

センターレポート

NO.16 APRIL 2015 - MARCH 2016

RCCS

Research Center for Computational Science

I 部

目 次

1	巻頭言 計算科学研究センター 奥村 久士	1
2	スーパーコンピュータワークショップ FY2015	2
3	計算機システム	4
3.1	計算機システムの全体像	4
3.2	キュー構成	6
3.3	課金	7
4	一般報告	8
4.1	ライブラリプログラムの開発・公開	8
4.2	データベース開発状況	10
5	2015 年度計算機稼働状況および利用者数	11
5.1	利用申請プロジェクトおよび利用者数	11
5.2	電力使用および計算機稼働状況	11
5.3	計算機利用状況	12
5.4	クラス別 CPU 使用時間	13
5.5	ジョブ処理件数	14
5.6	ジョブの実行状況	15
6	資料	16
6.1	計算科学研究センター運営委員	16
6.2	計算科学研究センター職員	17
6.3	利用者数と CPU 時間の推移	18
7	研究施設の現状と将来計画 (分子研リポート 2015 より転載)	20

1. 巻頭言

計算科学研究センター
奥村久士

自然科学研究機構計算科学研究センターでは、スーパーコンピューターシステムを全国の研究者の方々に共同利用を通じてご利用いただいております。利用者数はここ数年増えており、今年度のグループ数は235、利用者数は844名に上りました。我々の超高速かつ大規模な計算環境は分子科学、物性科学、生物科学の研究に活用されており、分子理論・物性理論・生体シミュレーションに基づく多彩な研究が行われています。近年では、実験においても反応解析や反応設計、物性の研究に理論計算は広く利用されるようになりました。この計算科学研究センターレポートには利用者の方々の研究成果が収録されています。

現在の稼働中のスーパーコンピューターは2011と2012年度に導入された2システムで構成していますが、これらのシステムがあと1年ほどで更新の時期を迎えます。現在はFujitsu PRIMERGY CX2550とRX300を主力として理論総演算性能が559.1 TFlopsありますが、次期はシステムを統合して1桁上回る演算性能を導入することを目標にマシン選定を進めています。次期マシンでも皆様の研究のお役にたてていただけるよう努力してまいります。

計算科学研究センターでは単に計算環境を提供するだけでなく、若手研究者の育成、研究者間の情報交換や交流にも力を入れています。2015年10月13～16日に「第9回分子シミュレーションスクールー基礎から応用までー」を、2015年11月16～17日に「第5回量子化学ウインタースクール～基礎理論～」を開催し、分子シミュレーション分野と量子化学分野それぞれにおいて先導的な立場で活躍されている先生方に講義していただきました。これらのスクールでは基礎から最先端まで平易に解説していただくので大学院生や若手研究者の育成の場として好評を博しています。また毎年、計算科学研究センターワークショップを開催しています。今年度は2015年9月7～8日に「複雑な研究対象へと挑戦する計算分子科学」をテーマとして開催いたしました。分子科学とその周辺、生物物理学や溶液化学など広い分野から精力的に取り組んでおられる研究者の方々を講師にお招きし、理論および計算科学の視点から今後取り組むべき問題と必要とされる方法論、そしてそれらを念頭においたこれからの可能性について広く展望していただきました。

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

2 スーパーコンピュータワークショップ FY2015

テーマ：「複雑な研究対象へと挑戦する計算分子科学」

日時：2015年9月7日（月）～8日（火）

会場：自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター

参加者：55名

ポスター発表：17件

今年度のワークショップは「複雑な研究対象へと挑戦する計算分子科学」と題し、21世紀に入ってから計算機性能の進歩とそれに伴う理論及び計算方法論の洗練・発展を受けて分子・物性・生物科学などの広範な分野における様々な研究対象に存在する複雑系（システム）の問題へと取り組む研究者の方々を講師にお招きして開催した。ワークショップでは講師の先生方の研究成果の紹介と合わせ、理論および計算科学の視点から今後どのような計算分子科学的手法・アイデアが必要とされるのかという点も含めてこれからの可能性について広く展望し、ご討論いただいた。また若手・実験研究者の方々にも積極的に参加していただけるようにポスターセッションを設け、合計17件のポスター発表があり、質の高い研究交流がなされた。ワークショップには幅広い分野からの参加があり、参加者は合計55名であった。

9月7日（月）	
14:00 - 14:10	はじめに 石田干城（分子科学研究所）
14:10 - 14:50	藤谷秀章（東京大学） 「Molecular dynamics simulations for pharmaceutical target proteins」
14:50 - 15:30	寺田智樹（名古屋大学） 「ミオシンのバイアスブラウン運動を自由エネルギーランドスケープから考える」
15:30 - 15:50	休憩
15:50 - 16:30	上田一義（横浜国立大学） 「セルロース系分子の構造と物性に関する分子シミュレーション」
16:30 - 17:10	甲賀研一郎（岡山大学） 「均一および不均一溶液における疎水効果」
17:10 - 17:50	ポスター発表

9月8日(火)	
10:00 – 10:40	武次徹也 (北海道大学) 「光励起反応のポテンシャル曲面とダイナミクス」
10:40 – 11:20	岡本祐幸 (名古屋大学) 「古典系および量子系の拡張アンサンブルシミュレーション」
11:20 – 13:00	昼食
13:00 – 13:40	諸熊奎治 (京都大学) 「複雑分子系の化学反応の計算化学」
13:40 – 14:20	池口満徳 (横浜市立大学) 「回転分子モーターF ₁ -ATPaseの分子シミュレーション」
14:20 – 15:00	江原正博 (分子科学研究所) 「不均一系触媒の理論計算科学」
15:00 – 15:10	おわりに 奥村久士 (分子科学研究所)

ワークショップ FY2015

複雑な研究対象へと挑戦する
計算分子科学

2015年
開催日 9月7日(月)~8日(火)

会場 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター
(愛知県岡崎市明大寺町字伝馬8-1)

■招待講演 (50名額)

池口満徳 (横浜市立大学)
上田一義 (横浜国立大学)
江原正博 (分子科学研究所)
岡本祐幸 (名古屋大学)
甲賀研一郎 (岡山大学)
武次徹也 (北海道大学)
寺田智樹 (名古屋大学)
藤谷秀章 (東京大学)
諸熊奎治 (京都大学)

■ポスター発表

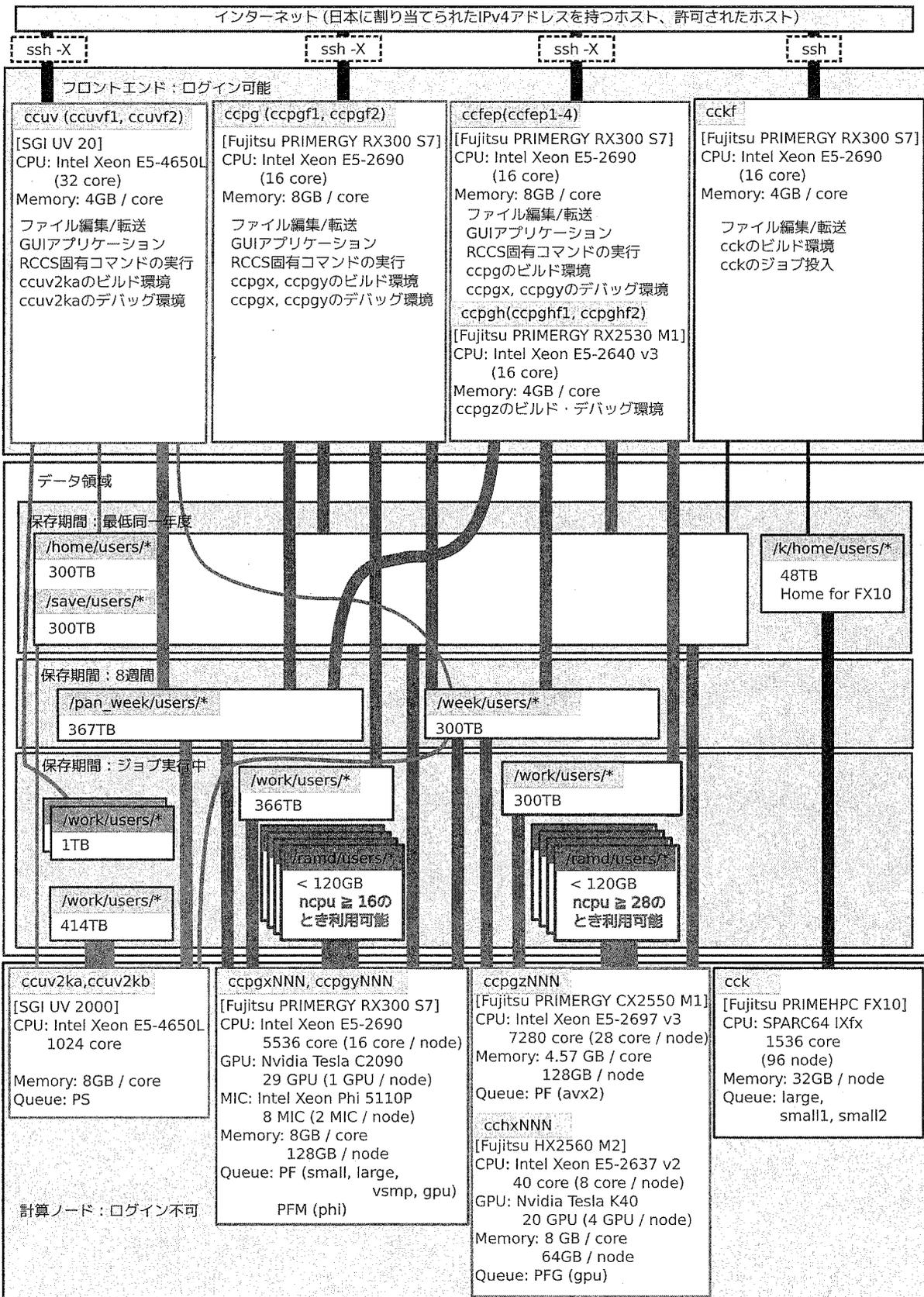
■9月9日(水)-11日(金) Hands-on Workshop on Computational Biophysics at Okazaki
本国立イライ大学のRitsus Schul Gen教授が中心になって開発したHMD(分子シミュレーションプログラム)と
HMD(分子シミュレーション)の使用方法などについての講習会を開催します。
(本講習会の詳細は <https://registration.ims.ac.jp/mdworkshop2015> をご参照ください。)

■参加申込
■参加費: 無料 ■参加方法: 下記ホームページをご覧ください
<https://ccportal.ims.ac.jp/workshopFY2015>

■お問い合わせ
大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
岡崎共通研究施設 計算科学研究センター
TEL: 0564-55-7402 FAX: 0564-55-7025

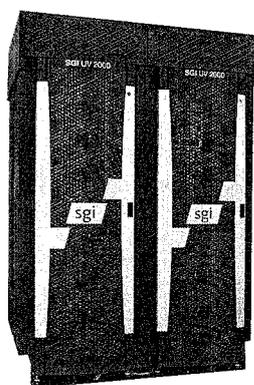
3 計算機システム

3.1 計算機システムの全体像

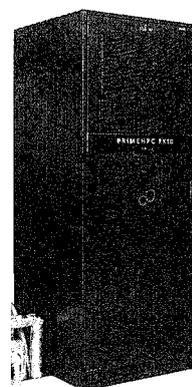


超高速分子シミュレータシステムは 2012 年 2 月運用開始のシステムで、7つのサブシステムから構成されています。高速 I/O 演算サーバは 2013 年 4 月に CPU を更新して SGI 製 UV2000 と IS16000 ストレージシステム、その開発用サーバとして SGI 製 UV20、クラスタ演算サーバとその開発用サーバとして富士通製 PRIMERGY RX300 S7、「京」用開発サーバとして富士通製 PRIMEHPC FX10、外部磁気ディスク装置として PANASAS 製 ActiveStor、高速ネットワーク装置としてフォーステン・ネットワーク製 ZettaScale Z9000 と S4810 が導入されています。また、クラスタ演算サーバのうち 32 ノードに NVIDIA 製の Tesla C2090 を搭載し、GPU を使った計算ができます。2015 年 5 月に Intel Xeon Phi 5110P が利用できる演算ノードを 4 ノード増強しました。

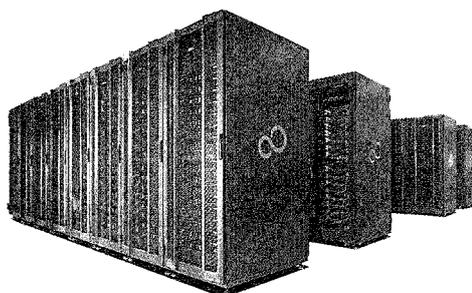
高性能分子シミュレータシステムは 2013 年 3 月運用開始のシステムです。演算サーバとして富士通製 PRIMERGY CX250/400 S1、フロントエンドサーバとして PRIMERGY RX300 S7、外部磁気ディスク装置として富士通製 ETERNUS DX80 S2、高速ネットワーク装置として DELL 製 Force10 S4810 が導入されています。2014 年 12 月に演算サーバの更新が行われ、富士通製 PRIMERGY CX2550 M1 が導入されています。2015 年 8 月に NVIDIA 製の Telsa K40 がノードあたり 4 つ搭載された演算ノードを 5 ノード増強しました。



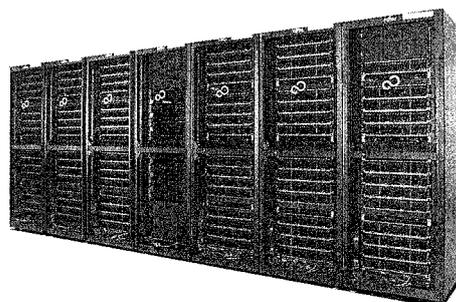
SGI UV2000



富士通 PRIMEHPC FX10



富士通 PRIMERGY RX300 S7



富士通 PRIMERGY CX2550/400 M1

3.2 キュー構成

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

- 全利用者が利用可能なキュー

システム	キュー名	制限時間	メモリー	1ジョブあたりの core 数	グループ実行コア数制限
ccpg	PF (jobtype=small, large, vsmp, gpu)	定期保守 まで	7.75GB/core	最大 512	割当点数が 300 万点以上 : 1600 core 割当点数が 100 万点以上 : 1024 core 割当点数が 30 万点以上 : 640 core 割当点数が 10 万点以上 : 384 core 割当点数が 10 万点未満 : 128 core
ccpg	PF (jobtype=avx2)		4.2GB/core	最大 532	
ccpg	PFM (jobtype=phi)		124GB/node 7.5GB/mic	16	1 ノード
ccpg	PFG (jobtype=gpu)		62GB/node 11.2GB/gpu	8	1 ノード
ccuv	PS		7.7GB/core	最大 256	許可時間が 100 万時間以上 : 512 core 許可時間が 10 万時間以上 : 256 core 許可時間が 10 万時間未満 : 128 core

ノードに搭載されているコア数(16 コアもしくは 28 コア)以下の並列数は任意の数を指定できますが他のジョブとノードを共有します。それ以上の場合はノード搭載のコア数の倍数に切り上げられ、ノードを専有します。

PF キューにおいて ccpgy ノードで 17 コア以上のスレッド並列を行うために、vSMP を用意しています。jobtype=vsmp を指定し、必要コア数は 16 の倍数を指定してください。ただしマシンの割当順番が来ても、vSMP 環境構築のため計算が動き出すまでに数分余分に時間がかかります。

jobtype が vsmp の場合、コアあたりの利用可能なメモリー量は 20%程度少なくなります。

PF キューと PS キューにはグループのサブミットジョブ数制限があり、グループ実行コア数制限の数と同じ本数です。

- 利用申請や追加申請時に希望理由の記述が必要なキュー

システム	キュー名	制限時間	メモリー	1ジョブあたりの core 数	グループ制限
cck	large small1 small2	24 時間	1.8GB/core	72x16 (固定) 12x16 (固定) 12x16 (固定)	(システム全体) 実行ジョブ数: 1 サブミットジョブ数: 2
ccpg	専有利用	7 日間単位	7.75GB/core	最大許可された core 数	許可された core 数 (512 - 4,096)

3.3 課金

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

消費点数は、課金係数に利用コア数または利用ノード数と実行時間をかけたものです。課金係数はシステムごとに異なっており、課金係数の一覧は下記の通りです。

システム	課金係数
ccuv	2/(点/(コア*時間))
ccpg (jobtype=small, large, vsmp, gpu)	1/(点/(コア*時間))
ccpg (jobtype=avx2)	1.5/(点/(コア*時間))
ccpg (jobtype=phi)	32/(点/(ノード*時間))
ccpg (jobtype=gpu)	128/(点/(ノード*時間))
cck	0.5/(点/(コア*時間))

会話処理の ccfep, ccuv, ccpg は CPU 時間で課金しますが、cckf は課金しません。演算ノードは経過時間で課金します。

4 一般報告

4.1 ライブラリプログラムの開発・公開

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

2015 年度のライブラリプログラム開発の申請件数は 1 件でした。2015 年度末のライブラリプログラム一覧は下記の通りです。

名前	内容
ABINIT	A package for material science within density functional theory, using a plane wave basis set and pseudopotentials.
AMBER	A package of molecular simulation programs.
AutoDock	Suite of automated docking tools.
CRYSTAL	General purpose programs for the study of crystalline solids.
GAMESS	General atomic and molecular electronic structure system.
Gaussian	Ab initio molecular orbital calculations.
GROMACS	Fast, Free and Flexible MD
GRRM	Automated Exploration of Reaction Pathways.
Molcas	A quantum chemistry software.
Molpro	A complete system of ab initio programs.
NAMD	A scalable molecular dynamics program.
NTChem	A comprehensive new software of ab initio quantum chemistry made in AICS from scratch.
PSI	An open-source suite of ab initio quantum chemistry programs designed for efficient, high-accuracy simulations of a variety of molecular properties.
Quantum ESPRESSO	An integrated suite of Open-Source computer codes for electronic-structure calculations and materials modeling at the nanoscale.
Reaction Plus	Program to obtain the transition state and reaction path along the user's expected reaction mechanism.
SIESTA	Efficient electronic structure calculations and ab initio molecular dynamics simulations of molecules and solids
SMASH	Scalable Molecular Analysis Solver for High performance computing systems
TURBOMOLE	One of the fastest programs for standard quantum chemical applications.
GaussView	A viewer for Gaussian 03 / 09.
Molden	A visualization program of molecular and structure.
VMD	Molecular graphics viewer

名前	バージョン	リビジョン	起動コマンド	ccfep	ccpg	ccuv
GaussView	5.0.9		gview5	◎ (2013/3/13)	◎ (2013/2/19)	◎ (2013/2/19)
Molden	5.0		molden	◎ (2013/4/1)	◎ (2013/2/19)	◎ (2013/2/19)
VMD	1.9.2		vmd	◎ (2015/4/8)	◎ (2015/4/8)	◎ (2015/4/8)
	1.9.1			○ (2013/3/21)	○ (2013/2/14)	○ (2013/2/14)

◎: インストール済み。g09 のような別名が設定されている。

○: インストール済み。g09d01 のように指定する必要がある。

☆: GPU 版が用意されている。

パッケージプログラム名	バージョン	リビジョン	ccpg	ccuv
ABINIT	7.8.2		◎ (2014/8/15)	—
	14	bugfix 11	○ (2015/7/21)*	—
	14	bugfix 10	◎ (2015/3/20)*	◎ (2015/3/20)
Amber	14		○ (2014/5/21)*	—
	12	bugfix 21	◎ (2013/12/10)*	—
	12	bugfix 7	○ (2012/5/17)*	—
	11	bugfix 19	○ (2012/2/1)	—
AutoDock	4.2.6		◎ (2015/11/27)	—
CRYSTAL	14	1.0.3	◎ (2016/1/14)	◎ (2016/1/14)
	2014	Dec05	◎ (2015/4/1)	◎ (2015/4/1)
GAMESS	2013	May01	○ (2013/8/21)	—
	2012	May01	○ (2012/8/14)	—
	2010	Oct01	○ (2012/2/1)	—
	09	E.01	○ (2015/12/24)	○ (2015/12/24)
Gaussian	09	D.01	◎ (2013/7/25)	◎ (2013/7/25)
	09	C.01	○ (2012/2/1)	○ (2012/2/1)
	09	B.01	○ (2012/2/7)	○ (2012/2/6)
	03	E.01	○ (2012/5/22)	—
	5.1.2		○ (2016/2/8)*	○ (2016/2/8)
GROMACS	5.0.6		○ (2015/7/31)*	○ (2015/7/31)
	5.0.4		◎ (2015/1/30)*	◎ (2015/4/4)
	4.6.6		○ (2014/7/17)*	—
	4.6.5		○ (2014/4/21)*	—
	4.6.1		○ (2013/5/24)*	—
	4.5.5		○ (2012/6/12)*	—
GRRM	14		◎ (2015/7/29)	◎ (2015/7/29)
	11		○ (2012/9/26)	○ (2012/9/26)
Molcas	8.0	sp1	○ (2015/6/24)	○ (2015/6/24)
	8.0		◎ (2014/8/1)	◎ (2014/8/1)
	2015.1		○ (2015/11/18)	○ (2015/11/18)
Molpro	2012.1	25	○ (2015/7/8)	○ (2015/7/8)
	2012.1	15	◎ (2014/7/3)	◎ (2014/7/3)
	2010.1	24	○ (2012/2/1)	—
	2.10		◎ (2015/4/8)*	◎ (2015/4/7)
NAMD	2.9		○ (2012/5/15)*	—
	2.8		○ (2012/4/10)	—
NTChem	2013.5.0		○ (2015/4/20)	○ (2015/4/20)
	2013.4.0		◎ (2014/6/27)	◎ (2014/6/27)
PSI	4.0	b5	○ (2013/10/23)	○ (2013/10/23)
	5.1.2		◎ (2015/4/8)	◎ (2015/4/8)
Quantum ESPRESSO	5.1.1		○ (2014/12/26)	—
	5.0.1		◎ (2012/10/05)*	—
SIESTA	3.1		◎ (2012/8/16)	—
SMASH	1.1.0		◎ (2015/1/8)	◎ (2015/1/8)
	7.0.1		○ (2015/11/6)	○ (2015/11/6)
TURBOMOLE	7.0		○ (2015/8/10)	○ (2015/8/10)
	6.6		◎ (2014/8/11)	◎ (2014/8/11)
	6.4		○ (2012/8/15)	—
	6.3.1		○ (2012/2/2)	—

4.2 データベース開発状況

計算科学研究センターのデータベースサービスとして、以下の3件のデータベースが登録されており、現在公開中です。このうち、1件のデータベース（QCLDB）については、開発の援助を行っており、毎年データの更新を行っています。

(1) QCLDB（量子化学文献データベース）

（公開先）<http://qcldb2.ims.ac.jp/>

（開発代表者）細矢治夫

（総件数）136,758 件

主要学術雑誌に掲載された *ab initio* 分子軌道計算を扱った文献のデータベースで、計算科学研究センターのウェブページで公開しています。

2015 年度に新規登録されたデータは、4,987 件です。

(2) FCDB（力の定数に関するデータベース）

（公開先）<http://fcdb.ims.ac.jp/>

（開発代表者）田隅三生

（総件数）2,394 件

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

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

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

（開発代表者）野呂武司

（総件数）1,315 件

基底関数の種類は全部で 29 種類あり、延べ 1,315 個の元素の基底関数が登録されています。基底関数の出力時に、diffuse 関数を加えることができ、ユーザーの選択した 9 種類のデータ書式のいずれかで出力することができます。北海道大学の研究室で公開されていたものを、2013 年 3 月から計算科学研究センターでも公開しています。2014 年 10 月にデータが更新されました。

5 2015年度 計算機稼働状況および利用者数

5.1 利用申請プロジェクトおよび利用者数

利用分野	利用区分	プロジェクト数	ユーザ数	CPU点数		
				申請	割当	実績
分子科学	施設利用	209 (18)	777 (86)	140,096,800 (23,700,000)	134,782,120 (23,700,000)	90,250,108
	協力研究	5	12	220,000	220,000	96,843
	所内	15	43	34,873,404	34,873,404	29,391,722
生理学	施設利用	1	2	900,000	900,000	906,624
	所内	2	3	130,000	130,000	18,684
基礎生物学	施設利用	3	7	416,000	412,440	342,081
合計		235	844	176,636,204	171,317,964	121,006,062

※ ()内は、CMSI利用枠の内数

5.2 電力使用および計算機稼働状況

年月	電力量 (kWh)	システム稼働時間					
		PRIMERGY	*	PRIMEHPC FX10	*	U2000	*
2015年4月	429,652	662	100	663	100	544	100
5月	467,525	733	100	734	100	727	99
6月	466,975	699	100	710	100	704	99
7月	490,098	734	100	734	100	734	100
8月	488,810	734	100	734	100	727	98
9月	424,873	710	100	710	100	705	100
10月	429,477	708	100	708	100	707	100
11月	427,016	720	100	720	100	720	100
12月	425,331	734	100	734	100	734	100
2016年1月	433,349	734	100	734	100	744	100
2月	419,553	686	100	686	100	680	99
3月	439,364	734	100	734	100	744	100
合計	5,342,023	8,588	100	8,600	100	8,470	100

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

5.3 計算機利用状況

5.3.1 CPU使用時間

年月	CPU使用時間						
	マシン名	PRIMERGY	*	PRIMEHPC FX10	*	UV2000	*
2015年4月		7,269,940	86	138,921	14	289,915	52
5月		7,732,169	83	439,686	39	532,641	72
6月		7,315,867	82	731,308	67	305,808	42
7月		7,496,980	80	785,771	70	388,007	52
8月		7,661,529	82	541,495	48	266,467	36
9月		6,914,671	76	444,595	41	230,593	32
10月		7,629,068	85	402,094	37	216,427	30
11月		7,648,194	83	395,919	36	277,582	38
12月		7,774,916	83	375,399	33	396,363	53
2016年1月		7,724,043	83	512,711	45	653,842	86
2月		8,027,299	92	435,657	41	433,590	62
3月		8,199,224	88	771,381	68	662,333	87
合計		91,393,900	84	5,974,938	47	4,653,568	54

※ CPU時間の単位は時間です。

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

5.3.2 バッチジョブ処理件数

年月	バッチジョブ処理件数				
	マシン名	PRIMERGY	PRIMEHPC FX10	UV2000	合計
2015年4月		37,960	236	859	39,055
5月		197,182	714	1,483	199,379
6月		36,421	487	1,622	38,530
7月		44,430	266	1,187	45,883
8月		30,556	175	1,780	32,511
9月		30,732	233	1,154	32,119
10月		42,663	156	2,316	45,135
11月		48,651	152	1,476	50,279
12月		41,520	181	1,958	43,659
2016年1月		44,997	382	2,862	48,241
2月		68,136	212	3,244	71,592
3月		57,243	207	1,637	59,087
合計		680,491	3,401	21,578	705,470

5.4 クラス別CPU使用時間

PRIMERGY	PF small	PF large	PF avx2	PF vsmp	PF gpu	PF phi	Queue合計(秒)	ETC	総合計
2015年4月	1497749:21:30	1795503:13:00	3950670:07:08	23131:07:44	2876:34:34	9:09:20	7269939:33:16	0:00:00	7269939:33:16
5月	1468840:54:02	1907582:38:15	4354529:39:54	0:06:24	1215:38:23	0:00:00	7732168:56:58	0:00:00	7732168:56:58
6月	1982710:57:18	1647718:11:18	3677533:58:47	3033:12:32	4871:02:24	0:00:00	7315867:22:19	0:00:00	7315867:22:19
7月	2502324:39:21	1273452:05:34	3709781:22:36	0:25:36	11417:57:46	3:57:20	7496980:28:13	0:00:00	7496980:28:13
8月	2252290:56:44	1421790:51:14	3968564:45:51	0:07:28	18881:48:47	0:00:00	7661528:30:04	0:00:00	7661528:30:04
9月	1401731:35:19	1977178:39:24	3520279:51:30	1:18:56	15479:51:32	0:00:00	6914671:16:41	0:00:00	6914671:16:41
10月	2111643:37:02	1649644:00:05	3851688:11:55	0:55:28	16091:22:35	0:00:00	7629068:07:05	0:00:00	7629068:07:05
11月	1501640:57:52	1759893:22:47	4213861:23:51	161116:41:36	11681:21:00	0:00:00	7648193:47:06	0:00:00	7648193:47:06
12月	1624022:45:10	1730819:59:20	4304443:49:16	106886:41:36	8742:16:45	0:00:00	7774915:32:07	0:00:00	7774915:32:07
2016年1月	1289401:44:10	2134144:04:54	4191969:57:33	100260:30:56	8266:49:34	0:00:00	7724043:07:07	0:00:00	7724043:07:07
2月	1501448:07:14	2042341:20:28	4343798:40:07	119226:49:52	20484:25:52	0:00:00	8027299:23:33	0:00:00	8027299:23:33
3月	1394244:47:18	2152571:22:07	4615775:31:51	10387:49:20	26244:44:30	0:00:00	8199224:15:06	0:00:00	8199224:15:06
合計	20528050:23:00	21492639:48:26	48702897:20:19	524045:47:28	146253:53:42	32:21:53	91393900:19:35	0:00:00	91393900:19:35

PRIMEHPC FX10	cck small1	cck large	Queue合計	ETC	総合計
2015年4月	6318:41:04	132602:24:00	138921:05:04	0:00:00	138921:05:04
5月	5639:32:00	434046:18:56	439685:50:56	0:00:00	439685:50:56
6月	178610:21:52	552698:04:48	731308:26:40	0:00:00	731308:26:40
7月	257856:16:00	527914:33:36	785770:49:36	0:00:00	785770:49:36
8月	170883:04:32	370611:51:28	541494:56:00	0:00:00	541494:56:00
9月	173506:47:28	271088:26:40	444595:14:08	0:00:00	444595:14:08
10月	120473:34:40	281620:54:24	402094:29:04	0:00:00	402094:29:04
11月	165525:24:32	230393:20:00	395918:44:32	0:00:00	395918:44:32
12月	137326:12:16	238073:14:40	375399:26:56	0:00:00	375399:26:56
2016年1月	54700:41:52	458010:19:44	512711:01:36	0:00:00	512711:01:36
2月	3093:30:24	432563:50:24	435657:20:48	0:00:00	435657:20:48
3月	37920:28:00	733460:24:32	771380:52:32	0:00:00	771380:52:32
合計	1311854:34:40	4663083:43:12	5974938:17:52	0:00:00	5974938:17:52

UV2000	PS	PSZ	Queue合計	ETC	総合計
2015年4月	286020:26:36	3894:21:28	289914:48:04	0:00:00	289914:48:04
5月	532640:58:22	0:00:00	532640:58:22	0:00:00	532640:58:22
6月	305808:05:19	0:00:00	305808:05:19	0:00:00	305808:05:19
7月	388006:42:08	0:00:00	388006:42:08	0:00:00	388006:42:08
8月	266467:11:08	0:00:00	266467:11:08	0:00:00	266467:11:08
9月	230593:12:22	0:00:00	230593:12:22	0:00:00	230593:12:22
10月	216427:18:18	0:00:00	216427:18:18	0:00:00	216427:18:18
11月	277581:39:12	0:00:00	277581:39:12	0:00:00	277581:39:12
12月	396363:12:16	0:00:00	396363:12:16	0:00:00	396363:12:16
2016年1月	653841:45:27	0:00:00	653841:45:27	0:00:00	653841:45:27
2月	433589:54:07	0:00:00	433589:54:07	0:00:00	433589:54:07
3月	662333:25:53	0:00:00	662333:25:53	0:00:00	662333:25:53
合計	4649673:51:08	3894:21:28	4653568:12:36	0:00:00	4653568:12:36

5.5 ジョブ処理件数

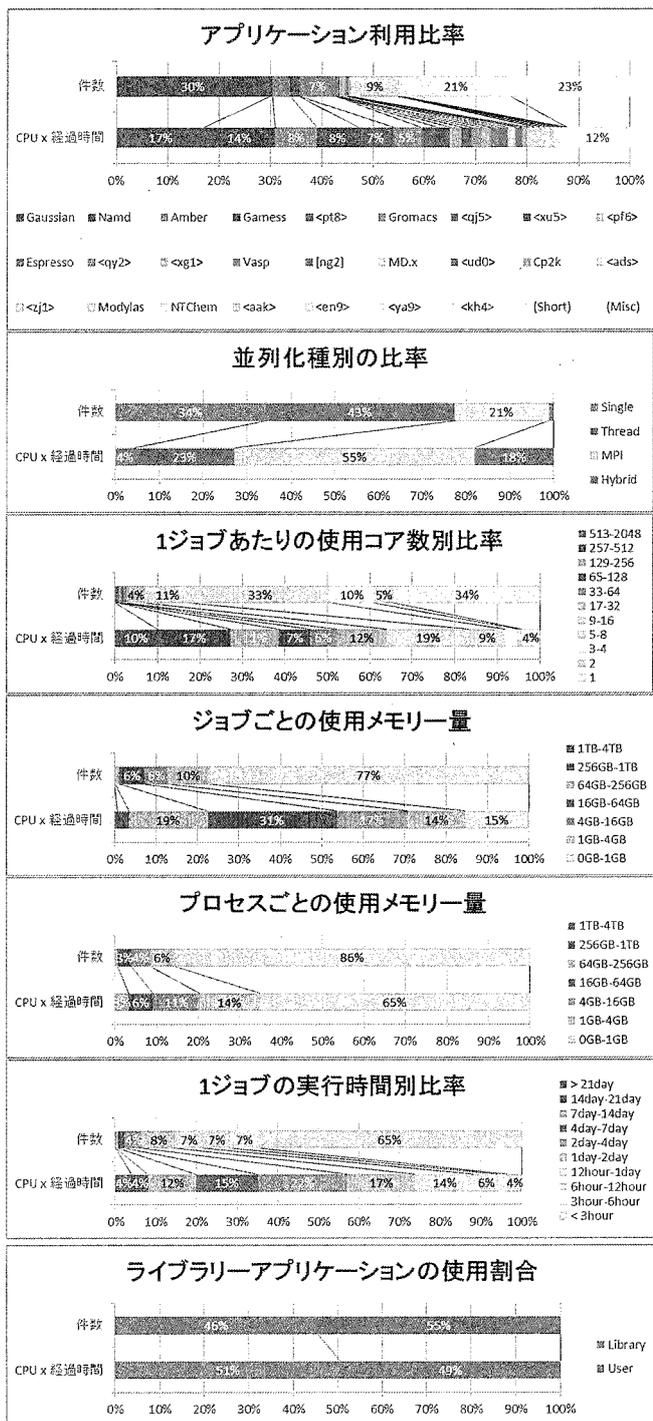
PRIMERGY	PF small_xy	PF large	PF vsmp	PF gpu	PF phi	PF avx2	PFG	Queue合計	ETC	総合計
2015年4月	12,496	16,510	51	178	24	8,701	-	37,960	0	37,960
5月	14,656	10,641	3	227	0	171,655	-	197,182	0	197,182
6月	14,922	7,136	4	200	0	14,159	-	36,421	0	36,421
7月	21,870	6,713	8	274	1	15,564	-	44,430	0	44,430
8月	7,297	8,246	2	373	0	14,622	16	30,556	0	30,556
9月	8,807	7,940	12	238	0	13,710	25	30,732	0	30,732
10月	19,715	7,843	18	127	0	14,956	4	42,663	0	42,663
11月	21,442	8,444	22	147	0	18,592	4	48,651	0	48,651
12月	10,469	9,257	9	172	0	21,612	1	41,520	0	41,520
2016年1月	11,267	7,933	24	251	0	25,508	14	44,997	0	44,997
2月	13,031	12,729	96	183	0	41,949	148	68,136	0	68,136
3月	8,281	17,647	15	157	0	30,952	191	57,243	0	57,243
合計	164,253	121,039	264	2,527	25	391,980	403	680,491	0	680,491

PRIMEHPC FX10	cck smallI	cck large	Queue合計	ETC	総合計
2015年4月	89	147	236	0	236
5月	386	328	714	0	714
6月	315	172	487	0	487
7月	121	145	266	0	266
8月	88	87	175	0	175
9月	154	79	233	0	233
10月	77	79	156	0	156
11月	90	62	152	0	152
12月	117	64	181	0	181
2016年1月	260	122	382	0	382
2月	69	143	212	0	212
3月	141	66	207	0	207
合計	1,907	1,494	3,401	0	3,401

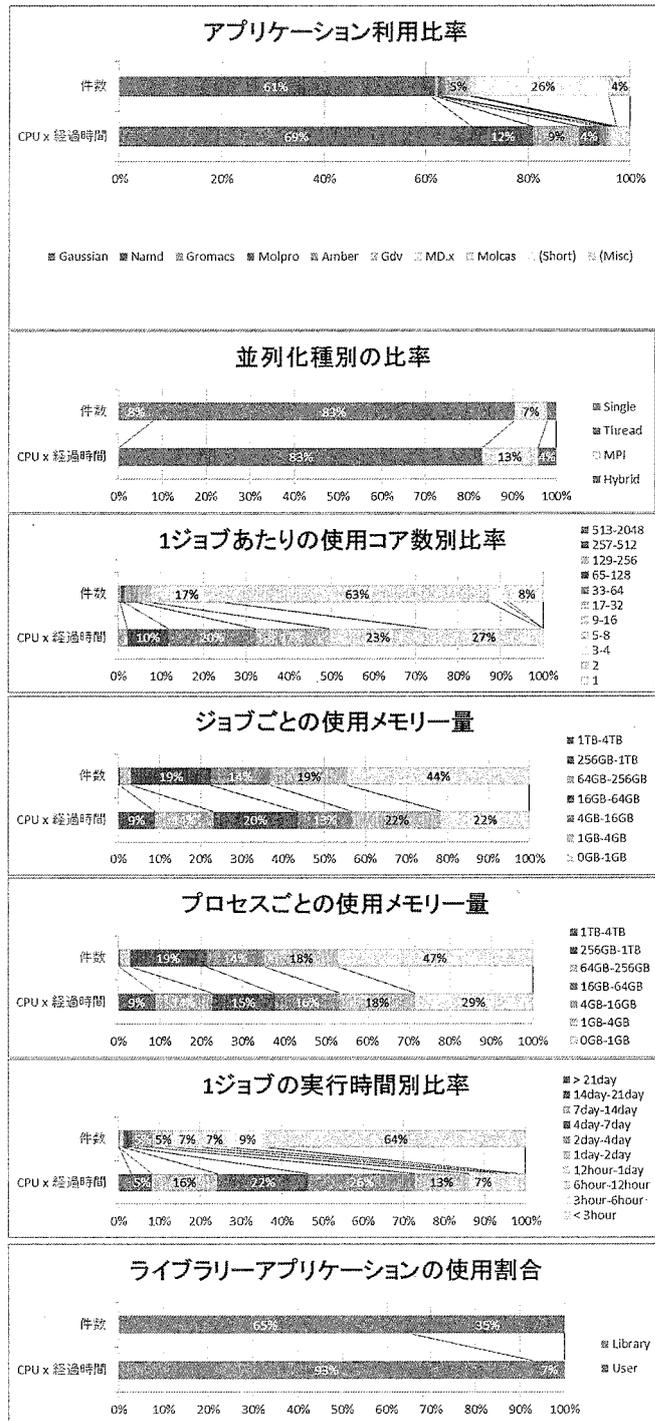
UV2000	PS	PSD	PSZ	Queue合計	ETC	総合計
2015年4月	825	4	30	859	0	859
5月	1,483	0	0	1,483	0	1,483
6月	1,622	0	0	1,622	0	1,622
7月	1,187	0	0	1,187	0	1,187
8月	1,780	0	0	1,780	0	1,780
9月	1,152	2	0	1,154	0	1,154
10月	2,316	0	0	2,316	0	2,316
11月	1,476	0	0	1,476	0	1,476
12月	1,958	0	0	1,958	0	1,958
2016年1月	2,862	0	0	2,862	0	2,862
2月	3,244	0	0	3,244	0	3,244
3月	1,637	0	0	1,637	0	1,637
合計	21,542	6	30	21,578	0	21,578

5.6 ジョブの実行状況

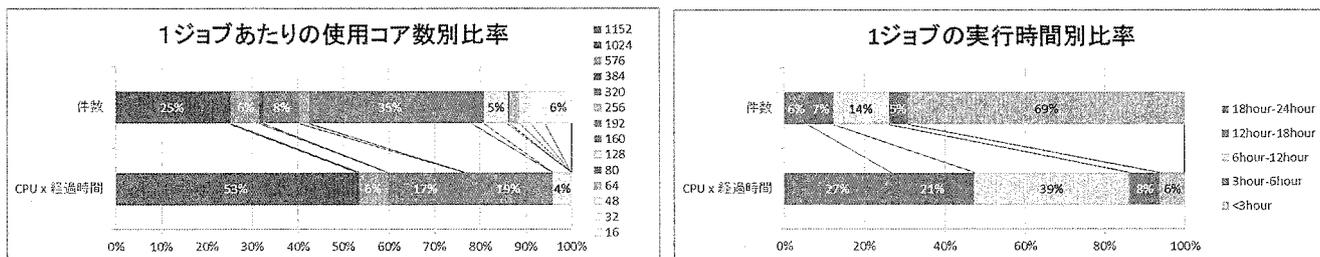
[富士通 PRIMERGY RX300/CX2550]



[SGI UV 2000]



[富士通 PRIMEHPC FX10]



6 資料

6.1 計算科学研究センター運営委員

木下 賢吾	東北大学 大学院情報科学研究科	教授
老木 成稔	福井大学 医学部分子生理学領域	教授
常次 宏一	東京大学 物性研究所	教授
波田 雅彦	首都大学東京 大学院理工学研究科	教授
森田 明弘	東北大学 大学院理学研究科	教授
斉藤 真司	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域 理論分子科学第一研究部門 (計算科学研究センター)	教授
江原 正博	分子科学研究所 計算科学研究センター (理論・計算分子科学研究領域 計算分子科学研究部門)	教授
奥村 久士	分子科学研究所 計算科学研究センター (理論・計算分子科学研究領域 計算分子科学研究部門)	准教授
信定 克幸	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域 理論分子科学第一研究部門	准教授
柳井 毅	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域 理論分子科学第一研究部門	准教授
川口 正代司	基礎生物学研究所 進化多様性生物学領域 共生システム研究部門	教授
椎名 伸之	基礎生物学研究所 細胞生物学領域 神経細胞生物学研究室	准教授
久保 義弘	生理学研究所 分子生理研究系 神経機能素子研究部門	教授
村田 和義	生理学研究所 脳機能計測・支援センター 形態情報解析室	准教授

6.2 計算科学研究センター職員

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

6.3 利用者数とCPU時間の推移

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

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

a: 機構内利用者にはアイドル課題のための重複を含めません。

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

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

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

*: 下段はM-680H基準

	1998年度	1999年度	2000年度	2001年度	2002年度	2003年度	2004年度	2005年度	2006年度	
計算機システム	SX-3/34R HSP SP2 HPC SR2201 Origin2000(10月～) SX-5(3月～)	SX-3/34R (12月まで) SX-5 SP2 HPC SR2201 Origin2000	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000 SGI2800,Origin3800	VPP5000(5月まで) SGI2800,Origin3800 (5月まで) Altix4700(7月から) PRIMEQUEST(7月から) SX-7 TX-7
運転方式	無人	無人	無人	無人	無人	無人	無人	無人	無人	
プロジェクト数	174	166	156	148	144	119	154	132	141	
利用者数										
機構内a	138	125	101	100	104	89	83	30	40	
機構外	566	539	534	504	479	449	516	480	533	
合計	704	664	635	604	583	538	599	510	573	
稼働時間(時間)	SX-3/34R 8,579 SX5 8,587 SP2 8,574 HPC 8,590 SR2201 8,694 Origin2000 3,570	SX-3/34R 6,365 SX5 8,301 SP2 8,375 HPC 8,363 SR2201 8,381 Origin2000 8,380	VPP5000 8,234 SGI系 8,319 SX5 8,496 SP2 8,492 HPC 8,490	VPP5000 8,492 SGI系 8,422 SX5 8,558 SP2 8,555 HPC 8,555	VPP5000 8,506 SGI系 8,324 SX5 8,391 SP2 7,118 HPC 8,386	VPP5000 8,553 SGI系 8,545 SX-7 8,524 TX-7 8,525	VPP5000 8,502 SGI系 8,496 SX-7 8,451 TX-7 8,489	VPP5000 8,462 SGI系 8,492 Altix4700 6,196 PRIMEQUEST 6,336 SX-7 8,399 TX-7 8,398	VPP5000 1,402 SGI系 1,400 Altix4700 6,196 PRIMEQUEST 6,336 SX-7 8,399 TX-7 8,398	
CPU時間利用申請(時間)	(HSP基準)	(SP2 Thin基準)	(SP2 Thin基準)	(SP2 Thin基準)	(SP2 Thin基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	
申請	76,804	97,788	249,405	251,785	237,872	278,177	341,788	414,643	702,270	
許可	67,159	79,964	209,393	234,866	229,401	277,697	321,796	368,136	653,468	
総使用CPU時間b,c(時間)	273,575	239,671	619,294	678,128	2,030,643	1,785,877	1,762,818	1,992,205	4,384,464	
ジョブ処理件数b	45,173	40,697	58,685	70,680	55,522	58,784	28,968	19,896	78,130	
ライブラリプログラム新規登録数	13	14	18	4	15	5	4	4	21	
データベース新規登録数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
センター使用論文数d	347	347	391	302	302	281	284	205	214	

	2007年度	2008年度	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度	2013年度	2014年度	2015年度
計算機システム	Altix4700 PRIMEQUEST SX-7(1月まで) TX-7(1月まで) SR16000(3月から)	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700(1月まで) PRIMEQUEST(1月まで) SR16000 PRIMERGY(2月から) UV1000(2月から) PRIMEHPC FX10(2月から)	SR16000(2月まで) PRIMERGY UV1000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY UV2000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY UV2000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY UV2000 PRIMEHPC FX10
運転方式	無人	無人	無人	無人	無人	無人	無人	無人	無人
プロジェクト数	145	152	171	170	190	213	204	214	235
利用者数									
機構内a	44	59	49	49	43	49	39	63	46
機構外	551	589	635	617	645	758	747	773	798
合計	595	648	684	666	688	807	786	836	844
稼働時間(時間)	Altix4700 8,245 PRIMEQUEST 8,304 SX-7 7,098 TX-7 7,088	Altix4700 8,087 PRIMEQUEST 8,486 SR16000 8,261	Altix4700 8,319 PRIMEQUEST 8,536 SR16000 8,454	Altix4700 8,513 PRIMEQUEST 8,567 SR16000 8,576	Altix4700 7,148 PRIMEQUEST 7,180 SR16000 8,752 PRIMERGY 1,412 UV1000 1,412 PRIMEHPC FX10 1,428	SR16000 7,904 PRIMERGY 8,444 UV1000 8,338 PRIMEHPC FX10 8,558	PRIMERGY 8,482 UV2000 8,037 PRIMEHPC FX10 7,875	PRIMERGY 8,561 UV2000 8,574 PRIMEHPC FX10 8,547	PRIMERGY 8,588 UV2000 8,470 PRIMEHPC FX10 8,600
CPU時間利用申請(時間)	(TX-7基準)	(SR16000基準)	(SR16000基準)	(SR16000基準)	-	-	-	-	-
申請	1,005,486	1,224,945	1,433,895	1,712,430	1,738,115	8,007,910	13,388,725	14,299,976	176,636,204
許可	918,737	1,199,620	1,412,981	1,581,450	1,675,950	7,832,630	12,841,960	14,147,404	171,317,964
総使用CPU時間b,c(時間)	6,307,008	12,579,635	11,954,215	12,232,544	14,958,012	50,685,364	90,703,069	95,012,014	102,022,406
ジョブ処理件数b	140,250	149,342	149,177	143,132	204,864	496,719	516,481	979,108	705,470
ライブラリプログラム新規登録数	18	22	20	15	22	21	9	24	36
データベース新規登録数	0	0	0	0	0	1	0	0	0
センター使用論文数d	188	186	196	193	231	257	260	253	210

a: 機構内利用者にはアイドル課題のための重複を含めません。

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

c: SX-3、SX-5、SX-7、VPP5000のCPU時間については、スカラー時間とベクトル時間の単純な和です。

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

7 研究施設の現状と将来計画 (分子研レポート 2015 より転載)

8-6 計算科学研究センター

計算科学研究センターは、2000年度の電子計算機センターから計算科学研究センターへの組織改組にともない、従来の共同利用に加えて、理論、方法論の開発等の研究、さらに、研究の場の提供、ネットワーク業務の支援、人材育成等の新たな業務に取り組んでいる。2015年度においても、次世代スーパーコンピュータプロジェクト支援、ネットワーク管理室支援等をはじめとした様々な活動を展開している。上記プロジェクトについてはそれぞれの項に詳しく、ここでは共同利用に関する活動を中心に、特に設備の運用等について記す。

2016年3月現在の共同利用サービスを行っている計算機システムの概要を示す。本システムは、「超高速分子シミュレータ」と「高性能分子シミュレータ」から構成されている。前者は2012年2月に更新され、後者は2013年3月に更新された。さらに後者は、今年度最新のCPUを有する演算サーバに入れ替えを行い、2015年1月から運用を開始した。両シミュレータは、いずれも量子化学、分子シミュレーション、固体電子論などの共同利用の多様な計算要求に応えうるための汎用性があるばかりでなく、ユーザーサイドのPCクラスタでは不可能な大規模計算を実行できる性能を有する。

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

一方、高性能分子シミュレータは、演算サーバ、ファイルサーバ、フロントエンドサーバ、運用管理クラスタおよびネットワーク装置から構成される。演算サーバは、富士通製のPRIMERGY CX2550M1で、28 CPUコア、128 GBメモリ構成のノード260台からなる共有メモリ型スカラ計算機のPCクラスタである。理論総演算性能は302.8 Tflops、総メモリ容量は33.2 TBである。インターコネクタはInfiniBand FDRを採用し、全台数を56 GB/sで相互接続しており、大規模な分子動力学計算などノードをまたがる並列ジョブを高速で実行することができる。ファイルサーバは、1800 TByteのディスクを装備しており、演算サーバのインターコネクタに直結している。本ディスクは、演算サーバのワークディレクトリとしてだけでなく、共同利用システム全体のホームディレクトリやバックアップ領域として運用している。なお両システムのPCクラスタは一体的に運用が可能であり、この場合総演算性能は429.7 Tflopsにもおよぶ。

ハードウェアに加え、利用者が分子科学の計算をすぐに始められるようにソフトウェアについても整備を行っている。量子化学分野においては、Gaussian 09, Gamess, Molpro, Molcas, Turbomole、分子動力学分野では、Amber,

NAMD, Gromacs がインストールされている。これらを使った計算は全体の約半数を占めている。さらに、量子化学データベース研究会の活動を支援し、同会から提供された量子化学文献データベースをホームページから検索できるようにしている。これまでに合計 131,771 件のデータが収録されている。

共同利用に関しては、2015 年度は 227 研究グループにより、総数 832 名にもおよぶ利用者がこれらのシステムを日常的に利用している。近年、共同利用における利用者数が増加傾向にあり、このことは計算科学研究センターが分子科学分野や物性科学分野において極めて重要な役割を担っており、特色のある計算機資源とソフトウェアを提供していることを示している。

計算科学研究センターは、国家基幹技術の一つとして位置づけられている次世代スーパーコンピュータプロジェクトにおいて、とくにナノサイエンスに関わるアプリケーション開発「ナノ統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」において重要な役割の一端を担っている。また、2011 年度より、革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ (HPCI) 戦略プログラムが開始された。この中で、HPCI 戦略分野 2 「新物質・エネルギー創成」計算物質科学イニシアティブ (CMSI: Computational Materials Science Initiative) が物性科学分野、分子科学分野、材料科学分野により構成され、CMSI の戦略機関の一つとして分子科学研究所が参加し戦略プログラムを推進している。HPCI 事業の中で、計算科学研究センターは HPCI の資源提供機関の一つとして HPCI 戦略プログラムに参加し、2011 年度よりコンピュータ資源の一部 (20% 未満) を提供・協力している。さらに、ハード・ソフトでの協力以外にも、分野振興および人材育成に関して、スーパーコンピュータワークショップ「複雑な研究対象へと挑戦する計算分子科学」と 2 つのウィンタースクール「第 5 回量子化学ウィンタースクール～基礎理論～」と「第 9 回分子シミュレーションスクール—基礎から応用まで—」を開催した。

平成 26 年度 システム構成

超高速分子シミュレータシステム

クラスタ演算サーバ	
型番:	富士通 PRIMERGY RX300S7
OS:	Linux
CPUCore 数:	5472 (16CPUCore × 342 ノード)
総理論性能:	126.9 Tflops (371.2 Gflops × 342 ノード) +21.2 Tflops (TeslaM2090 x32)
総メモリ容量:	43.7 TB (128 GB × 342 ノード)
高速 I/O 演算サーバ	
型番:	SGI UV2000
OS:	Linux
CPUCore 数:	1024
総理論性能:	21.2 Tflops (20.8 Gflops/CPUCore)
総メモリ容量:	8.0 TB
ディスク容量:	400 TB (/work)

「京」用開発サーバ	
型番	富士通 PRIMEHPC FX10
OS	Linux
CPUCore 数	1536 (16CPUCore × 96 ノード)
総理論性能	20.2 Tflops (13.2 Gflops/CPUCore)
総メモリ容量	3.0 TB (32 GB × 96 ノード)
ディスク容量	48 TB (/k/home)
外部磁気ディスク装置	
型番	PANASAS PAS12, PAS11
総ディスク容量	1000 TB
高速ネットワーク装置	
型番	Force10 Z9000

高性能分子シミュレータシステム

演算サーバ	
型番	富士通 PRIMERGY CX2550M1
OS	Linux
CPUCore 数	7280 (28CPUCore × 260 ノード)
総理論性能	302.8 Tflops (1164.8 Gflops × 260 ノード)
総メモリ容量	33.2 TB (128 GB × 260 ノード)
ファイルサーバ	
型番	富士通 PRIMERGY RX300S7 (8 ノード)
OS	Linux
総メモリ容量	1024 GB (MDS: 128 GB × 2 ノード + OSS: 128 GB × 6 ノード)
ディスク容量	1800 TB (/home (300 TB), /save (600 TB), /week (300 TB), バックアップ領域 (600 TB))
フロントエンドサーバ	
型番	富士通 PRIMERGY RX300S7 (4 ノード)
OS	Linux
総メモリ容量	512 GB (128 GB × 4 ノード)
運用管理クラスタ	
型番	富士通 PRIMERGY RX200S7 (16 ノード)
OS	Linux
総メモリ容量	512 GB (32 GB × 16 ノード)
高速ネットワーク装置	
型番	Force10 S4810

II 部

目 次

1	2015 年度研究課題および利用報告書	1
1.1	2015 年度研究課題一覧と利用報告書提出状況(割当点数 30,000 点以下)	1
1.2	2015 年度研究課題一覧と利用報告書(割当点数 30,000 点超)	8
2	2015 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	323
3	ユーザ発表論文	353
3.1	ユーザ論文一覧	353
3.2	プロジェクト別論文別刷提出状況	369

1 2015年度 研究課題および利用報告書

2015年度研究課題のうち、割当点数30,000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30,000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 2015年度 研究課題一覧と利用報告書提出状況 (割当点数30,000点以下)

〈分子科学〉

協力研究(前期)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
wb4	水の局所構造と動的挙動; 超短パルスレーザー分光と理論計算のinterplay	神戸大 分子フォトサイエンス 研究センター	富永圭介 (1)	26,122 / 30,000 ○
wb5	分子動力学法によるヒトタンパク質-薬物相互作用の解析	神戸大院 理	小堀康博 (2)	110 / 30,000 ○

協力研究(後期)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
wb4	水の局所構造と動的挙動; 超短パルスレーザー分光と理論計算のinterplay	神戸大 分子フォトサイエンス 研究センター	富永圭介 (6)	17,603 / 30,000 ○
wb5	分子動力学法によるヒトタンパク質-薬物相互作用の解析	神戸大院 理	小堀康博 (2)	308 / 30,000 ○

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)
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 (1)	12,326 / 30,000 ○
cd3	量子ダイナミクスによる動的物性量の理論的研究	大阪大院 基礎工	中野雅由 (12)	0 / 30,000 ○
ce7	クロコニ酸結晶における光誘起巨視的強誘電消失の理論的研究	高エネルギー加速器 研究機構	岩野 薫 (1)	0 / 30,000 ○
cg4	金属錯体に関する理論的研究	静岡理工科大 理工	関山秀雄 (1)	23,447 / 30,000 ○

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)
ci1	新規有機化合物変換反応の開発を指向した理論化学的検討	愛知教育大 理科教育	赤倉松次郎 (1)	0 / 30,000 ○
cj8	マルチスケール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 (4)	1,758 / 30,000 ○
cl5	4dまたは5d金属を含む多核金属錯体の電子状態	岐阜大 工	海老原昌弘 (16)	181 / 30,000 ○
co0	小分子活性化を指向した遷移金属錯体の分子設計と理論計算	東工大院 理工	石田 豊 (8)	29,362 / 30,000 ○
col	薬物と飲食物に含まれる生理活性物質との相互作用解析	福岡大 薬	池田浩人 (1)	8,330 / 30,000 ○
cp1	配向性非晶質有機半導体材料の設計指針確立に向けた幾何構造・電子構造・振動モードの計算	山形大院 理工	横山大輔 (2)	20,464 / 30,000 ○
cq8	強相関電子系におけるレーザー誘起ダイナミクスシミュレーション	筑波大 数理工系	前島展也 (1)	0 / 30,000 ○
cr9	多孔性材料表面での吸着分子の挙動に関する理論研究	東京大院 総合文化	尾中 篤 (3)	768 / 30,000 ○
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)	3,492 / 30,000 ○
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 / 30,000 ○
cv7	量子化学と統計力学に基づく複雑化学系の理論的研究	京都大院 工	佐藤啓文 (11)	8,246 / 30,000 ○
cv8	有機反応における立体選択性に関する理論研究	高知大院 理	金野大助 (3)	1,033 / 30,000 ○
cw8	低原子価ゲルマニウム配位子を有する錯体を用いた σ 結合活性化	東北大院 理	渡邊孝仁 (1)	13,487 / 30,000 ○
cx5	窒素ドーピンググラフェンの合成におけるNドーピング位置の制御	東京大院 理	小幡誠司 (1)	0 / 30,000 ○
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)	7,575 / 30,000 ○
cy9	Ornstein-Zernike型積分方程式理論による溶媒と自由エネルギーの高精度推算法の開発	愛媛大院 理工	宮田竜彦 (2)	28,957 / 30,000 ○

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)
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	北里大院 理	長谷川真士 (4)	26,234 / 30,000 ○
db5	有機ケイ素化合物の構造と性質	群馬大院 理工	久新荘一郎 (8)	15,360 / 30,000 ○
db7	水素発生と貯蔵を行う遷移金属触媒の分子設計	産業技術総合研究所	津留崎陽大 (1)	1,975 / 30,000 ○
dc0	金属分子クラスターの構造と化学反応経路の量子化学的研究	電気通信大院 情報理工	山北佳宏 (5)	30,046 / 30,000 ○
dc1	共鳴禁止にもとづくアジド化合物のクリック反応性向上に関する研究	東京医科歯科大 生体材料工学研究所	吉田 優 (1)	0 / 30,000 ○
dc9	貴金属フリー燃料電池用材料の計算化学研究	産業技術総合研究所	崔 隆基 (1)	0 / 30,000 ○
dd3	Hras-GTP 複合体内外における水分子の動きを分子動力学法により解明しようとする研究	東京薬科大 生命科学	宮川 毅 (1)	398 / 30,000 ○
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)	0 / 30,000 ○
dg3	優れた光増感能力を有する有機色素設計の理論的検討	立教大 理	三井正明 (1)	17,341 / 30,000 ○
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 (2)	2,743 / 30,000 ○
di4	励起状態における超高速化学結合ダイナミクスの観測と解明	理化学研究所	倉持 光 (1)	3,077 / 30,000 ○
dm4	様々な新奇熱応答性高水分子溶液の分子動力学シミュレーション	北海道大院 工	佐藤信一郎 (1)	33,326 / 30,000 ○
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)	7,269 / 30,000 ○
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 / 30,000 ○
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 (4)	7,477 / 30,000 ○
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 (3)	0 / 30,000 ○

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)
ed8	分子の電子状態と化学反応のポテンシャル面の理論的研究	名古屋大院 情報科学	古賀伸明 (3)	0 / 30,000 ○
eh3	金属クラスター上での化学反応の理論的解析	豊田工業大 クラスター研究室	市橋正彦 (3)	29,852 / 30,000 ○
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	本多一彦 (1)	0 / 30,000 ○
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)	26,849 / 30,000 ○
eq0	リパーゼによる脂肪族ジカルボン酸ジエステルの酵素加水分解に関する研究	明星大 理工	松本一嗣 (1)	366 / 30,000 ○
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)	14,042 / 30,000 ○
eq8	量子化学計算による炭素1原子を含む分子の酸化還元反応過程の解明	早稲田大 国際教養	稲葉知士 (1)	29,512 / 30,000 ○
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)	159 / 30,000 ○
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)	29,082 / 30,000 ○
ex3	第一原理量子論による次世代新原理メモリの設計指針の獲得	名古屋大院 工	白石賢二 (1)	13,969 / 30,000 ○
ex6	第一原理及び古典分子動力学計算によるSiナノシートの構造形成プロセスと電子物性の解明	産業技術総合研究所	森下徹也 (2)	1,251 / 30,000 ○
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)	10,484 / 30,000 ○
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 (3)	33,880 / 30,000 ○
fa5	量子化学計算による触媒機能の解明	星薬科大 薬	坂田 健 (1)	10,735 / 30,000 ○
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)	4,325 / 30,000 ○
fc1	一価アニオン性多座配位子を有する鉄触媒を用いたオレフィン重合触媒の探索	東京大院 工	伊藤慎庫 (1)	2,121 / 30,000 ○

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)
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)	0 / 30,000 ○
fd1	計算化学的手法によるネオジム触媒を用いたイソプレン重合における立体規則性発現機構の解明	広島大院 工	田中 亮 (1)	10,124 / 30,000 ○
fd3	原子核の量子効果を考慮した多成分系理論の開発と応用計算	岐阜大 工	宇田川太郎 (1)	29,134 / 30,000 ○
fd5	植物由来ポリフェノール化合物と標的タンパク質の相互作用の分子動力学的解析	名城大 薬	金田典雄 (2)	21,027 / 30,000 ○
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)	0 / 30,000 ○
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)	30,000 / 30,000 ○
fe3	計算機化学に基づくゼオライト骨格構造及びアルミニウム含有量・位置の骨格エネルギーへの影響の研究	東京大院 工	大久保達也 (3)	31,023 / 30,000 ○
fe8	Ctr4タンパク質におけるCys/Trpモチーフの構造と機能	東北大院 薬	平松弘嗣 (2)	28,443 / 30,000 ○
ff2	縮合多環芳香環部位を有する環状アセチレン分子の自己会合挙動の解明	群馬大院 理工	加藤真一郎 (1)	30,235 / 30,000 ○
ff4	水素結合性の超臨界流体中での溶質-溶媒水素結合	同志社大 理工	木村佳文 (2)	12,195 / 30,000 ○
fg3	動的螺旋分子における螺旋反転反応機構の理論的研究	日本女子大 理	村岡 梓 (1)	21,834 / 30,000 ○
fg5	分子とナノ表面の励起電子状態と陽電子状態の第一原理計算	東京理科大 理	渡辺一之 (4)	27,758 / 30,000 ○
fg7	有害化合物の鉱物表面へ吸着構造の解明	東京大院 理	田中雅人 (1)	5 / 30,000 ○
fh2	アゾベンゼン類似体における励起状態光化学反応機構の解明	お茶の水女子大 理	近藤未菜子 (1)	5,599 / 30,000 ○
fh3	Optical properties of nanocarbon systems	東工大院 理工	Juhasz Gergely (i)	0 / 30,000 ○

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)
fh4	ポテンシャルエネルギー面に基づいた回転異性体(配座異性体)の配座探索	杏林大 保健	田中 薫 (2)	35,356 / 30,000 ○
fh5	Zero-multipole summation法の分子動力学シミュレーションへの応用	東京大 新領域	桜庭 俊 (1)	1,300 / 30,000 ○
fh6	定電位電極表面における分子の吸着構造と拡散過程の第一原理シミュレーション	京都大・産総研	胡 春平 (1)	1,945 / 30,000 ○
fh7	機能性パイ電子系物質の電子物性	京都大院 工	関 修平 (1)	14,592 / 30,000 ○
fh8	7員環配位子トロポロンのノンイノセント挙動	北里大 理	吉田 純 (1)	8,937 / 30,000 ○
fh9	プロテインキナーゼC C1ドメインリガンドの結合様式の予測	香川大 農	柳田 亮 (1)	16,089 / 30,000 ○
fi1	籠型配位子を用いた遷移金属錯体の合成と反応	大阪大院 理	畑中 翼 (3)	21,738 / 30,000 ○
fi2	両親媒性物質-水2成分系における温度に対する表面張力特異性の解明	東京理科大 理工	金子敏宏 (2)	29,343 / 30,000 ○
fi4	6-7族金属錯体の構造および反応性に関する理論研究	岡山大院 自然	浅子壮美 (2)	31,326 / 30,000 ○
fi5	プロテックなピンサー型配位子を有する遷移金属錯体の合成と反応性	東工大院 理工	戸田達朗 (1)	29,823 / 30,000 ○
fi8	緑青色蛍光タンパク質(CFP)の電子励起状態の研究	東邦大 理	細井晴子 (1)	105 / 30,000 ○
fj1	放射線損傷によるDNA構造変化の分子動力学シミュレーション	日本原子力研究 開発機構	米谷佳晃 (1)	7 / 30,000 ○
fj2	第一原理レプリカ交換法によるLiクラスタの安定性研究	計算科学振興財団	西川武志 (1)	23,381 / 30,000 ○
fj3	プロテックキレートアミン配位子をもつ17電子ルテニウム錯体の合成と反応性	東工大院 理工	松並明日香 (1)	7,702 / 30,000 ○
fj4	酸解離定数の計算手法依存性	筑波大院 数理物質	松井 亨 (1)	30,579 / 30,000 ○
fj5	光合成生物の光吸収と生息域の輻射場に関する理論研究	筑波大 数理物質	小松 勇 (1)	2 / 30,000 ○

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)
fj6	拡張アンサンブル法を用いたペプチドの折りたたみシミュレーション	名古屋大院 理	永井哲郎 (1)	31,658 / 30,000 ○
fj7	アルツハイマー病関連タンパク質のシミュレーション	近畿大 生物理工	宮下尚之 (1)	27,985 / 30,000 ○
fj8	有機ユウロピウムサンドイッチナノクラスターの電子構造評価	慶應義塾大 理工	角山寛規 (1)	1,592 / 30,000 ○

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	ピンサー型錯体を用いた触媒反応の反応機構解析	生命・錯体分子科学	浜坂 剛 (1)	10,947 / 30,000 ○
ad9	金属錯体の電子構造制御と反応機構解明	生命・錯体分子科学	正岡重行 (1)	9,503 / 30,000 ○
ae2	分子・分子集合体の運動状態制御と実時間イメージング	光分子科学	水瀬賢太 (1)	22,687 / 30,000 ○
ae4	ナノサイズ分子の2次の摂動(MP2)法による構造最適化並列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)	1,604 / 30,000 ○
ae9	シンクロトロン光源及び自由電子レーザーに関する研究	UVSOR	加藤政博 (4)	7 / 30,000 ○
af8	化学反応動力学のための量子化学計算	UVSOR	岩山洋士 (1)	23 / 30,000 ○

〈生理学〉

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)
ial1	クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の単粒子構造解析	生理研 脳機能計測・支援 センター	村田和義 (2)	0 / 30,000 ○

1.2 2015年度 研究課題一覧と利用報告書（割当点数30,000点超）

〈分子科学〉

協力研究(前期)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数（実績／割当） 利用報告書 (掲載ページ)
wa9	腸管出血性大腸菌(0-157)感染症に対する薬剤の開発にかかわる分子動力学シミュレーション	国立国際医療研究センター	尾又一実 (1)	52,700 / 100,000 (17)

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)
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 (2)	44,144 / 60,000 (19)
cb1	分子内および分子間電子移動の研究	神奈川大 理	田仲二郎 (1)	71,683 / 77,000 (20)
cf1	13族元素を含む高反応性化学種の性質の解明	中央大 理工	山下 誠 (1)	39,933 / 40,000 (21)
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 医薬保	小田彰史 (1)	31,883 / 60,000 (23)
cl8	有機ラジカルの電子状態のab initio MO計算	奈良女大院 自然科学	竹内孝江 (7)	104,878 / 116,700 (24)
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 (5)	57,450 / 90,000 (26)
cy5	キラリティー誘導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)	37,181 / 40,000 (27)
db8	多孔体触媒細孔内での有機分子の挙動および反応性に関する理論的研究	東京大院 総合文化	増井洋一 (2)	35,878 / 60,000 (29)
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 (5)	78,634 / 60,000 (30)
di3	DNAと金属錯体との相互作用	中央大 理工	千喜良 誠 (1)	28,764 / 60,000 (32)
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)	81,274 / 90,000 (33)

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)
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)	77,449 / 90,000 (34)
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)	121,083 / 119,100 (35)
ff0	遷移金属原子を含む有機金属クラスターの幾何構造と電子物性の解明	慶應義塾大院 理工	増渕継之助 (1)	41,775 / 60,000 (39)
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)	67,615 / 60,000 (40)
fh0	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	大阪大院 工	櫻井英博 (4)	90,077 / 90,000 (41)
fi6	計算分子分光学：分子の構造および反応に関する計算化学	お茶の水女子大 理	平野恒夫 (2)	87,550 / 90,000 (45)
fi7	高効率太陽電池設計に向けた有機無機界面における分子構造・電子状態の解明	東京大 先端科学技術研究 センター	城野亮太 (1)	49,674 / 60,000 (46)
fi9	多環π共役系分子の光励起種・イオン種の理論的・実験的振動分光による構造の決定	青山学院大 理工	坂本 章 (3)	60,254 / 60,000 (47)
fj0	質量分析によるペプチドのラジカル分解過程の解析	産業技術総合研究所	浅川大樹 (1)	60,237 / 60,000 (48)

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	格子欠陥系X線光電子分光の第一原理的研究	慶應義塾大 理工	山内 淳 (2)	375,561 / 572,000 (49)
cb3	第一原理計算準拠の分極関数の開発と種々の振動分光スペクトル計算	京都大院 理	谷村吉隆 (4)	687,264 / 672,000 (51)
cc1	生体分子の機能発現反応に関する理論的研究	千葉大院 薬	星野忠次 (5)	11,012 / 111,300 (54)
cc2	触媒分子系および生体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 (11)	536,497 / 600,000 (58)

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)
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 (13)	8,950,936* / 12,000,000* (60)
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 (10)	709,436 / 800,000 (64)
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 (12)	6,809 / 158,400 (68)
cg2	金属蛋白質の電子構造制御に関する理論的研究	広島市大院・大阪大	鷹野 優 (6)	248,260 / 321,560 (70)
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 (10)	321,050 / 291,000 (74)
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 (9)	1,999,844* / 2,001,000* (76)
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)	5,115,766 / 7,000,000
ci9	ナノ・バイオ物質の電子状態・構造・機能の相関	東京大院 工	押山 淳 (17)	2,096,676* / 9,500,000* (80)
ck5	革新的量子科学と大規模シミュレーション科学の創造	量子化学研究協会	中辻 博 (4)	10,452,587 / 12,000,000 (84)
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)	59,741 / 100,000 (92)
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 (7)	544,480 / 600,000 (93)
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 (11)	3,157,332* / 3,157,400* (95)
cn9	遷移金属触媒を用いた分子精密変換反応の機構解析	東京大院 工	野崎京子 (3)	399,038 / 548,460 (99)
co8	理論電子および振動スペクトルによる1-ナフトール- (アンモニア) nクラスターおよびフェノール- (アンモニア) nクラスターの基底状態プロトン移動のサイズ依存性に関する研究	東工大 資源化学研究所	宮崎充彦 (1)	419,887 / 440,000 (101)

*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)
cp8	量子化学計算を利用した化学反応の多面的解析	大阪大院 薬	川下理日人 (2)	37,488 / 2,100,000 (105)
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)	53,573 / 80,000 (109)
cr5	第一原理反応ダイナミクスと反応経路自動探索の多角的展開	北海道大院 理	武次徹也 (21)	2,257,564 / 3,000,000 (113)
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)	115,267 / 116,400 (117)
cul	超原子価窒素および硫黄・セレン化合物の構造と物性	広島大院 理	山本陽介 (1)	39,891 / 392,000 (119)
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)	90,055 / 90,000 (121)
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)	326,195 / 376,000 (122)
cw1	アンサンブル分子ドッキングによるリガンド分子配座探索	金沢大 理工	齋藤大明 (1)	211,530 / 210,000 (126)
cw2	セルロース結晶表面の溶媒和ダイナミクス挙動と結晶性セルロース結合性タンパク質との相互作用	宮崎大 工	湯井敏文 (2)	446,717 / 633,000 (130)
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 (21)	5,989,546* / 6,000,000* (132)
cx7	超臨界水の並進ダイナミクス解析	徳島大院 ソシオテクノ サイエンス	吉田 健 (1)	40,982 / 704,000 (137)
cz1	光合成酸素発生中心CaMn ₄ O ₅ クラスターの構造、電子・スピン状態および反応性に関する理論的研究	大阪大 ナノサイエンス	山口 兆 (5)	1,899,437 / 3,960,000 (139)
da0	有機半導体成長過程の理論的研究	岩手大 工	西館数芽 (2)	25,956 / 122,000 (143)
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)	78,594 / 80,000 (145)
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 (11)	635,398 / 1,316,000 (147)

*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)
df7	種々の溶媒環境下でのグアニン四重鎖構造の自由エネルギー地形	甲南大 FIBER	杉本直己 (4)	94,901 / 100,000 (153)
dg4	ミオシンVIおよびミオシンVのプロセシブ運動機構解析シミュレーション	名古屋大院 工	笹井理生 (3)	383,431 / 1,746,000 (159)
dh4	タンパク質機能と分子自己組織化の分子シミュレーション	京都大院 理	林 重彦 (9)	3,023,097 / 2,984,960 (163)
dh8	蛋白質によるDNA加水分解における溶媒の役割	九州工業大 情報工	入佐正幸 (3)	16,510* / 200,000* (167)
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 (5)	1,790,359 / 2,970,000 (168)
dj0	量子分子科学計算ソフトウェアNTChemの開発とナノサイズ分子の分子機能の解明・設計への応用	理化学研究所	中嶋隆人 (10)	1,412,781 / 5,200,000 (172)
dj4	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)	186,957 / 126,320 (176)
dk5	生体分子のマルチコピーマルチスケールシミュレーション	横浜市大院 生命医科学	森次 圭 (1)	1,272,275 / 1,271,430 (178)
ds3	非共有結合相互作用ならびに抗体-リガンド間相互作用の量子化学計算	北里大 一般教育	江川 徹 (3)	96,891 / 100,000 (182)
ds9	Ni@Agバイメタル触媒のCO酸化反応に関するマイクロキネティクス	名古屋大院 工	沢邊恭一 (2)	139,448 / 232,800 (183)
du7	軟X線光化学に関する理論的研究	広島大 ISSD	高橋 修 (2)	370,924 / 440,000 (185)
dw5	化学反応の量子ダイナミクスに関する理論的研究	東京大院 工	山下晃一 (21)	1,577,711* / 1,460,000* (187)
dw7	ナノカーボンの転位・解離反応の動力学理論	東北大院 理	河野裕彦 (5)	1,239,605* / 1,315,800* (191)
dx8	分子軌道法計算による有機反応および有機分子構造の設計と解析	東京大院 薬	大和田智彦 (10)	74,647 / 105,600 (195)
eg0	タンパク質の安定性に関する研究	立命館大 薬	加藤 稔 (1)	101,098 / 103,700 (199)

*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)
eg2	励起状態とその緩和過程に関する理論的研究	慶應義塾大 理工	藪下 聡 (10)	13,566 / 500,000 (201)
ek3	化学反応および光化学・光物理過程のメカニズムとそれに対する反応場の影響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)	261,397 / 346,500 (205)
em7	分子集合体の分子動力学シミュレーション	北里大 理	米田茂隆 (5)	581,349 / 602,220 (207)
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)	3,908,014 / 5,000,000 (209)
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 (7)	1,319,472 / 1,320,000 (213)
eq7	タンパク質粗視化モデルに関する理論的研究	金沢大 理工	川口一朋 (1)	185,206 / 183,000 (217)
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	中澤日出樹 (3)	140,777 / 270,000 (219)
es4	環境中および生体内の有機化学反応機構の解明	茨城大 理	森 聖治 (8)	247,980 / 340,470 (223)
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	伊藤彰浩 (5)	40,793 / 388,000 (225)
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 (14)	232,226 / 230,000 (227)
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 (9)	5,041,253* / 6,950,000* (229)
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 (6)	133,644 / 240,000 (233)
fb7	クラスターイオンの幾何構造、反応性および移動度計算	東北大院 理	大下慶次郎 (7)	341,293 / 407,400 (235)
fc2	タンパク質の構造変化と機能発現に関する理論的研究	京都府大院 生命環境科学	リントウルオト 正美 (2)	221,635 / 225,600 (237)
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 (3)	147,961 / 153,000 (239)

*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)
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非線形シア応 答のMDシミュレーション	大阪大 サイバーメディア センター	吉野 元 (3)	2,550,196 / 2,730,000 (241)
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 (6)	1,540,943 / 1,552,000 (245)
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	淵上壮太郎 (2)	0 / 90,000 (249)
fd2	刺激応答性高分子PNIPAMの相転移 メカニズムの解明	岡山大院 自然科学	望月建爾 (2)	1,597,660 / 2,320,000 (250)
fd4	蛋白質構造変化に伴う最適な反応 座標を探索する計算科学研究	近畿大 先端技術総合研究所	米澤康滋 (1)	19,434 / 210,000 (254)
fd9	銀イオン交換ゼオライトを触媒と したメタン活性化及び転化反応の 反応機構の理論的研究	東工大院 総合理工	馬場俊秀 (4)	204,733 / 264,000 (256)
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)	189,285 / 192,000 (258)
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 (6)	68,356 / 224,000 (260)
ff8	分子凝集状態における複合化学反 応過程に関する理論的研究	名古屋大院 情報科学	長岡正隆 (4)	90,380 / 100,000 (262)
ff9	3重項-3重項消光によるアップコ ンバージョン過程の理論研究	筑波大院 数理物質	重田育照 (7)	599,918 / 600,000 (263)
fg0	両親媒性分子の水和構造と熱力学	名古屋大院 工	吉井範行 (1)	934,166 / 990,000 (265)
fg1	液体界面の分子構造と振動スペク トルの理論研究	富山大 理工	石山達也 (2)	802,791 / 800,000 (267)
fg2	X線回折散乱実験と分子シミュレ ーションを用いた生体分子の動的構 造の解析	慶應義塾大 理工	荳口友隆 (1)	3,599,250 / 4,656,000 (269)
fg4	振電相互作用に関する理論的研究	京都大院 工	佐藤 徹 (4)	35,140 / 60,000 (273)
fg6	半導体固体中の複合不純物がつく る分子性リドベルグ状態を介した 電子トンネル現象の第一原理的研 究	千葉大院 理	中山隆史 (5)	80,351 / 80,000 (274)

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)
fg8	金属錯体の反応性と物性に関する理論的研究	近畿大 理工	畑中美徳 (1)	55,842 / 396,000 (275)
fg9	分子スケールからみる液体中のナノ粒子の正確な輸送挙動とStokes-Einsteinの関係	新潟大院 自然科学	石井良樹 (1)	204,531 / 300,000 (277)
fh1	π 拡張反応の機構解明研究と触媒反応設計	名古屋大院 理	伊藤英人 (2)	368,148 / 470,000 (279)
fi0	多核有機金属分子ワイヤーの電子構造の解明	東工大 資源化学研究所	田中裕也 (1)	64,073 / 100,000 (281)
fi3	量子化学計算によるガス状化学物質とO ₃ ・OHとの反応機構の解明	国立環境研究所	古濱彩子 (1)	2,386 / 60,000 (282)

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 (9)	9,736,802 / 10,800,000 (283)
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 (2)	1,013,862 / 1,500,000 (287)
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)	8,246,905 / 8,130,000 (291)
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 (5)	495,745 / 1,200,000 (296)
ad2	アミロイド線維の形成機構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)	9,641,522 / 12,000,000 (300)
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)	72,985 / 90,000 (305)
af2	NMR計測と分子動力学計算を活用した糖鎖および複合糖質のコンフォメーション解析	生体分子機能	山口拓実 (2)	88,914 / 90,000 (306)
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 (4)	26,442 / 383,404 (307)
ag9	湾曲 π 共役分子の理論研究	協奏分子システム 研究センター	東林修平 (2)	23,775 / 500,000 (311)

〈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 (掲載ページ)
qb6	QM/MM計算による光合成水分解反応の分子メカニズムの研究	名古屋大院 理	野口 巧 (2)	60,814 / 60,000 (314)

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)	215,373 / 253,440 (315)
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)	65,894 / 99,000 (317)

〈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	カリウムチャネルでのイオン透過のメゾスコピックな過程の解明とその濃度、電位依存性	福井大 医	老木成稔 (2)	906,624 / 900,000 (319)

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)	18,684 / 100,000 (321)

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 (Stx) 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。調べたリガンドのアミノ酸配列は MAMMARRRRRA および MAPPPRRRRRA である。リガンドは、これらの 10 個のアミノ酸から成る鎖状ペプチドを 4 本、リンカーによって結合させた樹状分子で、それぞれ MMA-tet と PPP-tet と表す。Stx には 2 種類の変異体 Stx1 と Stx2 がある。残基数はそれぞれ 345、350 で、初期構造は、PDB のコード 1R4P などを用いた。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

2015 年度前期までに、MMA-tet について、Stx1、Stx2 とともに、生物学実験で推定されている結合サイト [2, 3] に選択的に結合するという良好な計算結果を得た。Stx1-MMA-tet 複合体のスナップショットを図 1 に示す。時間 10ns で (図 1 左)、十分結合していなかったリガンドの一部は、150ns では (図 1 右)、Stx1 との距離がかなり小さくなった (図 2 左も参照)。結合サイトを構成するアミノ酸、ドッキングにおける結合の強度を表す指標の数値などの詳細については、2014 年度までの報告書に記述した。

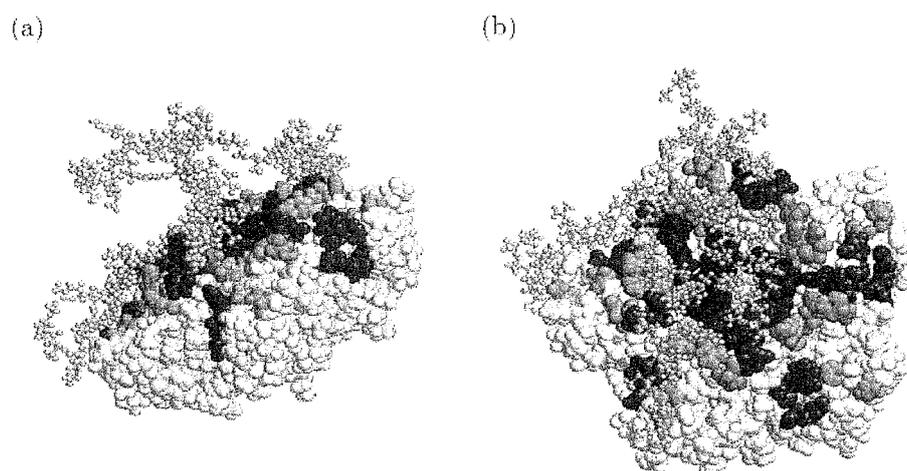


図 1 : 時間 10ns (左)、150ns (右) における、Stx1-MMA-tet 複合体の構造。Stx、MMA-tet はそれぞれ、space-fill、黄色の ball-and-stick で示した。赤、青、緑は Stx の 3 種類の結合サイトを表す。

さらに、2015 年度前期は、Stx とリガンドのドッキングの動的な性質を調べるため、シミュレーションで得られた時系列データの解析を行った。

リガンドのアミノ酸残基 i と、最近接の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、その時系列を見ると、突発的な増減がしばしば生じることがわかった。この突発的な増減は、アミノ酸の結合ペアが変化することによるものではなく、実際にアミノ酸重心間の距離の変化が急激であることを確認した。典型的な例を図 2 左に示す。

より定量的な解析を行うために、これらのデータに対してウェーブレット変換を適用し、パワースペクトルを計算することにより、複素感受率の虚数部分 χ'' を計算した。典型的な例を図2右に示す。突発的な距離 d_{ik} の増減が大きいアミノ酸(M24)では、低周波数領域の χ'' の値が大きくなるが、そうでないアミノ酸(R38)は小さいままで、時系列の性質をよく表している(R24については図2左)。直線でフィットすると、低周波部分の勾配は、 d_{ik} の増減が大きいアミノ酸では2.4、小さいアミノ酸については-0.4、また中間的なアミノ酸(図2ではR6とA2)では、 χ'' の値は中間的な大きさだが、勾配は2.4に近い。過去には、生体分子系の結合過程におけるこの種の緩和減少が報告されたことはないと思われる。

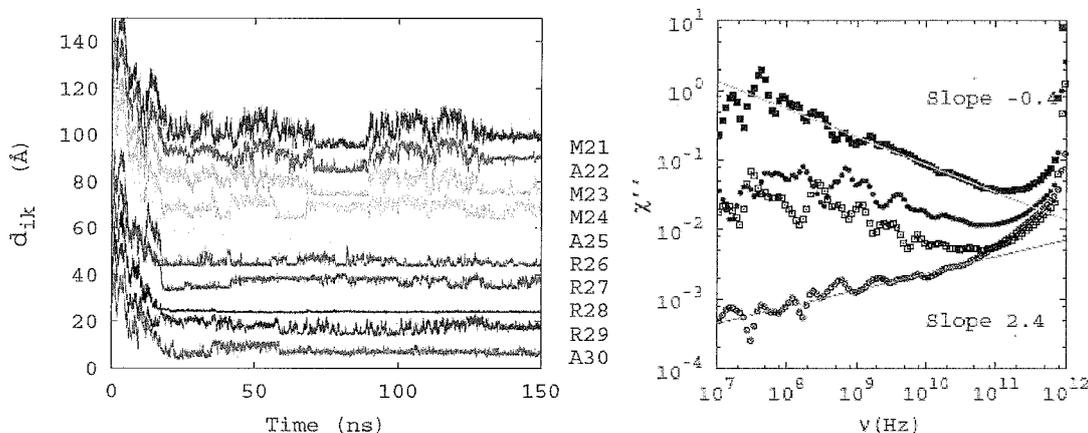


図2：(左)リガンドの腕のひとつにおける、アミノ酸重心間距離 d_{ik} の時間発展。リガンドの残基の識別番号を各プロットの右側に示す。各プロットは見やすくするために、縦軸方向に 10\AA ずつずらして示した；(右)複素感受率の虚数部分 χ'' のいくつかの例。横軸は周波数。時間 40ns から 150ns までの平均値。プロットは上から、リガンドのアミノ酸残基、M24、R6、A2、R38についての計算結果。

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] ★ Kazumi Omata, Hisashi Okumura, Yoshiharu Mori, Kiyotaka Nishikawa. “Molecular Dynamics Simulation of Shiga Toxin, III” Chem-Bio Informatics Society(CBI) Annual Meeting 2015. 2014年10月27日～29日 タワーホール船堀 講演番号 P1-09.
- [2] 尾又一実、菊池嘉、岡真一、満屋裕明 “本邦における HIV 感染者・AIDS 発症者数の動向と ART の医療経済的解析” 第29回日本エイズ学会学術集会・総会. 2015年11月30日～12月1日 東京ドームホテル 指定講演 LS7-2
- [3] Kazumi Omata, “Dynamics of Cardiac Hypertrophy and Dysfunction” YITP International Workshop: Biological & Medical Science based on Physics: Radiation and physics, Physics on medical science, Modeling for biological system. 2015年11月5日～7日 京都大学基研 講演番号 9.

5 出版実績または予定

- [1] ★ K. Omata, Y. Mori, H. Okumura, and K. Nishikawa “Dynamics of protein-ligand docking” in preparation.
- [2] K. Omata and Yoshimitsu Takahashi “Spatiotemporal analysis of influenza epidemics in Japan” Proc. SMSEC, Chapter 15 (2015): DOI 10.1007/978-3-319-20591-5_15.
- [3] K. Omata “Deductions about effects of measles vaccination from mathematical reproduction of epidemics in Japanese adults” in preparation.
- [4] 尾又一実 (分担執筆) “人物でよむ物理法則の事典” 米沢富美子監修 (朝倉書店 2015).

QM/MM 法による量子化学計算から生体分子の動的構造を解明する

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

○海野 雅司、藤澤 知績 (佐賀大学大学院工学系研究科)

1 研究目的、内容

タンパク質などの生体分子の構造を解析する手法にラマン分光法や赤外吸収分光法などの振動分光法がある。分子振動は分子の構造や分子のおかれている環境に敏感なため、重要な構造解析手段として使われてきた。しかし、対象分子がタンパク質などの巨大分子の場合や溶液試料の場合、観測した振動スペクトルは分子の動的な構造の揺らぎや溶媒分子の影響を受けるためその解釈は容易ではない。そのため、一部のいわゆる“マーカーバンド”を用いたパターン認識的な解釈に留まることが多く、実験データが本来もっている情報を十分に活用出来ていない。そこで我々はタンパク質などの生体分子の振動スペクトルの解析に量子化学計算を積極的に取り入れた研究を行ってきた。

2 研究方法、計算方法

本研究では主に光受容タンパク質を対象とし、そのラマンスペクトルやラマン円偏光二色性スペクトルの解析に量子化学計算を適用した。解析には量子化学計算だけでなく、分子動力学計算と QM/MM 計算を併用した解析法も活用した。分子動力学計算には Amber11 を使い、得られたスナップショットを初期構造にして、溶質分子を密度汎関数理論 (DFT) に基づいた量子化学 (QM) 計算で取り扱い、周りの溶質周りの水分子を分子力学 (MM) 的に考慮した QM/MM 計算を行った。これらの計算には Gaussian09 を用いた。

3 研究成果

我々のグループでは独自開発の共鳴ラマン分光装置やラマン円偏光二色性分光装置の開発を行い、さまざまな生体関連試料への応用を行っている。今年度はラマン円偏光二色性分光を Ala_4 水溶液に応用し、ラマンおよびラマン円偏光二色性スペクトルを測定した。次に水分子を含んだ系について分子動力学計算を行った。この分子動力学計算のトラジェクトリーから 250 個のスナップショットを抽出し、QM/MM 計算からスペクトルの予測を行った。その結果、この解析法から得られた計算スペクトルは実測スペクトルの細かな特徴まで再現できることがわかった。またオレンジカロテノイドタンパク質のラマン円偏光二色性スペクトルの測定にも成功し、活性部位モデルを用いた解析から発色団の構造を決定することができた。

4 発表、出版実績または予定

Kimura, Y., Kasuga, S., Unno, M., Furusawa, T., Osoegawa, S., Sasaki, Y., Ohno, T., Wang-Otomo, Z.-Y. *Photosynth. Res.* 124, 19-29 (2015)

Haraguchi, S., Hara, M., Shingae, T., Kumauchi, M., Hoff, W. D., Unno, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 54, 11555-11558 (2015)

Fujisawa, T., Kuramochi, H., Hosoi, H., Takeuchi, S., Tahara, T. *J. Am. Chem. Soc.* 138, 3942-3945 (2016)

海野、生命の辞典、朝倉書店、350-351 (2016)

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 (神奈川大学 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 について詳しい研究をおこなって、Radical 反応がおこる場合の中間体の構造を明らかにできた。

この経験をもとにして、Diels-Alder 反応においても、ラジカル反応により 反応が起こる場合があることが明らかになった。

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、6-31+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。Concerted Mechanism でおこる Grignard 反応の場合の活性化エネルギーは、Grignard reagent と acetone , または benzophenone がつくる complex を出発分子として、活性化エネルギーを求めた。

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が、それには個々の反応について、ラジカル反応なのか、どうなのかなど 詳細に検討する必要がある。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。

Diels-Alder 反応の Radical Mechanism については、これまでに 研究例はないので、今後の研究が重要になる。

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。

13 族元素を含む高反応性化学種の性質の解明

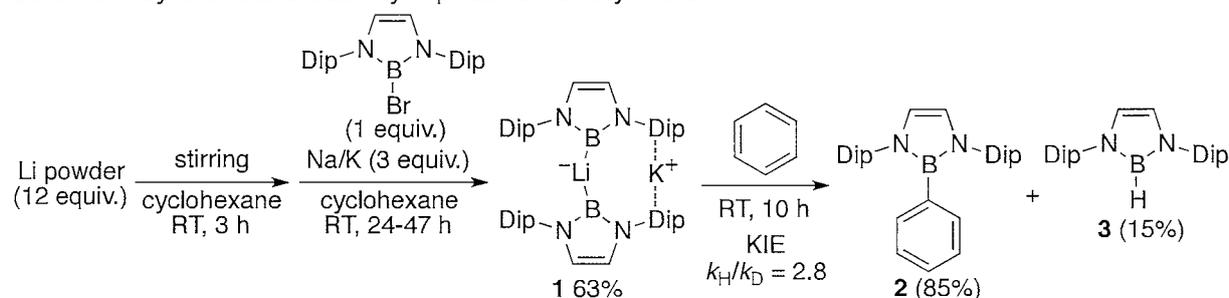
Elucidating properties of highly reactive compounds containing group 13 element

○山下 誠 (中央大理工)

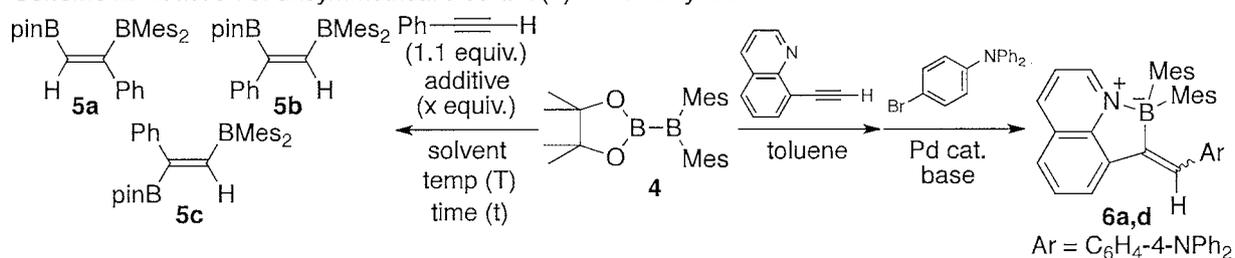
1 研究目的、内容

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。その中でプロモボランを Li および Na/K 合金で還元するとカリウム(ジボリルリサート) (**1**) が得られ、これがベンゼンと直接反応して **2,3** を与えることが明らかになった(Scheme 1)。一方、最近申請者が新規に合成した非対称ジボラン(**4**)である pinB-BMes₂ (**4**)がアルキンと無触媒で反応し、反応条件により **5a-c** の異性体を作り分けられることを見出した(Scheme 2)。この反応は有機合成化学において有用な反応であり、特に **4** と 8-エチルキノリンとの反応および続く鈴木・宮浦クロスカップリングにより、紫外光照射下、固体状態で高効率に発光する **6a,d** の短工程合成に応用可能なことを発見した。

Scheme 1. Synthesis and reactivity of potassium diboryllithate **1**



Scheme 2. Reaction of unsymmetrical diborane(**4**) with alkynes



そこで本研究では、Li と K が近接する **1** の特異な電子状態の解明、⁷Li NMR スペクトルにおける異常な化学シフトの原因解明、**1** とベンゼンの反応機構解析、**4** とアルキンの反応機構解析(本報告では省略)、**6a,d** の吸収特性の解明(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

1 の単結晶構造解析データを元に、Gaussian 09 によりリアル系の **1** の構造最適化および NBO 解析を B3LYP/6-31+G(d) レベルで行った。得られた構造において NMR 化学シフト計算[GIAO, B3LYP/6-311++G(d,p)]、AIM 解析(AIMALL)を行い、NMR 化学シフトを実験値と比較すると共に、結合様式の詳細な解明を行った。**1** とベンゼンの反応機構解析では、リアル系での構造最適化および NBO 解析を B3LYP/6-31G(d) レベル(CPCM, benzene)で行い、エントロピー補正を行ったエネルギーを用いた。

3 研究成果 (主に論文 8 の内容)

1 の最適化構造における NBO 解析では、二つのホウ素原子、Li および K がいずれも正電荷を有することを確認した。1 の AIM 解析では Li と K の間に bond path は見つからず[Figure 1(a)], 1 は非共有電子対を持つボリルアニオン 2 ユニットが Li と K を架橋した構造であると結論づけた。GIAO 計算により実験値と近い ^7Li NMR 化学シフト 6.7 ppm が算出され、これが近接する二つの N-B-N ユニットに由来することがわかった。1 とベンゼンの反応では、ベンゼン分子が K と相互作用しながらボリルアニオン部位が Li と H を架橋した遷移状態を経由して反応が進行し[Figure 1(b)], ヒドロボラン 3 の脱離を経由して(ボリル)(フェニル)リサートが生成することがわかった。その遷移状態の NBO 解析において、ボリルアニオン部位の Li と H、Li と K 間での架橋、ベンゼンの π 軌道の K への配位が観測され[Figure 1(c)], 特に後者がベンゼンの C-H 結合の酸性度を上げることで脱プロトン化が進行することを解明した。

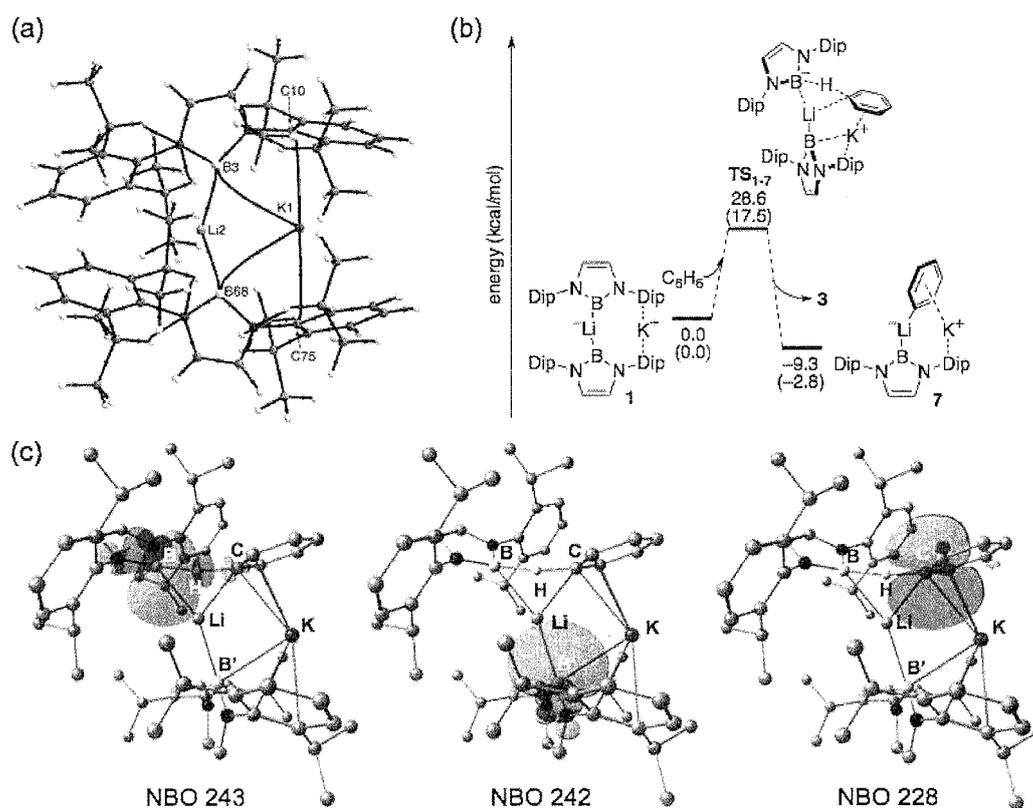


Figure 1. Results of DFT calculations of 1

4 発表、出版実績または予定

出版実績 (学会発表は省略)

- [1] ★T. Nakamura, K. Suzuki, M. Yamashita, *Organometallics* **2015**, *34*, 1806.
- [2] ★K. Onuma, K. Suzuki, M. Yamashita, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 405.
- [3] ★T. Nakamura, K. Suzuki, M. Yamashita, *Organometallics* **2015**, *34*, 813.
- [4] ★K. Onuma, K. Suzuki, M. Yamashita, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1212.
- [5] ★K. Tanoue, M. Yamashita, *Organometallics* **2015**, *34*, 4011.
- [6] H. Kisu, H. Sakaino, F. Ito, M. Yamashita, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3548.
- [7] ★C. Kojima, K.-H. Lee, Z. Lin, M. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6662.
- [8] T. Ohsato, Y. Okuno, S. Ishida, T. Iwamoto, K.-h. Lee, Z. Lin, M. Yamashita, K. Nozaki, *submitted*.

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

生体内では加齢に伴ってタンパク質中のアミノ酸が D-体となることが報告されているが、その反応機構について計算し、アミノ酸立体反転メカニズムを明らかにする。また、タンパク質中の D-アミノ酸はタンパク質の立体構造に影響を与えるが、その様子をシミュレートすることによって D-アミノ酸が生体に与える影響を推定する。また、原始地球環境下でタンパク質がなぜ L-アミノ酸のみを含むようになったのか、も立体構造の観点から推測する。

2 研究方法、計算方法

立体反転のメカニズムについては量子化学計算によって推定した。D-体の存在がよく知られているアスパラギン酸に加え、グルタミン酸についても検討を行った。立体反転の各段階について溶媒である水分子の効果も考慮しつつ計算を行った。D-アミノ酸含有タンパク質の立体構造については分子動力学 (MD) シミュレーションによって構造を推定した。既存のタンパク質の一部が D-体となった分子の構造に加え、原始タンパク質を模した分子についても立体構造を推定した。

3 研究成果

アスパラギン酸の立体反転については、隣接残基の効果を含めて反転しやすい残基の性質を推定できた。一方のグルタミン酸については反応の全過程においてアスパラギン酸との顕著な差は見いだせず、むしろ中間体が安定化する傾向などが見られた。これらの結果から、エントロピーなどの影響を評価する必要があるのではないかと考えられる。D-アミノ酸含有タンパク質の立体構造については、わずか 1 残基の反転でも大きく構造が変化することが見いだされた。また、D-アミノ酸を含むタンパク質は確固たる構造へとフォールドしにくい可能性が示唆され、これが地球上の生物のホモキラリティにつながっている可能性がある。

4 発表実績または予定

- ★小田, 福吉, 高橋, 第 11 回 D-アミノ酸学会学術講演会, 長岡, 2015.8.25.
- ★小田, 8th Astrobiology Workshop, Tokyo, 2015.11.28.
- ★小田, 高橋, 福吉, 56th Sanibel Symposium, St. Simons Island, Georgia, 2016.2.16.
- ★小田, 仲吉, 福吉, 第 41 回生命の起源および進化学会学術講演会, 鳴門, 2016.3.15.
- ★小田, 仲吉, 福吉, 日本薬学会第 136 年会, 横浜, 2016.3.28.

5 出版実績または予定

- ★A. Oda, S. Fukuyoshi, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **45**, 183-193 (2015).
- ★A. Oda, I. Noji, S. Fukuyoshi, O. Takahashi, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **116**, 116-122 (2015).

有機ラジカルの電子状態の ab initio MO 計算

Ab initio MO Calculation of Electronic Structure of Organic Radicals

○竹内 孝江、岩井 薫、小野紗矢香、河合志希保、竹内美智華、塚本奈緒 (奈良女大理)

1 研究目的、内容

質量分析法では、フラグメンテーションなどの気相イオン反応の情報に基づいて分子構造の解析を行う。遷移状態や反応中間体イオン種の寿命は短く、実験的に捉えることは困難である。フラグメンテーション反応の機構を理論的に解明、体系化し、質量スペクトルを理論予測できれば、質量分析法はより有用な構造解析法となる。我々は、質量スペクトルに見られる様々なイオン反応の機構を予測できる統一理論の構築を行っている。

質量分析のフラグメンテーション法の一つである、電子移動解離(Electron Transfer Dissociation; ETD)は、多価カチオンがアニオンから電子を受け取って生成した励起カチオンラジカルを生成し、安定なタンパク分子等を有効にフラグメント化する方法として注目されている。特に翻訳後修飾の弱い結合を残したまま分子の骨格結合を切ることができるため、重要な生体機能を掌るリン酸基や糖修飾部の決定に有用である。ETDおよび電子捕獲解離(Electron Capture Dissociation; ETC)におけるフラグメンテーションパターンを説明するいくつかのメカニズムが提案されている。プリカーサーイオン中に存在するプロトンと電子の再結合反応に着目したCornellモデル [1]と、より一般的なUtah-Washingtonモデル[2]が支持されている。Utah-Washingtonモデルでは、電子は骨格のアミド基の π^* 軌道へ電子が直接付加し、アミノケチルラジカルアニオンが生成する。このアミノケチルラジカルアニオンは分子内のプロトン移動によりアミノケチルラジカルを生成する。このラジカルは、Cornellモデルと同様に c' フラグメントと z' ラジカルを生成する。2015年度においては、分子内にプロトンを持たない亜鉛-トリヒスチジン複合体のETDにおけるフラグメンテーション機構をab initio DFT法によって理論的に検討し、Utah-Washingtonモデルを支持する計算結果を得た。

2 研究方法、計算方法

ポリペプチドのETDに特徴的な生成フラグメントは、 c' イオンおよび z' イオンである。また、亜鉛-トリヒスチジン複合体の中央のヒスチジン(His)のアミド水素がN末端へプロトン移動することにより、 NH_3 脱離反応も進むと予想され、 c' イオン、 z' イオン生成反応および NH_3 脱離反応のポテンシャルエネルギー超曲面を計算した。B3LYPは最も良く用いられている汎関数であるが、遷移金属を含む化合物の励起状態からのフラグメンテーションについてはB3LYP法では議論できないとの報告があり、本研究ではM06-2X法により計算した。基底関数にはC, N, O原子については高精度な6-31++G(2d,p)を、亜鉛についてはLanL2DZ基底系を適用し、ECP近似を適用することで計算コストを下げた。計算科学研究センターのライブラリプログラムであるGaussian 09を用いた。

3 研究成果

2価イオンは電子を受け取って1価のラジカルカチオンになった後に分解反応が起きると考えられた。そこでラジカルカチオンの安定構造を計算した結果、大きくわけて2つのコンフォメーションが得られた。図1に2つの安定構造およびそのスピン密度を示した。aの構造はN末端側のヒスチジンのカルボニル炭素にラジカル位があり、bの構造ではラジカルはC末端側のカルボニル炭素に位置していた。両者とも、ペプチド骨格のカルボニル炭素に電子が付加し、アミノケチルラジカルを形成することがわかった。このことより、aの構造は z'_2 イオン生成反応の反応物であり、bの構造は c'_2 イオン生成反応の反応物であることがわかった。また、aの構造からN末端へのプロトン移動により NH_3 脱離が起こる。計算の結果、 z'_2 イオンは、 α 開裂により、N-C α 結合が開裂した後、C末端側ヒスチジンのアミド水素が開裂部位の δ^- 性を帯びている窒素へプロトン移動することで生成した。 c'_2 イオンは α 開裂により、N-C α 結合が開裂した後、C末端のアミノ基のHが、N-C α 結合開裂が起きた部位の負電荷を帯びているNへ移動し、続いて中央のHisのアミドHが、C末端のNへ移動することで生成した。また、中央のHisのアミドHがN末端のアミノ基へ移動した後、 α 開裂により、ラジカル位のN末端側のN-C α 結合が開裂することで NH_3 が脱離した。以上のことから、分子内にプロトン

を含まない亜鉛—ペプチド複合体イオンでも、ETD によりフラグメンテーションが起こることがわかった。各反応における障壁エネルギーはそれぞれ 24.2、17.9、147.3 kJ/mol であった。また、各障壁エネルギーを M06-2X 法および B3LYP 法と比べると、 α 開裂は同程度だが、プロトン移動は B3LYP 法の方が、M06-2X 法よりも大きい(表 1)。これは、B3LYP 法によるプロトン移動は大きく見積もられることを示している。このことより、遷移金属を含む化合物の励起状態からのフラグメンテーションについては、B3LYP/6-31G(d)よりも、M06-2X/6-31++G(2d,p)の方が適していることがわかった。

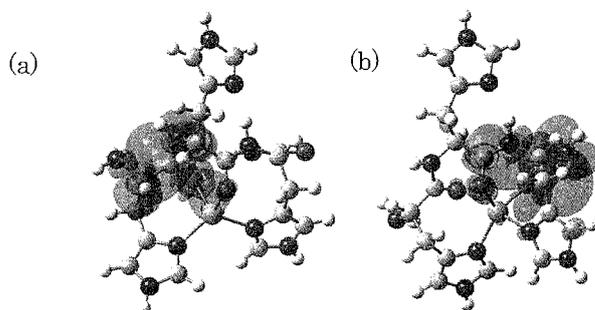


図 1. ラジカルカチオンの安定構造およびそのスピン密度

表 1. 各イオン生成における素反応過程の障壁エネルギー(kJ/mol) : 密度汎関数法、基底関数の比較

reactions	B3LYP/6-31G(d)	M06-2X/ECP/6-31G(d)	M06-2X/ECP/6-31++G(2d,p)
z' イオン生成反応: α 開裂	17.1	16.7	24.2
z' イオン生成反応: プロトン移動	37.1	7.8	5.7
c' イオン生成反応: α 開裂	6.0	5.6	8.4
c' イオン生成反応: プロトン移動 1	32.5	17.1	17.9
c' イオン生成反応: プロトン移動 2	4.1	-0.8	1.7

参考文献

- Zubarev, R. A.; Kruger, N.A.; Fridriksson, E.K.; Lewis, M.A.; Horn, D.M.; Carpenter, B.K.; McLafferty, F. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 2857-2862.
- (a) Sobczyk, M.; Simons, J. *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 250; (b) Syrstad, E. A.; Turecek, F. *J. Am. Soc. Mass Spectrom*, **2005**, *16*, 208.

4 発表実績または予定

- ★河合、坂部、竹内、第 63 回質量分析総合討論会、2015 年 6 月、つくば
- ★田尻、竹内、本郷、中村、広瀬、和田、第 63 回質量分析総合討論会、2015 年 6 月、つくば
- ★浅川、山下、和田、竹内、第 63 回質量分析総合討論会、2015 年 6 月、つくば
- ★小野、山垣、竹内、日本化学会第 96 春季年会(2016)、2016 年 3 月、京田辺(京都)
- ★河合、竹内、日本化学会第 96 春季年会(2016)、2016 年 3 月、京田辺(京都)
- ★竹内^美、中野、竹内^孝、日本化学会第 96 春季年会(2016)、2016 年 3 月、京田辺(京都)
- ★小野、山垣、竹内、第 5 回イオン移動度研究会、2016 年 4 月、八王子
- ★Takeuchi, T.; Fokkens, R.H.; Nibbering, N.M.M.; Ishikawa, M.; Kabe, Y.; Ando, W. The 45th IUPAC World Chemistry Congress, 2015, Busan, Korea
- ★Takeuchi, T.; Anezaki, K.; Nakano, T. The 35th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (DIOXIN2015), 2015, Sao Paulo, Brazil
- ★Takeuchi, T.; Kimura, T.; Masuda, M.; Tsuru, S.; Suzuki, T.; Nakamura, Y.; Sugai, T.; Akashi, T.; Fujimiya, H. International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015 Congress), 2015, Hawaii, USA

5 出版実績または予定

- ★Asakawa, D.; Yamashita, A.; Kawai, S.; Takeuchi, T.; Wada, Y. *J. Phys. Chem. B*, **2016**, *120*, 891-901

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、高田谷 吉智、勝野 直也、酒井 賢作、箕土路 祐希
(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、これまでの計算結果をとりまとめて投稿した他、芳香族分子クラスターの相対配置の最適化、及びGRRMの特性評価(求まるEQ点のLADD、NRUN依存性の検討)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：超球面探索法により得られた芳香族分子の相対配置の候補構造について、Gaussian09を用いて構造最適化を行った。またGRRMの特性評価を、GRRM11を用いて行った。
- 3 研究成果：芳香族炭化水素(ベンゼン、ナフタレン、アントラセン)の2量体における分子の相対配置について、それぞれ複数の相対配置を得、またそれらは従来報告されている構造と整合していることを確認した。また、GRRMの特性評価をBCNOS分子について行い、従来得られている結果との整合性を確認した。
- 4 発表実績：学会発表 19 件
- 5 出版実績：

★Hiroaki Tokoyama, Hideo Yamakado, Satoshi Maeda, and Koichi Ohno
Bulletin of the Chemical Society of Japan, 88, pp. 1284-1290, 2015.

• Koich Ohno, Hiroaki Tokoyama, and Hideo Yamakado
Chemical Physics Letters, 635, pp. 2746-2753, 2015.

• Koich Ohno, Hiroko Satoh, Takeaki Iwamoto, Hiroaki Tokoyama, and Hideo Yamakado
Chemical Physics Letters, 639, pp. 178-182, 2015.

★Hiroaki Tokoyama, Hideo Yamakado, and Koichi Ohno
Chemistry Letters, 45, pp. 333-335, 2016.

• Hiroyuki Isobe, Kosuke Nakamura, Shunpei Hitosugi, Sato Sota, Hiroaki Tokoyama, Hideo Yamakado, Koichi Ohno, Hirohiko Kono
Chemical Science, 7, pp. 2929-2932, 2016.

キラリティ誘導シッフ塩基金属錯体の光学スペクトルの DFT 計算

DFT calculation of optical spectra for induced chirality of Schiff base metal complexes

○秋津 貴城、須永 将光、高瀬 雅浩、小林 光 (東京理科大学理学部)

1 研究目的、内容

これまでにキララルまたはジアステレオマーであるアキララルシッフ塩基 Co(II), Cu(II), Ni(II), Zn(II) 錯体を分散させたメタクリル酸メチルポリマー (PMMA) キャスト膜の有機-無機複合材料を創製し、偏光照射後の光学的異方性の増大を偏光電子スペクトルや偏光 IR スペクトル、あるいは CD スペクトルで観測してきた。今回は新規にアゾベンゼン基や水酸基などを分子構造中に含むシッフ塩基配位子を有する Cu(II), Ni(II), Zn(II) 錯体を合成して、分子構造による比較や光学スペクトルの帰属を目的として、比較検討を行った。定法に従い錯体を合成して、元素分析、IR、CD、電子スペクトルなどで同定を行った。直線及び円偏光紫外光照射後の偏光電子スペクトルの吸光度及び IR スペクトルの吸光度の偏光角度依存性を示すサーキュラー・ダイアグラムを作成し、二色性比を求め、構成成分の配向を判定した。さらに最近では、分子配向に着目し、色素増感太陽電池の色素及び金属錯体メディエーターなどの配向性の議論も対案している。そのため実験に加えて計算を利用して、CD、電子スペクトルといった紫外・可視領域の光学スペクトルの解釈のために、Gaussian で TD-DFT 計算を行い、遷移エネルギー、強度、理論スペクトル、そして、双極子モーメントの方向や大きさを求める。これらを合理的に解釈して、電子状態や分子配向を議論したい。

2 研究方法、計算方法

電子ならびに CD スペクトルの解釈のために、Gaussian09 で ZINDO につづいて TD-DFT 計算を行い、遷移エネルギー、遷移強度、理論スペクトルの描図、そして、双極子モーメントの方向や大きさを求めた (図 1)。この際、妥当な CPU 時間の補填 (3000 時間) を申請した。上述の元素、原子数、分子量の金属錯体の UV-VIS ならびに CD スペクトルを理論的に再現させる計算を行うためには、Gaussian09 の TD-DFT では約 1 週間計算を行う必要がある。ただし、高分子キャスト膜中の環境では、固体のように結晶構造解析から分子構造を実験的に決定できず、溶液のようにエネルギー最適化構造に近い安定構造を分子構造と仮定できないために、(1) これまで

の類縁錯体の経験に基づく研究方針をたてる。
(2) 比較的計算負担が少ない有機色素に関して、高分子キャスト膜中の環境を前提とした計算化学の専門家との共同研究の経験を生かした見積もりを行う。といった対策を行って、計算量が増加を極力防ぐ努力をした。

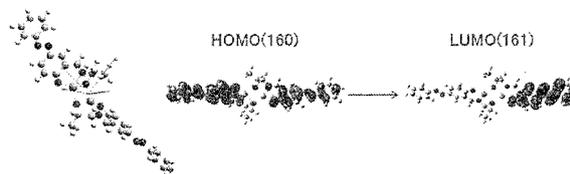


図 1 Zn(II) 錯体の最適化構造と遷移に関与する軌道

3 研究成果

円偏光 280 nm 及び 380 nm 照射では、280 nm 付近に、318 nm 照射では銅錯体のみ 280 nm 付近に、誘起 CD が発現した。円偏光誘起によるキラル分子配向の機構をさらに議論するために、今回は分子間相互作用にも着目した。それを考察するために、光吸収を伴う遷移状態における分子内の電子状態の解析と、その時の分子間に働く相互作用の検討を行った。そこで、分子内の電子状態の解析を行うために、図 2 に示すように、TD-DFT により錯体の最適化構造、計算スペクトル、双極子モーメントや遷移や帰属などを求めて、分子間に働く相互作用の検討として、Coupled oscillator モデルを導入し、キラル分子配向性の大きさを議論した。

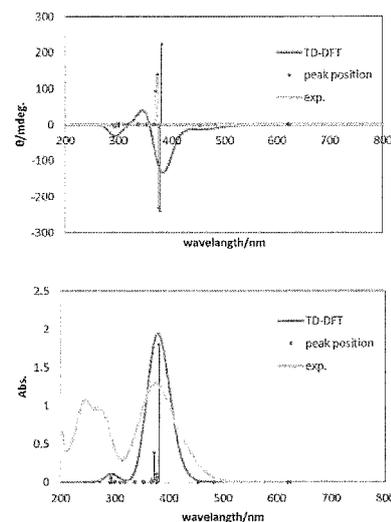


図 2 Zn(II) 錯体の計算スペクトル

4 発表実績または予定

T. Akitsu, “Hybrid materials of Chiral Metal Complexes for DSSC”, MTIC-XVI (Modern Trends in Inorganic Chemistry, an International Inorganic Chemistry Conference), Jadavpur University, Kolkata, India, 2015.12.5. 招待講演

T. Akitsu, “Keynote Address by Dr. Takashiro Akitsu”, Inauguration of Auditorium & International Seminar, West Bengal State University, Kolkata, India, 2015.12.7. 招待講演

M. Takase, T. Akitsu, “Linearly polarized light-induced anisotropic orientation of binuclear Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Schiff base complexes and methyl orange in PVA”, 13th Conference of Asian Crystallographic Association (AsCA)-2015, Science City, Kolkata, India, 2015.12.8

T. Akitsu, M. Yamaguchi, K. Takahashi, “Molecular design through TD-DFT calculation of chiral salen Cu(II) complexes toward NIR absorption and flame retardant for DSSC.”, The 8th National Science Conference, Jadavpur University, Kolkata, India, 2016.2.28. 招待発表

5 出版実績または予定

★石田尚也「キアゾ基を含むキラル・アキラル Schiff 塩基 Ni(II), Cu(II), Zn(II) 錯体複合材料の直線・円偏光誘起分子配向」東京理科大学修士論文 2015.3 この内容などをもとに、現在論文を投稿中。

多孔体触媒細孔内での有機分子の挙動および反応性に関する理論的研究

A Computational Study on Behavior and Reactivity of Organic Molecules in Porous Catalyst

○増井 洋一（東大院総合文化）

1 研究目的、内容

我々は触媒の構造活性相関を明らかにするというスタンスで、PC レベルでの量子化学計算を含む理論的考察から触媒を設計し、それを実際に合成してその活性評価を行っている。また、逆にそこから得られた結果をもとに、より高活性な触媒を設計するというように、触媒を改良していく試みも行っている。

本年度は、

(1) NaY ゼオライト中でのアルデヒド類の安定捕捉メカニズムの解明

(2) NaY ゼオライトにおけるケテン類の安定捕捉および反応への活用に向けた理論予測

の2テーマを検討した。

2 研究方法、計算方法

主に Gaussian03 を用いて B3LYP/6-31G(d,p), 場合によっては MP2/6-31+G(d,p) で構造最適化, 反応経路探索および振動数計算を行った。

3 研究成果

(1) これまでに我々は 10T クラスタモデルを元に、ゼオライト中では単量体と 3 量体との平衡が気相と逆転することを示してきた。今年度はそれを 52T クラスタモデルでの検討、他のアルデヒドへの拡張、他経路の可能性などを検証していった。

(2) ホルムアルデヒドの場合と違い、ケテン 2 量体と単量体の平衡は NaY では逆転しなかった。

4 発表・出版実績または予定

(1) 必要なデータを十分取得して論文化したため、近々投稿する予定。

(2) 今回得られた知見を元に、今年度、計算・実験両面からより研究を進め、論文化を目指す。

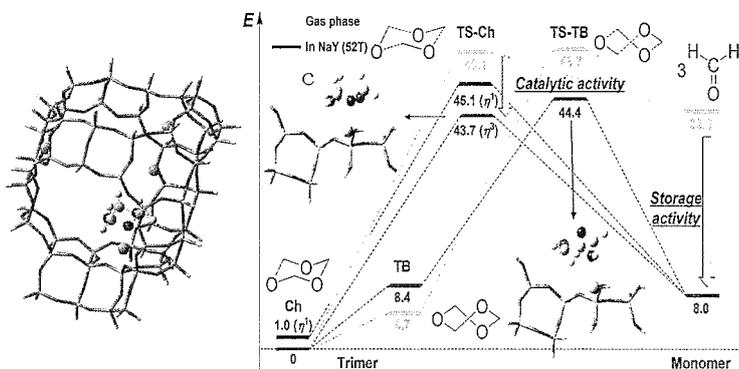


Fig.1 NaY の 52T クラスタモデル

Fig.2 NaY 中でのホルムアルデヒド単量体と 3 量体の平衡

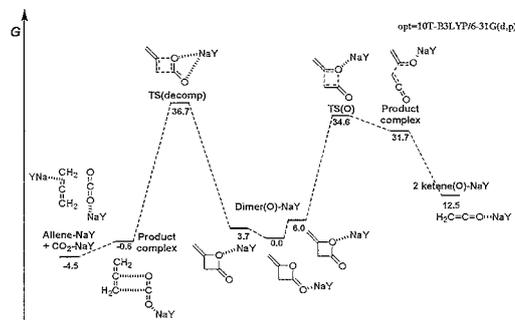


Fig.3 NaY 中でのケテンの 2 量化およびそこから分解経路

単一分子電子素子のための分子設計

Molecular design for single molecule devices

小川 琢治

(大阪大学大学院理学研究科)

研究目的、内容

単一分子および有機分子ナノシステムの非対称、非線形現象に興味を持って、電気特性計測の研究を行っているが、この研究を進める上で、次の計算を行いたい。

1. 新たに合成した分子の物性を理解するための分子軌道計算。

現在、次のような分子を合成中であるが、それらの物性をより深く理解するために、DFT 計算で分子軌道を求めたい。

a. 種々の順列でつながったポルフィリンアレイ。中心金属や分子構造が異なるポルフィリンユニットを共通の出発原料から自由な並び方で次々につなげていく方法を開発した。同じ組成でも、並び方が異なると種々の物性が替わってくることを見出している。その原因について考察するために分子軌道計算を行いたい。特に、実験的に中心金属の並びが異なる事によって、コンフォメーションや、自己組織化の様相が異なる事が明らかになったので、これを計算化学的を用いて説明したい。

b. 種々の構造を持つポルフィリンからランタナイド・ダブルデッカー錯体を合成し、その単一分子磁性、単一分子電導性の研究を行っている。その電子状態について、議論をする上で分子軌道計算を用いる。

2. ナノカーボンと有機分子の相互作用を計算科学により検討する。

単層カーボンナノチューブやナノグラフェン上に有機分子を自己組織化させ、その構造を STM で検討している。その実験結果を計算科学により考察したい。

3. ポリオキソメタレート(POM)の単分子伝導計測を行ったところ、一定電圧以上で2つのコンダクタンス状態の間を確率論的に行き来する現象が見られた。この現象を計算科学の手法で考察したい。

結果と考察

1a. 図1に示したポルフィリンアレイ(10, 11)は、中心金属の亜鉛がどこに入るかにより、吸収スペクトルやその温度依存性が大きく異なる。これは、中心金属によりコンフォメーションと分子間相互作用が大きく異なるためと考えられる。これまでには、このような報告は無く大変興味深い現象である。この現象を理解するために各分子の DFT

計算を行い、亜鉛の存在によりコンフォメーションの安定性がどの程度変わるのかを明らかにした。また、分子間相互作用も計算を行い、亜鉛ポルフィリン同士の相互作用が大きいことを見出した。

1b. 図2に示す様な縮環

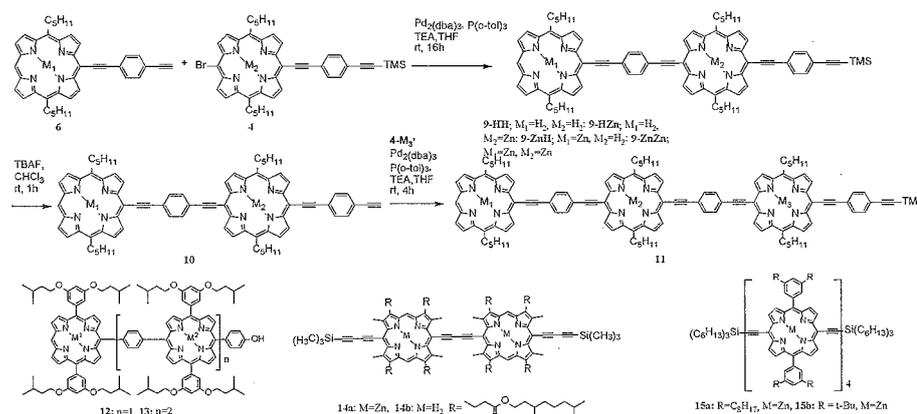


図1. ポルフィリンアレイの合成スキームと分子構造

ポルフィリンからなる Tb ダブルデッカー錯体を合成して、その単結晶 X 線構造解析を行ったところ、ふたつのテトラフェニルポルフィリン(TPP)上にプロトンが残っていることがわかり、このプロトン

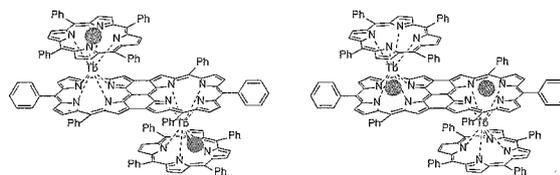


図 2. Tb 縮環ポルフィリン・ダブルデッカー錯体のビラジカル体の構造。緑の丸がラジカル中心を表す。

体では単分子磁性(SMM)は示さなかった。これを塩基でアニオン体に変換し、更に酸化剤で参加してビラジカル体を合成した。このビラジカル体では、ラジカル中心がどこに局在するのかに興味深い。図 2 に示す様に、両端の TPP 上にラジカル中心があるのか、真ん中の縮環ポルフィリン上にラジカル中心があるのか、更にラジカルが三重項なのか一重項なのかなどの可能性が有る。もし、縮環ポルフィリン上に一重項ビラジカルとして存在すれば、真ん中のポルフィリンが反芳香族性を示すはずである。計算の結果は、一重項ビラジカルで、反芳香族性を示すことがわかり、実験結果も矛盾しないものであった。

2. 単層カーボンナノチューブ(SWNT)の構造を表す方法として(m,n)指数が用いられる。この指数は、可視～近赤外吸収スペクトル、近赤外発光スペクトル、ラマンスペクトルなどの結果を組み合わせる事で実験的に決められている。(m,n)により、ヘリシティ(helicity)が出る構造も有り、これを区別するために P, M という記号が用いられている。キラルな有機化合物を用いる事で、P, M を分離することも可能になっているが、その絶対立体構造はまだ確定できておらず、重要な課題になっている。ほぼ純粋な(6,5)P と(6,5)M の SWNT と予想されている物を用いて、長鎖アルキル基を導入したポルフィリンとの複合体を形成し、その走査プローブ顕微鏡像を計測したところ、P と M で逆のヘリシティを持つ超構造の観察に成功した。(6,5)P の SWNT とポルフィリンの複合体の安定構造を計算し、ヘリシティと超構造の関係について議論した。

発表実績または予定

スペースの都合により割愛。

出版実績または予定

1. Non-Symmetric Single-Molecule Electric Properties towards Stochastic Molecular Computation, Takuji Ogawa, *International Journal of Parallel, Emergent and Distributed Systems*, in press. DOI: 10.1080/17445760.2016.1167208.
2. Co-Adsorption of Tb^{III}-Porphyrin Double-Decker Single-Molecule Magnets in a Porous Molecular Network: Toward Controlled Alignment of Single-Molecule Magnets on a Carbon Surface, Tomoko Inose, Daisuke Tanaka, Oleksandr Ivasenko, Kazukuni Tahara, Steven De Feyter, Yoshito Tobe, Hirofumi Tanaka, and Takuji Ogawa, *Chemistry Letters*, **45**, 286-288 (2016). DOI: 10.1246/cl.151040.
3. Real-space characterization of hydroxyphenyl porphyrin derivatives designed for single-molecule devices, Akitoshi Shiotari, Yusuke Ozaki, Shoichi Naruse, Hiroshi Okuyama, Shinichiro Hatta, Tetsuya Aruga, Takashi Tamaki, and Takuji Ogawa, *RSC Advances* **5**, 79152-79156 (2015). DOI: 10.1039/C5RA12123J
4. Effect of Protonation on the Single-Molecule-Magnet Behavior of a Mixed (Phthalocyaninato)(porphyrinato) Terbium Double-Decker Complex, Daisuke Tanaka, Nobuto Sumitani, Tomoko Inose, Hirofumi Tanaka, Naoto Ishikawa, Takuji Ogawa, *Chemistry Letters*, **44** (5), 668-670 (2015). DOI: 10.1246/cl.150034.
5. Method for Controlling Electrical Properties of Single-Layer Graphene Nanoribbons via Adsorbed Planar Molecular Nanoparticles, Hirofumi Tanaka, Ryo Arima, Minoru Fukumori, Daisuke Tanaka, Ryota Negishi, Yoshihiro Kobayashi, Seiya Kasai, T. K. Yamada and Takuji Ogawa, *Sci. Rep.*, **5**, 12341 (2015). doi:10.1038/srep12341.

DNA と金属錯体との相互作用

Interaction of metal complexes with DNA

○千喜良 誠（中央大理工）

1. 研究目的、内容

金属錯体と DNA との相互作用に関する研究は新規な抗がん剤や生理活性化合物の開発の基礎として重要である。本研究では、種々の金属錯体の DNA に対する 結合構造、塩基配列認識機能、酸化および加水分解による DNA 切断機能を予測するために、各種計算科学の手法を用いて DNA との結合構造や動的挙動の予測を試みる。

2. 研究方法、計算方法

Gaussian09 で提供されている量子化学計算手法により、錯体の構造最適化を行うとともに、R. E. D. Server を利用して分子内電荷分布、静電ポテンシャル、錯体分子内力場力場パラメータを求めた。R. E. D. Server では評価できない配位子と金属原子との結合に関わる力場パラメータは、最適化された錯体構造が分子力場計算で再現されるよう、試行錯誤法で推定した。これらの種々のパラメータを用いて AMBER14 を利用した分子動力学計算により金属錯体と DNA との結合構造とその動的挙動を予測することを試みた。

3. 研究成果

3.1 カチオン性サリチルアルデヒドシッフ塩基 Ni(II)錯体と自己相補オリゴヌクレオチド 5'-CGCGAATTCGCG および 5'-CGCGATATCGCG との結合構造と動的挙動の予測を試みた。10ns の動力学計算をそれぞれの系について行ったが、まだ NMR で観測された動的挙動の違いを再現するまでに至っていない。次年度も引き続き、力場パラメータの改良を試みる予定である。

3.2 1,10-フェナントロリン(phen)およびそのジメチル置換体(5,6-dmp、2,9-dmp)と Cu(II) との 1:1 錯体について、オリゴヌクレオチドとの結合構造を動力学計算により推定し以下の結果を得た。1) 歪んだ四角錐構造をとる phen および 5,6-dmp 錯体はインターカレート型とグループ結合型が共存するが、歪んだ三方両錐構造をとる 2,9-dmp 錯体では安定なグループ結合はできない。2) 5,6-dmp のメチル基はインターカレート型結合の障害にはならない。3) MM/MD 計算で得られた構造を初期構造とした 15ps の QM/MD の計算では、配位水と溶媒の水分子の配置が大きく変化することから、さらに精度を高めるためには adQM/MD または abfQM/MD を適用する必要がある。

以上の結果の一部は Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 22754-22780 に発表された

4. 発表実績

無し

5. 出版実績

M. Chikira, C.-H. Ng, M. Palaniandavar, Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 22754-22780.

ペプチドナノリングを用いたアミノ酸キラリティー認識機構の第一原理電子論 First-principles Study on Chirality Recognition of Amino Acids by using Crown Ether and Peptide Nanoring

○武田 京三郎 (早稲田大学)、竹内 淨 (早稲田大学、高千穂大学)

1 研究目的および内容

新規ホスト材料の設計を目的に、18-crown-6 tetracarboxylic acid (18CE) に類似した環状分子であるペプチドナノリング (PNR) に着目し、そのアミノ酸の D/L 体に対するキラリティー認識能を第一原理電子論の立場から理論的に探っている。昨年度は、強酸溶媒にあるホスト及びゲストを想定し、典型的官能基を有する Ser のプロトン付加体 SerH⁺ をゲストとしたが、今年度はそれに加え、中性溶媒を想定し、Ser をゲストとしたときの PNR によるキラリティー認識機構を両イオン捕捉能と分子間水素結合から検討した。

2 研究方法並びに計算方法

ホスト PNR としては、これまでと同様に、Gly (G) 6 残基からなる母 PNR において 2 残基を Asn (D 体) 置換した G4N2-PNR を用いた。ゲストとして強酸溶媒中を想定した Ser H⁺ 及び中性溶媒中を想定した Ser を用いた。第一原理計算は Gaussian09 を利用し、密度汎関数法 (M06-02X、基底関数 6-311++G(d,p)) による全エネルギー計算と基準振動解析を用いてホスト、ゲスト並びにその凝集形態の安定構造を決定した。今回は、溶媒効果を確認するために PCM も用いた。

3 研究成果

強酸溶媒を想定した Ser H⁺ をゲストとして PCM を用いた計算では、前回報告した真空での結果と比べて微小な構造変化が見られたが、D-及び L-体 Ser H⁺ を捕捉したときの全エネルギー差は 0.0079hartree (真空で 0.0046hartree) と十分な大きさであり、溶媒効果を考慮してもゲスト PNR がホスト Ser H⁺ のキラリティーを認識することが分かった。

中性溶媒を想定した Ser をゲストとして PCM を用いた計算では、D-及び L-体 Ser を捕捉したときの全エネルギー差は 0.0034hartree であり(図 1)、これまでの結果を踏まえると、4G2N-PNR が中性溶媒においても、Ser のキラリティーを認識可能であることが分かった。これらの結果から、PNR が溶媒の pH に依存せずに、ゲストアミノ酸のキラリティーを認識することが示唆される。今後、他のゲストアミノ酸についても、強酸、中性、強アルカリ性溶媒を想定した計算を行い、そのキラリティー認識能を確認する予定である。

4 発表、出版実績または予定

★J. Takeuchi and K. Takeda: *Theoretical Study on Application of Peptide Nanoring to Chiral Recognition of Amino Acids*, Japanese Journal of Applied Physics, 55, 03DF09 (2016)

★J. Takeuchi and K. Takeda: *Theoretical Study on Application of Peptide Nanoring to Chiral Recognition of Amino Acids*, Eighth International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics, D-P08 (2015)

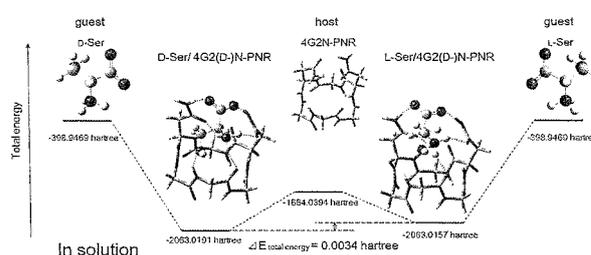


図 1 D- (左) 並びに L-Ser (右) を捕捉した PNR

光解離反応の量子制御に関する理論的研究

Theoretical study on the quantum control of photodissociation

○黒崎讓、佐伯盛久（量子科学技術研究開発機構）

1 研究目的、内容

本研究は次の二つのプロジェクトから成る：(1) オゾン分子の異性化反応の量子制御計算；(2) プロトン化したモリブデンクラスターイオンの安定構造計算。(1) では、オゾンの open 体を始状態として ring 体へ至る異性化を効率的に起こすレーザー場を理論的に見出すことを目的とする。ここでは 3 状態 1 次元モデルを用いた計算を実施することで、反応制御における励起状態の寄与について考察する。(2) では、モリブデンクラスターイオンの強酸性環境における安定構造を調べることを目的とする。弱酸性環境で同イオンは $[\text{Mo}_7\text{O}_{24}]^{6-}$ クラスターを形成し、紫外光を吸収して光触媒活性を示すことが知られているが、最近我々は強酸性環境で同クラスターイオンが可視光を吸収することを見出したので、その安定構造について議論する。

2 研究方法、計算方法

(1) open 体の振動基底状態を初期状態、ring 体のそれを目的状態として最適制御理論に基づき最適電場を求めた。波束の時間発展計算は 3 状態 1 次元モデルを用いて split-operator 法により行った。これに必要なポテンシャル面と双極子モーメントは Schinke らの *ab initio* 計算に基づき構築されたものを用いた。(2) Gaussian09 プログラムを使用し、溶媒効果を考慮した DFT 計算により安定構造探索を行った (B3LYP/LanL2TZ(f) for Mo & 6-311+G(d) for O with PCM method)。

3 研究成果

(1) 以前、2 状態 1 次元モデルを用いて見出された反応経路が、3 状態モデルでも優勢であることが判明した。よって、この経路は現実系においても重要な寄与があると考えられる。(2) $[\text{Mo}_7\text{O}_{24}]^{6-}$ イオンは 6 個の MoO_2 が O 原子を介して結合したリングの中心に MoO_6 が配置された構造をしており、 $[\text{H}_n\text{Mo}_7\text{O}_{24}]^{(6-n)-}$ の安定構造は中心部分の MoO_6 にプロトンが付加した inner protonation 型とリングを形成する outer protonation 型に分類できることがわかった。

4 発表実績または予定

- ★黒崎、横山、“同位体選択的振動回転励起の量子制御”、第 9 回分子科学討論会（2015 年 9 月、東京）
- ★佐伯、松村、蓬田、田口、辻、草野、宮崎、高尾、中島、大場、“XAFS study on effect of molybdenum addition on photo-induced particle formation of palladium”、光化学討論会（2015 年 9 月、大阪）
- ★佐伯、松村、蓬田、田口、辻、草野、宮崎、鷹尾、中島、大場、“XAFS study on effect of molybdenum addition on photo-induced particle formation of palladium”、第 9 回分子科学討論会（2015 年 9 月、東京）

5 出版実績または予定

- ★黒崎、“Dynamic Stark 効果による量子制御”、しょうとつ 12、114-125 (2015)
- ★ Y. Kurosaki, T.-S. Ho, and H. Rabitz, “The role of dissociation channels of excited electronic states in quantum optimal control of ozone isomerization: A three-state dynamical model”, Chem. Phys. **469**, 115-122 (2016) (8 pages)

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 (京都大学大学院理学研究科化学専攻)

1 研究目的、内容

本研究では、テトラチアフルバレン類縁体、フタロシアニン (Pc) 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、スズが他の遷移金属 (M) と安定な Sn-M 結合を形成することを利用して、遷移金属とスズフタロシアニン (SnPc) の錯体を合成し、構造・物性評価を行った。*o*-ジクロロベンゼン中、cryptand[2,2,2](Na⁺)の存在下で、系中で発生させた [Sn^{II}Pc³⁻]⁻ と {CpFe^I(CO)₂}₂ を反応させることにより、{cryptand[2,2,2](Na⁺)}{CpFe(CO)₂[SnPc]}⁻·C₆H₄Cl₂ (1) を得た。同様に、

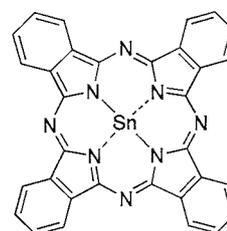


図 1. SnPc の分子構造

[Sn^{II}Pc³⁻]⁻ と Ph₅CpRu^{II}(CO)₂Cl を反応させることにより、{Ph₅CpRu(CO)₂[SnPc]} (2) を得た。ここで、cryptand[2,2,2](Na⁺)は、N[(CH₂)₂O(CH₂)₂O(CH₂)₂]₃N で表されるかご状分子が内部に Na⁺を取り込んだ化合物、Cp、Ph₅Cp はシクロペンタジエニル、ペンタフェニルシクロペンタジエニルである。単結晶 X 線構造解析の結果、錯体 1 では {CpFe(CO)₂[SnPc]}⁻ は孤立していたが、錯体 2 では SnPc の π 共役系が積層することにより {Ph₅CpRu(CO)₂[SnPc]} がダイマーを形成していた。UV-vis-NIR スペクトルの測定を行ったところ、SnPc 部位は、錯体 2 では [Sn^{II}Pc³⁻]⁻ のままであるが、錯体 1 では [Sn^{II}Pc⁴⁻]²⁻ になっていることが示唆された。IR スペクトルにおける CO 伸縮モードのシフトから、錯体 1 では CpFe^I(CO)₂ から [CpFe^{II}(CO)₂]⁺ に変化していることが示唆された。また、静磁化率、および ESR スペクトルの測定の結果、錯体 1 では不純物量のスピンの観測されただけであったが、錯体 2 では S = 1/2 のスピンの反強磁性的相互作用 (J/k_B = -183 K) を示すことが分かった。そこで、実験結果のさらなる理解、電子構造の解明を目的として、錯体 1、2 の理論的解析を行った。(出版実績の論文 3)

2 研究方法、計算方法

基底関数として cc-pVDZ (C, H, N, O)、cc-pVTZ (Fe)、cc-pVTZ-PP (Ru, Sn)を用い、M11 汎関数で {CpFe(CO)₂[SnPc]}⁻、{Ph₅CpRu(CO)₂[SnPc]} モノマー、{Ph₅CpRu(CO)₂[SnPc]}₂ ダイマーの電子構造を求めた。構造は、X 線結晶構造解析の結果を初期構造とし、水素原子の座標のみ最適化した。{CpFe(CO)₂[SnPc]}⁻については、完全構造最適化も行った。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

{CpFe(CO)₂[SnPc]}⁻の閉殻一重項状態は、三重項、五重項状態よりも 10630、36899 K 安定であった。このことは錯体 1 が本質的には非磁性であり、観測された磁性の起源が不純物に由来することを支持している。

{CpFe(CO)₂[SnPc]}⁻の閉殻一重項状態のフロンティア軌道のエネルギー準位図を図 2 に示す。最高被占 (HO)

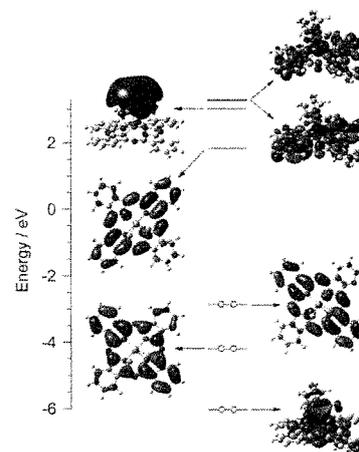


図 2. {CpFe(CO)₂[SnPc]}⁻の¹A状態におけるフロンティア軌道のエネルギー準位図

軌道、最低空 (LU) 軌道は、 D_{4h} 対称性 Pc^{2-} の 2 重縮退した LU 軌道に由来し、(HO-1)軌道は D_{4h} 対称性 Pc^{2-} の HO 軌道に由来している。すなわち、 $\{CpFe(CO)_2[SnPc]\}^-$ において、Pc 配位子は閉殻の Pc^{4-} になっていることが分かる。さらに、 $\{CpFe(CO)_2[SnPc]\}^-$ の完全構造最適化を行い、X 線構造解析の結果と比較したところ、よい一致を示した。このことは、M11 汎関数の本系に対する高い信頼性を示している。また X 線構造解析の結果、 $\{CpFe(CO)_2[SnPc]\}^-$ の SnPc 部位は平面性を失い、ボート型に変形していた。 $[SnPc^{2-}]^0$ は 18π 電子系で芳香族性を有するが、2 電子還元された $[SnPc^{4-}]^{2-}$ は 20π 電子系で反芳香族性となり、反芳香族性を避けるためボート型に変形していると考えられる。

$\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}$ モノマーの二重項状態、 $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}_2$ ダイマーの開殻一重項状態は、対応する四重項状態、三重項状態よりも安定であることが分かった。また $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}_2$ ダイマーの開殻一重項状態と三重項状態より錯体分子間の磁氣的相互作用の大きさを見積もったところ、 $J = -292$ K の反強磁性相互作用が得られ、実験結果を支持する結果を得た。 $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}$ モノマーのフロンティア軌道のエネルギー準位図を図 3 に示す。 $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}$ モノマーの電子構造は $\{CpFe(CO)_2[SnPc]\}^-$ のそれに似ており、半占 (SO) 軌道、LU 軌道は、 D_{4h} 対称性 Pc^{2-} の 2 重縮退した LU 軌道に由来し、HO 軌道は D_{4h} 対称性 Pc^{2-} の HO 軌道に由来している。すなわち、 $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}$ モノマーにおいて、Pc 配位子は開殻の Pc^{3-} になっていることが分かる。

$\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}_2$ ダイマーの開殻一重項状態の電子構造は、 $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}$ モノマーの二重項状態を引き継いだようになっていた。すなわち、 $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}_2$ ダイマーにおける 2 つの SO 軌道 (α -HO、 β -HO 軌道) は、 $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}$ モノマーの SO 軌道に由来し、錯体 **2** の磁性は Pc 配位子の π ラジカルスピンの起源となっていることを示している (図 3)。以上のフロンティア軌道の考察に加え、自然電荷を求めたところ、錯体 **1**、**2** の電子構造は、形式的に $\{CpFe^{II}(CO)_2[Sn^{II}Pc^4]^{2-}\}^-$ 、 $\{Ph_5CpRu^{II}(CO)_2[Sn^{II}Pc^3]^{1-}\}^-$ となっていることが分かった。

4 発表実績または予定

★[1] “含ヨウ素 TTF 誘導体 (EDO-TTF-I) を用いた陽イオンラジカル塩の構造と物性”，○大江佳毅，高橋佑輔，中野義明，石川学，矢持秀起，売市幹大，第 9 回分子科学討論会 2015 東京，2D13，口頭，2015 年 9 月 16～19 日，東京工業大学大岡山キャンパス

[2] “(EDO-TTF-Cl) $_2$ PF $_6$ の相転移挙動に対する圧力効果”，○石川学，前里光彦，中野義明，平松孝章，賣市幹大，大塚晃弘，矢持秀起，齋藤軍治，第 9 回分子科学討論会 2015 東京，2D18，口頭，2015 年 9 月 16～19 日，東京工業大学大岡山キャンパス

[3] “陰イオン部位を持つドナー [EDO-TTF-(CH $_3$)PO $_3$ H] $^-$ の合成”，○上中敬太，石川学，中野義明，矢持

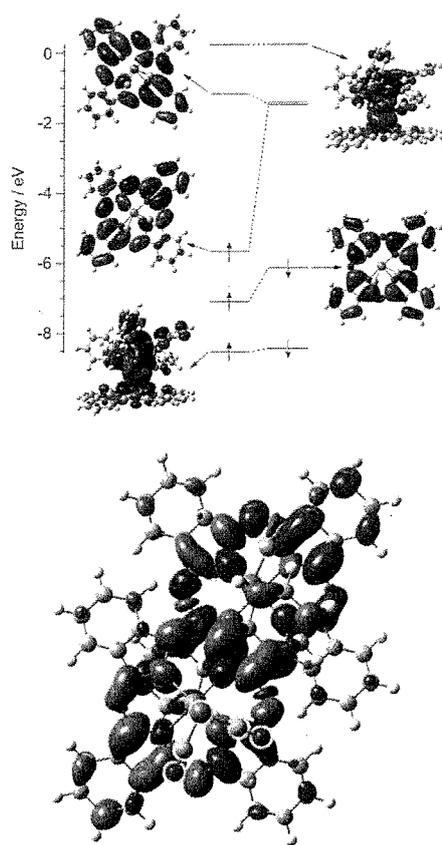


図 3. $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}$ の 2A 状態におけるフロンティア軌道のエネルギー準位図 (上) と $\{Ph_5CpRu(CO)_2[SnPc]\}_2$ におけるスピン密度 (下)

秀起, 第9回分子科学討論会 2015 東京, 2P039, ポスター, 2015年9月16~19日, 東京工業大学大岡山キャンパス

★[4] “高導電性コロンネンπカラムの構築”, ○吉田幸大, 磯村和秀, 岸田英夫, 熊谷翼秀, 水野元博, 坂田雅文, 是常隆, 中野義明, 矢持秀起, 前里光彦, 齋藤軍治, 第9回分子科学討論会 2015 東京, 3P038, ポスター, 2015年9月16~19日, 東京工業大学大岡山キャンパス

★[5] “フラレン陰イオン錯体の構造と物性”, ○大塚晃弘, コナレフ デュミトリ, カザノフ サラバト, 石川学, 中野義明, リュボブスカヤ リマ, 矢持秀起, 齋藤軍治, 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, P60, ポスター, 2016年2月19日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホールII・III

★[6] “C₃対称性を有するドナー分子の合成, および錯体作製と物性評価”, ○大江佳毅, 中野義明, 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, P61, ポスター, 2016年2月19日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホールII・III

★[7] “ヨウ素導入ドナー分子 EDO-TTF-I の陽イオンラジカル塩における構造的特徴”, ○中野義明, 大江佳毅, 高橋佑輔, 石川学, 大塚晃弘, 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, P62, ポスター, 2016年2月19日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホールII・III

[8] “EDO-TTF-Cl と Ag(CN)₂ との4種の塩の構造と物性”, ○石川学, 中野義明, 賣市幹大, 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, P63, ポスター, 2016年2月19日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホールII・III

[9] “配列周期性を有する混晶(TMTTF)₃[TTF(CO₂)₄H₂]について”, ○上中敬太, 石川学, 中野義明, 賣市幹大, 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, P64, ポスター, 2016年2月19日, 京都大学百周年時計台記念館国際交流ホールII・III

[10] “EDO-TTF-Cl の Ag(CN)₂ との陽イオンラジカル塩の構造と物性”, ○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96春季年会(2016), 3E7-37, 口頭, 2016年3月24~27日, 同志社大学京田辺キャンパス

★[11] “Formation of π-π Stacking of Cationic Coronene”, ○Y. Yoshida, K. Isomura, H. Kishida, Y. Kumagai, M. Mizuno, M. Sakata, T. Koretsune, Y. Nakano, H. Yamochi, M. Maesato, G. Saito, The 11th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Ferromagnets (ISCOM2015), PII-17, poster, 2015/9/6-11, Bad Gögging, Germany

★[12] “Coronene-based cation radical salts with segregated columns”, ○Y. Yoshida, K. Isomura, H. Kishida, Y. Kumagai, M. Mizuno, M. Sakata, T. Koretsune, Y. Nakano, H. Yamochi, M. Maesato, G. Saito, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem 2015), MTL5 2691, poster, 2015/12/15-20, Honolulu, Hawaii, USA

5 出版実績または予定

★[1] “Formation of {Co(dppe)}₂{μ₂-η²:η²-η²-[(C₆₀)₂]} Dimers Bonded by Single C-C Bonds and Bridging η²-Coordinated Cobalt Atoms”, D. V. Konarev, S. I. Troyanov, K. A. Ustimenko, Y. Nakano, A. F. Shestakov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Inorg. Chem.*, 54(10), 4597-4599 (2015)

[2] “Local response to light excitation in the charge-ordered phase of (EDO-TTF)₂SbF₆”, M. Servol, N. Moisan, E. Collet, H. Cailleau, W. Kaszub, L. Toupet, D. Boschetto, T. Ishikawa, A. Moreac, S. Koshihara, M. Maesato, M. Uruichi,

X. F. Shao, Y. Nakano, H. Yamochi, G. Saito, M. Lorenc, *Phys. Rev. B*, 92(2), 024304/1-9 (2015)

★[3] “Coordination Complexes of Transition Metals (M = Mo, Fe, Rh, and Ru) with Tin(II) Phthalocyanine in Neutral, Monoanionic, and Dianionic States”, D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, M. A. Faraonov, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Inorg. Chem.*, 55(4), 1390-1402 (2016)

★[4] “Conducting π -Columns of Highly Symmetric Coronene, the Smallest Fragment of Graphene”, Y. Yoshida, K. Isomura, H. Kishida, Y. Kumagai, M. Mizuno, M. Sakata, T. Koretsune, Y. Nakano, H. Yamochi, M. Maesato, G. Saito, *Chem. Eur. J.*, 22(17), 6023-6030 (2016)

[5] 「体験学習用資料“電気を流す有機物”」, 矢持秀起, 大塚晃弘, 中野義明, 常見俊直, 川添達朗, 『京都大学低温物質科学研究センター誌』, 26, 26-35 (2015)

遷移金属原子を含む有機金属クラスターの幾何構造と電子物性の解明

Structural and electronic properties of transition metal organometallic clusters

○増淵 継之助 (慶應義塾大院理工)

1 研究目的、内容

遷移金属原子とベンゼン分子 (Bz) が交互に積層した有機金属多層サンドイッチクラスターは、一次元的な幾何異方性に基づく様々な電磁気的特性が注目されている。本研究では、マンガン (Mn) 原子と Bz 分子からなる有機金属クラスターの負イオン ($Mn_nBz_m^-$) を気相合成し、負イオン光電子分光法および量子化学計算の組み合わせによって、クラスターの幾何構造や電子構造を明らかにすること、さらには電磁気物性や生成機構を包括的に議論することを目的とした。

2 研究方法、計算方法

実験では、 $Mn_nBz_m^-$ 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 Gaussian 09 を使い、 $Mn_nBz_m^-$ ($n=1-5$) 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) の計算値を基に負イオン光電子スペクトルを帰属することで、実験で生成した $Mn_nBz_m^-$ の幾何構造および電子構造を決定した。

3 研究成果

$Mn_nBz_m^-$ ($n=1-3$) の負イオン光電子スペクトル (図 1(a)) は、構造最適化で得られたサンドイッチクラスター (図 1(b)) によって帰属された。特に、図 1(b)における **2c**, **3b** のような曲線状一次元多層サンドイッチ構造は、他の有機金属クラスターでは見られない特徴的な構造であり、 $Mn_4Bz_4^-$, $Mn_5Bz_5^-$ も同様の構造を有することを確認した。曲線状一次元構造の $Mn_nBz_m^-$ はマンガン原子の不対電子のスピンの整列のために非常に高いスピン状態を有する。また、反応経路計算の結果、多層化が逐次的な反応によって促進されることが示唆された。以上により、 $Mn_nBz_m^-$ の高スピン状態に基づく優れた磁性材料としての可能性を見出した (発表[1]および出版[1])。

4 発表実績または予定

- ★[1] ○[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, submitted.

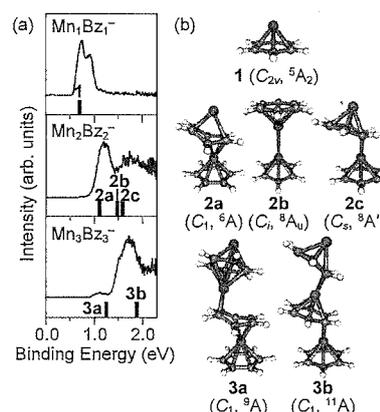


図 1. (a) $Mn_nBz_m^-$ ($n=1-3$) の光電子スペクトル。縦線は VDE の計算値。(b) 構造最適化 (UBP86/def2-TZVP) で得られた $Mn_nBz_m^-$ の幾何構造と電子状態。VDE の計算値を (a) のスペクトル上に縦棒で表示した。

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

Highly accurate calculation on heat of formation of fullerene by Double Hybrid DFT

○川島 雪生 (理研 AICS)

1 研究目的、内容

フラーレンはその発見以来、新規ナノ材料の創成などにおいて現在も重要な役割を果たしている。そのため、フラーレンの物性を正確に捉えることは必要不可欠である。ところが、フラーレンにおいて最も基本的な物理量の一つである生成熱の正確な値すら明らかにされていない(実験誤差は 100 kJ/mol)のが現状である。測定の難しさから、精密な理論計算からの生成熱の予測が求められている。そこで、本研究では、現在の計算機環境においてフラーレンが計算可能な手法の中で最も信頼されているダブルハイブリッド密度汎関数法(DH-DFT)を数多く用いてフラーレンの生成熱の計算を行い、より信頼できるフラーレンの生成熱の高精度計算を実現することを目的とする。

2 研究方法、計算方法

インデスマックな反応モデルを用いて C_{60} 、 C_{70} 、 C_{76} 、 C_{78} 、 C_{84} 、 C_{90} 、 C_{96} 、 C_{180} 、 C_{240} 、 C_{320} のフラーレン分子の生成熱を計算した。本研究では、広く用いられている信頼性の高い DH-DFT を用いてフラーレンの生成熱を計算した。基底関数には、cc-pVQZ と cc-pVTZ を用いた。本研究では、並列化率の高い NTCHEM 分子科学計算ソフトウェアを用いて効率のよい大規模計算を実施した。ハイブリッド密度汎関数法の MP2 法の計算には、RI-MP2 法を用いた。補助基底として RI-cc-pVTZ、RI-cc-pVQZ を用いた。

3 研究成果

様々なダブルハイブリッド密度汎関数法を用いて計算を行ったが、ベンチマーク計算の結果、DSD-PBE-PBE/cc-pVQZ を用いた計算が最も精度が高いと判断し、これらの結果からフラーレン分子の生成熱を算出した。また、得られた計算結果を元に、さらに炭素の数が多き高次フラーレン分子の炭素原子一つあたりの生成熱を算出するための一般的な式を提案した。その式を用いてサイズの大きい高次フラーレン分子の生成熱を解析したところ、極限とされるグラフェンの生成熱と比較して、フラーレンの生成熱はサイズを大きくしてもなかなか極限に収束しないことを明らかにした。

4 発表、出版実績または予定

“From C_{60} to Infinity: Large-Scale Quantum Chemistry Calculations of the Heats of Formation of Higher Fullerenes”, B. Chan*, Y. Kawashima, M. Katouda, T. Nakajima, K. Hirao, J. Am. Soc. Chem., 138, 1420-1429 (2016). DOI: 10.1021/jacs.5b12518

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

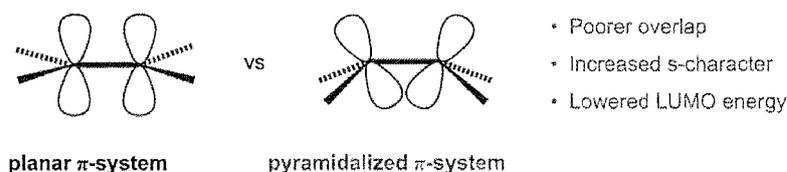
Properties of Bowl-shaped aromatic compounds and studies on the catalytic activity of metal clusters

○櫻井 英博、Jing-Shuang Dang、Sangita Karanjit、Niti Ngamsomprasert
(大阪大学)

1 研究目的、内容

おわん型共役化合物「バッキーボウル」は、フラレンやナノチューブのモデル化合物としてだけでなく、おわん構造に立脚した独自の挙動、物性を示す。近年、独自の合成法により種々の置換基を有する置換スマネン、窒素原子を有するトリアザスマネンの合成が可能となり、おわん構造、ボウル反転運動、化学反応性等について、実験的に興味深い知見が得られてきている。しかし、これらの実験的知見に関して、実験的なアプローチのみでは十分な理論的説明を与えることが困難であり、計算化学的なアプローチによってその物性に理論的な説明を与える、あるいは予測することが必要とされている。今回、以下の課題について計算を行い、実験結果の理論的解釈を行った。

湾曲 π 系の特徴のひとつにその付加反応に対する反応性の高さが挙げられる。 π 系が曲がることで、 π 結合の重なりが減少し、 s 性が増し、LUMO エネルギーが低くなることで、通常の π 結合に比べて求核攻撃を受けやすい。実際、フラレン誘導体については様々な付加反応の例が知られており、フラレン誘導体の最も重要なツールとなっている。一方、バッキーボウルの場合は、曲率がフラレンよりも小さく反応性が低いことが予想されるうえ、さらにフラレンとは異なり終端構造が存在するため、実際の反応は終端部位でのみ生じる。実際、これまで三回対称構造を有する基本バッキーボウルであるスマネンおよびその誘導体では、内部の湾曲 π 面での反応は知られていなかった。



最近、ヒドロキシスマネンの反応性を検討していたところ、ブromo化反応が反応条件によって位置選択性が異なり、通常のアルト位選択的な反応に加え、*spoke* 位に選択的に進行することがわかった。さらにこの *spoke* 付加体を可溶媒分解条件で水やアルコールと反応させると、初めてスマネンの脱芳香環化が進行し、内部炭素の酸素官能基化に初めて成功した。そこで、本研究では、これらの反応性を理解し、また今後の同様な反応に対する予測を行った。

2 研究方法、計算方法

全ての計算は GAUSSIAN09 プログラムを用いて行った。計算方法は ω B97XD/6-311G(d,p)/PCM/ CH_2Cl_2 を用いた。

3 研究成果

ヒドロキシスマネン (2) は臭素によるプロモ化条件では、通常のハロゲン化で予想されるオルト位選択的の反応が進行した。ところが、試薬を *N*-ブROMOコハク酸イミド (NBS) に変えると、低温において *spoke* 位に付加体 (4) が選択的に得られた。この 4 は熱、酸、塩基などに不安定で、最終的にオルト体(3)に変換される。4 を可溶媒分解条件でメタノール、あるいは THF-水混合溶媒と反応させると、それぞれメトキシ基(5)、ヒドロキシ基(6)がそれぞれ *hub* 位に導入された化合物が得られる。

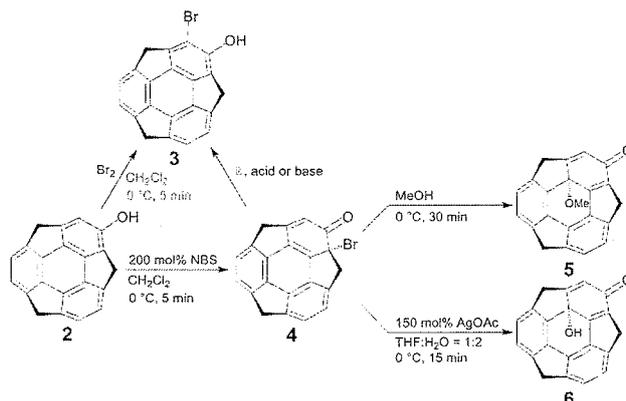


図 1. ヒドロキシスマネン (2) の反応

図 2 に *spoke* 体からオルト体への変換反応のエネルギーダイアグラムについて、HBr が存在する場合 (黒) としない場合 (赤) をそれぞれ示す。臭素と NBS の条件の最も大きな違いは共生物としての HBr の有無である。実際に、HBr の有無で反応過程および活性化エネルギーが大きく変化し、HBr のない条件、すなわち NBS の条件では、水素移動が律速段階となり、活性化エネルギーは 50 kcal/mol を超える。一方、HBr 存在下では、水素-臭素のネットワーク形成により臭素移動、水素移動ともに円滑に進行し、律速段階は最初の臭素移動に代わり、かつ活性化エネルギーは 22kcal/mol まで下がることがわかった。また前者の律速段階が水素移動であることから、HBr 以外の他の条件、すなわち塩基などによってもこの変換が加速することを説明できた。

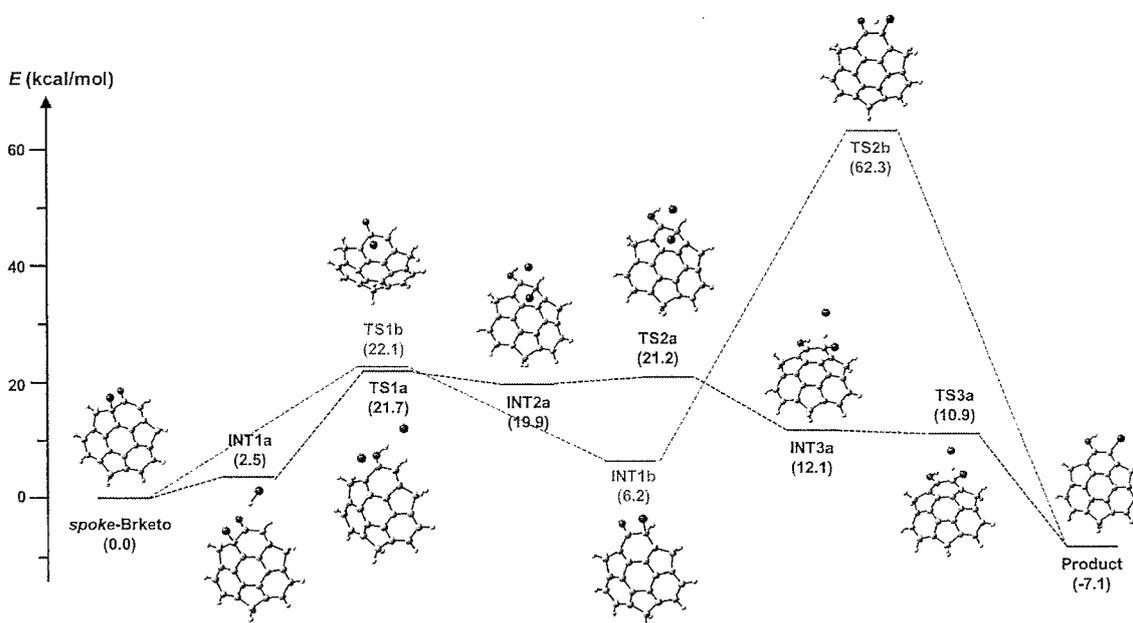
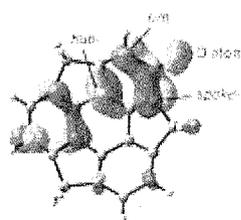


図 2. *spoke* 体からオルト体への変換過程のエネルギーダイアグラム

一方、本反応の中間体として想定されるカルボカチオンの LUMO を計算すると、*Spoke* 位よりもさらに *hub* 位の方がより係数が大きい(図 3)。したがって、速度論的の反応条件である可溶媒分解条件においては、選択

的に hub 位で反応が進行することが説明できる。さらに、酸素官能基の場合、臭素とは異なり橋かけ構造をとらないために、一旦 hub 位に導入された置換基は spoke 位あるいはオルト位への異性化が進行しないことも確認した。



Position	LUMO (%)	f (r)
rim	17.05	0.108
hub	17.89	0.145
spoke	7.49	0.073

以上、おわん型共役化合物「バッキーボール」の内部炭素への官能基導入に関して、その反応性についての解析に成功した。実際、本計算結果から予測することで、その後様々な官能基を選択的に内部炭素に導入できるようになり、飛躍的にバッキーボールの修飾方法の幅が広がることになった。

今回はバッキーボールの研究のみ報告したが、同時に金属クラスター表面での有機化学反応解析にも利用していることを付記しておく。

4 発表実績または予定

- 1) (一部★) “Synthesis, Characterization, and Reaction of Sumanenylcarbene”, Naoto Takashina, Manabu Abe, Syuhei Higashibayashi, Yumi Yakiyama, Hidehiro Sakurai, IKCOC-13, Kyoto, Japan, 2015 年 11 月.
- 2) (一部★) “Synthesis and Reaction of Hydroxysumanene: The First Example of the Functionalization at the Internal Carbon”, Niti Ngamsomprasert, Jing-Shuang Dang, Yumi Yakiyama, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, IKCOC-13, Kyoto, Japan, 2015 年 11 月.
- 3) (一部★) “Acid Catalyzed Regioselective Arylation of Azafulleroids Be having as an Ambident Base”, Naohiko Ikuma, Koichi Fujioka, Yuta Doi, Ken Kokubo, Takumi Oshima, Hidehiro Sakurai, IKCOC-13, Kyoto, Japan, 2015 年 11 月.
- 4) (一部★) “Significant Stabilization of Palladium by Gold in the Bimetallic Nanocatalyst Leading to an Enhanced Activity in the Hydrodechlorination of Aryl Chlorides”, [Sangita Karanjit](#), Atchaleeya Jinasan, Ekasith Samsook, Raghu N. Dhital, Kenichi Motimiya, Yoshinori Sato, Kazuyuki Tohji, Hidehiro Sakurai, IKCOC-13, Kyoto, Japan, 2015 年 11 月.
- 5) (一部★) “Synthesis and properties of substituted sumanenes”, Hidehiro Sakurai, Pacificchem 2015, Hawaii, USA, 2015 年 12 月.
- 6) (一部★) “Synthesis of C₃-Symmetric Triazasumanene Derivatives”, Patcharin Kaewmati, Yumi Yakiyama, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, PACCON 2016, Bangkok, Thailand, 2016 年 2 月.
- 7) (一部★) “Synthesis and Reactivity of Hydroxysumanene: The First Example of the Functionalization at the Internal Carbon”, Niti Ngamsomprasert, Jing-Shuang Dang, Yumi Yakiyama, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, PACCON 2016, Bangkok, Thailand, 2016 年 2 月.
- 8) (一部★) “Synthesis and Reactivity of Hydroxysumanene: New Reaction Site on Sumanene Skeleton”, Niti Ngamsomprasert, Jing-Shuang Dang, Yumi Yakiyama, Shuhei Higashibayashi, Hidehiro Sakurai, 日本化学会第 96 春季年会, 京都, 2016 年 3 月.
- 9) (一部★) “スマネン内部炭素の直接ヒドロキシ化反応及び炭素-炭素結合生成”, 吉田 悠希, Ngamsomprasert Niti, 東林 修平, 焼山 佑美, 櫻井 英博, 日本化学会第 96 春季年会, 京都, 2016 年 3 月.
- 10) (一部★) “スマネニルカルベンの発生と合成”, 高品 直人, 安倍 学, 東林 修平, 焼山 佑美, 櫻井 英

博, 日本化学会第 96 春季年会, 京都, 2016 年 3 月.

- 1 1) (一部★) “スマネンの環拡大反応を利用した C_{70} 部分バッキーボール $C_{28}H_{14}$ の合成”, 菱川 翔太, 岡部 佑紀, 焼山 佑美, 東林 修平, 櫻井 英博, 日本化学会第 96 春季年会, 京都, 2016 年 3 月.
- 1 2) (一部★) “ヘキサプロモスマネン及びヘキサアリアルスマネン誘導体の合成”, 戸田 嗣章, 庄子 良晃, 石割 文崇, 焼山 佑美, 福島 孝典, 櫻井 英博, 日本化学会第 96 春季年会 2016, 京都, 2016 年 3 月.

5 出版実績または予定

- 1) (一部★) "Significant Stabilization of Palladium by Gold in the Bimetallic Nanocatalyst Leading to an Enhanced Activity in the Hydrodechlorination of Aryl Chlorides", S. Karanjit, A. Jinasan, E. Samsook, R. N. Dhital, K. Motomiya, Y. Sato, K. Tohji, H. Sakurai, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12724-12727.
- 2) (★) "Mechanism of the Aerobic Homocoupling of Phenylboronic Acid on Au₂₀:- A DFT Study", S. Karanjit, M. Ehara, H. Sakurai, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2397-2403.
- 3) (一部★) "Intra- and Intermolecular Reactivity of Triplet Sumanenetrione", K. Kanahara, MD. M. R. Badal, S. Hatano, M. Abe, S. Higashibayashi, N. Takashina, H. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 1612-1617.
- 4) (一部★) "Gold/Palladium Alloy for Carbon-Halogen Bond Activation: An Unprecedented Halide Dependence", R. N. Dhital, K. Bobuatong, M. Ehara, H. Sakurai, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2669-2676.
- 5) (★) "Mechanism of Ullmann Coupling Reaction of Chloroarene on Au/Pd Alloy Nanocluster: A DFT Study", J. Meeprasert, S. Namuangruk, B. Boekfa, R. N. Dhital, H. Sakurai, M. Ehara, *Organometallics* **2016**, *35*, 1192-1201.

計算分子分光学：分子の構造および反応に関する計算化学

Computational Molecular Spectroscopy:

Computational Chemistry on the Structure and Reaction of Molecules

○平野 恒夫 (お茶大理)、長嶋 雲兵 (計算科学振興財団)

1 研究目的、内容

本研究では、「計算分子分光学」の視点に立って、次の2点に関する研究を行う。1) 大振幅変角振動をする分子に関して「分光学精度の *ab initio* 分子軌道法により超高精度のポテンシャルエネルギー曲面を求めて振動回転の Schrödinger 方程式を解き、その波動関数の期待値として、理論的にも正当で、かつ化学的にも物理的にも意味のある分子構造 (ゼロ点振動を考慮した r_0 構造) を求める方法」を深化・発展させる。2) 反応系の *ab initio* Direct Dynamics シミュレーションを行って、反応過程における IVR (Internal Vibrational energy Redistribution) の解析を行い、生成直後の熱的に非平衡状態にある分子の特異な分光学的挙動を明らかにする。

2 研究方法、計算方法

3D ポテンシャルエネルギー曲面 (PES) の計算には Molpro2012.1 を、それを使った分光学定数の導出には DVR3D プログラムおよび自作の期待値計算モジュール Expect を使った。

3 研究成果

3.1 CoH における相対論補正

ab Initio 分子軌道法の原則に反して、上位である筈の DK3 相対論計算は下位の非相対論計算より悪い結果を与える事を見出してその理由を明らかにした。H の $1s$ 軌道が Co の diffuse 関数のように振る舞うために相対論計算では Co $4s$ の contraction が過剰に起こって Co-H 結合距離が異常に短くなるためであった。

3.2 直線 3 原子分子の 3D ポテンシャルエネルギー曲面 (PES) の計算と振動回転平均分子構造

HCN、および HCO^+ の 3D-PES をそれぞれ、core-valence MR-SDCI/aug-cc-pCV5Z および core-valence RCCSD(T)/ aug-cc-pCV5Z レベルで計算し、それに基づいて振動回転状態での構造定数および回転定数 B_0 の期待値を計算して、結合角の補角 ρ の期待値 $\langle \rho \rangle_0$ は我々の理論 (*J. Mol. Spectrosc.*, **314**, 35 (2015)) 通り non-zero であることを示すことが出来た。従来、分子分光学で r_0 や r_s 構造を B_0 から導く時に行ってきた $\langle \rho \rangle_0 = 0$ の前提は、変角振動の intrinsic な 2 重縮退を無視したことになるので、誤りであることを明らかにすることが出来た。また、従来のように、 $\langle \rho \rangle_0 = 0$ を仮定した B_0 の解析から得られる振動回転平均の結合長は主軸への投影長であることを示すことが出来た。従って、 $\langle \rho \rangle_0 = 0$ の前提は剛直な分子の場合は近似としては許されるが、フロッピーな分子の場合、投影角を併記しない限り、分光学で 50 年余に涉って蓄積してきた r_0 や r_s 結合長は、残念ながら物理的に意味の無い数値であった、ということになる。

4 発表実績および予定

「3.1 CoH における相対論補正」について： ★論文 Anomalously large relativistic corrections in *ab initio* molecular orbital calculations for CoH を書き上げて、*J. Chem. Phys.* に投稿準備中。

「3.2 直線 3 原子分子の 3D ポテンシャルエネルギー曲面 (PES) の計算と振動回転平均の分子構造」について：★HCN、および HCO^+ の各論 2 報と総論の 3 報に分けて *J. Mol. Spectroscopy* に投稿を予定している。

高効率太陽電池設計に向けた有機無機界面における分子構造・電子状態の解明

Elucidation of the molecular and electronic structures of the organic-inorganic interface toward the high-efficiency solar cell design

○城野 亮太 (東京大学 先端科学技術研究センター)

1 研究目的、内容

有機無機界面を利用した太陽電池は、強みである製造コストの低さやデザイン性・設置箇所の自由度等からその普及が期待されている。現在研究室レベルでの光電変換効率は12%程であるが、有機系太陽電池の普及には電荷分離・電荷再結合といった素過程の理解の上での分子設計が必要である。申請者らは酸化チタンとジシアノメチレン化合物からなる界面錯体が界面電荷移動遷移を示すことを報告してきた。本研究ではこの性質が一般的にジシアノメチレン化合物と酸化チタンナノクラスターとの間で引き起こされるものであることを示すために、4種のジシアノメチレン化合物(TCNX)を対象にした電子状態計算を行った。

2 研究方法、計算方法

Ti原子を38個含むTiO₂ナノクラスターTi38及びTCNQ, Me₄TCNQ, Me₂TCNQ, F₂TCNQ (TCNX)をTi38に化学吸着させたTi38-TCNXについてB3LYP/LANL2DZレベルで構造最適化し、CAM-B3LYP/LANL2DZレベルで時間依存密度汎関数法による励起状態計算を行った。すべての計算はGaussian09を用いて行った。

3 研究成果

TCNQおよびMe₄TCNQ, Me₂TCNQ, F₂TCNQをこれまでに報告した化学吸着様式によってTi38ナノクラスターの(101)面に吸着させ、構造最適化を行った。Ti38-TCNQ界面錯体の構造およびTi38-TCNX界面錯体の吸収スペクトルを図1に示す。Ti38-TCNX間のピークシフトはそれぞれのTCNX還元電位の傾向と一致した。本研究によって得られた吸収スペクトルをもとに、実験で得られたスペクトルの帰属を行った。

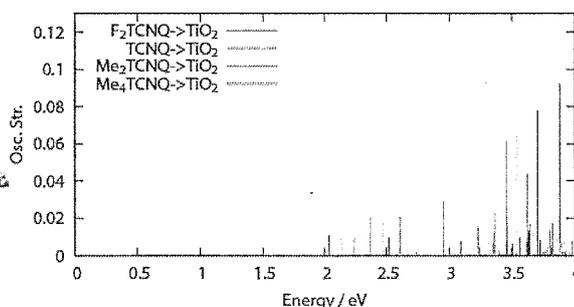
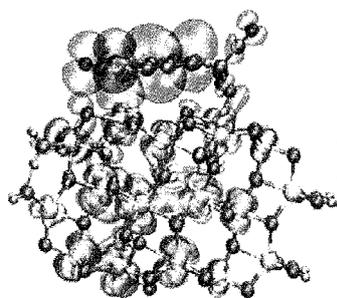


図1(左)界面錯体の最適化構造。青：HOMO，赤：LUMO。(右)Ti38-TCNXのTD-DFTによる吸収スペクトル

4 発表実績または予定

なし

5 出版実績または予定

★ R. Jono, J. Fujisawa, H. Segawa and K. Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15, 18584-18588 (2013)

★ R. Jono and H. Segawa, in preparation

多環 π 共役系分子の光励起種・イオン種の理論的・ 実験的振動分光による構造の決定

Molecular structures of photo-excited and ionized species of polycyclic π -conjugated molecules determined by theoretical and experimental vibrational spectroscopies

○坂本章, 岡島元, 藤田圭吾 (青山学院大学)

1 研究目的, 内容

多数の芳香環から構成される π 共役系分子は光励起や電子移動に伴って機能を発現するため, これらの電子励起状態やイオン状態の構造を理解することは重要である. 本研究では, 光励起分子の振動分光測定と量子化学計算を行い, 計算で予測される電子励起状態の構造の検証と, 光励起で誘起される構造変化の理解を目的とした.

2 研究方法, 計算方法

我々のグループで開発してきた近赤外ナノ秒パルスレーザーを用いた過渡ラマン分光により, 電子励起状態にある多環 π 共役系分子の振動分光測定を行い, これと量子化学計算を比較した. そのために, 時間依存密度汎関数法(TD-DFT)による振動数計算と有限静電場法による分極率微分計算を, Gaussian09 で独立に実行して, 分極率近似のもとでの電子励起状態の計算ラマンスペクトルを得た.

3 研究成果

近赤外ナノ秒過渡ラマン分光によって得られたアントラセン誘導体 S_1 の実測ラマンスペクトルと, 励起状態の計算ラマンスペクトルの比較を図 1 に示す. 振動数は実測と計算で非常に良く一致し, TD-DFT で計算される励起状態の構造や分子振動の正確性を示している. 1381 cm^{-1} (環内 CC 伸縮)をはじめとする指紋領域の計算ラマン散乱の強度は実測を良く再現し, 分極率近似の範疇で実測は良く説明できることが分かった. 一方で低振動数領域では, 393 cm^{-1} (大振幅環呼吸振動)などの一部のバンドが計算よりも異常に大きな強度を持った. これはアントラセン誘導体の近赤外過渡吸収との共鳴効果によって, アントラセン部位の大振幅振動のラマン散乱が増強されるためと考えられる.

4 発表実績または予定

★(1) 岡島元・楊婉璐・坂本章「多環 π 共役分子の光励起種のナノ秒過渡ラマン分光による実測と計算」日本化学会第 96 春季年会 4E6-37 (2016)

(2) 下村温紗・岡島元・高品直人・東林修平・櫻井英博・坂本章「トリフェニレンやスマネントリオンなどの平面・曲面共役分子のアニオン種の赤外吸収スペクトルの測定と解析」日本化学会第 96 春季年会 4E6-38 (2016)

5 発表実績または予定

上記 4(1)の研究成果について投稿論文を準備中である.

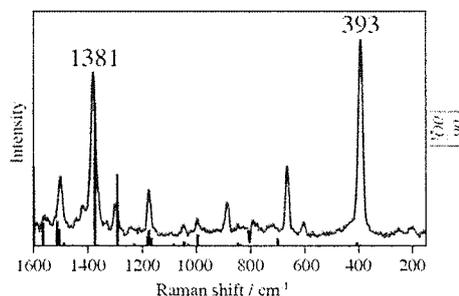


図 1. 9,10-ジフェニルアントラセン S_1 ラマンスペクトルの実測(赤)と計算(黒)

質量分析によるペプチドのラジカル分解過程の解析

Theoretical Analysis of Peptide Radical Dissociation in Mass Spectrometry

○浅川 大樹 (産業技術総合研究所)

1 研究目的、内容

質量分析は、高感度かつ、複雑な混合物試料でも測定可能であるという特徴から、タンパク質をはじめとした生体分子の分析に広く用いられている技術であるが、タンパク質分子の同定にはデータベース検索に頼る部分が多く、新規化合物の同定を行うのは非常に困難であるのが現状である。化合物の同定が困難であることの原因は、生体分子を質量分析計内でフラグメンテーションさせ得られる構造情報を正確に解釈できないからである。すなわち新規化合物の同定を効率的に行うためには、質量分析におけるフラグメンテーションを体系的に理解することが必要である。

2 研究方法、計算方法

理論計算は Gaussian 09 プログラムを用いて行った。密度汎関数は M06-2X, 基底関数は 6-31++G(2d,p)を用い構造最適化を行った。亜鉛の内核電子は有効内核ポテンシャル(LanL-2DZ)で近似した。全ての最適化構造について振動解析を行い、安定構造および遷移状態であることを確認した。さらに遷移状態を始点とする IRC を用い反応解析を行った。

3 研究成果

本研究では、電子捕獲解離(ECD)、電子移動解離(ETD)と呼ばれる、電子とプロトン化タンパク質の再結合反応を利用した、タンパク質の分析に有用であると報告されている分解反応の理論的解明を目的とする。従来、ECD/ETD における分解反応はタンパク質に付加したプロトンの中性化によるものと考えられていたが、プロトンの中性化を伴わない分解過程の存在を示唆する実験結果を得た。これらの過程を区別した実験を行うためにまず、分子内にプロトンを持たない亜鉛-ポリヒスチジン複合体を計算化学のアプローチから設計した。この複合体を用いて実験を行ったところ、複合体と負イオンの反応では、プロトン化タンパク質の分解反応と同様の分解が誘起されることがわかった。これは、タンパク質主鎖のカルボニル酸素への電子付加による分解反応であることを強く示唆する重要な結果である。この分解反応経路について M06-2X/ECP/6-31++G(2d,p)を用いた密度汎関数法で解析を行い、*J. Phys. Chem. B* に論文発表を行った。

4 発表実績または予定

★ 浅川大樹、山下明日香、和田芳直、竹内孝江、第 63 回質量分析総合討論会 (口頭発表)

5 出版実績または予定

★D. Asakawa*, A. Yamashita, S. Kawai, T. Takeuchi, Y. Wada, *J. Phys. Chem. B*, **2016**, *120*, 891–901

D. Asakawa*, N. Smargiasso, E. De Pauw, *J. Mass Spectrom.*, **2016**, *51*, 323-327.

★D. Asakawa*, N. Smargiasso, E. De Pauw, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, in press,

格子欠陥系 X 線光電子分光の第一原理的研究

First-principles study on the X-ray photoelectron spectroscopy of lattice defects

○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存在形態を知ることは、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) 研究が報告され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、混成汎関数法コード作成、ならびに GGA でのシリコン(Si)中ホウ素(B)欠陥の研究を行った。混成汎関数法にはいくつかの種類があり、その内の HSE 法についてコード作成ならびにテストを行い、既発表論文結果を再現することを確認した。また、酸化物であるアナターゼ型酸化チタンならびに、狭ギャップ半導体である Ge 中の欠陥計算について計算条件を調査した。Si 中の B 欠陥についてはスピン自由度、荷電状態を含めた XPS スペクトルの計算を行った。本報告書では確定した結果の出ている Si 中 B 欠陥について以下に報告する。

2 研究方法、計算方法

第一原理計算において、格子欠陥のコア電子 XPS 準位を計算する方法はいくつかあり、その内通常の条件において、最も精度が高いと期待される screened core hole 擬ポテンシャルを用いた Δ SCF 法を採用した。 Δ SCF 法は、光電子の抜けた状態と抜ける前の中性状態の全エネルギーの差分から XPS 束縛エネルギーを計算する方法である。

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

計算条件は、Si 1000 原子相当の立方体のスーパーセル(1 辺約 25 Å)を用い、平面波基底 cutoff energy

として 25Rydberg、サンプル k 点は Γ 点 1 点である。以前、中性状態の同様の計算を行ったときには、512 Si 原子相当のスーパーセルを用いたが、荷電状態計算では収束性が悪化するためにより大きなサイズのスーパーセルを用いた。

3 研究成果

本研究で計算した中心的な物理量は XPS 束縛エネルギーと形成エネルギーである。XPS 束縛エネルギーは、XPS 実験のピーク位置と直接比較できる物理量であるが、欠陥構造と 1 対 1 に対応するわけではないので、より精度の高い構造決定を行うには、他の物理量によるクロスチェックが必要である。形成エネルギーは、熱平衡下で欠陥の存在量を決定する非常に重要な物理量であるが、実験系は必ずしも熱平衡状態ではないため絶対的なものではなく、安定性についての一つの目安と考えられる。

スピン自由度の形成エネルギーへの影響は、基本的に変分自由度が増加するためエネルギーが低下する。エネルギー基準となる置換配置 B はスピン偏極する軌道が空間的に大きく広がっているためにエネルギー低下がほぼ 0 であるため、ほぼ全ての形成エネルギーは減少したが、影響は 0.1eV 程度と小さい。XPS 束縛エネルギーへの影響は、形成エネルギーのように一方向ではなく、影響はやや大きく、最大で 0.4eV 程度である。荷電状態の影響は、中性状態に比べて 0.5 eV 以上も低い形成エネルギー状態が存在するなど、非常に大きいことが判明した。これは、B をドーピングした Si 結晶のためフェルミエネルギーを価電子帯上端付近とすると、バンドギャップ中の孤立準位や、伝導帯に電子を収容していた欠陥が電子を放出してプラスに帯電することでエネルギー利得を稼ぐためである。

実験との比較についていくつか述べる。XPS 実験から推測される欠陥よりも低い形成エネルギーを持つ欠陥 $\langle 001 \rangle B_2$ 、Bs-Bs は本来 XPS 実験で観察されるはずだが、XPS 計算値は基準となる置換配置 B の近傍にでているので、生成はしているもののシグナルが分離できないためであると考えられる。筒井グループにより、プラズマドーピング直後と熱処理後の XPS スペクトルが報告されている。これについて、XPS 束縛エネルギー計算からは、188.3 eV、187.9 eV、187.1 eV、186.7 eV がそれぞれ、Bs-Si@T、B@H、Bs、 $\langle 001 \rangle B$ -Si と割り当てられるが、比較的高い形成エネルギーをもっている B@H、 $\langle 001 \rangle B$ -Si が熱処理後消滅している一方で、低い形成エネルギーをもつ他の 2 つのシグナルが増加している実験結果をよく説明することがわかった。

4 発表実績または予定

★ N. Matsushima and J. Yamauchi, "Relaxation effect of the core-level X-ray photoelectron spectroscopy for the dopant defects in 3C-silicon carbides: a first-principles study", Int. Conf. on the Physics of Semiconductors (2016/08 発表予定).

5 出版実績または予定

★ J. Yamauchi, Y. Yoshimoto, and Y. Suwa, "X-ray photoelectron spectroscopy analysis of boron defects in silicon crystal: A first-principles study", J. Appl. Phys. **119** 175704 (2016).

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

第一原理計算準拠の分極関数の開発と種々の振動分光スペクトル計算

Developments of a polarizable function derived from ab initio calculation for vibrational spectroscopy

○谷村 吉隆、伊藤 広伸、趙 珠延、梅原一起
(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

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。一時期はカスケード効果により実験が複雑化・難化してしまい、実験的研究が停滞してしまっていたが、近年、カスケード問題を克服した手法として新しく2次元 THz-Raman 分光法^[1]やスペクトル制御シングルビーム2次元 Raman 分光法^[2]も開発され、多次元振動分光法による理論研究の需要が高まることが期待される。

1.1 振動分光に対応した第一原理準拠の分極率モデルの開発

理論研究において古典分子動力学法による多次元振動分光シグナル計算では、利用したモデルによってそのプロファイルが大きく異なる。古典分子動力学法の範疇において、多次元振動シグナルを再現する以前に、1次元振動分光法である線形吸収スペクトルと様々なラマン散乱の実験結果を同時に再現する分極率関数の確立が行われていない。通常、古典分子動力学法では分子間の電荷移動の効果を無視して数値計算が行われる。しかしながら、分子間の電荷移動の効果が線形吸収スペクトルと様々なラマン散乱に大きく影響することが知られている。そのため、電子状態計算で得た分子間電荷移動の情報を古典分子動力学法と組み合わせることで上記に記載した問題点を克服する。

1.2 スペクトル制御シングルビーム2次元 Raman 分光法の解析

スペクトル制御シングルビーム2次元 Raman 分光法は開発されたばかりの手法であり、その実験例も1つしかないため、理論的な解析が行われていなかった。本研究では、実験と同様に四塩化炭素の分子動力学計算からスペクトル制御シングルビーム2次元 Raman の計算を行い、その解析を行った。

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、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。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 10.0 angstrom まで変化させた構造 100 通りから CCSD/aug-cc-pVTZ レベルで分極率の計算を行った。古典分子動力学法へ実装する際、分子間電荷移動の効果を取り入れるため、以下の式から分子間電荷移動によって生じる分子 i 中の相互作用サイト k の電荷

$q_{ik}^{CT}(t)$ を与えた.

$$q_{ik}^{CT} = \sum_j \sum_l \alpha_{ijl}^{CT} V_{jl}$$

ここで, α_{ijl}^{CT} は分子 i 中の相互作用サイト k と分子 j 中の相互作用サイト l の間で分子間電荷移動を許容する電荷移動分極率であり, $\alpha_{ijl}^{CT} = A_{ijl} e^{-\lambda_{ijl} r_{ijl}}$ と定義する. この関数を基に, 得られた電子状態計算と最小二乗法によりフィッティングした. 完成したモデルの妥当性は線形吸収スペクトルや様々なラマン散乱の実験結果と比較することで行った.

2.2 1.2 に関する研究方法、計算方法

四塩化炭素液体に対して MD シミュレーションを行い, 2次元 Raman スペクトル計算を行った. その際, 分子動力学法には gromacs プログラムパッケージを使った. その後, 計算した 2次元ラマンスペクトルをスペクトル制御シングルビーム 2次元 Raman 分光シグナルへ変換を行い, 実験との比較を行い, 解析を行った.

3 研究成果

3.1 1.1 に関する研究成果

我々は分子内のみ電荷移動の効果を取り入れたモデル, CFDID 分極率関数と分子内及び分子間の電荷移動の効果を取り入れたモデル, CTDID 分極率関数の 2つの分極率関数を開発し, 液体水における線形吸収スペクトルや様々なラマン散乱の分子動力学法計算を行い, 実験との比較を行った. 右図 1 のパネル(ii)は (a) THz,^[3] (b) 平行偏光 Raman,^[4] (c) 垂直偏光 Raman,^[4] (d) 等方性 Raman,^[4] (e) 異方性 OKE Raman 振動分光法^[5]による実験結果であり, パネル(i)は (実線) CTDID, (破線) CFDID モデルによる MD 計算の結果である. 今回計算を行った二つのモデルにおいて, CTDID モデルは分子内・分子間ともに電荷移動の効果を取り入れた分極率関数モデルである. 一方, CFDID モデルは分子内のみ電荷移動の効果を取り入れたモデルである. 実験と比較した結果, 分子内電荷移動効果のみの CFDID モデルでは再現しないが, 分子内・分子間ともに電荷移動の効果を取り入れた CTDID モデルは THz 及び Raman 振動スペクトルを再現することが分かり, 妥当性を持っていると考えられる.

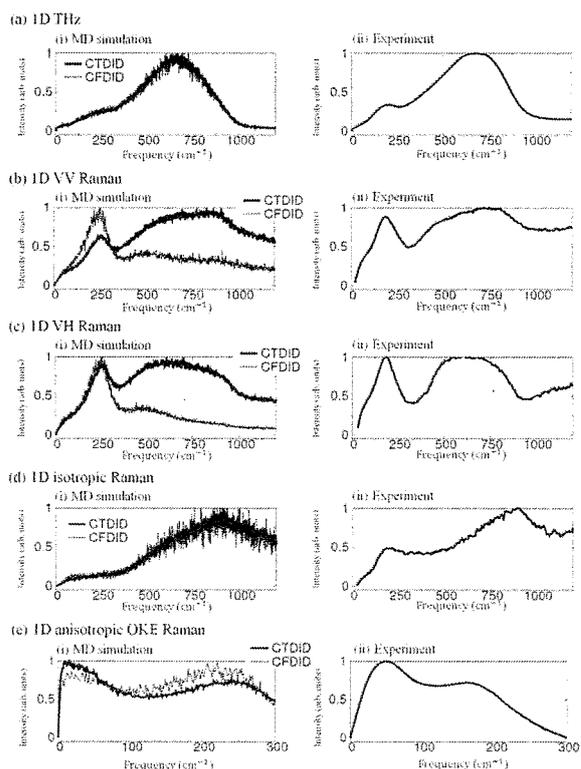


図 1. 振動スペクトルの計算と実験結果

3.2 1.2 に関する研究成果

図2の(a)は四塩化炭素液体において、2次元 Raman スペクトル計算を行った結果である。スペクトル制御シングルビーム 2次元 Raman 分光シグナルの実験結果(d)と比較できるように次のような変換を行った。(a)で計算されたスペクトルを時間順序のない形に変換する(図2の b)。この対称化されたスペクトルを用いて5次の分極を計算すればこの分極によって生じた電場の値も計算できる。外部から与える電場の位相を変えながら分極が生じる前後の電場を計算し、分極による電場の変化量を位相の関数で表せばシングルビーム 2次元ラマンのスペクトル(図2の c)になる。まず、結果を通じてシングルビーム 2次元ラマン分光法では基準振動のN倍の振動数でシグナルが出ることが明らかになった。これは電場の位相変化が cosine 関数になっているため、位相が戻ってくる周期のN倍ごとに同じ振動を観測することになっているからである。対称化された応答関数を計算した際に 200cm^{-1} 近くのピークが幅広く出てしまい、シングルビーム 2次元ラマンのスペクトルにもそのシグナル及びそのN倍のシグナルが強く出ているが、このシグナルを単独に計算することも可能なので今後の改善が期待できる。

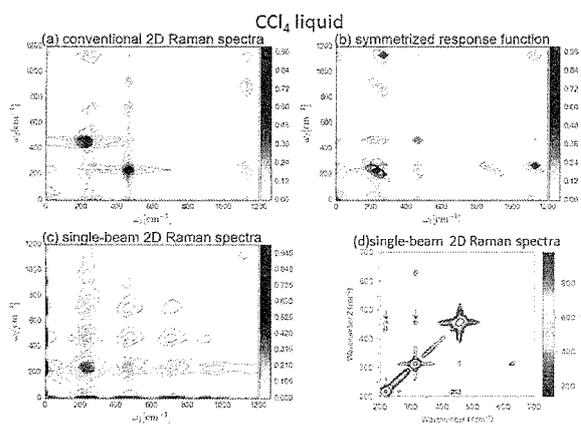


図2. 2次元 Raman シグナル計算結果と実験

4 発表実績または予定

- ★趙、伊藤、谷村 分子科学討論会 2015 東京工業大学 (研究内容 1.2 発表済)
- ★伊藤、谷村 分子科学討論会 2016 神戸 (研究内容 1.1 発表予定)
- ★趙、伊藤、谷村 分子科学討論会 2016 神戸 (研究内容 1.2 発表予定)

5 出版実績または予定

- ★H. Ito and Y. Tanimura, “Simulating two-dimensional infrared-Raman and Raman spectroscopies for intermolecular and intramolecular modes of liquid water,” *J. Chem. Phys.* **144**, 074201 (2016).
- ★伊藤、谷村 (研究内容 1.1, 投稿予定)
- ★趙、伊藤、谷村 (研究内容 1.2, 投稿予定)

【参考文献】

- [1] J. Savolainen, S. Ahmed, and P. Hamm, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **110**, 20402 (2013)
- [2] H. Frostig, T. Bayer, N. Dudovich, Y. Elder and Y. Silberberg, *Nat. Photonics* **9**, 339 (2015)
- [3] J. E. Bertie, Z. D. Lan, *Appl. Spectrosc.* **50**, 1047, (1996).
- [4] M. H. Brooker, G. Hancock, B. C. Rice, J. Shapter, *J. Raman Spectrosc.* **20**, 683 (1989).
- [5] K. Mazur, I. A. Heisler, S. R. Meech, *J. Phys. Chem. B* **115**, 2563 (2011).

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

タンパク質のシミュレーション解析においては、計算に用いるタンパク質分子の初期座標を、X線構造解析やNMR解析から求められる Protein Data Bank (PDB) などに登録された構造データを用いることがほとんどである。PDB 中のタンパク質構造は、同一の種類においても、多数登録されていることがある。例えば、HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus type 1) protease などは、600 を超える構造が登録されている。これはタンパク質のアミノ酸変異ごと X線構造解析実験が遂行されることがあり、また阻害剤との共結晶の場合、阻害剤の種類ごとに構造解析が行われるからである。さらに同じアミノ酸配列のタンパク質であっても、別々の研究グループが行われた結果が、重複して登録されることも登録数が増える理由となっている。シミュレーション解析に用いる初期構造の良し悪しが、計算の結果にも影響を与えるので、分子の構造データの選択には慎重になる必要がある。

本研究では、以下の疑問に答えるために、構造データの解析を行った。例えば、600 も構造が登録されている HIV-1 protease は、幾つかの類似構造パターンに分類することができるのか。もしできるとすれば、アミノ酸配列の違いが、構造の違いに影響しているのか。計算の初期構造に相応しい分子構造データを選択するには、指針があるのか。タンパク質の種類により、構造パターンの多様性は異なるか。

2 研究方法、計算方法

PDB サイトから、ヘモグロビン(Hb)、ミオグロビン(Mb)、ライソザイム(HEWL)、ヒトアルブミン(HSA)、HIV-1 protease (HIV-1 Pr) の5種類のタンパク質を例にとり、構造類似性の解析を行った(図1)。これらのタンパク質は、PDB への登録数が多いことから選定した。実際に計算解析時には、それぞれ 642, 361, 473, 106, 697 のエントリー数があった。X線構造解析に絞ると、611, 355, 468, 89, 618 のエントリー数となった。X線構造解析データにおけるアミノ酸欠損や分解能を考慮して、それぞれ 146, 284, 336, 63, 488 の構造を構造類似性の解析に用いることとした。

初めに、構造データより、基質、阻害剤、イオン、水分子等を取り除いた。次に、主鎖原子のみの座標を抜き出した。そして全ての座標を一つの代表構造の座標に重ね合わせた上で、全ての構造座標間の RMSD を計算した。例えば Hb では、146 構造を用いたが、 146×146 の RMSD 値を持つ行列が作成できる。この行列に立脚して、最小近接法によりクラスター解析を行い、樹形図を作成した。ソフトウェアには、R の `hclust` 関数を使用した。作成された樹形図から判断して、構造をグループ分けした。構造のグループ分けが何に起因しているかを解明するために、データのアミノ酸配列、タンパク質のソース生物種、X線回折実験の分解能、結晶のスペースグループ、マシユ係数、結晶化条件等を調べた。クラスター解析によりグループわけを行う場合は、分類されるクラスター数あるいは判断基準となる構造間の距離のいずれかを、予め決定しておく必要がある。本研究では、樹形図を描いた後に、この樹形図の形状からクラスター数を判断して、構造分類

を行った。

3 研究成果

クラスター解析の結果、Hb、Mb、HEWL、HSA、HIV-1 Pr は、それぞれ 5、6、5、3、6 のグループに分類できることが判った。但し、例えば Hb の 5 グループのうち、グループ 5 は、グループ 1~4 のどれにも構造が類似しないデータの集まりである。このことから、X 線結晶解析の構造は、同一種類のタンパク質であっても、構造類似性上、幾つかのパターンに分けることができることが示された。図 2 に例として、Hb についてのクラスター結果の系統樹と、各グループ間の代表構造の違いを示す。

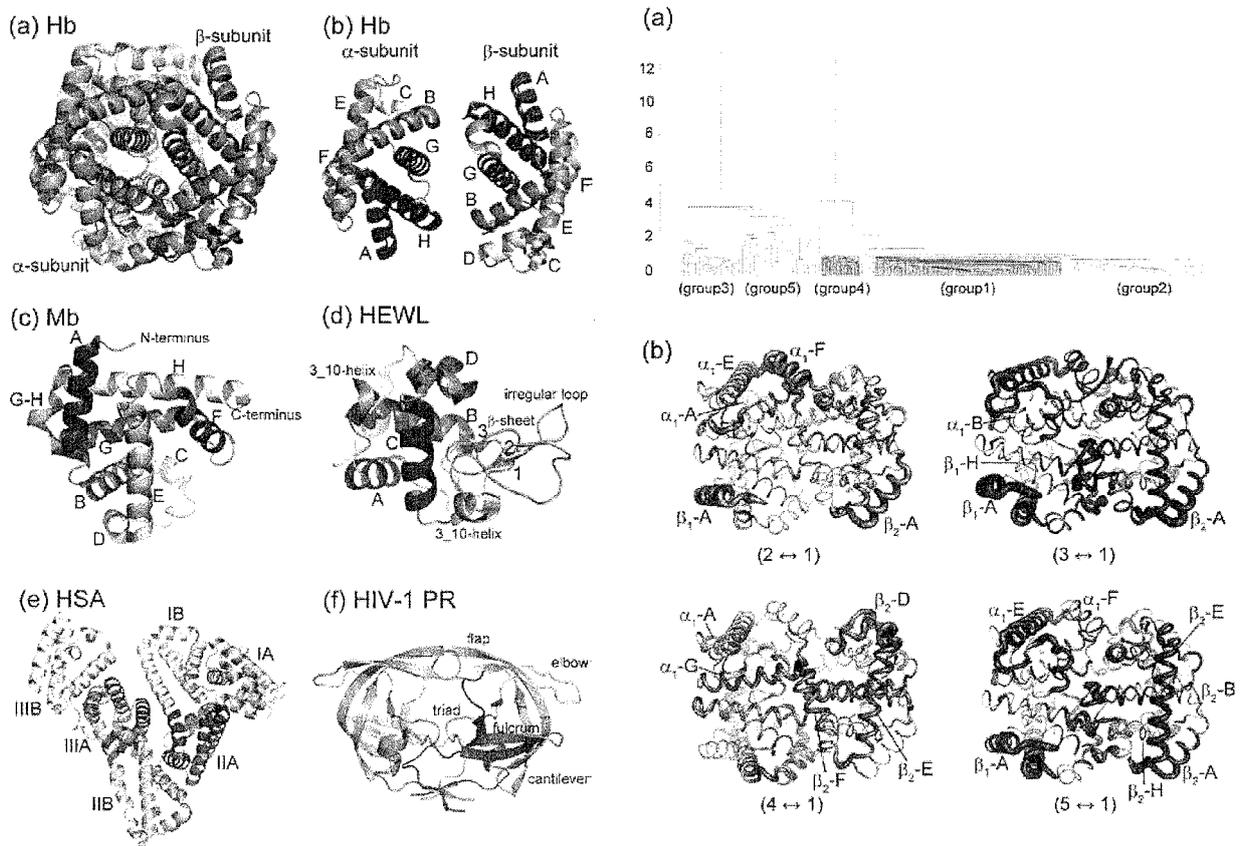


図 1 : X 線結晶構造解析に用いた 5 種類のタンパク質。(a, b)ヘモグロビン、(c)ミオグロビン、(d)ライソザイム、(e)ヒトアルブミン、(f)HIV-1 protease

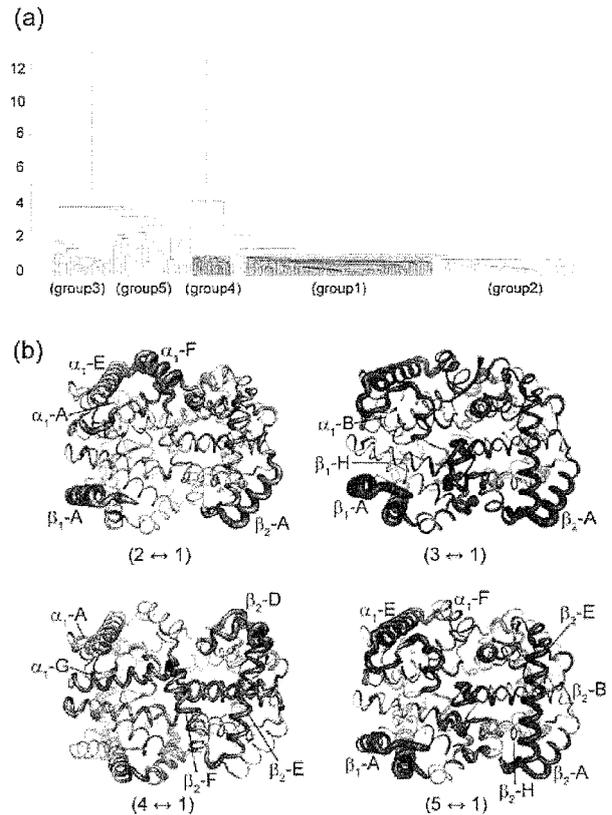


図 2 :ヘモグロビン(Hb)についての結晶構造のクラスター解析の結果。(a)最近隣接法により作成した系統樹。(b)各クラスター間の構造の違い。

全ての構造データについて、アミノ酸配列、X 線回折実験の分解能、結晶のスペースグループ、マッシュ係数、結晶化温度を調べた。また結晶化を行った研究者グループなども調査した。クラスター解析による構造分類との相関が見られたのは、唯一、結晶のスペースグループであった。当初、アミノ酸配列の違いが構造の違いに反映されていると想像していたので、かなり戸惑いはあった。タンパク質のソース生物種が違っていると、アミノ酸配列が大きく異なるので、確かに構造上、分類できた。例えば、ミオグロビンでは、ヒトの他に、マッコウ鯨や馬などの結晶構造データが PDB に登録されているが、これらは RMSD 値の差が大きかった。

表1にHbについて、クラスター解析上のグループと結晶のスペースグループとの対比を示す。例えば、グループ1は、96%がp 21 21 2というスペースグループに属している。一方で、グループ2は、90%がp 1 21 2である。グループ3は、グループ1やグループ2とは異なるp 21 21 21やp 32 2 1が主である。グループ4は、全ての結晶がp 21 21 2に属している。グループ5は、どこにも属さなかった構造の寄せ集めであるので、スペースグループに多様性がみられる。

表1 : Hbに関する結晶スペースグループと構造グループの関係

space group	group1	group2	group3	group4	group5	total
P 21 21 2	50(0.96) ²⁾	0(0.00)	0(0.00)	11(1.00)	2(0.07)	63
P 1 21 1	2(0.04)	36(0.90)	1(0.06)	0(0.00)	7(0.26)	46
P 21 21 21	0(0.00)	4(0.10)	7(0.44)	0(0.00)	13(0.48)	24
P 32 2 1	0(0.00)	0(0.00)	6(0.38)	0(0.00)	0(0.00)	6
others ¹⁾	0(0.00)	0(0.00)	2(0.13)	0(0.00)	5(0.19)	7
total	52	40	16	11	27	146

¹⁾ Others is the sum of those for C 1 2 1, P 41 21 2, P 1 and P 61 2 2 space groups.

²⁾ The value in parenthesis represents the ratio relative to the total number of crystal structures in each group.

クラスター解析上のグループと結晶のスペースグループとの間には、明確な相関があることは、表1で明確である。スペースグループが異なれば、タンパク質結晶内で、分子の接触部位が異なるので、構造に違いが出ることは納得できる。ではなぜ、同じタンパク質なのに、結晶のスペースグループの違いが生じるのか。表2にHbの結晶構造に関して、結晶化実験で用いられた結晶化剤と構造グループの関係を示す。例えば、グループ1では、ほとんどPEG類である。これに対してグループ2では、アンモニウムイオン類が使われている。このように実験で使用された結晶化剤により、タンパク質が結晶化する時のタンパク質同士の近づく部位が影響を受け、これがスペースグループに反映される。

表2 : Hbに関する結晶化試薬と構造グループの関係

agent	group1	group2	group3	group4	group5	total
Ammonium sulfate	0	12	0	0	0	12
Polyethyleneglycol ¹⁾	51	4	10	11	16	92
Ammonium sulfate/phosphate	0	21	4	0	3	28
others ²⁾	0	2	1	0	7	10
data not shown	1	1	1	0	1	4

¹⁾ Polyethyleneglycol is PEG, PEG1000, PEG1450, PEG1500, PEG3350, PEG4000, PEG6000 and PEG8000.

²⁾ Others include ammonium phosphate and sodium/potassium phosphate.

本レポートでは、Hbについてのみ結果を示したが、Mb、HEWL、HSA、HIV-1 Prのいずれも同様の結果となり、スペースグループが結晶構造に大きく影響を与えていることが明確になった。

4 発表実績または予定

- ★[1] 星野 忠次: 構造情報に基づくインフルエンザウイルス増殖阻害薬の開発, 日本薬学会 第4回物理・分析系若手研究者セミナー, 仙台 (2015. 10. 17)
- ★[2] 不動 聡志、斉 非、額賀 路嘉、米田 友貴、根矢 三郎、星野 忠次: タンパク質の結晶化における沈殿剤の影響の解析, PF シンポジウム (物構研サイエンスフェスタ), つくば (2016. 3. 15)
- ★[3] 鈴木 港貴、米田 友貴、根矢 三郎、星野 忠次: 新規 HIV-1 逆転写酵素 RNase H 活性阻害剤開発における構造活性相関、日本薬学会第 136 年会, 横浜 (2016. 3. 28)
- ★[4] 斉 非、不動 聡志、根矢 三郎、星野 忠次: 分子動力学計算によるタンパク質構造の結晶形の影響除去、日本薬学会第 136 年会, 横浜 (2016. 3. 28)
- ★[5] 近藤 翔太、林 初咲、不動 聡志、額賀 路嘉、米田 友貴、根矢 三郎、星野 忠次: 新規メタロ-β-ラクタマーゼ阻害剤における構造活性相関研究、日本薬学会第 136 年会, 横浜 (2016. 3. 28)
- ★[6] ヴァヘド マジド、星野 忠次、米田 友貴、根矢三郎、松崎 勝巳: 計算機シミュレーションにするアミロイドベータの生体脂質膜への吸着過程の解析、日本薬学会第 136 年会, 横浜 (2016. 3. 28)
- ★[7] 不動 聡志、斉 非、額賀 路嘉、米田 友貴、根矢 三郎、星野 忠次: タンパク質の結晶化における沈殿剤の影響の解析、日本薬学会第 136 年会, 横浜 (2016. 3. 28)

5 出版実績または予定

- ★[1] S. Sirikantaramas, A. Meeprasert, T. Rungrotmongkol, H. Fuji, T. Hoshino, H. Sudo, M. Yamazaki, K. Saito : Structural Insight of DNA Topoisomerases I from Camptothecin-Producing Plants Revealed by Molecular Dynamics Simulations, *Phytochemistry*, 113, 50-56 (2015)
- [2] K. Matsushita, K. Kitamura, B. Rahmutulla, N. Tanaka, T. Ishige, M. Satoh, T. Hoshino, S. Miyagi, T. Mori, S. Itoga, H. Shimada, T. Tomonaga, M. Kito, Y. Nakajima-Takagi, S. Kubo, C. Nakaseko, M. Hatano, T. Miki, M. Matsuo, A. Kaneda, A. Iwama, F. Nomura : Haploinsufficiency of the *c-myc* transcriptional repressor *FIR*, as a dominant negative-alternative splicing model, promoted p53-dependent T-cell acute lymphoblastic leukemia progression by activating Notch1, *PLoS ONE*, 6, 5102-5117 (2015)
- ★[3] S. Neya, M. Suzuki, T. Mochizuki, T. Hoshino, A. T. Kawaguchi : Porphyrinoid Aromaticity Induced by the Interaction between Oxidized and Reduced Pyridine Subunits, *Eur. J. Org. Chem.* 2015, 3824-3829 (2015)
- ★[4] S. Fudo, N. Yamamoto, M. Nukaga, T. Odagiri, M. Tashiro, S. Neya, T. Hoshino : Structural and computational study on inhibitory compounds for endonuclease activity of influenza virus polymerase, *Bioorg. Med. Chem.* 23, 5466-5475 (2015)
- ★[5] F. Qi, S. Fudo, S. Neya, T. Hoshino : A Dominant Factor for Structural Classification of Protein Crystals, *J. Chem. Inform. Model.* 55(8), 1673-1685 (2015)
- ★[6] S. Fudo, N. Yamamoto, M. Nukaga, T. Odagiri, M. Tashiro, T. Hoshino : Two distinctive binding modes of endonuclease inhibitors to the N-terminal region of influenza virus polymerase acidic subunit, *Biochemistry*, 55 (18), 2646-2660 (2016)
- ★[7] M. Fukuda, A. Takatori, Y. Nakamura, A. Suganami, T. Hoshino, Y. Tamura, A. Nakagawara, Effects of novel small compounds targeting TrkB on neuronal cell survival and depression-like behavior, *Neurochemistry International* 97, 42-48 (2016)
- ★[8] T. Hoshino, K. Matsuo, J. Komano, F. Maeda, M. Takekoshi : Enhancement of the stability of single chain Fv molecules with the amino acid substitutions predicted by high-performance computer, *Asia Pacific Biotech News*, (2016) in press.

触媒分子系および生体分子系の量子化学と反応動力学

Quantum Chemistry and Reaction Dynamic of Catalytic and Biological Systems

○長谷川 淳也、中山 哲、中谷 直輝、Yue Chen、屋内 一馬、大保 政貴、
宮崎 玲、渡邊 恵二郎、羽山 遥（北海道大学触媒科学研究所）

1 研究目的、内容

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

- (1) 近接する2つの Si-H 基の共同効果に関する理論的研究
- (2) 光合成反応中心における三重項励起カロテノイドの熱緩和過程
- (3) 第四級アンモニウムヒドロキシド触媒を用いた二酸化炭素固定のメカニズム
- (4) 炭素触媒によるセルロースの加水分解メカニズムに関する理論的研究
- (5) 密度行列繰込み群の汎用量子化学計算パッケージへの実装

2 研究方法、計算方法

- (1-4)の研究について、構造最適化には Gaussian09 プログラムを使用した。
(2)の研究について、系間交差点の最適化には中山のプログラムを使用した。
(5)の研究について、DMRG 計算には Molcas 開発版を使用した。

3 研究成果

- (1) 近接する2つの Si-H 基の共同効果に関する理論的研究

九州大学永島グループとの共同研究を実施し、近接した Si-H 基を持つヒドロシランを用いた場合、これまで報告例が少ない白金触媒によるアミド還元が進行する原因を解明した。密度汎関数法を用いた反応解析の結果、特異な5配位中間体を経る Chalk-Harrod 機構の経路を明らかにし、反応全体の活性障壁は 30.3 kcal/mol と見積もられた。2つの Si-H 基があることでトランス効果により Pt-H 結合が活性化され、反応の推進力となるためである。(図1, 論文3)

- (2) 光合成反応中心における三重項励起カロテノイドの熱緩和過程

光合成反応中心に存在するカロテノイドを取り上げ、分子損傷の原因となる三重項状態が一重項基底状態に緩和する経路についてについて研究した。C-C 結合の回転を反応座標にとり、DFT を用いてポテンシャル面を計算したところ、三重項状態と一重項状態は二面角 77° 付近で交差した。次に交差シーム上のエネルギー極小点 (MEISC 点) を計算したところ、二面角が 58° 付近で MEISC 点が見出された。共役炭素鎖の結合長交替を詳細に調べた結果、MEISC 点では一重項状態のエネルギーが不安定になる結合長パターンに構造変化するため、二つのスピン状態間のエネルギー差が効果的に小さくなることが明らかになった。(図2, 論文7)

- (3) 第四級アンモニウムヒドロキシド触媒を用いた二酸化炭素固定のメカニズム

ポルフィリン触媒や第四級アンモニウム塩触媒を用いることによって、二酸化炭素を固定化し、エポキシドを環状カーボネートに変換する実験が岡山大学の依馬らにより報告されている。本研究では、密度汎関数理論による電子状態計算と分子動力学法を用い、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。ポルフィリン触媒による二酸化炭素固定化反応メカニズムに関して、論文を発表した (論文6)。また、ポルフィリン触媒の一部を構成する第四級アン

モニウム塩も固定化反応を触媒することが明らかになり，テトラブチルアンモニウムヒドロキシド（TBAH）を用いた反応について密度汎関数法を用いて検討し，主要反応経路を特定した。（論文 11）

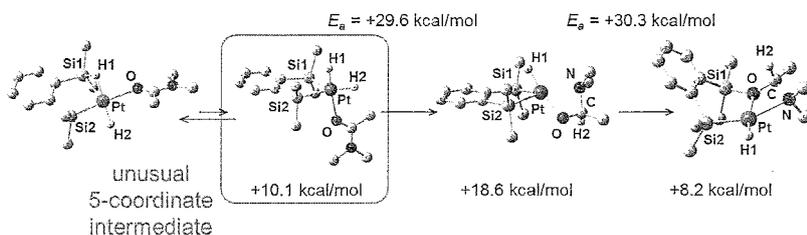


図 1. Pt 触媒によるアミドの水素化メカニズム

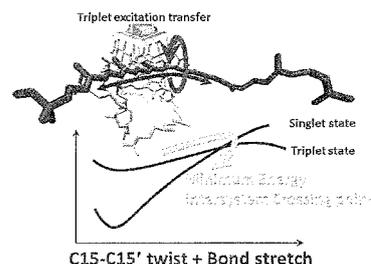


図 2. カロテノイドの系間交差経路

(4) 炭素触媒によるセルロースの加水分解メカニズムに関する理論的研究

北海道大学触媒科学研究所・福岡らにより開発された炭素触媒によるセルロースの加水分解機構について，モデル炭素触媒によるセロビオースの加水分解機構に関する研究を行った．フタル酸，サリチル酸，安息香酸などを触媒とする場合について，比較検討を行った．一連の過程はオキソニウムイオンによる水素結合により開始され，グリコシド結合が切断すると，カルボカチオンは速やかに水分子の攻撃を受けて，グリコール二分子に分解する．計算された活性化エネルギーは実験結果をよく再現した．（論文 6）

(5) 密度行列繰込み群の汎用量子化学計算パッケージへの実装

密度行列繰込み群(DMRG)計算においては，考慮する分子軌道を 1 次元の格子モデルへ並び替える必要がある．この順序に計算精度が大きく依存するため，計算に任意性があった．本研究では，遺伝アルゴリズムを利用することで分子軌道の並び替え操作を自動化することに成功した．また Princeton 大学の Chan グループと共同して，さまざまな分子種について計算条件を精査することで，DMRG 計算を効率的かつ精度良く行うための指針を提案した．（図 3，論文 14）

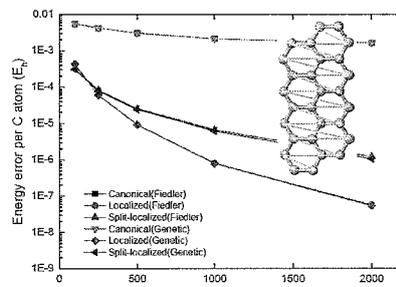


図 3. 遺伝的アルゴリズムにより決められた軌道並び替えと，軌道の選び方による収束性の向上.

発表・出版実績

- (1★)前田, 下西, 宮崎, 長谷川, 依馬, Chemistry, Eur. J. (in press)
- (2)神本, 中村, 堤, 萬代, 光藤, 若宮, 村田, 長谷川, 菅, Asian J. Org. Chem. 5(3), 373-379 (2016).
- (3★)中谷, 長谷川, 砂田, 永島, Dalton Trans.44, 19344-19356(2015).
- (4)S. Arulmozhiraja, M. L. Coote, 長谷川, J. Chem. Phys. 143, 204304 (2015).
- (5★)難波, 竹内, 海原, 小田, 中山, 中山, 吉田, 谷野, Nature Comm. 6, 8731 (2015).
- (6★)小林, 藪下, 長谷川, 福岡, J. Phys. Chem. C 119(36), 20993-20999 (2015).
- (7★)S. Arulmozhiraja, 中谷, 中山, 長谷川, Phys. Chem. Chem. Phys.17, 23468-23480 (2015).
- (8)西澤, 長谷川, 松田, J. Phys. Chem. C 119 (34), 20169-0178 (2015).
- (9★)大洞, 小川, 福田, 長谷川, 林, Angew. Chem., Int. Ed. 54(21), 6227-6230(2015).
- (10)西澤, 長谷川, 松田, J. Phys. Chem. C 119(9), 5117-5121 (2015).
- (11★)依馬, 福原, 酒井, 大保, F.-Q. Bai, 長谷川, Catal. Sci. Technol 5, 2314-2321 (2015).
- (12★)新見, 武次, 中山, Phys. Chem. Chem. Phys. 17, 7872-7880 (2015).
- (13★) F. Buchner, 中山, S. Yamazaki, H. -H. Ritze, and A. Lubcke, J. Am. Chem. Soc. 137, 2931-2938 (2015).
- (14)R. Olivares-Amaya, W. Hu, 中谷, S. Sharma, J. Yang, Garnet Kin-Lic Chan, J. Chem. Phys. 142, 034102 (2015).
- (15★)C. Zhu, 新見, 武次, 柘植, 中山, L. Khriachtchev, J. Chem. Phys. 142, 054305-1-10 (2015).
- (16)難波, 大澤, 中山, 米良, 田野, 中馬, 作田, 武次, 坂口, 喜多村, 谷野 Chem. Sci. 6, 1083-1093 (2015).
- (17★) 長谷川, 屋内, 石村, ChemPhysChem 16(2), 305-311 (2015).

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、塚本修一郎、梶川道仁、合田拓矢、中村弘武、松原大貴、川本洋之、多知裕平、三嶋浩和（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、重要な成果を以下に述べる。

脂質 2 重膜を含む膜蛋白質の系は、その結晶を作るのが困難なために、水溶性蛋白質に比べて、X 線回折実験による立体構造決定が非常に難しい。我々は、長い間、レプリカ交換モンテカルロ法に基づく、膜蛋白質の立体構造予測法を開発してきた (小久保、岡本、*Chem. Phys. Lett.* **383**, 397 (2004); *J. Chem. Phys.* **120**, 10837 (2004); *Biophys. J.* **96**, 765 (2009) など)。これらの方法では、膜貫通ヘリックスのみを扱い、脂質分子や水分子の存在を、膜の領域にヘリックスを閉じ込める拘束力として現す。また、ヘリックスは剛体として扱い、ヘリックスの平行移動と重心の周りの回転と側鎖の動きのみをモンテカルロ法の構造変化の自由度とする。これにより、2本のヘリックスからなる glycoporphin A や 7本のヘリックスからなる bacteriorhodopsin の立体構造予測にある程度の成功を収めてきた。しかし、後者の 7本のヘリックスは X 線回折実験による構造決定によると、理想的なヘリックスからかなりの歪みを持っているので、この実験結果から得られたゆがんだヘリックスを剛体として扱った。しかし、これでは、ヘリックスの自然の歪み構造の情報がない限り、立体構造予測は不可能になる。我々は、今年度、モンテカルロ法の構造変化に、ヘリックスの歪みを加えた、レプリカ交換モンテカルロ法に基づく膜蛋白質の立体構造予測法の開発に成功した (以下の論文 15)。そして、この新手法を bacteriorhodopsin の立体構造予測に適用した (論文 18)。40 個のレプリカを用意し、400 K から 4500 K の間の温度を割り当てたレプリカ交換モンテカルロシミュレーションを実行した。各レプリカの全モンテカルロステップ数は 1,363,925,000 回であった。蛋白質の力場は CHARMM19 の polar hydrogen 模型のものを用いた。図 1 にこのシミュレーション中の一つのレプリカのスナップショットを示した。

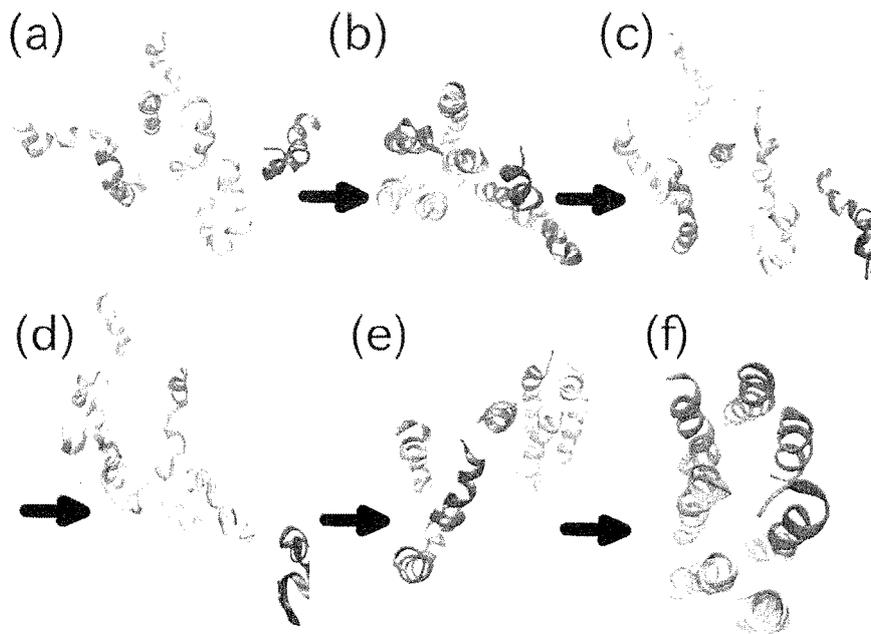


図1. Bacteriorhodopsin の7本の膜貫通ヘリックスのレプリカ交換モンテカルロシミュレーションで得られた一つのレプリカのスナップショット。

シミュレーションが進行するにつれて、いろいろなヘリックスの相互作用が試され、ヘリックスのたわみも含んだ幅広い構造探索が行われていることが分かる。得られたシミュレーション結果に主成分解析を適用して、固有値が大きい3つの主成分軸の関数としての自由エネルギー地形を求めた。これにより得られた5つの自由エネルギー極小状態の典型的な立体構造を図2に示す。

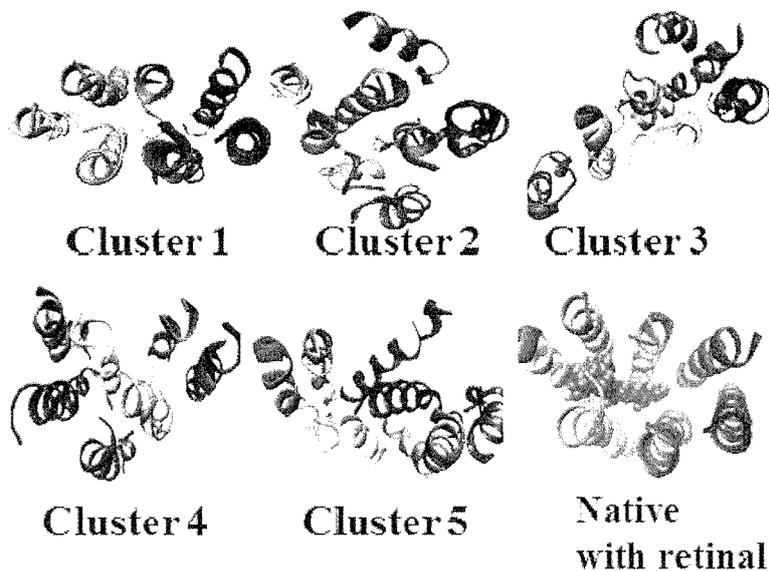


図2. レプリカ交換モンテカルロシミュレーションで得られた5つの自由エネルギー極小構造 (X線回折実験で得られた構造)。

図の中で自然の立体構造に一番近い構造は Cluster 1 のものであるが、自由エネルギーでは最小状態ではなく、2番目に低い構造であった。自由エネルギー最小状態は Cluster 2 であった。しかし、後者では、本来、レチナールが配置される場所に一つのヘリックスが入り込んでしまっていて、シミュレーションにレチナールを含まなかった本シミュレーションで起こったことであり、シミュレーションにレチナールを入れれば、出てこない構造であると考えられる。また、Cluster 1 の7本のヘリックスの歪み具合も良く実験の結果を再現していることがわかった。図3に実験で得られたヘリックスと Cluster 1 のヘリックスを重ね合わせたものを示した。

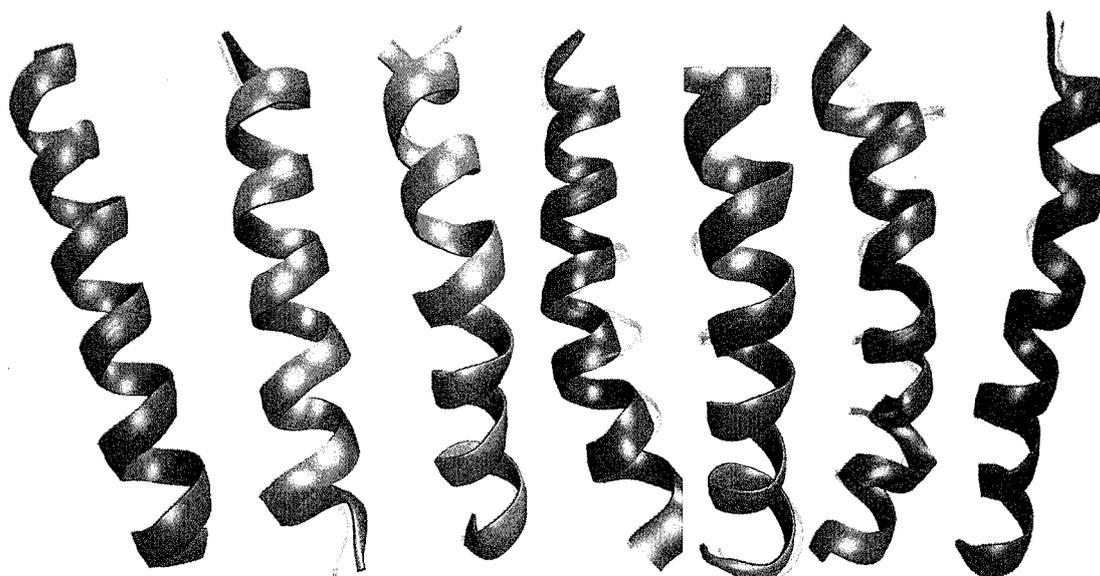


図3. レプリカ交換モンテカルロシミュレーションで得られた自由エネルギー極小構造 Cluster 1 の7本のヘリックスと X 線回折実験で得られた構造を重ね合わせたもの。

7本とも、ヘリックスの歪みが正しく予測されていることが分かる。

本年度開発した、新しい膜蛋白質の立体予測法は、構造未知の膜蛋白質の立体構造予測を行うのに有望な手法だと思われる。

4. 発表実績

国際会議招待講演

1. ★岡本 The 19th International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE19)
Ubun Ratchathani, Thailand, June 17-19, 2015 [plenary talk].
2. ★岡本 TSRC Workshop on the Chemistry and Dynamics in Complex Environments (CHEM-DiCE)
Telluride, Colorado, U.S.A., June 23-26, 2015.
3. ★岡本 Summer Snowmass Biophysics Workshop Free Energy Calculations: Three Decades of Adventure in
Chemistry and Biophysics, Snowmass, Colorado, U.S.A., July 5-9, 2015.

4. ★岡本 BIRS Workshop: Free-Energy Calculations. A Mathematical Perspective, Oaxaca, Mexico, July 19-24, 2015.
5. ★岡本 2015 NCTS International Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems Hsinchu, Taiwan, August 15 – 17, 2015.
6. ★岡本 Hands-on Workshop on Computational Biophysics at Okazaki, Okazaki, Japan, September 9-11, 2015.
7. ★岡本 The 6th Japan-Czech-Slovak International Symposium for Theoretical Chemistry Smolenice, Slovakia, October 11 – 15, 2015.
8. ★岡本 Algorithms in Structural Bioinformatics: Sampling in Biomacromolecular Systems (AlgoSB Winter School - 2015), Cargèse, Corsica, France, November 29 – December 4, 2015.
9. ★岡本 The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM2015) Honolulu, Hawaii, U.S.A., December 15 – 20, 2015.
10. ★岡本 The 251st American Chemical Society National Meeting San Diego, California, U.S.A., March 13-17, 2016.
11. ★岡本 2016 NCTS March Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems Hsinchu, Taiwan, March 28 – 29, 2016.

5. 出版実績

総説・解説・書籍

12. ★寺嶋、片岡、上岡、岡本 (eds.) *Molecular Science of Fluctuations Toward Biological Functions* (Springer, Tokyo, 2016) 270 pages.
13. ★榮、西川、塚本、鈴木、岡本 *YAKUGAKU ZASSHI* **136**, 113-120 (2016).

論文

14. Somani、岡本、Ballard、Wales *Journal of Physical Chemistry B* **119**, 6155-6169 (2015).
15. ★浦野、小久保、岡本 *Journal of Physical Society of Japan* **84**, 084802 (12 pages) (2015).
16. ★浦野、岡本 *Computer Physics Communications* **196**, 380-383 (2015).
17. ★浦野、岡本 *Computer Physics Communications* **197**, 128-135 (2015).
18. ★浦野、岡本 *Journal of Chemical Physics* **143**, 235101 (10 pages) (2015).
19. ★西川、Nguyen、Derreumaux、岡本 *Molecular Simulation* **41**, 1041-1044 (2015).
20. ★榮、廣安、三木、石井、岡本 *Molecular Simulation* **41**, 1045-1049 (2015).
21. ★浦野、岡本 *Physics Procedia* **68**, 100-104 (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

○榎 茂好、永瀬 茂、青野信治、中垣雅之、高木望、松井正冬、

Tang Shuwei、Zheng Hong、JiaJia Zheng、Nishamol Kuriakose

(京都大学 福井謙一記念研究センターおよび触媒・電池元素戦略研究拠点)

1. 研究目的、内容

遷移金属元素を主成分とし、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 d 電子複合系は分子性触媒、固体触媒、金属酵素、太陽電池の増感剤、有機 EL の発光素子、分子磁石などで中心的な役割を担っており、現代の基礎化学および応用化学で重要な研究対象となっている。d 電子複合系が、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、さらに有機官能基の σ 、 π 電子系、高周期典型元素の超原子価電子状態などと組み合わせられ、多様な構造と結合、反応性を示すことが可能なためである。同時に、d 電子複合系の電子状態と構造、電子状態、機能の相関に関する理解と予測は物理化学、分子科学的にも興味深い。実際に多様な構造や結合を持つ d 電子複合系を理解するには、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解析が不可欠である。このように遷移金属元素を含む d 電子複合系は基礎科学、分子科学分野から応用化学までの広い分野で重要な研究対象であり、d 電子複合系の研究を一層進展させるためには、電子状態、結合性の電子論的理解、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。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、有機官能基や高周期典型元素化学種から構成される d 電子複合系の構造、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、シラアシル錯体、ジヒドリドシラシル錯体、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(ジシラシル)(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、ベンゼンや窒素分子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、小分子吸着と赤外吸収の関連、Mn(II)および Ni(II)サレンラジカル錯体の混合原子価状態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ポリル化反応、ルテニウム(II)、ロジウム(I)およびロジウム(III)錯体による二酸化炭素の水素化触媒反応、Pd(0)錯体による檜山クロスカップリング反応、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、Mo-Mo 5 重結合によるアセチレンからベンゼン合成触媒反応、Ni(I)錯体を鍵中間体とする CO₂ による有機ハロゲン化物のカルボキシル化反応の反応機構と反応挙動、反応の支配因子を解明した。

(6) 方法論的な面からは、遷移金属錯体における DFT 法の欠点を明らかにし、大きな金属錯体の post Hartree-Fock 計算を可能とする有効ポテンシャルを開発し、また、分子性結晶を計算するための QM/MM 法や大規模系と気体分子の分散相互作用を計算する高精度近似計算法、MC-SCF 法と組み合わせ遷移金属の溶媒和を精度良く見積もることの出来る 3D-RISM-SCF 法を開発した。

本年度は、(i)エチレンの逆サンドイッチ錯体の構造と電子状態、スピン状態の解明、(ii)白金(0)錯体による強固な B-F や Si-F 結合切断反応のメカニズム解明と予測、(iii) 金クラスター化合物の構造と電子状態、(iv) 遷移金属ピンスー錯体と類似構造を持つ 3 配位 P 化合物の水素化触媒反応の理論予測、(v) 異常原子価錯体 Ni(I)中間体を経る二酸化炭素 2 分子固定化触媒反応のメカニズム、(vi) 金属酸化物表面と金属クラスターの相互作用の解明と金属表面相互作用の解析法の提案、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。

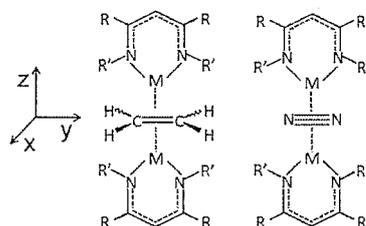
2. 研究方法、計算方法

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 DMRG-CASPT2, RASPT2 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計算に 6-31G(d)、エネルギー変化や電子状態の評価には 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 エチレンの逆サンドイッチ錯体の構造とスピン状態 β-ジケチミナト骨格を有する DDP (DDPH = 2-{{2,6-diiso- propylphenyl}amino}pent-2-ene; スキーム 1)が配位した Cr(I)による逆サンドイッチ型錯体

(ISTC)は、間に挟む分子によってそのスピン状態が異なる。トルエン分子を挟んだ錯体は 7 重項状態をとる。しかし、エチレン分子及び窒素分子を挟んだ錯体ではその有効磁気モーメントはそれぞれ 4.2μB と 3.9μB であり、3 重項から 4 重項に相当する。このような ISTC のスピン状態に関する理解は物理化学のみ



スキーム 1. 窒素およびエチレン逆サンドイッチ錯体

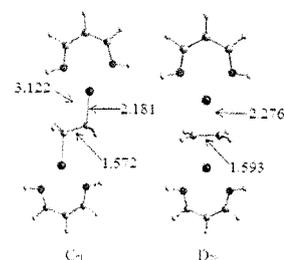


図 1. Mn-エチレン逆サンドイッチ錯体の最適構造

ならず材料科学の面からも興味深い。最近、窒素分子の ISTC のスピン状態について詳細な検討を行ったが、類似のエチレン錯体についても同様の CASPT2 法による検討を行い、興味ある類似性と相違を見だし、その原因を電子論的に解明した。前周期 3d 金属の Sc-Cr では D_{2h} 対称構造、後周期 3d 金属ではエチレン炭素が Td-like に歪んだ C_{2h} 構造を取るが (図 1 に Mn 錯体の例を示す)、スピン多重度は全ての 3d 金属について閉殻もしくは開殻 1 重項を取ることが示された。後周期 3d 金属でエチレン C 原子が Td-like に歪むのは、d 電子数が増えた結果、反結合性 π^* MO に電子が入るためであること、前周期 3d 金属で開殻 1 重項をとるのは窒素錯体と同じであるが、後周期 3d 金属でも開殻 1 重項を取るのは、エチレンへの CT が大きく、d 成分との mixing が小さくなり、1 電子励起によりスピン分極が起きないためである。金属とサンドイッチされる配位子の組み合わせで、構造とスピン状態が柔軟に支配される興味深い系であることが示された。

3.2 白金(0)錯体による強固な B-F および Si-F 結合の活性化反応 B-F、Si-F 結合は電気陰性度の差が大きいため、非常に強い結合であり、その切断は通常困難である。最近、白金(0)錯体を用いて BF_3 の B-F 結合切断が実験的に報告されたが、生成物は $trans\text{-Pt}(BF_4)(BF_2)(PME_3)_2$ であった。 BF_3 が単分子で Pt(0)錯体と反応する場合、予想通り、活性化エネルギーは非常に高く、反応は困難であった。しかし、反応条件では Pt(0)錯体に 2 等量の BF_3 を加えていることから、反応系にもう 1 分子の BF_3 を加えて計算を行ったところ、活性障壁は大きく低下し、しかも、トランス構造の生成物が直接得られることが示された (図 2)。通常の酸化付加ではシス構造の生成物が生成することから、このトランス構造の生成物が直接得られることは興味深い。電荷分布の変化から、この反応は Pt(0)錯体の B 原子への求核反応と理解でき、B 原子から解離してゆく F 原子は大きな負電荷を持つが、 BF_3 分子がもう 1 分子存在すると、その負電荷を持つ F 原子と電荷移動相互作用を形成し、遷移状態を安定化させていることが示された [スキーム 2]。Si-F 結合も強固であり、その切断は容易でないが、同様のアイデアで、 SiF_4 の 2 分子存在下で検討したところ、容易に Si-F 結合が活性化されることを理論予測した。

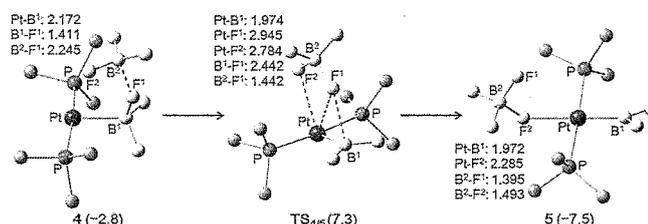
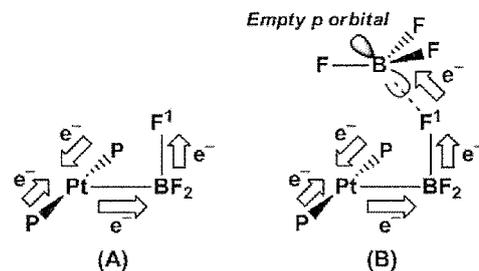


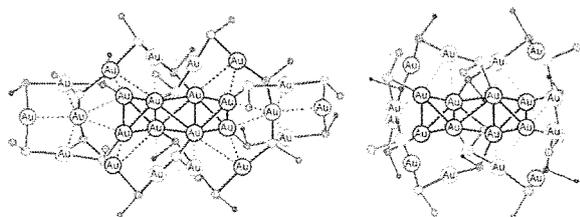
図 2. Pt(0)錯体による B-F 結合活性化反応の構造およびエネルギー変化



スキーム 2. 電荷分布の変化

3.3 金クラスター $Au_{24}(ER)_{20}$ および $Au_{20}(ER)_{16}$ (E = Se, S; R = Ph, Me) の構造と電子状態 金クラスターの実験および理論研究は数多いが、構造を分子論的に解明した例は乏しい。最近、 $Au_{24}(ER)_{20}$ および $Au_{20}(ER)_{16}$

(E=S or Se) が合成され、双方とも Au_8 コアを持つことが示された (スキーム 3)。DFT 法で構造最適化したところ、分散力補正した汎関数は Au_8 内の構造は良いが、それ以外の構造が再現されず、



スキーム 3. $Au_{24}(ER)_{20}$ および $Au_{20}(ER)_{16}$ (E = S or Se)

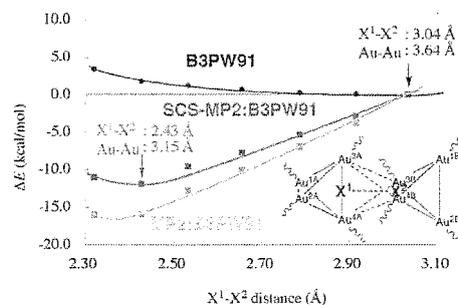
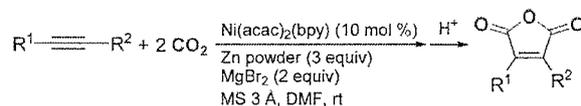


図 3. $[Au_4]^{2+}$ 間距離の最適化

分散力補正無しの場合、Au₈内のAu₄-Au₄間距離が過大評価された。分子構造を精査し、Au₈コアは[Au₄]²⁺ユニット2つから構成されること、[Au₄]²⁺は安定な閉殻構造をとること、[Au₄]²⁺間はクーロン反発により、接近困難であるが、鎖状配位子と分散力で距離が決定されていること、実際にSCS-MP2法では[Au₄]²⁺間の距離が正しく再現されることを見出した(図3)。また、鎖状配位子が混み入った構造をしているが、それにも分散力が重要な働きをしているが示された。

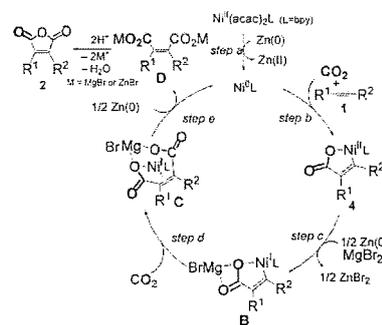
3.4 異常原子価錯体 Ni (I) 中間体を経る二酸化炭素 2 分子固定化触媒反応のメカニズム： 遷移金属錯体を触媒とした CO₂ の固定化反応は最近、多くの興味を集めているが、多くの場合、CO₂ 1 分子の固定化変換反応である。最近、スキーム 4 に示す 2 分子導入反応が藤原・辻らにより報告された。この触媒反応には還元剤



と思われる Zn 金属粉とルイス酸である MgBr₂ が添加されているが、それらの役割は明らかでない。主に

スキーム 4. CO₂ 2 分子導入反応

DFT 法を用いた理論計算を行った。まず、Zn により Ni(0)錯体が生成され、これがアセチレンと CO₂ の酸化的カップリングを行う。この過程は以前我々が SD-CI 法で検討済であるが、容易に進行する。次の Zn による 1 電子還元は、MgBr₂ 存在下で進行し、MgBr がカルボキシレートに配位した中間体が生成する。2 分子目の CO₂ が MgBr の助けを借りて Ni に配位し、Ni-ビニルへ挿入し、反応が進行することを明らかにした。このような MgBr₂ の作用はこれまでにないもので、non-innocent 添加物として重要であることが示された。



スキーム 5. 理論計算で解明した触媒サイクル

4. 出版実績または予定 ★W. Guan, S. Sakaki, T. Kurahashi, S.

Matsubara, *ACS Catalysis*, **5**, 1-10 (2015). ★N. Ochi, T. Matsumoto, T. Dei, Y. Nakao, H. Sato, K. Tatsumi, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, **54**, 576–585 (2015). H. Hashimoto, Y. Odagiri, Y. Yamada, N. Takagi, S. Sakaki, H. Tobita, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 158–161 (2015). ★H. Kameo, T. Kawamoto, D. Bourissou, S. Sakaki, H. Nakazawa, *Organometallics*, **34**, 1440–1448 (2015). ★N. Takagi, K. Ishimura, M. Matsui, R. Fukuda, T. Matsui, T. Nakajima, M. Ehara, S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 8593–8602 (2015). ★M. Matsui, M. Machida, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C*, **119**, 19752–19762 (2015). H. Kameo, S. Sakaki, *Chem. Eur. J.*, **21**, 3588–13597 (2015). ★Y. Chen, Y. Sunada, H. Nagashima, S. Sakaki, *Chem. - A Euro. J.*, **22**, 1076–1087 (2015). ★M. Nakagaki, S. Sakaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 16294–16305 (2015). S. Sakaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**, 889–938 (2015). ★S. Aono, T. Mori, S. Sakaki, *J. Chem. Theory Comput.* **12**, 1189–1206 (2016). ★S. Sakaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**, 889 (2015). ★G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Sakaki, *ACS Catalysis*, in press. 招待講演：Y. Chen, M. Nakagaki, S. Sakaki, Japan-Czech-Slovakia)-Joint Symposium, Slovakia, Oct.11-14, 2015. S. Sakaki, ICIQ-FIFC Spain-Japan Joint Symposium on Complex Systems, Tarragona (Spain), Nov. 25-27, 2015. S. Sakaki, Pacificchem2015, Honolulu, Dec. 15 to 20. S. Sakaki, The 7-th Asia-Pacific Conference on Theoretical and Computational Chemistry, Ambassador Kaoshiung Hotel, Kaoshiung, Taiwan, Jan. 25 to 28, 2016. 榊茂好 第19回ケイ素化学シンポジウム 10月23-24日 琵琶湖ラフォーレ. 榊茂好、分子科学研究所研究会「触媒の分子科学」(2016/3/9-10)。一般発表: 7th APATCC 口頭発表 1 件、ICQC ポスター発表 3 件。Pacificchem ポスター発表 2 件、理論化学討論会口頭発表 1 件、ポスター 1 件、分子科学討論会 口頭発表 3 件、ポスター発表 2 件、有機金属化学討論会口頭発表 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 大土, 市川 和秀, 埜崎 寛雄, 福田 将大, 田中 友貴, 曾我 康太, 谷内 公紀, 内藤 健人, 稲田 健, 川副 貴裕, 中西 真 (京都大学大学院工学研究科)

1 研究目的, 内容

Rigged QEDに基づく化学理論では、基本的な量は場の量、つまり空間各点で定義される局所量（密度量）である。これは量子力学ではエネルギーなどの積分量（期待値）のみを扱うのと大きな違いがある。従来の化学理論でも電子の電荷密度は議論されるが、場の量子論であるRigged QED の運動方程式に基づくると他の重要な密度量(ストレステンソル密度・テンション密度・スピントルク密度等)が定義される。本研究はこのような密度量を用いて化学現象を理解しようとするものである。

2 研究方法, 計算方法

本研究では分子系の電子状態計算については Gaussian 09, Molpro, DIRAC (<http://www.diracprogram.org>) プログラムパッケージを用い、ストレステンソル密度・テンション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[1]について以下で述べる。これまでの我々の研究により、リチウム及びナトリウムクラスターの結合領域における電子ストレステンソル密度の3つの固有値が負で縮退して（差固有値が小さくなって）おり、炭化水素の共有結合におけるパターンと大きく異なることが示されていた。本研究では、一般に半金属とされる元素 (Ge, Sb, Te) 間の結合について解析を行い、それらが差固有値の散布図上で

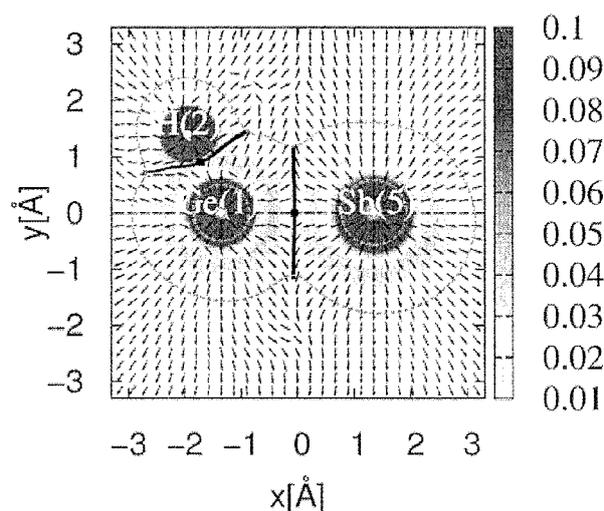


図1. テンション密度(黒矢印)とラグランジュ面(黒線)

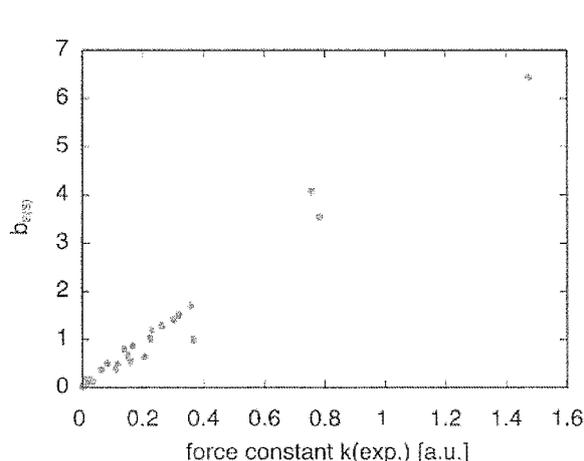


図2. エネルギー密度のラグランジュ面上での積分値と力の定数の関係

ようどアルカリ金属と炭化水素の中間的な値で分布していることを見出した。このことにより差固有値による化学結合の分類の有効性がさらに実証された。また、「ラグランジュ面」(電子テンション密度のセパトトリクス。図1参照)の分子内の原子間の境界面としての役割についての研究も行われた。特に、ラグランジュ面上でのエネルギー密度の積分値がその原子間の力の定数と比例関係にあることが見出され(図2参照。図2はH₂からI₂までの希ガスを除く等核二原子分子についてプロットしたもの)、境界面としての良い定義を与えることが示された。

4 発表実績または予定

[1] Hiroo Nozaki, Kazuhide Ichikawa, Akitomo Tachibana (Poster)

“Theoretical study of metal clusters by electronic stress tensor density”

Gordon Research Conference, Clusters and Nanostructures, PGA Catalunya Business and Convention Centre, Girona, Spain

[2] Kazuhide Ichikawa, Masahiro Fukuda, Akitomo Tachibana (Invited, Oral)(10/12)

“Study of Spacetime-Resolved Simulation Method Based on QED”

6th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry (JCS-2015), Congress Center of the Slovak Academy of Sciences, Smolenice Castle, Slovakia

[3] Hiroo Nozaki, Masato Senami, Kazuhide Ichikawa, Akitomo Tachibana (ポスター)(11/2)

P-9, “Analysis of Local Electric Conductive Properties by Electronic Tension Density”

2015 International Workshop on DIELECTRIC THIN FILMS FOR FUTURE ELECTRON DEVICES, National Museum of Emerging Science and Innovation (Miraikan), Tokyo, Japan

[4] Masahiro Fukuda, Kota Soga, Masato Senami, Akitomo Tachibana (ポスター)(11/30)

2 “Effective electric field for electron EDM in heavy polar diatomic molecules”

8th International conference on Fundamental Physics Using Atoms (FPUA 2015), Riken Wako Campus, Saitama, Japan

[5] Masato Senami, Masahiro Fukuda, Kouta Soga, Akitomo Tachibana (Oral)(12/15)

PHYS 237 “Spin torque and zeta force in molecules and magnetic materials”

The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (PACIFICHEM 2015), Hawaii convention center and so on, Honolulu, Hawaii, USA

5 出版実績または予定

★[1] Hiroo Nozaki, Yuji Ikeda, Kazuhide Ichikawa, and Akitomo Tachibana

“Electronic Stress Tensor Analysis of Molecules in Gas Phase of CVD Process for GeSbTe Alloy”

Journal of Computational Chemistry, 36, 1240-1251 (2015)

[2] Akitomo Tachibana

“General relativistic symmetry of electron spin vorticity”

Journal of Mathematical Chemistry, 53, 1943-1965 (2015)

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, 兼松佑典, 近藤寛子, 岩本知之, 今田康博, 草鹿あゆみ

(広島市立大学・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とり込んだ金属蛋白質の電子状態計算により金属と生体分子の相互作用の分子レベルでの解明を目指した。

具体的には以下のことを行った。

1.1 光化学系 II (PSII) の活性中心に現れる H/D 同位体効果の解析

光化学系IIは水の光酸化反応を行う蛋白質複合体である。

その活性中心付近にあるチロシン Y_Z とHis190は特異的に短い水素結合を形成しており、反応中で重要な役割を担っていると考えられている。近年の理論解析から、蛋白質環境の静電効果によって当該の水素結合内の H^+ 移動に対するポテンシャルエネルギー曲線が一般的な水素結合に比べて極めて対称的であることが明らかになっている。

このような特異的な水素結合は、H/D同位体効果もまた特徴的になることが期待される。そこで本研究では、原子核の量子効果を取り入れることのできる量子化学計算手法である多成分系密度汎関数法とONIOM modelを用いて、 Y_Z -His190間の水素結合に現れるH/D同位体効果を解析した。

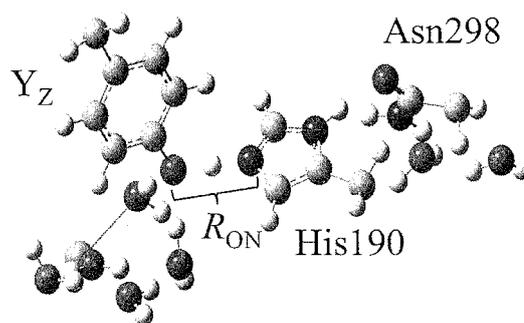


図1 光化学系 II 内の Y_Z と His190 の間に形成される水素結合

1.2 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。これまで我々は「アミノ酸主鎖の水素結合エネルギーには高次構造依存性がある」ことを明らかにした。そこで、代表的な二次構造である α -ヘリックスに着目し、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、水素結合エネルギーの二次構造依存性を調べた。

2. 研究方法, 計算方法

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

2.1 ONIOM法を用いて、活性中心を取り囲む4つのサブユニット (D1, D2, CP47, CP43) を計算対象とした。このうち活性中心のチロシンYz, His190, Asn298、近傍のカルシウム原子をQM領域とし、それ以外をMM領域とした。QM領域はB3LYP/6-31+G(d)で取り扱い、MM領域の蛋白質にはAmber ff96力場を、発色団にはGAFF力場をそれぞれあてた。MM領域を結晶構造に固定しながら、QM領域について構造最適化した。また、周囲環境の微小変動に対する構造の応答性について調べるために、活性部位近傍の水分子を取り除いたモデルについても同様に構造最適化を行った。それぞれのモデルを重水素化したものについても構造最適化し、同位体置換による構造変化(幾何学的同位体効果)を見積もった。ここで、従来の密度汎関数法では同位体置換によって最適化構造に違いは生じないが、多成分系密度汎関数法では変化が生じることに留意されたい。

2.2 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

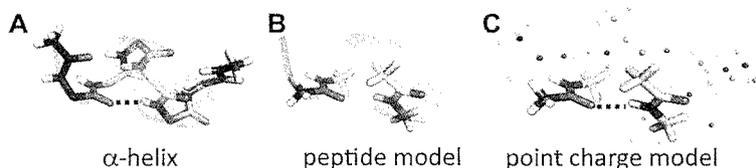


図2. 計算のモデル

ン3量体~8量体を用いた。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。これらのモデルに対して、まず α ヘリックス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: $\psi = -47^\circ$, $\phi = -57^\circ$)。また、二次構造依存性を明らかにするため、水素結合をつくるペプチド対のみを切り出したもの (peptide model)、水素結合をつくるペプチド対以外の原子を点電荷に置き換えたもの (point charge model) も構築した (図2)。これらのモデルに対して、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。

3. 研究成果

3.1 PSIIの活性中心の水素結合を構造最適化した結果、一般の水素結合では重水素置換によって水素結合距離 (R_{OH}) の伸長が起きるのに対して、当該の水素結合では短縮(逆ウベローデ効果)が見いだされた。また、近傍の水分子を取り除くことによりポテンシャルエネルギー曲線の対称性を壊したモデル(ONIOM-W_x models)では結合伸長に転じる事も明らかになった。

逆ウベローデ効果は、FHF-イオンクラスターなどの短距

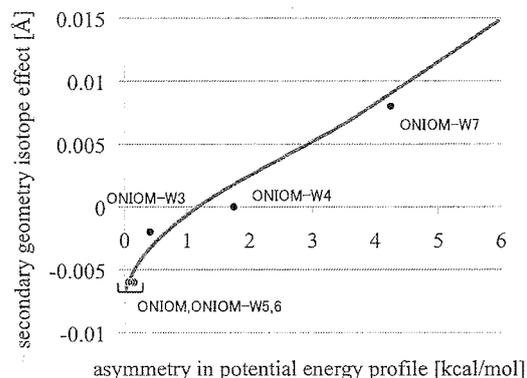


図3 水素結合の対称性に対する光化学系 II (点) と FHF- (実線) の H/D 同位体効果の依存性

離強水素結合を有する系で見いだされる事が知られている。光化学系IIで見いだされたポテンシャルエネルギー曲線の対称性に対するH/D同位体効果の依存性について更に知見を得るために、FHFに外部静電場を印加することで対称性を壊したときのH/D同位体効果を調べた(図3)。図3よりFHFも対称性が壊れるにつれて結合短縮から伸長に転じ、その傾向は光化学系IIのものと一致することが分かる。以上より、光化学系II内の水素結合はFHFと同様な短距離強水素結合であることがH/D同位体効果の観点から実証された。

3.2 α -ヘリックス中の水素結合エネルギーの二次構造依存性を調べるために、3種類のモデルに対して、Molecular Tailoring Approachにより各々の水素結合エネルギーを計算した。図4に示すように、まず α -helixとpeptide modelを比較すると、 α -helix環境の中に

あると水素結合は弱くなることが明らかとなった。また、peptide modelの水素結合エネルギーはAMBER力場を用いて得られた水素エネルギーとほぼ一致しており、AMBER力場は α -helix環境の影響を反映できていないことがわかった。 α -helixとpoint charge modelを比較すると、ほとんどの場合で α -helixの水素結合エネルギーを再現した。このことから、 α -helix環境の影響は大部分が静電相互作用であることが判明した。

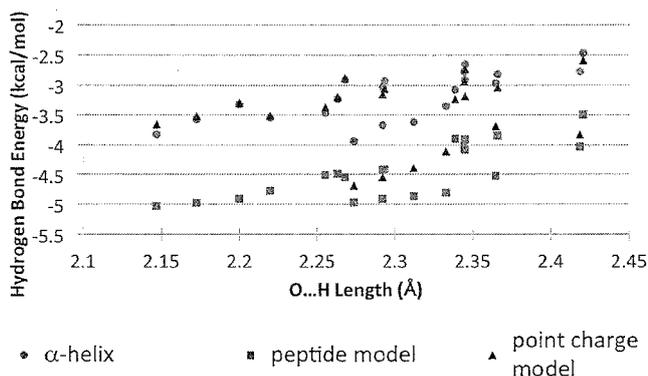


図4. α -helix、peptide model、point charge model 中の水素結合の水素結合エネルギー

4. 発表実績または予定

4.1 口頭発表

- ★鷹野、6th JCS Symposium on Theoretical Chemistry、2015 スロバキア 招待講演
- ★鷹野、今田、第53回日本生物物理学会年会 シンポジウム「生体分子活性サイトの新しい3D構造決定法と機能解析」、2015 金沢 招待講演
- ★鷹野、蛋白質研究所セミナー「構造を基盤とする蛋白質科学における未解決問題」、2016 東京 招待講演
- ★近藤、城田、米澤、鷹野、木下、第53回日本生物物理学会年会 シンポジウム「膜を介したプロトン透過機構」 招待講演
- ★兼松、鷹野、立川、第9回分子科学討論会 2015 東京、2015 東京
- ★西田、當舎、杉本、鷹野、木村、平田、上野、山本、城、久保、第38回日本生物物理学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会、2015 兵庫
- ★兼松、立川、鷹野、日本化学会第96春季年会、2016 京都

4.2 ポスター発表

- ★鷹野、今田、「Computational Study of the Relationship between Heme Distortion and Redox Potential」、588. WE-Heraeus Seminar、2015、ドイツ・バートホンネフ

- ★鷹野、草鹿、中村、第 15 回蛋白質科学会年会、2015、徳島
- ★鷹野、草鹿、中村、第 9 回分子科学討論会 2015 東京、2015、東京
- ★鷹野、今田、第 29 回分子シミュレーション討論会、2015、新潟
- ★鷹野、兼松、新学術領域「3D 活性サイト科学」第 3 回成果報告会、2015 愛知
- ★兼松、立川、鷹野、新学術領域「3D 活性サイト科学」第 3 回成果報告会、2015 愛知
- ★近藤、城田、米澤、鷹野、木下、第 29 回分子シミュレーション討論会、2015、新潟
- ★草鹿、中村、鷹野、第 53 回日本生物物理学会年会、2015、金沢
- ★今田、中村、鷹野、第 53 回日本生物物理学会年会、2015、金沢
- ★今田、中村、鷹野、第 15 回蛋白質科学会年会、2015、徳島
- ★草鹿、中村、鷹野、第 18 回理論化学討論会、2015、大阪
- ★今田、中村、鷹野、第 18 回理論化学討論会、2015、大阪

5. 出版実績または予定

5.1 著書

なし

5.2 論文

★兼松、立川、鷹野、 *J. Comput. Chem.* in press.

★鷹野、草鹿、中村、 *Biophys. Physicobiol.* **2016**, *13*, 27-35.

鷹野、中田、米澤、中村、 *J. Comput. Chem.* **2016**, *39*、

5.3 総説・解説

なし

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, 小島 聡志, 高木 隆吉, 宮本 秀範, 赤瀬 大, 渡部 雄大,
沖中 健太郎, 菅原 貴弘 (広島大院理), 中山 勉 (日本獣医生命科学大)

1 研究目的, 内容

核酸塩基などの生体分子や生理活性分子の構造や反応のメカニズム, また, 周りの水溶媒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る。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)とを組み合わせる計算を進める。水素結合は生体系において重要な役割を果たす。そこで, 水分子間の水素結合ネットワークを粗視化し, それによる特徴抽出を進める。

2 研究方法, 計算方法

使用プログラムは, 主として, 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および水アニオンクラスターの振動数や水素結合エネルギーの解析 [発表リスト(2, 6, 8, 9)]: 水クラスターおよび水アニオンクラスターの 6 量体の, さまざまな異性体を解析した結果, 水素結合ネットワークによる解析により, 特徴を明確にできることを明らかにした。

3.2 核酸塩基および修飾塩基の構造 [発表リスト(4, 11), 論文リスト[2]]

グアニンの酸化体である 8-オキソグアニンは, それが存在する環境によって, ケト型とエノール型のとりやすさが異なること, さらに, それにより, スタッキング構造への影響もありうることを明らかにした。

3.3 生理活性分子の水溶液中における電子構造 [発表リスト(1, 3, 5, 7, 10), 論文リスト[1]]

グルコースや TMAO (トリメチルアミン N-オキシド) などの生理活性分子の, 水溶液中における構造, および, 水分子から受ける電子構造への影響について明らかにする理論計算を進めた。

3.4 二価イオンの水和構造 [発表リスト(12, 13)]

これまでに, 金属イオンの水和に関する理論化学的研究は数多く行われているが, カチオンとアニオンを別々に研究しているものが多い。実際の水溶液において, 金属イオンのみが水中に存在しているわけではなく, それと対になるアニオンも存在している。そこで, 金属イオンとして Ca^{2+} をとりあげ, Ca^{2+} のハロゲン化物に注目し, 金属イオンとアニオン X を同時に一つの系の中に含めた計算を進めた。QM/MM-MD 法, および *ab initio* MO 法を用いて, Ca-X 間の距離, X-Ca-X の角度, Ca^{2+} とハロゲン化物イオンが共有している水分子の数, 水和している水分子の電荷分布などに注目し, ハロゲン化物イオンが水和構造や水和している水分子に与える影響を明らかにした。

4 発表実績

- (1) M. Aida, "Theoretical study on the mutual influence of water and biomolecules.," The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015) (December 15, 2015, Honolulu, Hawaii, USA).
- (2) Dai Akase, Misako Aida, Koichi Ohno, Suehiro Iwata, "T Analysis of hydrogen bond energies and hydrogen bonding networks in water clusters using the locally projected molecular orbital perturbation theory," The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015) (December 17, 2015, Honolulu, Hawaii, USA).
- (3) Yudai Watanabe, Dai Akase, Misako Aida, "Theoretical study on the electronic structure of trimethylamine N-oxide (TMAO) in aqueous solution.," The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (Pacifichem2015) (December 17, 2015, Honolulu, Hawaii, USA).
- (4) Kengo Miyamoto, Misako Aida, "Theoretical study on many-body effect of interactions between nucleobases in B-DNA," The 12th Nano Bio Info Chemistry Symposium (December 5, 2015, Higashi-Hiroshima).
- (5) Yuu Sasaki, Yuka Horikawa, Takashi Tokushima, Kazumasa Okada, Masaki Oura, Misako Aida, "Soft X-ray emission spectroscopy of aqueous solutions of trimethylamine-N-oxide at the O K-edge," 第31回化学反応討論会 (2015年6月3日-5日, 札幌)
- (6) 赤瀬・相田「水6量体アニオンクラスターの水素結合ネットワークと垂直電子脱離エネルギー」第18回理論化学討論会 (2015年5月20日-22日, 豊中)
- (7) 相田「生理活性分子の水溶液中における構造の理論予測」第9回分子科学討論会 (2015年9月16日-19日, 東京)
- (8) 赤瀬・相田「水クラスターにおける水素結合ネットワークと水分子の振動数」第9回分子科学討論会 (2015年9月16日-19日, 東京)
- (9) 赤瀬・相田・大野・岩田「水クラスター(H₂O)_n (n≥8) 内の水素結合エネルギーと水素結合ネットワークの解析: GRRM法による探索とLPMO PTによる解析」第9回分子科学討論会 (2015年9月16日-19日, 東京)
- (10) 渡部・相田「フグ毒の水溶液中における構造と水和に関する理論化学的研究」第9回分子科学討論会 (2015年9月16日-19日, 東京)
- (11) 宮本・相田「B-DNAの塩基対間相互作用における多体効果についての理論化学的研究」第38回ケモインフォマティクス討論会 (2015年10月8日-9日, 東京)
- (12) 菅原・相田「二価金属ハロゲン化物の水和構造に関する理論化学的研究」第9回分子科学討論会 (2015年9月16日-19日, 東京)
- (13) 菅原・相田「QM/MM-MD法を用いたハロゲン化カルシウムとの水和構造と水分子に及ぼす影響についての理論化学的研究」第38回溶液化学シンポジウム (2015年10月21日-23日, 高知)

5 出版実績

- [1] Ami Kosaka, Misako Aida, Yukiteru Katsumoto, Reconsidering the activation entropy for anomerization of glucose and mannose in water studied by NMR spectroscopy, *Journal of Molecular Structures*, **1093**, 195-200 (2015). DOI: 10.1016/j.molstruc.2015.03.038
- [2] S. Kusano, S. Ishiyama, S. L. Lam, T. Mashima, M. Katahira, K. Miyamoto, M. Aida, F. Nagatsugi, Crosslinking reactions of 4-amino-6-oxo-2-vinylpyrimidine with guanine derivatives and structural analysis of the adducts, *Nucleic Acids Research*, **43**, 7717-7730 (2015). DOI: 10.1093/nar/gkv797

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、北幸海、河津励、兼松佑典（横浜市大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、水素原子核の量子揺らぎや、ミューオン化合物、陽電子化合物にも適用可能な量子多成分系分子理論を開発・実装している。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・多成分密度汎関数(MC_DFT)法」を開発している。また断熱近似のもとで、電子状態に非経験的分子軌道法を、核の量子効果に経路積分法を用い、温度効果を含めることのできる「第一原理経路積分分子動力学 (ab initio PIMD)法」、さらには振動状態に量子モンテカルロ(QMC)法を用いる「振動 QMC 法」の開発である。本年度は、1. 四角酸結晶における相転移・構造に対する H/D 同位体効果、2. 水素結合型有機伝導体 $H_3(\text{Cat-EDT-TTF})_2$ (以下 H-TTF)の相転移・構造に対する H/D 同位体効果、3. 光活性黄色タンパク質内の水素結合の解析、および 4. 負イオン核一水和物 (H_3O_2^-) に対する振動状態解析、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。

2 研究方法・計算方法

2.1. 四角酸結晶における H/D 同位体効果

ポテンシャル計算には半経験的手法である SCC-DFTB に dispersion を含めた、on-the-fly PIMD 法を用いた。150, 300, 600 K の温度で、通常四角酸および D 置換体について、計 6 通りの計算を行った。計算には周期境界条件を用いており、プロトン移動のセルサイズ依存性を見るためそれぞれの周期構造を持つ水素結合鎖を比較した。PIMD の虚時間スライス数は温度ごとに、32, 16, 16 とし、時間刻みは 0.1 fs とした。

2.2. H-TTF の H/D 同位体効果

計算対象系として、X 線回折実験により得られた、293 K の H-TTF、および 270 K の D-TTF の結晶構造から、1-9 分子を抜き出したモデル系を作成した。手法には MC_DFT 法を用い、密度汎関数には M05-2X を用いた。基底関数は、水素結合 $[\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}]$ には 6-31++G(d,p) を、その他の原子には 6-31G(d) を用いた。また、水素原子核の基底関数には 1s Gauss 型関数を用いた。

2.3. 光活性黄色タンパク質内の水素結合の解析

光受容タンパク質の Photoactive Yellow Protein の活性中心には、図 1 に示すように発色団のパラクマル酸 (pCA) が存在し、2 つの残基 (Tyr42, Glu46) と水素結合している。近年行われた中性子散乱を用いた結晶構造解析により、水素結合に参加する Glu46 の OH 結合長が特異的な伸長 (1.21 Å) を示すことが観測された。しかしながらその後の理論解析ではいずれにおいても OH 結合長が過小評価され、実験で見出された特異的な伸長を再現することができなかった。この実験と理論計算との間に生じた違いの原因を明らかにするために、水

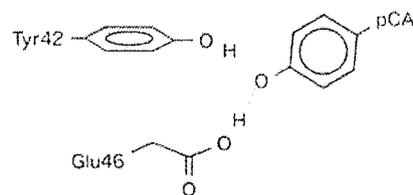


図 1. Photoactive Yellow Protein (PYP) の活性中心の水素結合

素移動に関する1次元振動解析を行い、温度揺らぎや熱揺らぎが本系に与える影響を調べた。ポテンシャル作成には ONIOM 法を用いた。QM 領域には Ile31, Tyr42, Glu46, Thr50, Cys69, pCA, and Arg52 を取り込み、それ以外の残基は MM 領域とした。QM 領域は CAM-B3LYP/6-31+G(d,p) で取り扱い、MM 領域は Amber ff99 と GAFF で取り扱った。構造最適化によって得た平衡構造 (Gku46 と pCA の O...O 間距離: 2.47Å) と、結晶構造 (O...O 間距離: 2.56Å, PDB:2ZOI) のそれぞれについて O...O の方向に沿う様に水素を動かすことでポテンシャルエネルギー曲線を作成し、一次元振動解析を行って振動平均 OH 結合距離を算出した。

2.4. H₂O₂ に対する振動状態解析

変分モンテカルロ (VMC) 法と Reptation Monte Carlo (RMC) 法という2種類の量子モンテカルロ法を用いて、大気中のエアロゾル形成の前駆体となる負イオン核-水和物 (H₃O₂⁻) の振動状態を解析した。H₃O₂⁻ は大気中に存在する負イオン核 OH⁻ に水分子が1つ配位した系である。本計算では、H₃O₂⁻ およびその重水素化(D)体、三重水素化(T)体に対して、振動基底状態と中央のプロトン移動に関する振動モード (以下、架橋振動) の基音準位の解析を行った。試行波動関数は VSCF 波動関数、PES には Huang らによって提唱されている、CCSD(T)/aug-cc-pVTZ レベルを再現する解析ポテンシャル(Huang, et al, JACS2014)を用いた。

3 研究成果

3.1. 四角酸結晶における H/D 同位体効果

図2に、それぞれの系の水素結合におけるプロトン移動頻度を示す。これは、虚時間サンプリングにおいてプロトンが遷移状態を跨いだ頻度をプロットしたものであり、位相空間におけるプロトン移動の密度分布を表す。図2のD体B方向に注目すると、150Kでプロトン移動頻度がほぼゼロになっており、強誘電的性質が見られた。一方、温度上昇に伴い、プロトン移動頻度は劇的に増加し、常誘電的性質を示すことがわかった。また、H体B方向では、D体B方向に比べて単純に頻度が上昇しており、予想される同位体効果が定性的に表現できている。ただし、周期境界のセルを二倍にしたA方向では、プロトン移動頻度が劇的に下がっており、今後セルサイズを大きくしてモデルの精度を上げた場合、エントロピーなどの寄与に拠り、相転移温度はより高温にシフトすることが予想される。

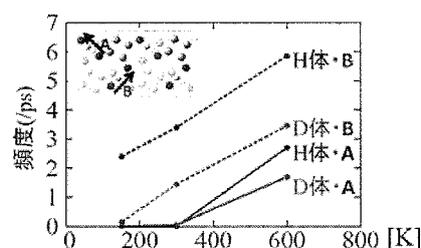


図2. 経路積分分子動力学法を用いたプロトン移動頻度(遷移状態を跨ぐ構造と運動量の組み合わせの場合の数)。A, Bはそれぞれ2, 1ユニットセル周期境界条件による結果。

3.2. H-TTF の H/D 同位体効果

複数分子のモデル系から最適なモデルを選定した後、293 K の H-TTF と 270 K の D-TTF の X 線結晶構造から分子間相互作用を効果的に取り入れた3分子モデルを用いて、水素の移動に関する有効PECを作成した(図3)。図3より、点線で示した H-TTF の有効PECは単一井戸型であることが明らかとなった。このことから H-TTF の水素は温度に依らず中央に位置する事が示唆された。一方で、実線で示した D-TTF の有効PECでは低い障壁をもつ二重井戸型となった。このことから、室温では温度効果の助けにより障壁を越え得るが、この助けが小さくなる低温では障壁を越えられず、片側に局在化することが強く示唆された。

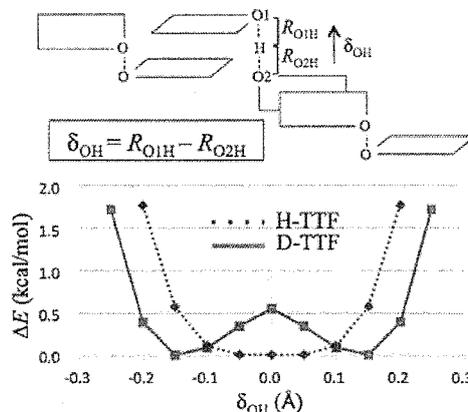


図3. 293 K の H-TTF と 270 K の D-TTF の3分子モデルによる有効ポテンシャルエネルギー。

3.3. 光活性黄色タンパク質内の水素結合の解析

表 1 に平衡構造、および結晶構造における振動準位、振動平均結合長、およびその熱平均をまとめた。表 1 より、平衡構造では、従来の理論解析と同様に、OH 結合長を過小評価しているのが分かる。結晶構造上での振動で、熱の寄与まで併せて考えることで結合長が 1.20Å まで伸長し、実験値の 1.21Å をよく再現する結果が得られることが明らかになった。ここで、平衡構造における O...O 間距離(2.47Å)が実験値(2.56Å)を過小評価していること、および先行研究で熱揺らぎによる O...O 間距離の伸長が報告されていることを併せて考慮すれば、本研究で得られた結果は、実験で見られた特異的な結合伸長が原子核量子揺らぎと熱揺らぎの両方によって成立していることを示唆している。

3.4. H₃O₂に対する振動状態解析

通常の第一原理計算では、図 4(a)に示すように水素結合水素(H*)が片側の酸素原子に寄った構造が最安定である。このプロトン移動の遷移状態におけるエネルギー障壁は極めて小さいことから (0.88 kJ/mol)、振動基底状態においては H*が酸素原子間の中央に位置した遷移状態構造(図 4(b))が最安定構造となることが示唆される。QMC 計算を行ったところ、架橋振動の基本振動数の実験値 (H 体) は 697cm⁻¹ と報告されているが、RMC 法は誤差 12 cm⁻¹ の精度で実験値を再現した。また振動基底状態では H*は酸素原子間の中央に分布しており、同様の振る舞いが先行研究においても報告されている (McCoy, et al, JCP2005, Suzuki, et al, JCP2008)。また D 体、T 体でも D*、T*は酸素原子間の中央に位置しているが、その分布は H 体と比較して局在化している。経路積分分子動力学法を用いた Suzuki らの解析では、50K において D 体と T 体に有意な差は得られていないが、本解析により振動基底状態 (0 K) において T 体の分布は、D 体と比較してわずかに局在化することがわかった。

4 発表実績または予定

- [1] Masanori Tachikawa (Invited), 6th JCS, International Symposium on Theoretical Chemistry @Smolenice Castle, Slovakia, on 11-15 Oct., 2015.
- [2] Masanori Tachikawa (Invited), PACIFICHEM 2015, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 @Honolulu, Hawaii, (USA), on 15-20 Dec., 2015.
- [3] Yuki Oba, Tsutomu Kawatsu, and Masanori Tachikawa (Invited), International USMM &CMSI Workshop @Hongo Campus, TOKYO, (Japan), on 5-9 Jan., 2016
- [4] Masanori Tachikawa (Invited), The Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC7) @Kaohsiung, Taiwan, on 25-28 Jan., 2016.
- [5] Masanori Tachikawa (Invited), The International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2016 (ICCMSE 2016), in Athens, Greece, Metropolitan, 17-21/03/2016.

表 1. 各構造における振動基底、および第 1-2 励起状態のエネルギー準位 (ϵ) [kcal/mol]、振動平均 OH 距離 ($\langle R \rangle$) [Å], 及び 300K での熱平均 (R_T) [Å]

	state	ϵ	$\langle R \rangle$
平衡構造	2	6.52	1.22
	1	3.73	1.24
	0	1.47	1.15
	R_T		1.15
結晶構造	2	4.77	1.28
	1	2.63	1.39
	0	1.67	1.17
	R_T		1.20

(a) Equilibrium geometry



(b) Average geometry at the vibrational ground state

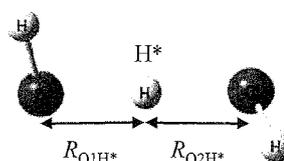


図 4. H₃O₂の(a)平衡構造と(b)振動平均構造

5 出版実績または予定

- [1] ★Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, "Path integral molecular dynamics study on hyperfine coupling constant of muoniated acetone radical", submitted to be published (2016).
- [2] ★N. Kungwan, Y. Ogata, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, "Nuclear quantum effect on the double proton transfer of the formic acid - formamidine complex: gas phase and solution studies using an ab initio path integral molecular dynamics", submitted to be published (2016).
- [3] ★Y. Ogata, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, "Can low-barrier hydrogen bond exist in systems with second row elements? An ab initio path integral molecular dynamics study for deprotonated hydrogen sulfide dimer", submitted to be published (2016).
- [4] ★Y. Kanematsu, Y. Takano, and M. Tachikawa, "Inverse Ubbelohde Effect in the Short Hydrogen Bond of Photosystem II: Relation between H/D Isotope Effect and Symmetry in Potential Energy Profile", *J. Comput. Chem.*, in press (2016).
- [5] ★Y. Takeda, Y. Kita, and M. Tachikawa, "Theoretical study of a positron-attachment to vibrational excited states for non-polar carbon disulfide molecule", *Eur. Phys. J. D*, in press (2016).
- [6] ★Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, "Thermal Dependence on Structures of Muoniated and Hydrogenated Acetone Radicals", *AIP Conf. Proc.*, in press (2016).
- [7] M. Hashimoto, T. Ishimoto, M. Tachikawa, and T. Udagawa, "Analysis of exponent values of Gaussian-type functions on quantum protons and deuterons in charged or polarized systems", *Int. J. Quant. Chem.*, in press (2016).
(表紙に採択)
- [8] ★Y. Kanematsu, H. Kamikubo, M. Kataoka, and M. Tachikawa, "Vibrational analysis on the revised potential energy curve of the low-barrier hydrogen bond in photoactive yellow protein", *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 14, 16-19 (2015). DOI: 10.1016/j.csbj.2015.10.003
- [9] ★Y. Kanematsu, Y. Kamiya, K. Matsuo, K. Gekko, K. Kato, and M. Tachikawa, "Isotope effect on the circular dichroism spectrum of methyl α -D-glucopyranoside in aqueous solution", *Scientific Report*, 5, 17900 (5pages) (2015). DOI: 10.1038/srep17900
- [10] Y. Ogata, Y. Kawashima, K. Takahashi, and M. Tachikawa, "Theoretical vibrational spectra of OH-(H₂O)₂: Effect of quantum distribution and vibrational coupling", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 25505-25515 (2015). DOI: 10.1039/C5CP03632A
- [11] T. Udagawa, K. Suzuki, and M. Tachikawa, "Multicomponent molecular orbital-climbing image-nudged elastic band method to analyze chemical reactions including nuclear quantum effect: Application to hydrogen transfer reaction", *ChemPhysChem*, 16, 3156-3160 (2015). DOI: 10.1002/cphc.201500498
- [12] S. Watanabe, Y. Ogata, T. Kawatsu, Y. Kawashima, and M. Tachikawa, "Effects of monohydration on an adenine-thymine base pair", *Theor. Chem. Acc.*, 134, 84 (12 pages) (2015).
- [13] Y. Kanematsu and M. Tachikawa, "Performance Test of Multicomponent Quantum Mechanical Calculation with Polarizable Continuum Model for Proton Chemical Shift", *J. Phys. Chem. A*, 119, 4933-4938 (2015). DOI: 10.1021/jp512877a

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、澤田啓介、松下雄一郎、Wang Jinyin

須田翔太、Enkvtaiwan Batnyam、杉原裕規、李瀚、真栄力、井本文裕、大場孝二
(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。

2015年度のRSDFTでのコード開発とチューニングの成果として、電子状態のより定量的な計算のための、ハイブリッド汎関数の実装と高速化があげられる。現時点での、京コンピュータ上での実行時間は、864ノードを用いたハイブリッド並列計算において、574原子からなるSiC系の反復計算1ステップが約630秒であった。その際、バンド方向に大きな並列数 (SiC574原子系の場合、32並列) を割り当て、京コンピュータ

で利用可能な FFTW ではなく、2次元並列が可能な FFTE (<http://www.ffte.jp>) を利用することで、より高い性能を達成することができた。これらにより、現状 500~1000 原子規模であれば、構造最適化まで含め、比較的小規模なリソースでハイブリッド汎関数計算が可能となっている。さらに今後の発展を見据え、京コンピュータ上でのチューニングのみならず、GPGPU 上での Hybrid 近似の実装も開始した。Hybrid 汎関数計算はデータ量に比して演算量が多いため GPGPU と相性がよく、筑波大学 HA-PACS を 8 ノード (128 CPU cores + 32 GPUs) 利用することで、京コンピュータ 512 ノードを利用した場合とほぼ同等の実行時間となっている。

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) 表面上のナノファセット構造の成因解明と、そこでの新たな磁性発現の可能性予測[1, 2]、2) SiC の伝導帯の特徴である floating state を利用した新たな n 型ドーピング法の提唱[3]、3) センサー材料としてのシリセン (二次元原子層シリコン) の可能性探索[4]、4) 炭化ケイ素 (SiC) 中の原子空孔欠陥と、その複合体の構造と電子物性の解明[6]、があげられる。以下に、ナノファセット構造での磁性発現について、やや詳しく報告する。

RSDFTハイブリッド計算によるSiC表面ナノファセット構造での磁性発現の予測

ナノ構造における新たな物性機能の発現は、新たなテクノロジーの進展を促す。ひとつの魅力的な例は、半導体表面ナノ構造における磁性の発現 (d⁰磁性) であろう。持続する社会を支える次世代パワーエレクトロニクスを担う材料であるSiCでは、表面に特異なナノファセット構造が出現することが実験的に知られている。このナノ構造は、単原子層ステップのバンチングによって生じることを2014年度のRSDFT計算で明らかにした。今年度はRSDFTハイブリッド計算により、このステップ構造に沿った特異な電子状態が出現し、その電子状態が部分的に電子に占有され、磁性が出現することがわかった。

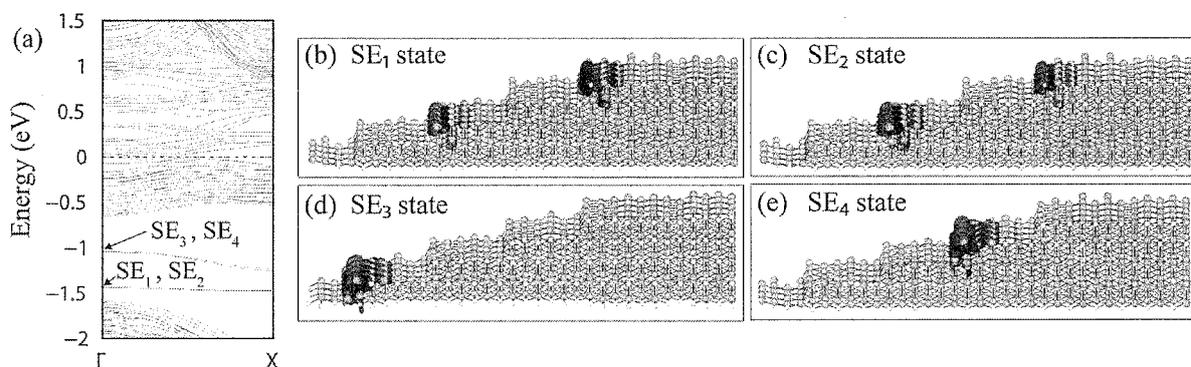


図1：自己組織化で形成されたSiC(112n) ナノファセットのステップ端にそった方向のエネルギーバンド分散(a)と、エッジに局在し、エッジ方向に広がった状態(SE1、SE2、SE3、SE4)のKohn-Sham軌道(波動関数)(b)。フェルミ準位はエネルギーの0の位置である。赤と青の等値面は正と負の値に対応。緑、黄、紫の球は、Si、C、H原子を示す。

図1は、安定ナノファセット構造でのエネルギー帯である。フェルミ準位付近 (energy 0) の状態は表面テラスのSi原子ダングリングボンドに起因する状態である。またフェルミ準位から1.6 eV以下の状態はバルク内の価電子帯であり、1eV以上の状態はやはりバルク内の伝導帯である。フェルミ準位より1.0 - 1.5 eVほど下に、特異な4つの状態 (SE1, SE2, SE3, SE4) が存在することが計算でわかった。Kohn-Sham 軌道の解析から、この4つの状態は、ナノファセットを形成する単原子層ステップの炭素原子のダングリング・ボンドに起因す

る状態であることがわかった (図1)。ステップ・エッジには3配位のSi原子も存在するが、Siの電子親和力はCのそれに比べて小さく、そのため、エッジSi原子のダングリング・ボンド起因の状態は、炭素原子ダングリング・ボンド状態よりエネルギー的に上に現れる。このことは、SE状態はSi原子の軌道成分をあまり含まず、その結果として互いに離れたC原子の軌道成分からの寄与が大きく、その結果として、バンドが平坦になっていることと整合している。

平坦バンドが電子で部分的に占有されている場合には、磁性発現の可能性がある。しかし図1のような状況では、SEバンドは完全に占有され磁性発現の可能性はない。我々は、RSDFT計算により、表面テラスおよびステップエッジのSi、C原子の水素吸着のエネルギーに差異があることを見出した。一般的にCよりSiへの吸着エネルギーが大きいこと、ステップ・エッジより表面テラスへの吸着エネルギーが大きいことがわかった。これにより、ステップ・エッジ原子以外が水素原子で終端され、ステップ・エッジC原子と一部Si原子の

ダングリング・ボンドが生き残ることがわかった。図2(a) はそのようなナノファセットの構造である。この場合、フェルミ準位は図1のSE1、SE2、SE3、SE4状態に下方シフトし、SE状態は3/4占有の状態になることがわかった。このSE状態は、図1の右手にあるような、原子層ステップに平行に広がった状態であり、ステップ端の炭素原子のダングリングボンドに起因する状態である。交換相関エネルギー汎関数に対し、局所密度近似、一般化勾配近似、さらにはハートリー・フォックと一般化勾配近似のハイブリッド近似 (HSE06とよばれる) のいずれを行っても、このSE状態は反強磁性的にスピン偏極し、半導体表面に磁性ワイヤーが出現することがわかった [図2 (b), (c) (d)]。とくにHSE06計算は、1000原子規模の原子系に対する計算であり、超並列アーキテクチャでのコードチューニングの重要性を示している。

半導体ナノ構造での磁性発現の可能性予測は、物理・化学・テクノロジーでの新たなチャレンジを引き起こすと思われる。

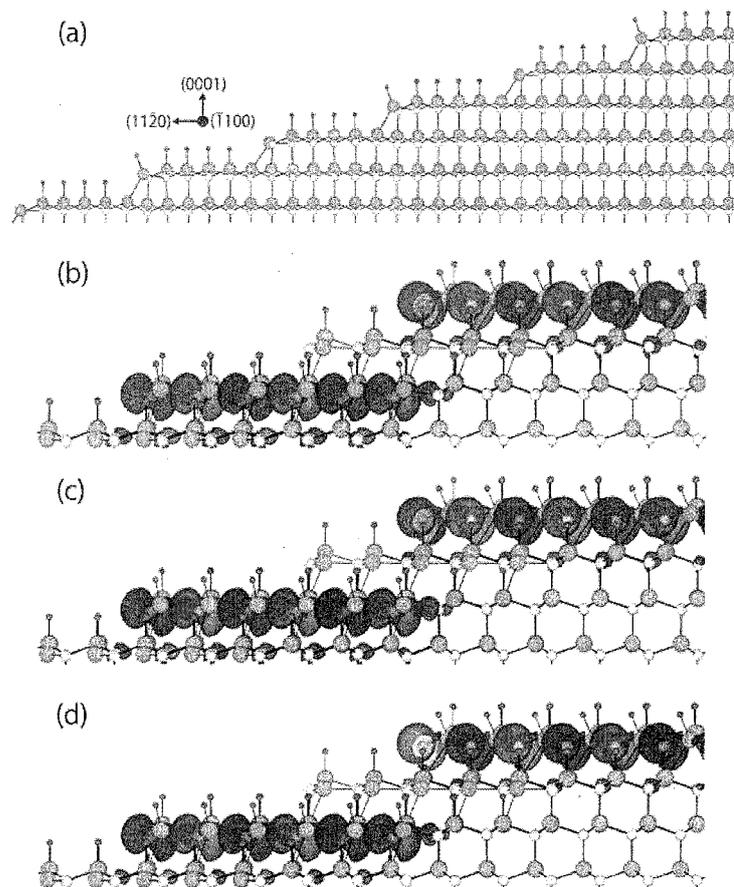


図 2: (a) SiC(0001)面上の安定な(112n)ナノファセット構造の側面図。緑、黄、紫の丸はそれぞれ、Si、C、H 原子を表す。このナノファセットの基底状態は反強磁性であり、(b), (c), (d) はそのスピン密度である。(b), (c), (d) は交換相関エネルギー汎関数として、LSDA、spin-GGA、ハイブリッド HSE06 を用いた場合の計算結果である。(01-10)方向から 30 度傾いた方向からの表示。

4 発表実績

学会発表

1. Y. Matsushita, M. Boero, and A. Oshiyama, "Electronic structures in SiC/SiO₂ interface from first-principles calculations" American Physical Society March Meeting (Baltimore Convention Center, March 2016).
2. B. Enkhtaiwan and A. Oshiyama, "Multi-step atomic interchange mechanism for atom manipulation on semiconductor surfaces" American Physical Society March Meeting (Baltimore Convention Center, March 2016).
3. Y. Suihara and A. Oshiyama, "Interlayer Interaction which is decisive in the energy gap of a few-layer phosphorene" American Physical Society March Meeting (Baltimore convention center, march 2016).
4. 李瀚、松下雄一郎、Mauro Boero、押山淳、4H-SiC[11-20]面酸化における初期 O₂ 吸着及び CO/CO₂ 脱離反応経路の探索, 日本物理学会第 71 回年次大会 (東北学院大学泉キャンパス/仙台市)
5. 西紘史、松下雄一郎、押山淳、バンド・アンフォールディング法による摺れ二層グラフェンのフェルミ速度変調機構解明 日本物理学会第 71 回年次大会 (東北学院大学泉キャンパス/仙台市)
6. 井本文裕、岩田潤一、Mauro Boero、押山淳、密度汎関数理論による SiC(0001)面上のグラフェン形成初期過程の微視的機構 日本物理学会第 71 回年次大会 (東北学院大学泉キャンパス/仙台市)

5 出版実績

発表論文

1. 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. **13**, 231-234 (2015).
2. K. Sawada, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Spontaneous Appearance of Low-dimensional Magnetic Electron System on Semiconductor Nanostructures" Phys. Rev. B in press (2016).
3. Y. Sakai and A. Oshiyama, "Electron doping through lithium intercalation to interstitial channels in tetrahedrally bonded SiC" J. Appl. Phys. **118**, 175704 (2015).
4. Z.-X. Guo, Y.-Y. Zhang, H. Xiang, X.-G. Gong and A. Oshiyama, "Structural evolution and optoelectronic applications of multilayer silicene" Phys. Rev. B, **92**, 201413(R) (2015).
5. E. K. K. Abavare, K. Uchida, G. K. Nkrumah-Buandoh, A. Yaya, and A. Oshiyama, "Indirect phase transition of TiC, ZrC and HfC crystal structures" Phys., Sta. Solidi B in press (2016).
- ★ 6. J.-I. Iwata, C. Shinei and A. Oshiyama, "Density-Functional Study of Atomic and Electronic Structures of Multivacancies in Silicon Carbide" Phys. Rev. B **93**, 125202 (2016).

革新的量子科学と大規模シミュレーション科学の創造

Innovations in computational quantum science and large-scale simulation science

○中辻 博、宮原 友夫、中嶋 浩之、黒川 悠索 (量子化学研究協会)

私達の研究所では、貴計算科学研究センターの大型計算機を利用して、「正確な予言的量子化学理論の展開」と「SAC-CI理論による光駆動イオン輸送の生物学と核酸塩基シトシンの溶媒効果の研究」についての2つの研究テーマの計算を行った。以下、それぞれの研究テーマの成果について報告する。

I. 正確な予言的量子化学理論の展開

1 研究目的、内容

化学現象は、シュレーディンガー方程式とパウリ原理をはじめとする量子力学の原理に支配されている。その一般的解法は、2004年、研究課題代表者によって初めて発見され(Phys. Rev. Lett. 93,030403 (2004).)、この理論は、現在、自由完員関数理論(Free Complement (FC) Theory)としてまとめられ(Acc. Chem. Res. 45, 1480, (2012).)、相対論的ディラック方程式にも拡張されている(Phys. Rev. Lett. 95, 050407 (2005).)。

前年度の RCCS センターレポート No.15(2014年度)でも報告したように、自由完員関数法の初期関数として、これまで、分子軌道法(MO)型と原子価結合法(VB)型を導入した。表 I-1 にその計算結果を比較した。

表 I-1. FC-LSE 法での MO 型初期関数と VB 型初期関数の計算の比較

分子	電子数	MO 型 (Order=2)		MO 型 (Order=3)		VB 型 (Order=2)		正確なエネルギーの参照値 (a.u.)
		エネルギー (a.u.)	$\Delta E = E_{FC} - E_{exact}$ (kcal/mol)	エネルギー (a.u.)	$\Delta E = E_{FC} - E_{exact}$ (kcal/mol)	エネルギー (a.u.)	$\Delta E = E_{FC} - E_{exact}$ (kcal/mol)	
H ₂ O	10	-76.413 77	27.6	-76.449 00	5.5	-76.456 78	0.67	-76.457 8 ^a
C ₂	12	-75.826 94	60.3	-75.918 88	2.6	-75.923 69	-0.44	-75.923(5) ^b
N ₂	14	-109.457 45	53.3	-109.536 87	3.4	-109.542 07	0.39	-109.542 7 ^c
H ₂ CO	16	-114.410 41	61.5	-114.500 98	4.4	-114.505 35	1.66	-114.508 0 ^a
平均誤差			50.7		4.0		0.57	

^a Estimated by the atomization energy (0 K) and zero-point vibrational energy, obtained from NIST Chemistry WebBook.

^b C. Filippi and C. J. Umrigar, *J. Chem. Phys.* **105**, 213 (1996).

^c N. M. Tubman, J. L. DuBois, R. Q. Hood, and B. J. Alder, *J. Chem. Phys.* **135**, 184109 (2011).

実験値から見積もられた正確なエネルギーとの差の平均誤差は、MO型関数を用いた場合、Order=2で50.7 kcal/mol, Order=3で4.0 kcal/molに対し、VB型初期関数を用いた場合は、Order=2でも0.57 kcal/molであり、絶対エネルギーとして化学精度(~1 kcal/mol)を満足している。このように、化学の本質的性質である局所性や Transferability に即した VB 型関数が exact 理論に適していることを示している。

これまでの精密計算の解析から、大きな分子での計算の負荷は、電子波動関数に要求される反対称化則(パウリ原理)にあることが分かった。我々は、遠い電子間の不要な電子の交換を排除し、反対称化則の行き過ぎた制約(Pauli Dogma)からの解除を可能にする inter Exchange (iExg) 理論を提案した(*J. Chem. Phys.* **142**, 194101 (2015).)。この理論は、局所性のある FC-VB 型関数に適用することができ、電子の反対称化則を満たすための計算労力は、分子が大きくなっても電子数 N の低次に比例することが示唆される。このように、我々の理論は、シュレーディンガーレベルの正確な理論でありながら、大きな系にまで応用する事が可能な理論であり、そのための効率的なプログラムの開発・整備に注力してきた。

また、化学者の化学的考察は、化学構造式や化学反応式という Chemical Formula に基づいて行われること

が多い。この概念は、永い化学研究の歴史で培われた化学の本質的成果に基づくものであり、原子の局所性、Transferability、及び化学結合概念などの基本概念に基礎を置いている。シュレーディンガー方程式が化学の基礎方程式である以上、その数学的な解法である FC-VB 理論は、この Chemical Formula 上で展開することができるはずであり、これによって化学者にとって理解しやすい解法と計算結果の表記が展開できると考えられる。これを、「化学フォーミュラ理論 (Chemical Formula Theory)」と呼んでいる。この手法により、解離状態を正しく表現し、化学精度で正しい解離ポテンシャルを正確に描くことができ、定量的に正しい化学結合論を展開できると考えられる。また、その計算結果は、正確さと同時に、化学構造式に基づく具体的表現を持ち、化学者にとっても分かり易く正確な予言を構築することができ、複雑なシュレーディンガー一解を理解し、分子設計・反応設計に応用することがより容易になると予想される。このように、化学現象に対し「なぜか」を説明することができてこそ、真に有用な計算科学と言える。

H27 年度は、これまでの実績を踏まえると同時に、FC-VB 理論の基礎に立ち返り、化学に対しより有用かつ正確な理論の構築を行い、限られた計算時間でも有用な計算が可能な計算アルゴリズム・プログラムの開発に取り組んだ。

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貴計算センターに、ここに深く感謝申し上げたい。

2 研究方法、計算方法

自由完員関数法は、系のハミルトニアンに基づき、正確な波動関数に収束する完員関数(Complement Function (cf))を生成する。cf には、積分可能な関数と積分困難な関数を含むが、積分可能な関数群のみで変分法を適用する計算法と、すべての cf を用いて Local Schrödinger Equation 法(LSE 法, サンプリング法)で計算を行う exact 法がある。前者は、絶対エネルギーとして正確な解への収束は遅いが、安定な変分法を使えるメリットがあり、相対的なエネルギーや物性値で議論する上で有用である。一方、後者は、絶対的な解として正確な解に収束するが、波動関数の構造が exact からずれている場合は、十分なサンプリング数がないとサンプリング依存性が生じる。

本研究では、FC-VB 理論とそのプログラム開発を行い、簡単な原子・分子から順に、信頼のおける正確な波動関数を 0 から構築する基礎固めを中心に行った。

3 研究成果

3.1 H₂分子の基底・励起状態ポテンシャルカーブ

まず、簡単な H₂ 分子の基底状態と様々な励起状態($^1\Sigma_g^+$, $^1\Sigma_u^+$, $^3\Sigma_g^+$, $^3\Sigma_u^+$, $^1\Pi_g$, $^1\Pi_u$, $^3\Pi_g$, $^3\Pi_u$, $^1\Delta_g$, $^1\Delta_u$, $^3\Delta_g$, $^3\Delta_u$, $^1\Phi_g$, $^1\Phi_u$, $^3\Phi_g$, $^3\Phi_u$)のポテンシャルカーブの計算に適用した。初期関数は、H 原子の正確な基底・励起状態の波動関数を準備し、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 I-1 に、基底状態から様々な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(サンプリング手法)による解は、変分法に比べて低コストにも関わらず、高い励起状態かつ遠い核間距離(解離)まで正確に得られ、励起状態の Double-well ポテンシャルや、イオン項が寄与する状態も正確に記述することができた。このように、VB 型関数をベースとすることで、正しくポテンシャルカーブを描けることを示した。

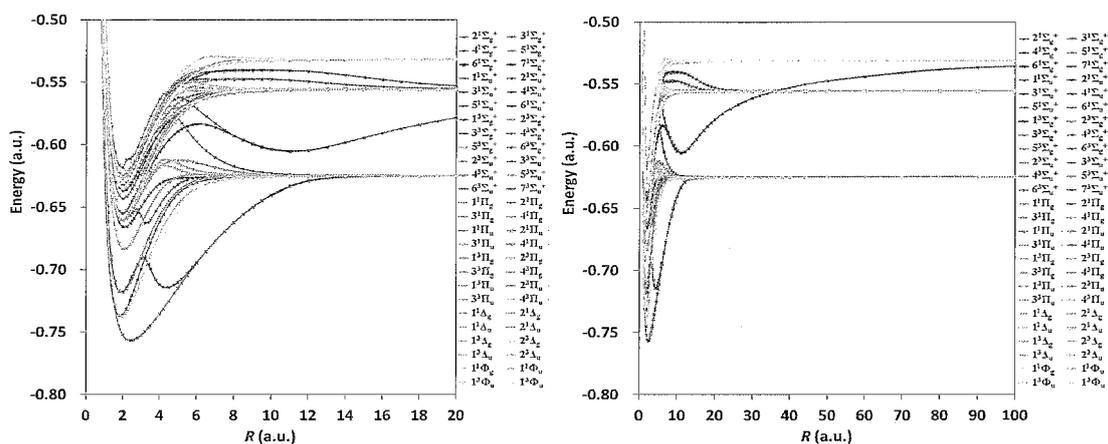


図 I-1. 水素分子の基底状態と様々な励起状態の正確なポテンシャルカーブ

3.2 FC-VB理論による原子の計算

表 I-2 に、第 1 周期原子の FC 法で生成した完員関数のうち r_{ij} 関数を除き、積分可能な関数のみで変分法で計算した結果を示す。図 I-2 は、各原子で FC 法のオーダー(n)ごとのエネルギーの変化を示している。 r_{ij} 関数がないため正確なエネルギーへの収束は遅いが、オーダーを上げると理論通り良い結果が得られることが分かる。これらは、積分可能な関数のみでの分子の計算や r_{ij} 関数を含む FC-LSE 法による計算の基礎となる。

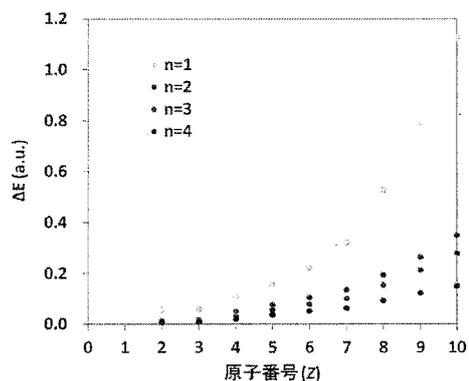


図 I-2. 各原子で FC 法のオーダー(n)ごとのエネルギーの変化(積分可能な完員関数による変分法)

表 I-2. 積分可能な完員関数による変分法の結果

Order	He			Li			Be		
	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)
1	2	-2.847656250	5.60681E-02	3	-7.41791924	6.01411E-02	3	-14.55673985	1.10617E-01
2	7	-2.890356621	1.33678E-02	13	-7.45934064	1.87197E-02	17	-14.61749595	4.98605E-02
3	12	-2.895392531	8.33185E-03	34	-7.46616138	1.18989E-02	49	-14.63590676	3.14497E-02
4	27	-2.898045878	5.67850E-03	100	-7.46997748	8.08284E-03	183	-14.64761974	1.97367E-02
Exact		-2.903724377			-7.47806032			-14.66735648	
Order	B			C			N		
	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)
1	4	-24.49792746	1.55939E-01	5	-37.62218915	2.22811E-01	6	-54.26889267	3.20307E-01
2	27	-24.57785559	7.60105E-02	41	-37.74038590	1.04614E-01	59	-54.45335901	1.35841E-01
3	98	-24.59823769	5.56284E-02	177	-37.76605408	7.89459E-02	296	-54.48860802	1.00592E-01
4	443	-24.61756251	3.63036E-02	947	-37.79340622	5.15938E-02	1821	-54.52514916	6.40508E-02
Exact		-24.65386608			-37.8450			-54.5892	
Order	O			F			Ne		
	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)	M	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)
1	6	-74.54099187	5.26308E-01	6	-98.94246447	7.91336E-01	6	-127.81218094	1.12542E+00
2	63	-74.87314773	1.94152E-01	67	-99.47020809	2.63592E-01	71	-128.58871103	3.48889E-01
3	332	-74.91376828	1.53532E-01	368	-99.52197573	2.11824E-01	404	-128.65832963	2.79270E-01
4	2195	-74.97325997	9.40400E-02	2587	-99.61133618	1.22464E-01	2997	-128.78698332	1.50617E-01
Exact		-75.0673			-99.7338			-128.9376	

表 I-3 に、 r_{ij} 関数も含むすべての完員関数での B 原子, C 原子の計算結果を示す。FC 法のオーダーを上げると、正確なエネルギーへ正しく収束し、Order=4 では 1 mH 以下の誤差で絶対エネルギーとしても化学精度を満足している。図 I-3 は、B 原子において、各オーダーの計算でのサンプリング点依存性を表している。低オーダーの計算では、サンプリング点依存性のぶれが大きい、オーダーを上げるほどサンプリング点依存性は軽減し、Order=4 では 4×10^5 個以上のサンプリング点でほぼ正確なエネルギーの Line に載っていることが分かる。

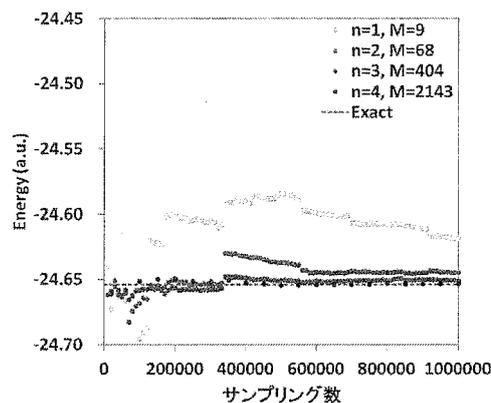


図 I-3. B 原子の計算でのサンプリング点依存性(すべての完員関数を含む FC-LSE 法による計算)

表 I-3. すべての完員関数を含む LSE 法による計算 (B 原子, C 原子)

Order	B 原子				C 原子			
	M	H-square error	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)	M	H-square error	Energy (a.u.)	ΔE (Exact との差) (a.u.)
1	9	1.161E+00	-24.618 184 83	3.568E-02	13	2.025E+00	-37.719 557 35	1.254E-01
2	68	3.826E-01	-24.645 079 41	8.787E-03	128	8.084E-01	-37.828 475 85	1.652E-02
3	404	1.892E-01	-24.650 983 74	2.882E-03	995	4.188E-01	-37.846 520 98	-1.521E-03
4	2143	1.060E-01	-24.653 442 88	4.232E-04	6717	2.239E-01	-37.845 632 60	-6.326E-04
Exact			-24.653 866 08				-37.8450	

3.3 巨大分子系の計算に向けて: iExg理論で必要な交換演算子の生成

FC-VB 理論は、大きな分子系にそのまま繋がる理論構造を持つ。これを調べるために、シアノポリアセチレン($H(C \equiv C)_n CN$)において必要な交換演算子の見積もりを行った。iExg 理論に従い、2 乗重なり積分を指標(閾値: 10^{-9})に必要な交換演算子(Linked operator(これ以上分割できない交換演算子))を選別した。図 I-4 に示すように、必要な交換演算子(Linked)はオーダー N で増加していることが分かる。図 I-5 は、Linked の交換演算子のみを見積もりであるが、Unlinked の寄与を含んでも N の低い次数になると予想している。この本格計算は、現在プログラムを整備中であり、完成次第遂行したい。

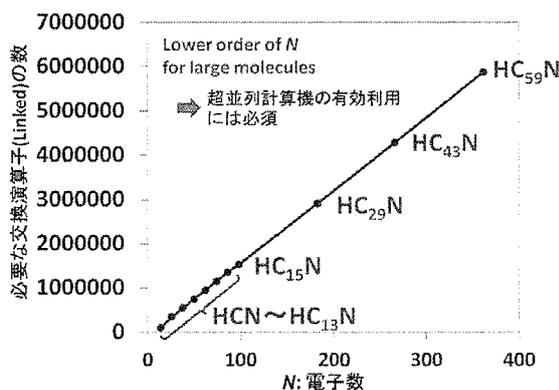
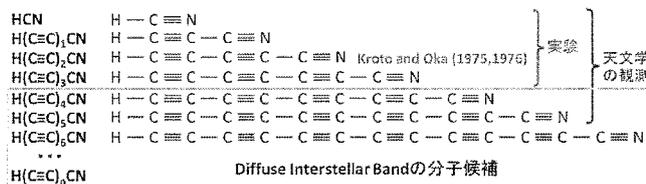


図 I-4. シアノポリアセチレン($H(C \equiv C)_n CN$)における必要な交換演算子(Linked)の数の見積もり

RCCS センターレポート No.15 (2014 年度) 中の私たちの報告書(ck5)の訂正: 表 2 の C_3 , N_3 , CO_2 , O_3 , SO , $NaCl$, SO_2 の "No. of elec." は、18, 21, 22, 24, 24, 28, 32 の誤りでしたので、訂正させていただきます。

II. SAC-CI 理論による光駆動イオン輸送の生物学と核酸塩基シトシンの溶媒効果の研究

1 研究目的、内容

光駆動イオン輸送のロドプシンは 1970 年代に発見され、 H^+ を細胞外に排出するバクテリオロドプシン(BR)と、 Cl^- を細胞内に取り込むハロロドプシン(HR)が良く研究されてきた。HR は、 Cl^- 以外の陰イオンである Br^- や I^- も輸送することができるが、 H^+ 以外の陽イオンを輸送するロドプシンは発見されず、原理的にも困難であると考えられてきた。しかし、2002 年にチャンネル型ロドプシンが青色光を吸収し陽イオンを細胞内に取り込むことが明らかになり、2013 年に神取秀樹教授グループにより *Krokinobacter eikastus* と呼ばれる海洋微生物から Na^+ を細胞外に排出するイオン輸送ロドプシン (KR2) が初めて発見された。本研究の目的は、光励起状態の計算に有用な SAC-CI 法を用いて、BR, KR2, HR のイオン輸送メカニズムを解明することである。

核酸塩基の吸収スペクトルの研究を行い、SAC-CI 法が実験をよく再現することを示した (T. Miyahara, and H. Nakatsuji, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 76, 537-552, (2011), 2010 年度センターレポート)。しかし、シトシンの吸収スペクトルは、他の核酸塩基と異なり、溶媒の pH に依存して大きく変化する。そこで、pH 依存性の理由を明らかにするため、シトシンの吸収スペクトルの溶媒効果の研究を行った。

2 研究方法、計算方法

光駆動イオン輸送ロドプシンは、同じレチナール色素が光を吸収するにもかかわらず異なる波長の光 (BR: 568nm, KR2: 526nm, HR: 577nm) を吸収する。これはレチナールを取り囲んでいる蛋白質環境が異なるためである。そこで、吸収する光エネルギーの違いを明らかにするため、X 線結晶構造(BR:1C3W, KR2:3X3C, HR:1E12)を初期構造として、QM/MM 法により最適化した構造を用いて、SAC-CI 法により励起エネルギーを計算した。

シトシンのスペクトルは pH=8.8 と pH=2.5 で異なるスペクトルを示す。そこで、pH=8.8 のモデル(neutral)に加えて、pH=2.5 のモデルとして enol 型と keto 型の、合計 3 個のモデルを計算した (図 II-1)。また、溶媒効果を調べるために、水 4 個を図のように配置して計算を行った。各構造は、B3LYP/6-31G(d,p)で構造最適化し、SAC-CI 法で吸収スペクトルを計算した。Solvent モデルの SAC-CI 計算では、シト

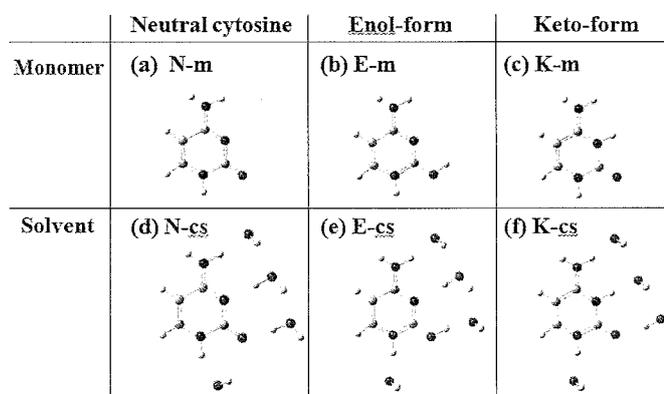


図 II-1. シトシンの計算モデル。

シンに局在化し、かつシトシンの単量体と同様の形をした分子軌道(ml-CMOs)を用いて計算した。

3 研究成果

3.1 光駆動イオン輸送ロドプシン

X線結晶構造を初期値としてQM/MM法により最適化した構造を用いて、SAC-CI法で励起エネルギーを計算した結果を表II-1に示す。BRとKR2のSAC-CI励起エネルギーは実験値とよく一致している。一方、HRのSAC-CI励起エネルギーは実験値と一致していない。そこで、HRの Cl^- を人為的にレチナール色素のシッフ塩基に近づけて再計算すると、SAC-CI励起エネルギーが1.94 eVになり、実験値に近づいた。すなわち、蛋白質環境が重

要であり、特にHRにおいては、Cl⁻は移動しやすく、吸収する光エネルギーがCl⁻の位置に大きく依存することが明らかになった。今後、光異性化反応に伴い、レチナール色素と蛋白質の相互作用がどのように変化するかを明らかにし、イオン輸送メカニズムの違いを明らかにする予定である。

3.2 シトシンの溶媒効果

シトシンのneutralモデルの結果を表II-2に示す。気相中のモデルに対応するN-mの結果(4.15 eV)は、実験値(4.28 eV)とよく一致している。また、pH=8.8の溶媒に対応するN-csモデルの結果は、実験スペクトルの3つのピークをよく再現している(図II-2(a))。表II-3に示すように、pH=2.5の溶媒に対応するketoモデルの結果は、実験とよく一致している(図II-2(b))が、enolモデルの結果は一致しない。これは、enolモデルのnH-LとH-nLの励起状態の励起エネルギーの順番がketoモデルの順番と反対になり、2つのピーク(4.49 と 5.93 eV)の間に強い吸収(H-nL:5.46 eV)が現れるためである。また、neutralモデルとketoモデルを比較すると、ketoモデルでnH-LとnH-nLの2つの励起状態が高エネルギー側に大きくシフトしている。これにより、pH=8.8の5.39eVのピークがなくなり、6.5eV以上の高エネルギー状態にnH-nLによるピークが現れる。以上より、pH=2.5でシトシンはketoモデルとして存在することと、pH=8.8とpH=2.5で吸収スペクトルが大きく異なる理由を明らかにした。

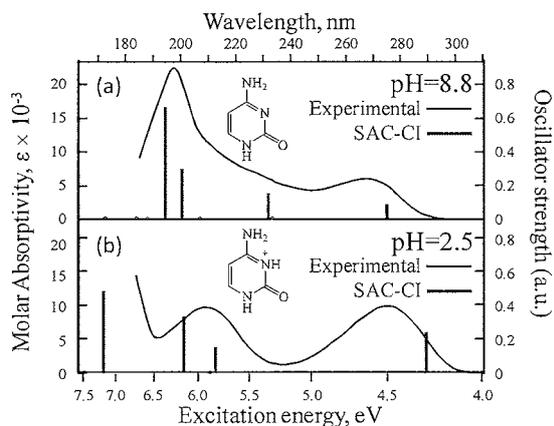


図 II-2. シトシン吸収スペクトルの実験とSAC-CIの比較。(a) pH=8.8の実験UVとN-csモデルのSAC-CI結果。(b) pH=2.5の実験とK-csモデルのSAC-CI結果。

表 II-1. 光駆動イオンポンププロドプシンの励起エネルギー

	SAC-CI(eV)	Exp.(eV/nm)
BR(H ⁺) ^a	2.28	2.18/568
KR2(Na ⁺) ^a	2.45	2.36/526
HR(Cl ⁻) ^a	1.83	2.15/577
HR(Cl ⁻) ^b	1.94	2.15/577

^a Optimized geometry, ^b Artificial geometry

表 II-2. Neutral モデルの励起状態 (eV)

	SAC-CI		Exptl.		
	Nature ^a	N-m ^b	Water (pH=8.8) ^c	Gas Phase ^d	
H-L		4.15	4.50	4.64	4.28
nH-L		5.18	5.34	5.39	
H-nL		6.08	6.18	6.31	
nH-nL		6.57	6.38	6.31	

^a H, nH, L and nL represent the π or π^* orbitals of HOMO, next-HOMO, LUMO and next-LUMO. ^b See Fig. II-1. ^c Voet D., Gratzer W. B., Cox R. A., Doty P. Biopolymers 1963, 1, 193-208. ^d Clark L. B., Peschel G. G., Tinoco I., Jr. J. Phys. Chem. 1965, 69, 3615-3618.

表 II-3. Enol と Keto モデルの励起状態 (eV)

	SAC-CI				Exptl.	
	Nature ^a	E-m ^b	E-cs ^b	K-m ^b	K-cs ^b	Water (pH=2.5) ^c
H-L		4.86	4.77	4.08	4.27	4.49
nH-L		6.11	6.11	5.83	5.81	5.93
H-nL		5.51	5.46	6.38	6.15	5.93
nH-nL		7.03	7.01	7.63	7.21	Third band

^a See Table II-2. ^b See Fig. II-1. ^c Voet D., Gratzer W. B., Cox R. A., Doty P. Biopolymers 1963, 1, 193-208.

III. 謝辞

H27年度は、貴計算センターのご厚意により、引き続き専用クラスター計算の道を与えていただき、特にexact分野の理論・アルゴリズム・プログラム開発と計算に有用に活用することができた。これらの成果は、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。

4 発表、出版実績または予定

発表論文

1. Yusaku I. Kurokawa, Hiroyuki Nakashima, and Hiroshi Nakatsuji, "General coalescence conditions for the exact wave functions: Higher-order relations for Coulombic and non-Coulombic systems", *Adv. In Quantum Chem.* 73, 59-79 (2016).
2. ★Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, "Analytical potential curve from Non-Born-Oppenheimer wave function: Application to hydrogen molecular ion", *AIP. Conf. Proc.* in press.
3. ★Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji, "Indicator of the Stacking Interaction in the DNA Double-Helical Structure: ChiraSac Study", *J. Phys. Chem. A*, 119, 8269–8278 (2015).
4. ★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)
5. ★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)
6. ★Hiroyuki Nakashima, Yasushi Honda, Tadamasa Shida, and Hiroshi Nakatsuji, "Electronic excitation spectra of doublet anion radicals of cyanobenzene and nitrobenzene derivatives: SAC-CI theoretical studies", *Mol. Phys.* 113, 1728-1739 (2015). (Special issue for Prof. N. C. Handy)

主要な学会発表

1. ★Hiroshi Nakatsuji (QCRI), "Aspects of the Free-complement Method", Recent Advances in Electronic Structure Theory (RAEST 2015), (15th International Congress of Quantum Chemistry Satellite Meeting, Nanjing, China, June 1-6, 2015)
2. ★Hiroshi Nakatsuji (QCRI), "Possibilities of the Free-Complement Theory", The 15th International Congress of Quantum Chemistry (Beijing, China, June 8-13, 2015) (Plenary Lecture)
3. ★Hiroshi Nakatsuji (QCRI), "New Possibilities of the Free-Complement Theory", 6th Japan-Czech-Slovakia International Symposium on Theoretical Chemistry (Smolenice Castle near Bratislava, Slovakia, Oct. 11-15, 2015.)
4. ★Hiroshi Nakatsuji (QCRI), "Possibilities of the free-complement methodology for solving the Schrödinger equation of atoms and molecules", The Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC7), (Kaohsiung, Taiwan, Jan. 25-28, 2016)
5. ★Hiroshi, Nakatsuji (QCRI), "Possibilities of the free-complement methodology for solving the Schrödinger equation of atoms and molecules", APS March Meeting 2016 (Baltimore Convention Center: 2016/3/14-18)
6. ★中辻 博、(量子化学研究協会)「予言的量子化学に向けて」第9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、2015年5月9日)
7. ★中辻 博(量子化学研究協会), "Possibilities of the Free-Complement Theory - Local and Transferable Aspects -", 理論計算分子科学ワークショップ(分子科学研究所, 自然科学研究機構, Oct. 22, 2015)
8. ★Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji (QCRI), "Solving the Schrodinger equation and constructing accurate database from interstellar molecules to general organic and inorganic molecules", 6th Japan-Czech-Slovakia International Symposium on Theoretical Chemistry (6th JCS), (Smolenice Castle (near Bratislava), Slovakia, Oct. 11-15, 2015).
9. ★Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji (QCRI), "Indicator of the Stacking Interaction in the Double-Helical Structures of DNA and RNA ChiraSac Study", 6th Japan-Czech-Slovakia International Symposium on Theoretical Chemistry (6th JCS), (Smolenice Castle (near Bratislava), Slovakia, Oct. 11-15, 2015) (invited poster).
10. ★Yusaku. I. Kurokawa and Hiroshi. Nakatsuji (QCRI), Hiroyuki Nakashima, Hiroshi Nakatsuji, "Solving the Schrödinger Equation of molecules by the FC-LSE method starting from Hartree-Fock MO's", 6th Japan-Czech-Slovakia International Symposium on Theoretical Chemistry (6th JCS), (Smolenice Castle (near Bratislava), Slovakia, Oct. 11-15, 2015) (invited poster).
11. ★Hiroyuki Nakashima and H. Nakatsuji (QCRI), "Solving the Schrodinger equations of interstellar molecules", Kobe workshop for material design on strongly correlated electrons in molecules and materials, (RIKEN(AICS),

Kobe, Japan).

12. ★Hiroyuki Nakashima and H. Nakatsuji (QCRI), “Solving the Schrodinger equations of interstellar molecules”, The Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC7), (Kaohsiung, Taiwan, Jan. 25-28, 2016) (Contributed talk).
13. ★H. Nakashima and H. Nakatsuji (QCRI), “Solving the Schrodinger equations of interstellar molecules”, Computational Chemistry (CC) Symposium in 12th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE2016), (Athens, Greece, Mar. 17-20, 2016).
14. ★中嶋 浩之、黒川 悠索、中辻 博 (量子化学研究協会), “超並列計算機による有機・無機化合物のシュレーディンガー解の計算”, High Performance Computing Chemistry (HPCC) ワークショップ, (理化学研究所(計算科学研究機構), 神戸, Dec. 1 2015).
15. ★Hiroyuki Nakashima, Yusaku I. Kurokawa, Hiroshi Nakatsuji (QCRI), “Solving the Schrödinger Equations by the FC-LSE Method: Application to Some Organic Molecules. I”, The 15th International Congress of Quantum Chemistry (Beijing, China, June 8-13, 2015)
16. ★Yusaku I. Kurokawa, Hiroyuki Nakashima, Hiroshi Nakatsuj (QCRI), “Solving the Schrödinger Equations by the FC-LSE Method: Application to Some Organic Molecules. II”, The 15th International Congress of Quantum Chemistry (Beijing, China, June 8-13, 2015)
17. ★中嶋 浩之、黒川 悠索、中辻 博 (量子化学研究協会)「有機・無機化合物のシュレーディンガー解の計算：大きな分子の計算に向けて. I」第 18 回理論化学討論会、大阪大学 (大阪、2015 年 5 月 20 日-22 日)
18. ★黒川 悠索、中嶋 浩之、中辻 博 (量子化学研究協会)「有機・無機化合物のシュレーディンガー解の計算：大きな分子の計算に向けて. II」第 18 回理論化学討論会、大阪大学 (大阪、2015 年 5 月 20 日-22 日)
19. ★中辻 博、中嶋 浩之、黒川 悠索、宮原 友夫 (量子化学研究協会)「正確なシュレーディンガー解に基づく理論合成化学法—正確な化学理論として」第 9 回分子科学討論会、東京工業大学 (東京、2015 年 9 月 16 日-19 日)
20. ★中嶋 浩之、黒川 悠索、中辻 博 (量子化学研究協会)「FC-LSE 法による分子のシュレーディンガー解の計算：局所性に基づく理論展開」第 9 回分子科学討論会、東京工業大学 (東京、2015 年 9 月 16 日-19 日)
21. ★黒川 悠索、中嶋 浩之、中辻 博, (量子化学研究協会)「変分法とサンプリング法の結合による自由完員関数法の展開」第 9 回分子科学討論会、東京工業大学 (東京、2015 年 9 月 16 日-19 日)
22. ★宮原 友夫、中辻 博、中嶋 浩之、黒川 悠索, (量子化学研究協会)「生体分子の円二色性スペクトルに関する理論研究： SAC-CI ChiraSAC study」第 9 回分子科学討論会、東京工業大学 (東京、2015 年 9 月 16 日-19 日)

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・太陽光発電研究センター）

1 研究目的、内容

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

1.1 トリカルボキシターピリジン系 Ru 錯体色素において、二座配位子(N[∧]O)の種類が色素増感太陽電池の短絡電流密度(J_{sc})に大きな影響を及ぼす要因を量子化学計算から明らかにした。

1.2 クロロフィル誘導体増感色素を用いた太陽電池の変換効率を色素の量子化学計算に基づき議論した。

2 研究方法、計算方法

Gaussian09 プログラムを使用し、課題(1)では錯体やその酸化チタン及びヨウ素との複合体の構造最適化をDFT法にて行い、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 *cis* N[∧]O 配位子をもつ Ru 錯体は光吸収効率や電子注入効率が低い上に、その酸化型は酸化チタン内の注入電子と再結合しやすく電子収集効率も低いので J_{sc} 値が最小となった。4-イミダゾールカルボキシレート配位子をもつ Ru 錯体はヨウ素レドックス電解質と再結合しやすく電子収集効率が低くなり J_{sc} 値が2番目に低かった。高い J_{sc} 値を得るためには、N[∧]O 配位子はアゾールよりもピリジンやキノリン誘導体が好ましく、その配置は *trans* が必須である。色素増感太陽電池において ΔG_1 や ΔG_2 のみならず光吸収、電子注入、電子収集、再還元効率を考慮することが J_{sc} 値を向上させる増感色素開発に必要であることを見出した。

3.2 クロロフィル誘導体増感色素を用いた色素増感太陽電池について、色素の HOMO が低いほど酸化チタンからの逆電子移動は加速し光電変換効率が低下することを示唆した。

4 発表実績または予定

(★1) 草間、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2015 (2015年6月、つくば) .

(★2) 北尾、王、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2015 (2015年6月、つくば) .

5 出版実績または予定

(★1) 草間、佐山、Phys. Chem. Chem. Phys., 17, 4379 (2015).

(★2) 草間、船木、佐山、J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 314, 171 (2016).

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 法的一种だが、内殻軌道エネルギーシフト演算子に内殻軌道の情報を露に持たせることで相対論的に決定する価電子軌道の節構造を保証し、上記課題点を同時に克服する点で特徴的である。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 (2) について報告する。

2 研究方法、計算方法

RI-PBE/def-SV-P レベルの密度汎関数計算により、Pd および Pt クラスターの水素吸蔵ポテンシャルを計算した。全ての計算に TURBOMOLE, GAMESS プログラムを利用した。

3 研究成果

実験で報告された Pd および Pt クラスターの水素吸蔵量はそれぞれ Pd が 0.38 H/Pd, Pt が 0.15 H/Pt である。計算の結果、Pd および Pt ナノクラスター M_{55} ($M=Pd, Pt$) の水素吸蔵ポテンシャルは、Pd の方がより水素吸蔵に有利であることが示された。さらに、Pd, Pt と水素原子の相互作用の違いに関して物理化学的な起源を LMO-EDA (localized molecular orbital energy decomposition analysis) 法によりエネルギー分割解析したところ、Pt 内での水素原子の不安定性は交換反発的な相互作用によってもたらされることが示された。これは Pt_{55} のペアリングした (閉殻構造をもつ) 電子密度分布の広がり Pd よりも大きいことに起因する。Pt の価電子軌道である 5d 軌道は、相対論効果を受けた結果、Pd の 4d 電子よりも膨張している。この広い電子密度分布が水素原子と反発的な相互作用を生じさせ水素吸蔵特性に影響を与える。本章の結果より、 M_{55} ($M=Pd, Pt$) の電子状態 (ペアリングした電子密度分布) と水素吸蔵特性の関係について知見を得た。さらに、ナノクラスター内の水素原子の荷電状態が Pd 内では H^+ に Pt 内では H^0 であることを見いだした。これは Pd 内の水素原子の電子分布が Pt 内の水素原子の電子分布よりも広がっていることを示す。その結果として、実験で観測された水素吸蔵時における Pd ナノ粒子の格子膨張を引き起したと考えられる。一方、Pt 内の水素原子は、有効体積が中性の水素に比べ小さい為、実験でも Pt ナノ粒子の格子膨張は観測されていない。Pd, Pt ナノ粒子の水素吸蔵特性は、ナノ粒子自体の電子状態と吸蔵水素の荷電状態が競合した結果によって決定づけられる。Pd クラスターに関する研究成果は既に論文化済み、Pt クラスターについては、現在、成果を論文に纏めている。

4 発表実績

口頭発表 [1] ★黒木 菜保子, 谷中あゆみ, 森 寛敏, 特異な分子構造特性を基盤とした創薬のための量子化学計算: カルコゲン相互作用の場合, 日本薬学会 第 136 回 年会, 27L-pm01S, 横浜, 2016 年 3 月, [2] ★黒木 菜保子, 鈴木 祐里絵, 森 寛敏, 特異な分子構造特性を基盤とした創薬のための量子化学計算 (2): ハロゲン結合相互作用の場合, 日本薬学会 第 136 回 年会, 27L-pm02, 横浜, 2016 年 3 月, [3] ★宮崎かすみ, 森 寛敏, 相対論的第一原理計算に基づくサブナノサイズ遷移金属クラスターの大域的構造探索および物性解析, 日本化学会 第 96 回 春期年会, 1E4-05, 京都, 2016 年 3 月, [4] ★森 寛敏, 松田 彩, Pd・Pt を成分としたナノ粒子の電子構造と水素吸蔵特性の相関: 相対論的電子論に基づく考察, 日本化学会 第 96 回 春期年会, 1E4-06, 京都, 2016 年 3 月, [5] ★黒木 菜保子, 森 寛敏, 有効フラグメントポテンシャル法を用いた分子動力学計算によるイオン液体の溶液構造調査, 日本化学会 第 96 回 春期年会, 2B4-09, 京都, 2016 年 3 月

ポスター発表 [1] ★黒木 菜保子, 森 寛敏, 有効フラグメントポテンシャル-分子動力学計算によるイオン液体の溶液構造評価の試み, 第 38 回溶液化学シンポジウム, P46, 高知, 2015 年 10 月, [2] ★黒木 菜保子, 森 寛敏 優秀ポスター賞受賞, *ab initio* 有効フラグメント力場を用いた分子動力学計算によるイオン液体の溶液構造評価, 第 5 回 日本化学会 化学フェスタ, P6-007, 船堀, 2015 年 10 月, [3] ★宮崎 かすみ, 森 寛敏, サイズ選別された白金クラスターの幾何構造と触媒特性に関する理論的考察: 相対論的第一原理分子動力学計算による検討, 第 5 回 日本化学会 化学フェスタ, P9-010, 船堀, 2015 年 10 月, [4] ★宮崎 かすみ, 森 寛敏, 相対論的量子化学・分子動力学計算によるサブナノサイズクラスターの電子構造調査, 第 9 回 分子科学討論会, 2P-069, 東京, 2015 年 9 月, [5] ★松田 彩, 森 寛敏, 立方体および八面体型 Pd ナノ粒子の水素吸蔵特性の違いに関する理論的検討, 第 9 回 分子科学討論会, 2P-078, 東京, 2015 年 9 月, [6] ★黒木 菜保子, 森 寛敏, 結晶構造制御に利用されるハロゲン結合に関する量子化学的検討: 多体効果および相対論効果, 第 9 回 分子科学討論会, 3P-097, 東京, 2015 年 9 月, [7] ★松田 彩, Mariusz Klobukowski, 森 寛敏, 三フッ化ランタニドの幾何構造: 4f-in-core MCP 法を応用した大規模量子化学計算による検討 理論化学討論会 2015, 1P-21, 大阪, 2015 年 5 月, [8] ★宮崎 かすみ, 松田 彩, 森 寛敏, 水素吸蔵特性を示す Ag-Rh 合金ナノ粒子の電子構造: Fermi-Dirac 統計を取り入れた密度汎関数計算による解析 理論化学討論会 2015, 1P-13, 大阪, 2015 年 5 月, [9] ★松田 彩, 森 寛敏, 固溶体型 Pd/Pt 合金ナノクラスターの水素吸蔵特性に関する量子化学的考察, ナノ学会 2015, 3P-14, 仙台, 2015 年 5 月, [10] ★宮崎 かすみ, 松田 彩, 森 寛敏, Ag-Rh 合金ナノ粒子の水素吸蔵特性を支配する表面および内部の電子構造 ナノ学会 2015, 3P-13, 仙台, 2015 年 5 月, [11] ★Kuroki N., Kawashima A., Mori H., Theoretical study on novel intermolecular interactions observed in gas-phase or liquid-phase conditions: halogen bond, chalcogen bond, and their simple modeling by effective fragment potential, PACIFICHEM 2015, PHYS 882, Honolulu, USA, (Dec. 2015), [12] ★Miyazaki A., Matsuda A., Mori H., Electronic structures of Ag-Rh alloy nano particles: size dependency and relation with hydrogen absorption, PACIFICHEM 2015, PHYS 584, Honolulu, USA, (Dec. 2015)

5 出版実績

[1] ★Kuroki N., Mori H.*, Effective Fragment Potential version 2 - Molecular Dynamics (EFP2-MD) Simulation for Investigating Solution Structures of Ionic Liquids, *Chem. Lett.*, **in press** (2016). <http://doi.org/10.1246/cl.160366>, [2] ★Matsuda A., Mori H.*, Theoretical study on crystal-facet dependency of hydrogen storage rate for shape controlled Pd nano particles, *Chem. Phys. Lett.*, **644**, 255-260 (2016). doi:10.1016/j.cplett.2015.12.021, [3] Fujiwara T., Mori H., Komeiji Y., Mochizuki Y., Fragment molecular orbital-based molecular dynamics study on hydrated Ln(III) ions, *JPS Conf. Proc.*, **5**, 011001 (2015).

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、城塚 達也、吉川 信明、鈴岡 大樹、王 聆鑑、
海野 悟、神戸 宏之、田中 翔梧、斎藤 健吾（東北大学大学院理学研究科）、

1 研究目的、内容

本研究グループでは、主に溶液界面の解明を目指して実験研究との共同のもとに分子シミュレーションや電子状態計算による研究を進めている。溶液界面は実験的に分子レベルで精密に観測することが難しく、理論計算との協力がとりわけ必要とされる。これまでより界面非線形分光の理論計算手法の開発に基づいてその応用を進めてきたが、本年度よりとくに液液界面におけるイオン輸送についての新たな研究を展開して成果を得た。

2 研究方法、計算方法

界面非線形分光の計算は、我々の開発した電子分極モデルに基づく分子動力学シミュレーションであり、時々刻々での界面系の分極を計算することを可能とするプログラム Calnos の開発を進めてきた。さらに液液界面でのイオン輸送の機構を計算するために、新たな分子動力学プログラム FreeFlex の開発を行った。後に述べるように液液界面における water finger 構造を記述するために新たな座標の導入が必要となるが、そのような一般化座標の記述を容易に導入し、その上のバイアスポテンシャルや拘束条件などを汎用的に与えることができるプログラムとして開発された。

3 研究成果

本年度に得られた主な成果として、界面和周波分光の理論および液液界面のイオン移動のそれぞれに関して紹介する。

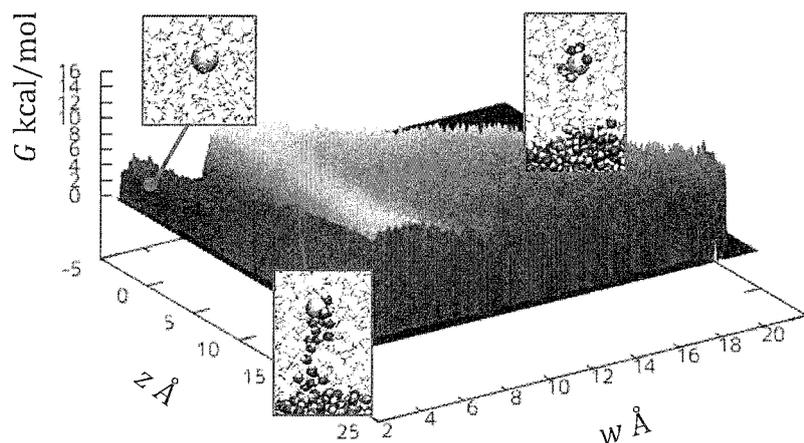
[1] 界面分光における配向解析手法の理論

界面での分子の配向構造は、界面構造を特徴づける最も基本的な性質で、界面分光ではシグナルの偏光依存性を用いた測定が一般的に行われてきた。そこでメタノール水溶液を例にとって分子シミュレーションを用いて、界面の分子配向および界面分光の偏光依存性の両者を直接計算して比較し、その意味を明らかにする研究を実施した。メタノールの場合、高濃度では界面の分子配向が乱れていくと MD では示されるが、実験での偏光依存性には変化がなく、これは従来分子配向が変わらないと解釈されていた。本研究ではその食い違いを含めて計算で再現し、これまでの配向解析手法に含まれる仮定の問題点を分子レベルで解明した。

[2] 液液界面のイオン輸送における界面揺らぎの効果

水・有機溶媒の界面におけるイオン移動は、抽出・センサー・相間移動触媒など多くの現象の基礎であるが、近年の測定の進歩で明らかにされた移動速度は拡散律速の見積もりよりも数桁遅いことが分かってきた

。しかし界面を通過する通常の自由エネルギーカーブには活性化障壁が見られず、その移動速度は多くの議論を呼んできた。本研究ではイオンが有機相に侵入したときに”water finger”と言われる特異的な構造ができることに注目し、その構造を記述する座標 w を与えた。右に示す2次元(z, w)自由エネルギー面をイオンが水相 ($z < 0$) から油相 ($z > 0$) へ移動する際に、water fingerの形成・切断の構造遷移を伴い、そこに活性化障壁が存在することを明らかにした。これはイオンの界面移動速度の懸案の問題を解決する成果として注目を集めた。



水 - ジクロロメタン界面での Cl-イオン通過の2次元(z, w)自由エネルギー面。 z はイオンの界面からの位置、 w は water finger 座標。

4 発表実績または予定

森田 明弘、加藤先生から学んだ理論化学とその発展、第5回研究会「化学反応のポテンシャル曲面とダイナミックス」、京都、2016. 3. 28.

★A. Morita and T. Ishiyama, Microscopic Structure and Uptake Kinetics at Aqueous Solution Surfaces, 251st ACS National Meeting, Symposium on "Physical Chemistry of Complex Environmental Interfaces," San Diego, CA, Mar. 13-17, 2016.

★A. Morita, Recent Development of Computational Analysis on Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy, CECAM Workshop "Liquid/Solid Interfaces: Structure and dynamics from spectroscopy and simulations - 3rd Edition", Lausanne, Switzerland, Jan. 25-27, 2016. ○A. Morita, L. Wang, and T. Ishiyama, Computational SFG analysis of organic liquid surfaces, Pacificchem 2015, Symposium on "Recent Experimental and Theoretical Advances in Studies of Liquid Interfaces", Honolulu, HI, USA, Dec. 15-20, 2015.

★T. Ishiyama, A. Morita, and T. Tahara, Two-Dimensional Sum Frequency Generation Spectra at Vapor/Water Interface: Molecular Dynamics Simulation Study, Pacificchem 2015, Symposium on "Recent Experimental and Theoretical Advances in Studies of Liquid Interfaces", Honolulu, HI, USA, Dec. 15-20, 2015.

★T. Ishiyama, D. Terada, and A. Morita, Vibrational Spectroscopic Study of Lipid/Water Interface by Molecular Dynamics Simulation Pacificchem 2015, Symposium on "Recent Experimental and Theoretical Advances in Studies of Liquid Interfaces", Honolulu, HI, USA, Dec. 15-20, 2015.

★N. Kikkawa, L.-J. Wang, and A. Morita, Role of Water Fingering in Ion Transport through Oil-Water Interface, Pacificchem 2015, Symposium on "Recent Experimental and Theoretical Advances in Studies of Liquid Interfaces", Honolulu, HI, USA, Dec. 15-20, 2015.

★石山 達也、森田 明弘、分子動力学シミュレーションによる空気/水界面の二次元和周波スペクトル計算

- (208S)、第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015. 11. 30-12. 2.
- ★L. Wang, Q. Peng, S. Ye, and A. Morita, Microscopic Structure of Organic Electrolyte Interface by Molecular Dynamics and Sum Frequency Generation Spectroscopy (209S), 第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015. 11. 30-12. 2.
- ★吉川 信明、王 聰鏡、森田 明弘、界面構造の座標化による油水界面のイオン輸送の解析、及び、拡張系の方法を用いた電位差一定のアンサンブルの実現 (210S, 238P)、第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015. 11. 30-12. 2.
- ★L.-J. Wang, Effects of hydration on ion transfer process through liquid-liquid interface, 新学術領域研究「柔らかな分子系」第4回全体合宿会議、北九州、2015. 11. 24-26.
- ★吉川 信明、王 聰鏡、森田 明弘、界面構造の座標化による油水界面のイオン輸送の解析 (P30)、第61回ポラログラフィーおよび電気分析化学討論会、姫路、2015. 11. 24-25.
- ★A. Morita, Microscopic Barrier Mechanism of Ion Transport through Liquid-Liquid Interface, 5th Campus Asia Symposium, Shanghai, China, Nov. 5-6, 2015.
- ★L. Wang, Microscopic Structure of Organic Electrolyte Interface by Molecular Dynamics and Sum Frequency Generation Spectroscopy, 5th Campus Asia Symposium, Shanghai, China, Nov. 5-6, 2015.
- ★吉川 信明、王 聰鏡、森田 明弘、界面構造の座標化による油水界面のイオン輸送の解析 (P20)、第38回溶液化学シンポジウム、高知、2015. 10. 21-23.
- 森田 明弘、コンピュータシミュレーションと理論化学、第9回分子シミュレーションスクール、岡崎、2015. 10. 13-16.
- ★森田 明弘、液体界面の計算分子科学 (1E11)、第9回分子科学討論会、東京、2015. 9. 16-19.
- ★城塚 達也、森田 明弘、溶液中の振動差スペクトルの効率的な計算方法 (1E14)、第9回分子科学討論会、東京、2015. 9. 16-19.
- ★L. Wang, Q. Peng, S. Ye, A. Morita, Collaborative molecular dynamics and SFG study on the interface of organic carbonate liquids (2B12), 第9回分子科学討論会、東京、2015. 9. 16-19.
- ★吉川 信明、王 聰鏡、森田 明弘、界面構造の座標化による油水界面のイオン輸送の解析 (4B13)、第9回分子科学討論会、東京、2015. 9. 16-19.
- 王 聰鏡、吉川 信明、森田 明弘、液液界面付近の水和イオンクラスター分布 (1P056)、第9回分子科学討論会、東京、2015. 9. 16-19.
- ★田中 翔悟、石山 達也、森田 明弘、水表面における構造と変角振動スペクトルの分子動力学研究 (1P057)、第9回分子科学討論会、東京、2015. 9. 16-19.
- ★齋藤 健吾、森田 明弘、水/アセトニトリル溶液の界面配向構造と非線形分極の理論研究 (2P057)、第9回分子科学討論会、東京、2015. 9. 16-19.
- ★N. Kikkawa, L.-J. Wang, and A. Morita, Study of Ion Transport through Liquid Interfaces by using Molecular Dynamics Simulation, Tohoku University's Chemistry Summer School 2015, Sendai, Aug. 26-28, 2015.
- ★L.-J. Wang, N. Kikkawa, and A. Morita, Distribution of Hydrated Ion Clusters Transported through Water-Oil Interface, Tohoku University's Chemistry Summer School 2015, Sendai, Aug. 26-28, 2015.
- D. Suzuoka, H. Takahashi, and A. Morita, Analyses of the Solvation Free Energies due to Electron Density Fluctuation using QM/MM Method Combined with a Theory of Solutions, Tohoku University's Chemistry Summer School 2015, Sendai, Aug. 26-28, 2015.

- ★A. Morita, Molecular Dynamics Study of Heterogeneous Kinetics and Reactions, International Workshop on Heterogeneous Kinetics Related to Atmospheric Aerosols, Beijing, China, Aug. 9-10, 2015.
- ★A. Morita, Recent Computational Studies on Surface Vibrations and Sum Frequency Generation Spectroscopy, Telluride Science Research Conference on Vibrational Dynamics, Telluride, CO, USA, Jul. 27-31, 2015.
- ★A. Morita, Theoretical analysis on structure and function of solution and polymer interfaces, International Symposium on Soft Molecular Systems, Tokyo, Jul. 9-11, 2015.
- ★T. Ishiyama, T. Tahara, and A. Morita, Molecular dynamics simulation study of two-dimensional heterodyne detected sum frequency generation spectra at vapor/water interface, International Symposium on Soft Molecular Systems, Tokyo, Jul. 9-11, 2015.
- H. Takahashi, D. Suzuoka, and A. Morita, Free energy analysis of hydration of benzene -- Role of OH/ π interaction in solvation --, International Symposium on Soft Molecular Systems, Tokyo, Jul. 9-11, 2015.
- ★T. Joutsuka and A. Morita, Theory and efficient computation of vibrational difference spectra in water, International Symposium on Soft Molecular Systems, Tokyo, Jul. 9-11, 2015.
- ★A. Morita, Theoretical Analysis of Sum Frequency Spectra and Microscopic Ion Transport at Liquid-Liquid Interfaces, 48th Heyrovsky Discussion on "Progress in Electrochemistry at Liquid-Liquid Interfaces and Liquid Membranes", Castle Trest, Czech Republic, Jun. 14-19, 2015.
- ★A. Morita, Computational Analysis of Surface Nonlinear Spectroscopy, 4th Annual World Congress of Advanced Materials-2015 (WCAM-2015), Chongqing, China, May 27-29, 2015.
- ★城塚 達也、水溶液の振動差スペクトルの理論と効率的な計算方法、研究会「化学反応のポテンシャル曲面とダイナミックス」、弘前、2015. 5. 16.
- A. Morita, Theoretical Analysis of Multi-scale Mass Transfer Kinetics in Droplet Flows, EMN Droplets Meeting 2015, Phuket, Thailand, May 8-11, 2015.
- ★森田 明弘、分子シミュレーションと非線形分光で探る液体界面の化学、第 78 回原子力基礎工学研究セミナー、東海、2015. 4. 30.

5 出版実績または予定

- ★"Hydrogen Bonding Structure at Zwitterionic Lipid/Water Interface"
Tatsuya Ishiyama, Daichi Terada, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. Lett.*, 7(2), 216-220 (2016).
- ★"Liquid/Liquid Interface Layering of 1-Butanol and [bmim]PF₆ Ionic Liquid: A Nonlinear Vibrational Spectroscopy and Molecular Dynamics Simulation Study"
Takashi Iwahashi, Tatsuya Ishiyama, Yasunari Sakai, Akihiro Morita, Doseok Kim, and Yukio Ouchi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17(38), 24587-24597 (2015).
- "Construction of Exchange Repulsion in Terms of the Wave Functions at QM/MM Boundary Region"
Hideaki Takahashi, Satoru Umino, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, 143, 084104 (11 pages) (2015).
- ★"Microscopic Barrier Mechanism of Ion Transport through Liquid-Liquid Interface"
Nobuaki Kikkawa, Lingjian Wang, and Akihiro Morita, *J. Am. Chem. Soc.*, 137(25), 8022-8025 (2015).
- ★"Surface Structure of Methanol/Water Solutions via Sum-Frequency Orientational Analysis and Molecular Dynamics Simulation"
Takashi Ishihara, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, 119(18), 9879-9889 (2015).

遷移金属触媒を用いた分子精密変換反応の機構解析

Mechanistic studies on the elaborative transformation of molecules catalyzed by transition metals

○野崎 京子, 楠本 周平, 中野 遼

(東京大学大学院工学系研究科：化学生命工学専攻野崎研究室)

1 研究目的, 内容

近年、当研究室では①10族遷移金属触媒を用いたプロピレンの重合、②イリジウム錯体を用いた新規反応の開発に精力的に取り組んでいる。しかし、前者においては本研究までアタクチックポリプロピレンを合成できる触媒すら開発されておらず、後者においては種々の興味深い反応が見つかったものの、その反応機構には不明瞭な点が多く残されていた。そこで、本研究で我々は密度汎関数法 (DFT) をもちいて①アタクチックポリプロピレンを合成可能な触媒の設計指針を得ることを当目的として研究を開始した。

2 研究方法、計算方法

2.1. 10族遷移金属触媒を用いたプロピレンの重合

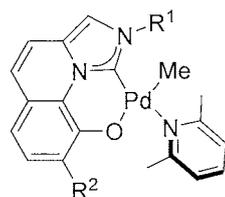


図.1

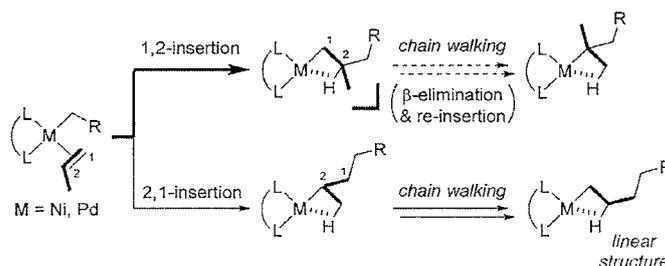


図.2

本研究の最中に当研究室でアタクチックポリプロピレンを合成できる世界初の 10 族遷移金属触媒、IzQO-Pd 触媒(図.1)を発見したため、その反応機構の解明に DFT 計算を用いた。具体的には、IzQO-Pd 触媒を用いた際のプロピレンの挿入方向の計算を行った。これは、プロピレンが 1,2-挿入するとポリマーの伸長反応が進行するのに対し、2,1-挿入すると引き続き β -H 脱離からの再挿入によって直鎖構造が生成するため、IzQO-Pd 錯体では 1,2-挿入が選択的に進行することが反応の鍵であると考えたためである(図.2)。

計算ソフトには Gaussian09 を用いた。構造最適化は密度汎関数として B3LYP-D3、基底関数として Lanl2dz (金属)、6-31G(d) (その他)を用いて行った。また、一点計算においては SMD 法(トルエン)を用いた PCM 補正を行った。

3 研究成果、

3.1. 10 族遷移金属触媒を用いたプロピレンの重合

計算の結果、1,2-挿入が2,1-挿入に比べて遷移状態のエネルギーが低く、予想通りプロピレンの重合は選択的な1,2-挿入を通して進行していることが示唆され、その反応機構の一端を解明できた(図.3)。また、アクリル酸メチル等の極性ビニルモノマーに関しても同様の位置選択性で反応が進行していることが示唆された。

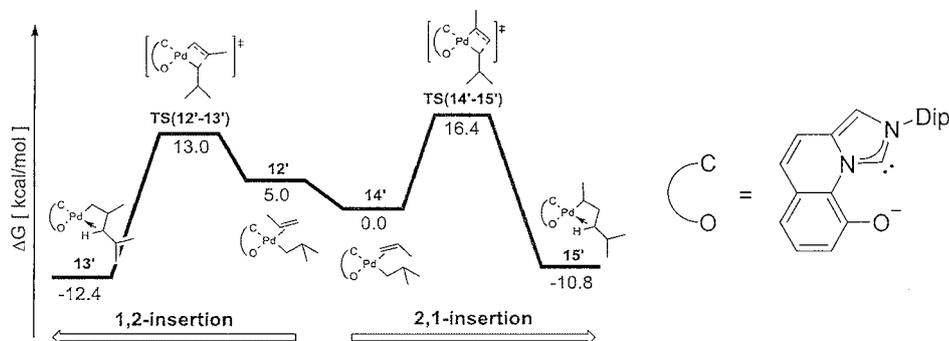


図.3

4 発表, 出版実績または予定

4.1. 発表実績(2015–2016)

★Copolymerization of Propylene and Polar Monomers by Palladium/Imidazoquinolinolate Catalysts 中野 遼, 野崎 京子
日本化学会第 95 春季年会 日本大学船橋キャンパス (千葉) 2015 年 3 月 26-29 日 1E4-17

4.2. 出版実績(2015–2016)

- ★Copolymerization of Propylene and Polar Monomers Using Pd/IzQO Catalysts, R. Nakano, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 10934–10937.
- ★Benzene-Fused Azacorannulene Bearing an Internal Nitrogen Atom, S. Ito, Y. Tokimaru, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 7256–7260.
- ★Isoquinolino[4,3,2-de]phenanthridine: Synthesis and Its Use in 1,3-Dipolar Cycloadditions to Form Nitrogen-Containing Polyaromatic Hydrocarbons, S. Ito, Y. Tokimaru, K. Nozaki *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 221–224.
- ★Crystalline Isotactic Polar Polypropylene from the Palladium-Catalyzed Copolymerization of Propylene and Polar Monomers, Y. Ota, S. Ito, M. Kobayashi, S. Kitade, K. Sakata, T. Tayano, K. Nozaki *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, Accepted.

理論電子および振動スペクトルによる 1 - ナフトール - (アンモニア) n

クラスターおよびフェノール - (アンモニア) n クラスターの基底状態

プロトン移動のサイズ依存性に関する研究

Size dependence of the ground state proton transfer reaction in

1-naphthol-ammonia and phenol-ammonia clusters

by theoretical electronic and vibrational spectra

宮崎 充彦 (東京工業大学資源化学研究所)

1 研究目的、内容

昨年度までの理論的研究により、1-ナフトール-アンモニアクラスター (1-NpOH-(NH₃) _{n}) の励起状態の構造は $n=4$ 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、 $n \geq 5$ でプロトン移動体 (PT 体) の方がより安定になることが明らかになった。この 1-NpOH-(NH₃)₅ の励起状態プロトン移動 (ESPT) 反応のメカニズムは、まず光励起で Franck-Condon 因子の制約により最初にプロトン移動がしていない non-PT 構造の L_b 状態が生成され、続いて L_b 状態から L_a 状態への内部転換を経た上で ESPT 反応が進行する、所謂 2-step-3-state モデルにより説明される。ESPT 反応の閾サイズは、低い振動状態に励起している条件下では $n=5$ であることが示された。我々のグループの実験においても中赤外領域の赤外分光から ESPT 反応の閾値が $n=5$ であることを支持する結果が得られている。

本年度の研究では、もともと 1-NpOH-(NH₃) _{n} クラスターの基底状態プロトン移動 (GSPT) 反応が起こるクラスターサイズを探索することを目的としていた。気相孤立状態の溶媒和クラスターにおける電子基底状態プロトン移動 (GSPT) 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 ($n=0-9$) およびフェノール-アンモニア (PhOH-(NH₃) _{n}) クラスター ($n=0-9$) の基底状態プロトン移動反応のクラスターサイズ依存性について実験と量子化学計算から研究を行なうこととなっていた。

ところが、昨年度の後半、急遽 ESPT 反応のモデルの一つとされてきたピペリジンとの分子クラスターについて、励起状態の分子構造および励起状態プロトン移動反応が起こるにはピペリジン分子が何個必要かというクラスターサイズ依存性を明らかにしなければならない要請があった。すなわち、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必要性が生じ、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 反応が報告されており、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た。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

S_0 状態については、DFT 法 (M06-2X/cc-pVTZ) により分子構造の最適化を行なった。 S_0 の構造探索における初期構造として、1-NpOH の OH 基を中心にピペリジンが水素結合ネットワークを形成する構造を選定することにより構造最適化を行った。電子励起状態については、 S_0 状態で得られた安定構造を初期構造として、時間依存密度汎関数理論 TD-DFT 法 (M06-2X/cc-pVDZ) により L_b 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/LanL2DZ 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。

3 研究成果

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のエネルギーを考える必要がある。そこで S_0 状態、 L_b 状態および 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 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、 S_0 状態での最適化構造の最安定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 1-NpOH-(Pip) $_n$ について、 $n=1-3$ のすべての構造で行った。 $n=1$ では、すべてのクラスター構造において、基底状態および L_b 、 L_a 状態ともに non-PT 体となった。したがって、 $n=1$ では ESPT 反応は起こらないと言える。 $n=2$ で得られた 6 個の構造異性体について S_0 、 L_b 、 L_a 状態のエネルギーを最安定な異性体 IIa の S_0 に対してプロットしたものを図 1 に示す。 $n=2$ の S_0 では最安定構造 IIa と次に安定な構造 IIb の間には 1.7 kcal/mol のエネルギー差がある。従って、実験的には分布はほとんど IIa に集中しているのが妥当である。IIa の垂直遷移で生成するのは non-PT 構造の L_b 状態であるが、構造最適化を行なうと L_b 、 L_a 共に PT 体が安定点であることがわかる。つまり、この場合 1-NpOH-(NH $_3$) $_n$ と異なり L_b 状態の最安定構造自体が PT の構造となり、 L_a 状態への内部転換は ESPT 反応に必要とされない。

次に、 $n=3$ で得られた 8 個の構造異性体について S_0 、 L_b 、 L_a 状態のエネルギーを最安定な異性体 IIIa の S_0 に対してプロットしたものを図 2 に示す。 $n=3$ の S_0 では最安定構造 IIIa と次に安定な構造 IIIb の間には 1.9 kcal/mol のエネルギー差があることから、観測される異性体はやはり最安定構造である IIIa にほぼ集中しているのが妥当である。 $n=2$ の場合と同様に、これらの垂直遷移で生成するのも (non-PT 構造の) L_b 状態であるが、 L_a 、 L_b 共に最安定構造はプロトンが溶媒に移動した PT 体である。よって、 $n=3$ 場合も、内部転換は ESPT 反応に必要とされない。これらの結果から、1-NpOH-(Pip) $_n$ において ESPT 反応が生じる最低溶媒数は、 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 $n=2$ であることが明らかになった。

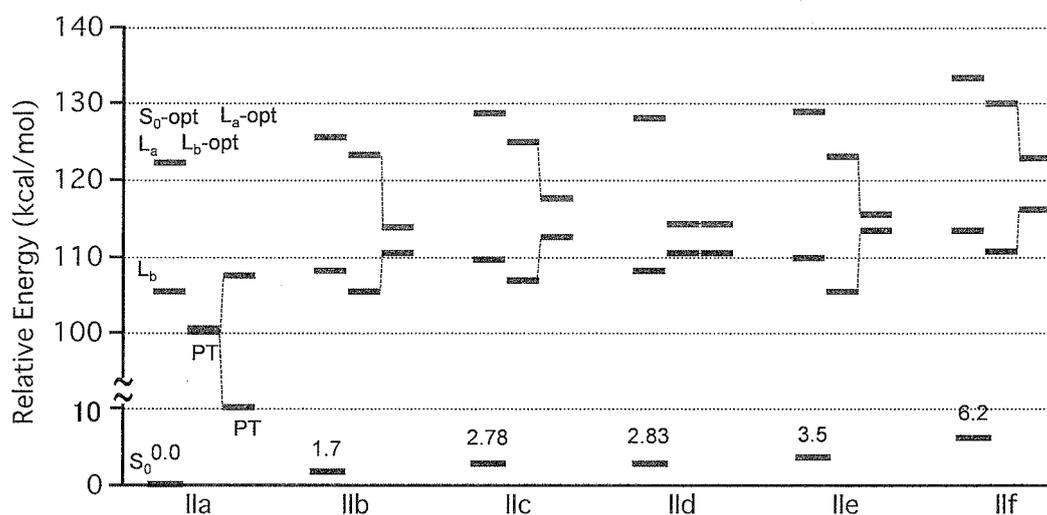


図1 1-NpOH-(Pip)₂クラスターにおける異性体のエネルギー準位の比較

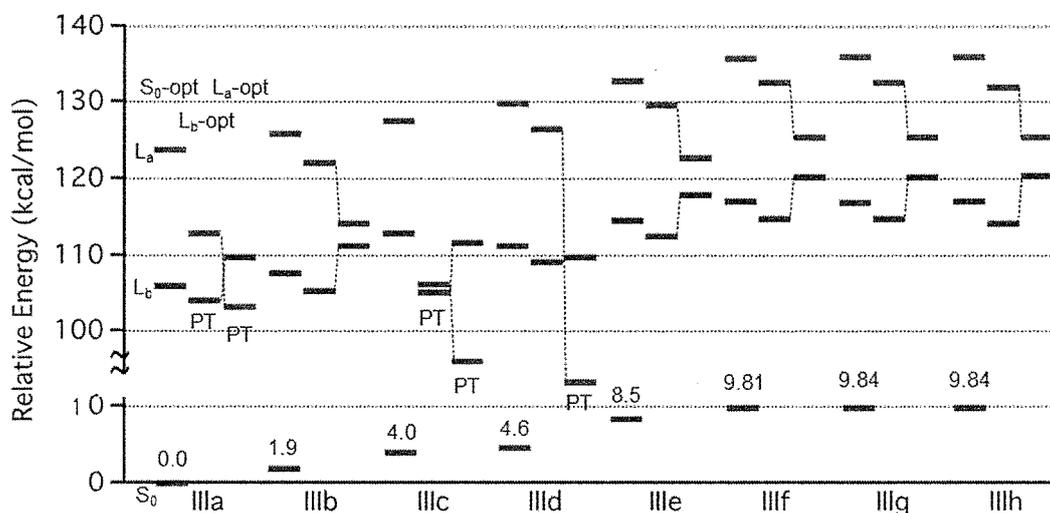


図2 1-NpOH-(Pip)₃クラスターにおける異性体のエネルギー準位の比較

1-NpOH-(NH₃)_nと1-NpOH-(Pip)_nのESPT反応機構を比べると、1-NpOH-(NH₃)_nの場合には、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一方、1-NpOH-(Pip)_nの場合にはL_b状態の最安定構造自体がPT構造を持ち、ESPT反応に内部転換は必要とされない直接的なESPT反応であり、まったく反応メカニズムが異なることが明らかになった。

さらに、どういった構造であればプロトン移動が起こりやすいのか、PT体およびnon-PT体と構造との関係を詳細に探索した。1-ナフトール・ピペリジンクラスターのすべての構造に対し、ピペリジンとナフトール環の最近接距離を表1に示す。ここでは、π電子系と溶媒との最近接距離はプロトン移動体の方がプロトン移動しないものよりも短くなっていることに着目した。その結果、π電子系と溶媒との最近接距離が2.51 Åよりも短いとプロトン移動が起こることが明らかとなり、溶媒がπ電子系に近づき、ある程度溶媒和することがESPT反応に重要であることがわかった。

表1 π 電子系と溶媒との最近接距離(CまたはNは、溶媒中のN-H結合とC-H結合のどちらの水素かを示す)

isomer	S ₀		L _b		L _a	
1a	3.02	C	2.56	C	3.00	C
1b	2.74	C	2.62	C	2.72	C
1c	2.81	C	2.94	C	2.94	C
2a	2.72	N	2.51	N	2.41	N
2b	2.80	C	2.76	C	2.67	N
2c	3.11	C	3.01	C	2.96	C
2d	2.65	N	2.56	N	2.56	N
2e	2.76	C	2.68	C	2.63	C
2f	3.04	C	2.94	C	3.03	C
3a	2.47	C	2.51	N	2.51	N
3b	2.57	N	2.54	N	2.53	N
3c	2.59	N	2.51	N	2.44	N
3d	2.59	N	2.58	N	2.41	N
3e	2.73	C	2.70	C	2.70	C
3f	2.98	C	3.00	C	3.04	C
3g	3.02	C	2.99	C	2.99	C
3h	2.99	C	3.05	C	2.97	C

加えて、1-NpOH-(NH₃)_n 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[2]。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 $n=9$ 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] T. Shimizu, S. Yoshikawa, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii, *J. Phys. Chem. B* **119**(6), 2415–2424 (2015).
 [2] O. David, C. Dedonder-Lardeux, and C. Jouvet, *Int. Rev. Phys. Chem.* 2002, 21, 499-523.

4 発表、出版実績または予定

- 1) ★T. Shimizu, S. Manita, S. Yoshikawa, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii, “Mechanism of Excited-State Proton Transfer in 1-Naphthol–Piperidine Clusters”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**(38), 25393–25402 (2015).
 2) ★ “1-ナフトール - 溶媒和クラスターの励起状態プロトン移動反応機構に対する理論的研究”、清水俊彦、真仁田峻、宮崎充彦、藤井正明、第9回分子科学討論会、1A16、2015年9月16日、東京工業大学
 3) “1-ナフトール - ピペリジンクラスターの超音速ジェット赤外分光—構造から考える励起状態プロトン移動反応—”、真仁田峻、清水俊彦、宮崎充彦、藤井正明、第9回分子科学討論会、4P004、2015年9月19日、東京工業大学
 4) “1-ナフトール・ピペリジンクラスターの赤外分光”、真仁田 峻、清水 俊彦、宮崎 充彦、藤井 正明、平成27年度 日本分光学会年次講演会、P32、2015年6月3日、東京工業大学
若手ポスター賞 受賞

量子化学計算を利用した化学反応の多面的解析

Analysis of chemical reactions by quantum chemical calculation

○川下 理日人、川嶋 裕介
(大阪大学大学院薬学研究科)

1 研究目的、内容

1) Rh 触媒化学反応の反応機構解析

炭素 7 員環骨格は多くの天然物や医薬品に含まれる部分構造で、それらの効率的合成および類縁体への合成の容易さは医薬品開発において重要である。しかし、通常 7 員環骨格はひずみが大きく、通常の反応では上手く進行させることができない。また、反応の立体構造的な問題により、目的とする生成物以外にも副生成物が生成してしまい、収率がその分悪くなってしまう。

この問題を解決できる合成法の一つとして、ビニルシクロプロパンと π 化合物を用いた、遷移金属触媒 [5+2] 環化付加反応が挙げられる。この反応では、遷移金属を触媒中心として、ビニルシクロプロパンの炭素-炭素結合を開裂させ、さらに π 化合物を付加させることで 7 員環構造を得ることができる。この反応は、金属触媒のリガンドを変えることで生成物の立体選択性をコントロールすることができる。そのため、副生成物を制御し、高収率で 7 員環化合物を合成できる。さらにこの反応は、炭素-炭素結合活性化を伴っており、通常の反応のように分極性、あるいは、脱離性の置換基を試薬に含める必要がなく、試薬の安定性やアトムエコノミー、ステップエコノミーの観点から見ても有用な反応であると考えられる。また、位置特異性も高いので、目的としない置換基への反応を防ぐための保護や脱保護が必要ないことも利点として挙げられる。

この反応の駆動力はシクロプロパンのひずみエネルギーと考えられている。実際にシクロプロパンよりもひずみの少ないビニルシクロブタンでは反応性が落ちることが知られ、更にひずみの小さいビニルシクロペンタンでは反応が進行したという報告がほとんどない。ビニルシクロプロパンを用いた遷移金属触媒による環化異性化反応は、二つのステップが考えられる。一つ目は、はじめにビニルシクロプロパンが遷移金属に配位し炭素-炭素結合を開裂させる経路である。二つ目は、ビニルシクロプロパンと π 化合物が金属に配位して 5 員環のメタロサイクルを形成後、炭素-炭素結合を開裂させる経路である。

Houk らは、これらの反応経路について、モデル系を用いて量子化学計算を行い、遷移状態理論的な立場からそれぞれのエネルギーダイアグラムを作成、比較することで、前者の経路がより反応速度が速いという報告を行った。(Houk *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 9154–9155.)

一方、向らはアレニルシクロアルカンとアルキン類を用いたロジウム触媒二環同時構築反応を見出した。(Mukai C. *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2206–2210, Mukai C. *et al.*, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9062–9065, Mukai C. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19580–19583.) この反応は、アレニルシクロアルキル基を用いた二環同時構築反応であり、片方の環は置換基を変えることで環の大きさを変えることができる。sp³ 炭素の長さの調節は創薬において重要であり、それらを系統的に合成できる本反応は化合物ライブラリ構築に有用と考えられる。この反応では、ビニルシクロアルカンの代わりにアレニルシクロアルカンを用いることで反応性を増大させた。それに伴い、従来では反応が進行しなかったシクロペンタンでも環開裂が起こり、反応が進行したことから、より大きな環構造を得ることができる。

前述の通り、従来このクラスの反応の駆動力はビニルシクロアルカンのひずみエネルギーによるものと考

えられてきた。しかし、ひずみのないシクロペンチルでも反応が進行していることから、従来の常識を覆す炭素-炭素結合活性化反応として非常に興味深い反応である。

この系についてはアレニルシクロペンタンを用いた反応は Huang らによって計算が行われている。(Huang, *G. J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7564.) この報告では、前述の Houk らのビニルシクロプロパンの計算結果と異なり、環開裂の前に 5 員環のメタロサイクルを形成する経路で反応が進行しているとしている。しかしながら、主にリガンドの違いによる生成物の選択性の再現を目的としており、リガンドによるひずみエネルギーの検討までは行われていない。

そこで我々はひずみエネルギーの異なるシクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタンの系統的な理論計算を行うことで、実際の反応の駆動力の検討ができないかと考えた。炭素-炭素結合活性化反応は実験を構築する上で指針となる理論が少ないので、計算による定量化を行いつつ、実験内容を検討していくことは重要である。

前述の通り、向らの反応は従来と異なり、ひずみエネルギーのないものでも反応が進行し目的物を合成することができる。このメカニズムを解明することで、より効率的な合成手法の提案および知見の入手を目指す。更に、ひずみエネルギーの評価を行うためシクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタンの計算を系統的に行い、実際の反応の駆動力の検討を行う。

2) 生体内蛋白質と活性酸素類との反応機構解析

活性酸素種(Reactive Oxygen Species, ROS)や活性窒素種(Reactive Nitrogen Species, RNS)などの化学的活性種はスーパーオキシドラジカル($\cdot\text{O}_2^-$)や一酸化窒素(NO)に代表されるような、生体内のエネルギー代謝の過程で、化学的に活性になった状態の酸素原子または窒素原子を持つ分子種である。これらは強い酸化力を持ち、生命を維持するのに必要不可欠な物質である反面、過剰な蓄積は細胞毒となることが知られている。生体内において、活性酸素は酸化ストレスの原因になることから、種々の蛋白質に悪影響を及ぼすと考えられている。特に、 $\cdot\text{O}_2^-$ や、 $\cdot\text{OH}$ については、より反応性の高いフリーラジカルでもあるため、生体内の蛋白質との反応や脂質の自動酸化 などにおいては、これらの役割が大きいものと考えられている。

一方、北野らは、プラズマにより水溶液中に活性酸素種を生成させられることを見出した。この技術の応用として殺菌剤としての利用について検討しており、殺菌作用を示す活性種は $\cdot\text{OOH}$ ラジカルであり、細胞膜を通過して細胞質内の翻訳系蛋白質を酸化、不活化させることで増殖能を抑えていると報告している。(S. Ikawa, *et al.*, *Plasma Process. Polym.*, **2010**, *7*, 33. H. Yamazaki *et al.*, *Dental Mat. Journal*, **2011**, *30*, 384. A. Tani, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **2012**, *100*, 254103. E. Takai, *et al.*, *Plasma Process. Polym.*, **2012**, *9*, 77. E. Takai, *et al.*, *J. Phys. D: Appl. Physics*. **2013**, *46*, 295402.) また、彼らはプラズマによってモデルタンパク質であるリゾチームの機能が失われていることを確認し、タンパク質の部分構造であるアミノ酸が酸化されることも報告している。

(E. Takai, *et al.*, *J. Phys. D: Appl. Physics*. **2014**, *47*, 285403.) しかしながら、詳細な反応機構ははまだ不明瞭であり、どのように水溶液中で活性種による酸化反応が進行しているかは分かっていない。また、酸化反応に関しては、ラジカル反応と求電子反応の区別がつかないことが多く、各々を区別して計算化学的に解析を行っている例は少ない。

先述の通り、プラズマにより生成した $\cdot\text{OOH}$ ラジカルがどのようにアミノ酸を酸化させているか詳細には分かっていない。そこで今回我々は、これらアミノ酸残基の酸化機構を網羅的に検討することで、反応性の検討を行い、機能性タンパク質の酸化失活過程を定量化することを目的に実験を行った。

2 研究方法、計算方法

今回の計算には、Gaussian09 および GRRM14 を利用した。

1) の計算では、構造最適化には汎関数として B3LYP を用い、基底関数として通常の原子には 6-31g(d)を、Rh には LANL2DZ を用いた。

振動数計算は構造最適化と同じ計算レベルで行い、遷移状態の場合は虚の振動数が一つであること、安定中間体の場合は虚の振動数が無いことを確認した。また、遷移状態は intrinsic reaction coordinate, IRC 計算により、反応物と生成物のつながりを確認した。また、環の炭素数が増大するにつれ、遷移状態や初期構造の配置などを人為的に予測するのが難しくなっているため、GRRM プログラム 付属の 2PSHS アルゴリズムを用いて遷移状態の検討を行った。

2) の計算では、構造最適化には汎関数として B3LYP を用い、基底関数として 6-31g(d)を用いた。振動数計算は構造最適化と同じ計算レベルで行い、遷移状態の場合は虚の振動数が一つであること、安定中間体の場合は虚の振動数が無いことを確認した。遷移状態は intrinsic reaction coordinate, IRC 計算により、反応物と生成物のつながりを確認する。溶媒効果や電子のエンタルピーの高精度な計算は必要に応じて行った。最終的な自由エネルギーは、298.15 K における気相中の Gibbs 自由エネルギー補正を用いて導出した。

経路探索の際、GRRM14 プログラム 付属の MC-AFIR、2PSHS アルゴリズムを用いる。MC-AFIR で用いる人工誘起力 (artificial force induced reaction, AFIR) は γ 値で設定できる。これによって任意の原子を互いに押しつけ、この力よりも小さいエネルギー障壁を越えて反応経路を探索することができる。

3 研究成果

1) Rh 触媒化学反応の反応機構解析

構造最適化には汎関数として B3LYP を用い、基底関数として通常の原子には 6-31g(d)を Rh には LANL2DZ を用いた。振動数計算は構造最適化と同じ計算レベルで行い、遷移状態の場合は虚の振動数が一つであること、安定中間体の場合は虚の振動数が無いことを確認した。遷移状態は intrinsic reaction coordinate, IRC 計算により、反応物と生成物のつながりを確認した。また今回の計算では、Houk, Huang らの文献をもとに、反応メカニズムを説明するために必要最低限に簡略化したモデル系を構築し、触媒としては $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ の活性種である $\text{RhCl}(\text{CO})$ を用いて計算を行った。

計算の結果、現在のところ 3 員環、4 員環、5 員環いずれの系においても完全なエネルギーダイアグラムが出来ていないため、系統的にすべての反応について調べられていない。よって、引き続き計算を行い、エネルギーダイアグラムを完成させる。

2) 生体内蛋白質と活性酸素類との反応機構解析

構造最適化には汎関数として B3LYP を用い、基底関数として 6-31g(d)を用いた。最終的な自由エネルギーは、298.15 K における気相中の Gibbs 自由エネルギー補正を用いて導出した。

なお、反応経路探索の際、GRRM14 プログラム 付属の MC-AFIR、2PSHS アルゴリズムを用いた。MC-AFIR で用いる人工誘起力 (artificial force induced reaction, AFIR) は γ 値で設定できる。これによって任意の原子を互いに押しつけ、この力よりも小さいエネルギー障壁を越えて反応経路を探索することができる。

最初に検討するアミノ酸残基としてメチオニンを用いた。メチオニンはアミノ酸の中で最も酸化されやす

いものとして知られており、実際に北野らの実験でも最も早く酸化されている。ラジカルの系では計算化学で水素引き抜き反応での検討が行われており、別の系では酸性環境で過酸化水素により選択的に酸化されるアミノ酸であることが知られている。

はじめに予備実験として、メチオニン残基の原子すべてと $\bullet\text{OOH}$ ラジカルの末端酸素原子の間に対して、150kJ/mol の力を印加させて計算を行った。その結果、いくつか水素引き抜きに関する反応サイトが得られた。しかしながら、 γ 値が十分ではなく高い反応サイトが得られていないと考えられるので、次に 300kJ/mol での計算を行い、計算途中ではあるが、同じ反応点に対する反応サイトが複数得られていることから、先の計算で得られなかった高いエネルギーバリアの反応サイトが得られた。

予備実験から述べるができる結果として、 $\bullet\text{OOH}$ ラジカルは水素引き抜き反応を最も引き起こしやすいこと、 $\bullet\text{OOH}$ ラジカルが S に対する直接酸化が起こりにくいことが分かった。これらの点を考慮して、今後酸素分子なども介在する反応機構すなわち自動酸化も含む機構を詳細に解析する予定である。

4 発表実績または予定

★川嶋裕介、川下理日人、高木達也、向智里

Rh 触媒環化反応の位置制御解明を指向した理論計算による遷移状態解析
(CBI 学会 2016 年大会などで発表予定)

★川嶋裕介、川下理日人、高木達也、北野勝久

アミノ酸のラジカル酸化反応による反応性の検証
(応用物理学会 2017 年春期講演会にて発表予定)

5 出版実績または予定

なし

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高速計算可能にしてきた。今年度では分散項の計算も OpenMP 並列化することに成功し、水 25 量体から、共役分子間の相互作用系を含む他の多彩な分子クラスター(電荷移動錯体、ハロゲン結合、イオン水素結合など)にも、「BSSE-free HF + Disp.」の高速計算を系統的に進めることを可能にした。(2)本法では多数の分子から構成されている場合でも、分子対毎の電荷移動項と分散項を計算出来る。その性質を利用し、相互作用エネルギーの非加成性など複雑な構造依存性を解析する。(3)LP MO 法とモンテカルロ(MC)シミュレーションを組み合わせ、数分子から十数分子の分子クラスターの動的な構造変化の内部エネルギー依存を研究する。

2 研究方法、計算方法の開発

今年度も引き続き、LP MO 摂動法の発展とその活用に力を注いできた。(1)2 電子積分を処理する部分と分散項を計算する摂動計算部分の openMP 化に成功した。その結果、計算量が多い部分の全てにおいて、cpu/wall 比を設定した最多 threads 数の 9 割程度までに向上させることができた。(2)その結果、ccuv を用いて、多くの大きな水クラスターの解析に適用することができた。また、LPMO SCF 部の初期軌道決定と収束性を向上させることが出来たので、多種類の分子間相互作用系を含む S22 や S22 などのベンチマーク計算も実行することが出来た。(3) LPMO 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(広島大院理)、相田(広島大院理)、大野(東北大院理)、Xanthras(PNNL)らとの共同研究]

表 1. 14 個の cube (H₂O)₈ 中水素結合対の解析。行(row):水素受容水、列(column):水素供与水

	$dd_{dd}^o^o d_{dd}$						
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	0	0	0	1, [0]	0	1, [1]	1, [0]
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	0	1, [2]	10, [2]	5, [1]	2, [3]	7, [2]	1, [1]
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	2, [4]	3, [3]	6, [3]	4, [2]	10, [4]	2, [3]	0
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	-5.65(0.00)	-7.09(0.61)	-6.91(0.51)	-8.31(0.02)	-12.54(0.62)	-14.29(0.05)	
	2.868(0.000)	2.803(0.020)	2.826(0.017)	2.776(0.001)	2.685(0.010)	2.658(0.002)	
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	0	1, [1]	5, [1]	18, [0]	4, [2]	5, [1]	1, [0]
$d_{dd}^o d_{dd}^o$		-4.61(0.00)	-4.76(0.05)	-5.46(0.40)	-8.31(0.03)	-9.93(0.88)	-11.99(0.00)
		2.869(0.000)	2.890(0.003)	2.844(0.016)	2.758(0.005)	2.718(0.020)	2.678(0.000)
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	1, [3]	3, [2]	5, [2]	1, [1]	3, [3]	1, [2]	0
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	-3.14(0.00)	-4.02(0.41)	-4.16(0.35)	-4.99(0.00)	-7.59(0.54)	-8.77(0.00)	
	2.985(0.000)	2.910(0.024)	2.921(0.021)	2.868(0.000)	2.778(0.016)	2.745(0.000)	
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	4, [3]	5, [2]	16, [2]	5, [1]	6, [3]	10, [2]	0
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	-3.16(0.02)	-3.93(0.47)	-4.10(0.34)	-4.82(0.15)	-6.87(0.50)	-7.92(0.23)	
	2.976(0.007)	2.908(0.025)	2.923(0.021)	2.871(0.005)	2.796(0.016)	2.762(0.006)	
$d_{dd}^o d_{dd}^o$	11, [4]	1, [3]	4, [3]	0	2, [4]	0	0
	-2.63(0.22)	-3.09(0.00)	-3.55(0.07)		-6.12(0.00)		
	3.028(0.019)	2.965(0.000)	2.965(0.005)		2.826(0.000)		

各箱の 1 行目は、場合の数と topological index[ξ], 2 行目は電荷移動項(kJ mol⁻¹)、4 行目は O---O 距離。()は標準誤差。

多面体形の水クラスターは、dda型とdaa型の2種類の水分子から構成されている。dda型は2本のHOを水素供与しており、1つのHを受容している。したがって、4種の水素結合(dda⇌dda, dda⇌daa, daa⇌dda, daa⇌daa)があることになる。さらに詳細に調べると、対の強さは、問題としている水素結合に隣接する水素結合分子の種類にも強く依存していることが判る。例えば、dda型分子が水素供与している場合には、隣接分子に一本のHO供与、一つのHを受容している。これらの相手の水もddaかdaaであるので、表1の第2列から5列に示すように、4種のdda供与水分子がある。同様に、daa型の供与水分子は3種(第6列から8列)ある。水素受容分子も隣接水素結合の相手分子の種類によって、表1の行に示すように、7種の水素受容分子に区別することが出来る。結果として、49種の水素結合に分類することが出来る。表1は、14個のcube(H₂O)₈異性体中の全ての水素結合を49の水素結合に分類して、統計を取っている。各項の1行目は、その個数であり、[]の中は、Kuoらが定義した、topological index ξ (H供与分子と水素結合しているdd分子数とH受容分子と水素結合しているaa分子数の和)である。第2行と第3行は電荷移動項(kJ mol⁻¹)とO—O距離の平均値(標準偏差)である。表は四つのブロックに分離されており、小さい標準偏差で水素結合が分類されている。この背景には、水素結合の電子状態の変化を明らかにするために、Mullikenの電荷移動理論(R.S.Mulliken, J. Am. Chem. Soc. 74(1952)811)を使うこととした。Mullikenの理論では水素結合の波動関数を

$$\Psi(\underline{A} \leftarrow \underline{D}) \simeq \Phi(\underline{A} \cdots \underline{D}) - \lambda \Phi(\underline{A}^+ \cdots \underline{D}^-)$$

と記述する。この式は電子供与・受容相互作用(Electron-Donor-Acceptor Interaction)の一般式として書き下されていたが、直後にこの式を水素結合に具体的に適用して水素結合による分子構造の変化や分光学的変化を議論した論文がS.Nukazawa, J.Tanaka, S.Nagakura (J.Phys.Soc.Jpn, 8(1953)792) によって報告されている。さらに、H.Tsubomura (Bull.Chem.Soc.Jpn. 27(1954)445)は、分子積分をきちんと計算して、水分子2量体のモデル計算を実行している。歴史的には、水素結合へのvalencyの寄与は、Coulson等によっても議論されていたが、具体的に電子供与軌道と受容軌道をきちんと同定して議論を進めたのは、これらの論文が先駆的な研究である。この式に基づいて、表1で見いだされた、「隣の隣」からの影響を解析する式を導いた。電子供与軌道は、水素受容分子の非結合軌道 n_o であり、電子受容軌道は水素供与分子の σ_{OH}^* である。電荷移動構造の係数 λ は

$$-\lambda_{\underline{A}-\underline{D}} \simeq \frac{-|\beta^{\underline{A}-\underline{D}}|}{I_0^{\underline{A}}(\delta(\underline{A})) - A_0^{\underline{D}}(\delta(\underline{D})) - c^{\underline{A}^+-\underline{D}^-}}$$

と書ける。ここで、分母に現れる電子供与軌道と電子受容軌道のイオン化エネルギーと電子親和エネルギーが該当水分子のeffective net charge, δ , に依存するとする。最近のDFT等の計算によって、イオン化エネルギーなどが、fractional chargeの関数で表されることが示されている。ここでは、簡単に、

$$I_0^{\underline{A}}(\delta) = I_0^W + \bar{p}^W \delta$$

$$A_0^{\underline{D}}(\delta) = A_0^W + \bar{a}^W \delta$$

と仮定する。この関係を使うと係数は

$$\begin{aligned} -\lambda_{\underline{A}-\underline{D}} &\simeq \frac{-|\beta^{\underline{A}-\underline{D}}|}{I_0^W - A_0^W - c^{\underline{A}^+-\underline{D}^-}} \left(1 - \frac{\bar{p}^W \delta(\underline{A}) - \bar{a}^W \delta(\underline{D})}{I_0^W - A_0^W - c^{\underline{A}^+-\underline{D}^-}} \right) \\ &\equiv - \left(\frac{|\beta^{\underline{A}-\underline{D}}|}{I_0^W - A_0^W - c^{\underline{A}^+-\underline{D}^-}} - \bar{p}_{\underline{A}-\underline{D}}^W \delta(\underline{A}) + \bar{a}_{\underline{A}-\underline{D}}^W \delta(\underline{D}) \right) \\ &\equiv \frac{-|\beta^{\underline{A}-\underline{D}}|}{I_0^W - A_0^W - c^{\underline{A}^+-\underline{D}^-}} + \Omega^{\underline{A}}(\underline{A}) + \Omega^{\underline{D}}(\underline{D}) \end{aligned}$$

と展開出来る。ここで、characteristic factors, $\Omega^{\underline{A}}(\underline{A})$ と $\Omega^{\underline{D}}(\underline{D})$, を導入している。少し詳しく述べると、関係する軌道(Frontier Orbital)のエネルギーが水素結合によってどのように変化するかを調べなければならない。例えば、単純な水2量体の水素結合では、水素供与体は電子受容体であるから負に($\delta < 0$)帯電し、水素受容体は電子供与体であるから正に($\delta > 0$)帯電する。実際の手続きでは、関連する軌道(Frontier Orbital)のエネルギーを変化させるEffective Net Charge for the Frontier Orbital (ENCFO) δ を定義している。水素結合鎖によってそれがどのように変化するかを調べることによって、 $\Omega^{\underline{A}}(\underline{A})$ と $\Omega^{\underline{D}}(\underline{D})$ を計算することが出来る。水素結合の強さはその和と関係する。表2はcubic(H₂O)₈(左の数字)とdodecahedral(H₂O)₂₀(右)の主要部分を取り出している。[用いている仮定や実際の手順は、発表文献1, 2参照]。各項は表3に整理してある。これらの式の中のparameters (a, p)は供与軌道・授与軌道エネルギーのENCFO δ に対する線形係数に比例し、正の値をもつ。 $\zeta (\ll 1)$ は水2量体中の水素受容体から水素供与体への「電荷移動量」で、大胆な仮定であるが、このモデルでは一定値に仮定している。

表2 (H₂O)₈ (左数字)と(H₂O)₂₀ の代表例。上:電荷移動項、中:O—O 距離、下: $\Omega^{\underline{A}}(\underline{A}) + \Omega^{\underline{D}}(\underline{D})$

	$\leftarrow ddaaadaa$	$\leftarrow daadaada$	$\leftarrow daadaada$
$d_{daa}a_{daa}a$	-9.77 2.744	-13.93, 2.665, 2.627	-16.19 2.635, 2.594
$d_{daa}d_{daa}a$	-8.31, 2.776, 2.735	-12.64, 2.685, 2.654	-14.29, 2.658, 2.627
$d_{daa}a_{daa}a$	-5.46, 2.844	-7.07, 2.800	-9.93 2.719
	$2p\zeta + 4(p^2 + a^2)\zeta^{3/2}$	$2(p+a)\zeta + 4p^2\zeta^{3/2}$	$2(p+a)\zeta + 4a^2\zeta^{3/2}$
	$4(p^2 + a^2)\zeta^{3/2}$	$2\alpha\zeta + 4p^2\zeta^{3/2}$	$2\alpha\zeta + 4(p^2 + a^2)\zeta^{3/2}$

The characteristic factors of hydrogen donor and acceptor water molecules.

H acceptor			H donor		
types of H acceptor	characteristic factor Ω^A		types of H donor	characteristic factor Ω^D	
row-1	$d_{dda}d_{daa}\underline{a}$	$2p^W (\zeta_{W_2} + 4p^W \zeta_{W_2}^{3/2})$	col-1	$\underline{d}d_{dda}a_{dda}$	$-4a^W p^W \zeta_{W_2}^{3/2}$
row-2	$d_{daa}d_{daa}\underline{a}$	$2p^W (\zeta_{W_2} 2p^W \zeta_{W_2}^{3/2})$	col-2	$\underline{d}d_{daa}a_{daa}$	$-4a^W (p^W - a^W) \zeta_{W_2}^{3/2}$
row-3	$d_{daa}d_{daa}\underline{a}$	$2p^W \zeta_{W_2}$	col-3	$\underline{d}d_{daa}a_{dda}$	0
row-4	$d_{dda}a_{dda}\underline{a}$	$4(p^W)^2 \zeta_{W_2}^{3/2}$	col-4	$\underline{d}d_{daa}a_{daa}$	$4(a^W)^2 \zeta_{W_2}^{3/2}$
row-5	$d_{dda}a_{daa}\underline{a}$	$4p^W (p^W - a^W) \zeta_{W_2}^{3/2}$	col-5	$\underline{d}a_{dda}a_{dda}$	$2a^W \zeta_{W_2}$
row-6	$d_{daa}a_{dda}\underline{a}$	0	col-6	$\underline{d}a_{dda}a_{daa}$	$2a^W (\zeta_{W_2} + 2a^W \zeta_{W_2}^{3/2})$
row-7	$d_{daa}a_{daa}\underline{a}$	$-4p^W a^W \zeta_{W_2}^{3/2}$	col-7	$\underline{d}a_{daa}a_{daa}$	$2a^W (\zeta_{W_2} + 4a^W \zeta_{W_2}^{3/2})$

表1と表2で示されている($dda \Leftrightarrow dda$, $dda \Leftrightarrow daa$, $daa \Leftrightarrow dda$, $daa \Leftrightarrow daa$) に対応する四つのブロックの $\Omega^A(\underline{A}) + \Omega^D(\underline{D})$ は、 ζ の係数で区別出来る。さらに各ブロック内は、 $\zeta^{3/2}$ の係数で区別される。 $\zeta^{3/2}$ の係数を、 $4(k_p p^2 + k_a a^2)$ と表したとき、Kuoのtopological index ξ と、 $\xi = 4 - (k_p + k_a)$ の関係が成立する。電荷移動理論に基づく本モデルは、Kuoのtopological index を含む、水素結合の強さを識別する多くの経験則を統一的に説明する電子論となっている。しかし、現在のモデルでは、電荷移動相互作用を決める基本因子である共鳴積分 β はO---O距離に指数関数的に依存するにも拘わらず、全てに共通として式を作っている。このためもあって、表1と $\Omega^A(\underline{A}) + \Omega^D(\underline{D})$ を比較して、parametersを数値的に決定することは出来ていない。

多面体の水 clustersには、限られたタイプの水素結合から作られているので、解析には適している。モデルの適用性を調べるには、より多種の水分子、水素結合をもつクラスターを調べなければならない。GRRM法/RHF/6-31G: LADD=5)により、 $(H_2O)_8$ については883個、 $(H_2O)_{12}$ については8531個の安定構造候補を決定し、さらに、MP2/aug-cc-pVDZで、各95個、208個の異性体構造を求めた。図1と2に相対エネルギーを示す。8量体では、cube形が最安定であり、12量体でも、fused cube形が最安定であるが、hexagonal pillar型の異性体のエネルギーも近接しており、両者の異性体が沢山見つけられている。aug-cc-pVDZでは大きいHartree-Fock部分のBSSEを、LPMO SPTによって補正したsupermolecule MP2(approxCP)は、LPMO PT with dispersion correctionと、最大でも 1 kcal mol^{-1} (4.18 kJ mol^{-1})以内で一致している。

これらのクラスター内の水素結合を解析した。 $(H_2O)_{12}$ のhexagonal pillar型にはddaa型もあるので、この型も解析に加えた。図3は、水素供与体の型を固定して、水素結合距離($H \cdots O$)とCT項との関係を示している。図4は、供与水分子をdaaに限定したときに、受容体による依存性を示している。共に、水素結合の対の型だけで整理すると、広い分布を持ち、さらに隣接する水分子の型により区分けして解析する必要性を示唆している。polyhedralクラスター以外では、水分子の種類が増えるから、適切な整理方法を開発しなければならない。上記のcharacteristic factorは一般の水クラスター内の水素結合に拡張出来るが、場合の数が増えるから、表2のようなものを各クラスターに自動生成させる必要がある。

図 1 95 isomers of $(H_2O)_8$

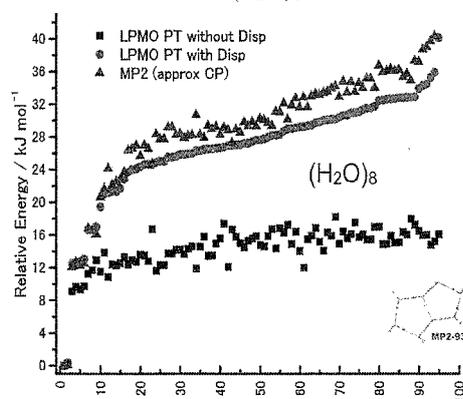
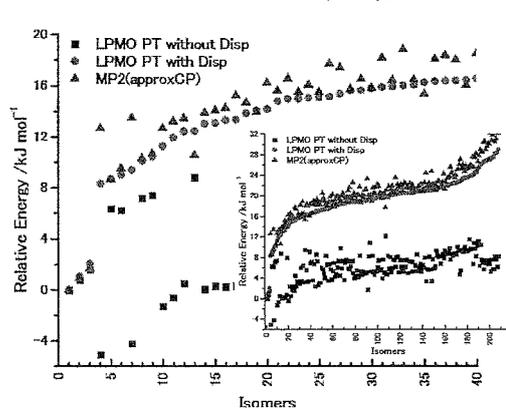


図 2 219 isomers of $(H_2O)_{12}$



4. 学会発表実績

1. *岩田末廣、 $(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n \leq 26$)クラスター中の水素結合ネットワークの解析、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)、京都大学福井記念研究センター(京都府京都市)、1月23日、2015
2. *石橋千晶、岩田末廣、尾上薫、松澤秀則、ハロゲン-水クラスター中におけるイオン-水間および水-水間結合の強さを決める因子、第18回理論化学討論会、大阪大学基礎工学部(大阪府豊中市)、5月20-22日、2015
3. * Suehiro Iwata, Non-additivity in Hydrogen Bond Strength: Analysis with Perturbation Theory based on Locally Projected Molecular Orbitals, Recent Advances in Electronic Structure Theory (RAEST2015), Dong Yuan Hotel (Nanjing, China), June 1-6, 2015
4. * 赤瀬大、相田美砂子、大野公一、岩田末廣、水クラスター $(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n \geq 8$)内の水素結合エネルギーと水素結合ネットワークの解析:GRRM法による探索とLPMO PTによる解析、第9回分子科学討論会、東京工業大学(東京都目黒区)、9月16日-19日、2015
5. * Dai Akase, Misako Aida, Koichi Ohno, Suehiro Iwata, Analysis of hydrogen bond energies and hydrogen bonding networks in water clusters using the locally projected molecular orbital perturbation theory, Pacificchem2015, Hawaii Conference Center (Honolulu, Hawaii, USA), Dec. 15-20, 2015
6. * Suehiro Iwata, Effect of Next-Nearest-Neighbor Hydrogen Bonds on Strength of Hydrogen Bonds, Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry, Ambassador Hotel Kaohsiung (Kaohsiung, Taiwan), Jan. 25 - 28 (2016)

5 出版実績

1. * Chiaki Ishibashi, Suehiro Iwata, Kaoru Onoe, Hidenori Matsuzawa, Hydrogen-Bonded Networks in Hydride Water Clusters, $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_n$ and $\text{Cl}^-(\text{H}_2\text{O})_n$: Cubic Form of $\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_7$ and $\text{Cl}^-(\text{H}_2\text{O})_7$, J.Phys. Chem. A, 119 (2015) 10241-10233; DOI:1021/acs.jpca.5b07244
2. * Suehiro Iwata, Dai Akase, Misako Aida, Sotiris Xantheas, Electronic Origin of Dependence of Hydrogen Bond Strengths on next-nearest-neighbor hydrogen bonds in Polyhedral Water Clusters, $(\text{H}_2\text{O})_n$, $n=8, 20$ and 24. PCCP, in press.

図 3 $(\text{H}_2\text{O})_{12}$ クラスター内水素結合の解析

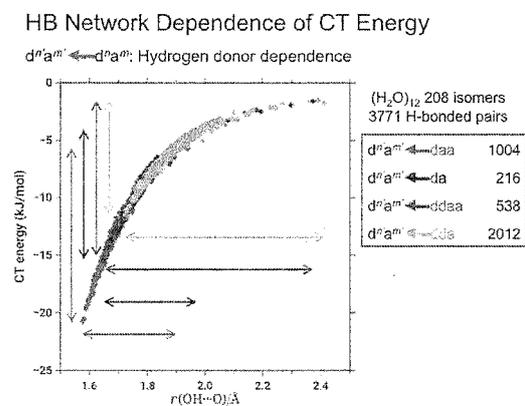
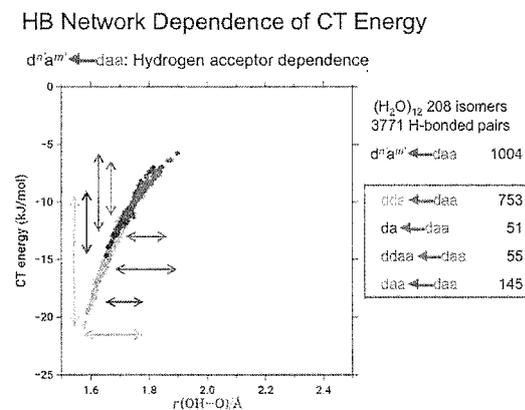


図 4 $(\text{H}_2\text{O})_{12}$ クラスター内水素結合の解析



第一原理反応ダイナミクスと反応経路自動探索の多角的展開

Divergent applications of ab initio reaction dynamics and automated reaction path search

○武次 徹也, 前田 理, 小林 正人, 岩佐 豪, 高 敏, 赤間 知子, 斉田 謙一郎, Lyalin Andrey, 小野 ゆり子, 原淵 祐, 曾 桂香, 市野 智也, 近藤 有輔, 住谷 陽輔, 高木 牧人, 佐藤 貴暁, 黒田 悠介, 梶川 顕寛, 坂 智尋, 佐藤 壮太, 山本 梨奈 (北海道大学)

1 研究目的、内容

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。さらに、大規模系の量子化学計算を可能とする分割統治 (DC) 法や、双極子近似を超えた光-分子相互作用の計算法など、様々な現象をターゲットとしたシミュレーション・ツールを開発している。本研究グループでは、これらを用いて化学反応や光化学過程の原理・ダイナミクスの解明、物性の予測を行うことを目的とした研究を展開している。

27 年度は特に、(1) 多環芳香族炭化水素の蛍光量子収率に関する研究、(2) AIMD シミュレーションによる 1,2-ブタジエンの光励起失活過程の研究、(3) 有限温度 MP2 法と密度行列 MP2 法の関係に関する考察と分割統治(DC)計算への応用、などを行った。

2 研究方法、計算方法

(1)では、円錐交差点の探索に、ADDF 法と AFIR 法による反応経路自動探索が実装されている独自開発の GRRM プログラムを用いた。電子状態計算は GAMESS プログラムを用いて spin-flip 時間依存密度汎関数理論 (TDDFT) のレベルで実行した。(2)では、励起状態の計算に Molpro2010 プログラムを、円錐交差構造と S_1 極小構造の最適化には GRRM を、AIMD 計算には当研究室で開発した SPPR プログラムをそれぞれ用いた。電子状態計算は、4 つの π 軌道を活性空間に含めた CASPT2/cc-pVDZ レベルで行った。(3)では、有限温度 MP2 計算と密度行列 MP2 計算を行うプログラムを GAMESS に実装して計算を行った。

3 研究成果

3.1 多環芳香族炭化水素の蛍光量子収率に関する理論的研究

我々は、spin-flip TDDFT 法と seam model 関数を用いることにより、GRRM プログラムを使って Franck-Condon (FC)領域周辺の最小エネルギー円錐交差点 (MECI) を系統的に探索する方法を既に確立している。この手法を用いて、多環芳香族炭化水素 (PAH) の蛍光量子収率 (ϕ) について研究した。PAH は一般に、縮環が多くなるほど ϕ が大きくなる傾向があるが、例えば三環系のフェナントレンの方がナフタレンより ϕ が小さいなど、例外も散見される。無輻射失活過程を議論するために、5 種類の PAH に対して S_1/S_0 MECI

を網羅的に探索した。

まず、 S_1 状態の平衡構造と遷移状態構造のギブスエネルギー差 ($G_{S1TS} - G_{S1MIN}$) を蛍光量子収率 ϕ に対してプロットした (図 1、○印)。 $G_{S1TS} - G_{S1MIN}$ が大きいほど無輻射失活が抑制されて ϕ が大きくなると考えられるが、良く相関していることが確認できる。次に、最も低エネルギーの S_1/S_0 MECI と FC 領域の S_1 状態のエネルギーの差 ($E_{Lowest-MECI} - E_{FC}$) を ϕ に対してプロットした (図 1、×印)。これが小さいほど無輻射失活が高速に起きて ϕ が小さくなると考えられる。これらの系では超高速無輻射失活は起きないと考えられるが、 $E_{Lowest-MECI} - E_{FC}$ も ϕ と良く相関していることが分かった。

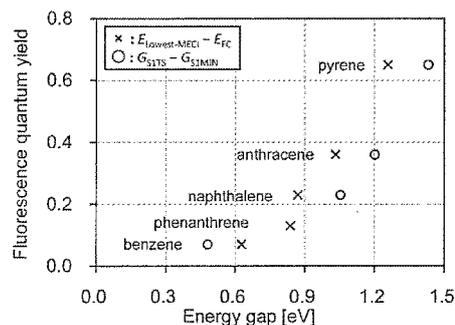


図 1. 2 種類のエネルギーギャップと蛍光量子収率 ϕ の間の相関。

3.2 1,2-ブタジエンの光励起失活過程に関する理論的研究

1,2-ブタジエンは紫外光照射により光解離を示す基礎的な系として知られている。近年、関川らにより 1,2-ブタジエンの 2 光子吸収による光励起後の時間分解イオン化スペクトルが測定された。これによると、この分子は励起状態で解離することなく高速失活すること、基底状態への失活後、分子の振動励起に起因すると考えられるピーク強度の振動が観測されることが判明したが、実験スペクトルの起源を解明するのは困難であった。そこで、励起状態 AIMD シミュレーションにより、1,2-ブタジエンの超高速失活過程を解析した。

まず S_1 状態の FC 領域から到達できる MECI を探索したところ、図 2 に × 印で示した通り cis、linear、trans の 3 種類の無輻射失活経路を見出した。AIMD シミュレーションに基づく解析から、多くのトラジェクトリが linear 交差領域から失活することが明らかになった。 S_1 状態における linear 型の極小構造のイオン化エネルギーは 6.9 eV であり、実験的に観測されたスペクトルピークの値 (7.0 eV) と良く対応することが確かめられた。さらに、linear 構造からの無輻射失活過程では、 $C=C=C$ 変角振動 (214 cm^{-1}) が強く誘起され、これが実験的に観測されたピーク強度の振動の起源であることを突き止めた。

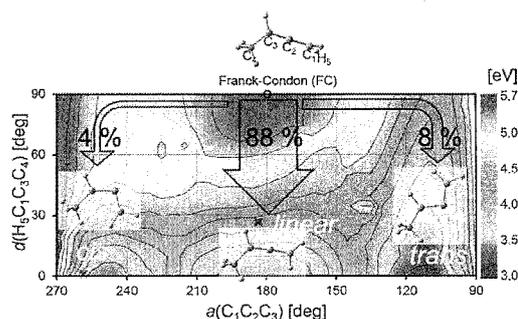


図 2. 1,2-ブタジエンの S_1 状態のポテンシャル面と 3 つの最小エネルギー円錐交差点 (×)。AIMD 計算による失活過程の分岐比も示した。

3.3 有限温度 MP2 法と密度行列 MP2 法の関係に関する考察と分割統治(DC)計算への応用

我々は動的電子相関を含む高精度量子化学計算の大規模系への適用を目指して、系の大きさに対して線形スケールリングの計算時間で実行可能な分割統治 (DC) 法の開発を行ってきた。特に DC 法に基づく MP2 計算理論として、密度行列 MP2 汎関数に DC-HF 法で得られた密度行列を適用する DC-DM MP2 法と、部分系の分子軌道を用いる DC-MP2 法の 2 種類を提案してきた。前者は、DC 法で導入されている有限温度の効果を実験的に導入することができ、高い精度を持った計算が可能であるが、計算コストの面では有利ではない。一方後者は、Fermi 準位を境に明確に占有・仮想軌道を分ける表式となっており、温度の効果は無視されるが計算時間を大幅に削減することが可能である。そこでまず、有限温度 MP2 法と密度行列 MP2 法の間を整理し、後者の手法に電子温度の効果を導入することにより精度の改善が可能であると考えて研究を行った。

密度行列 MP2 法は、MP2 エネルギーを HF 密度行列の汎関数として計算するものであり、 S^1F 表式と DF

表式の 2 種類の式が知られている。また、有限温度 MP2 エネルギーにも従来型 (C) と繰込型 (R) の 2 種類の表式が提案されており、有効二電子励起係数は、それぞれ次のように与えられる。

$$\tilde{t}_{pq,rs}^C = -\frac{f_p f_q (1-f_r)(1-f_s) \langle rs | pq \rangle}{\varepsilon_r + \varepsilon_s - \varepsilon_p - \varepsilon_q}, \quad \tilde{t}_{pq,rs}^R = -\frac{f_p f_q (1-f_r)(1-f_s) \langle rs | pq \rangle}{(1-f_r)\varepsilon_r + (1-f_s)\varepsilon_s - f_p \varepsilon_p - f_q \varepsilon_q}$$

我々はこれらの式の分母を Laplace 変換することにより、従来型と繰込型の有限温度 MP2 エネルギーが、それぞれ密度行列 MP2 法の $S^{-1}F$ 表式と DF 表式に対応していることを見出した。

図 3 に、結合交替のないポリエン鎖 $C_{60}H_{62}$ の DC-MP2 エネルギー誤差のバッファサイズ依存性を示す。ここでは DC-HF 密度行列を用いた DC-DM MP2 計算の結果も示した。DC-MP2 法では、温度 0 の場合 (黒線) よりも温度を導入した場合 (青線、赤線) の方がエネルギー誤差が小さくなっていることがわかる。依然、DC-DM MP2 法のエネルギー誤差の方が小さいものの、特に従来型の有限温度 MP2 エネルギー表式が DC-MP2 法の精度を改善するのに有効であることが確かめられた。

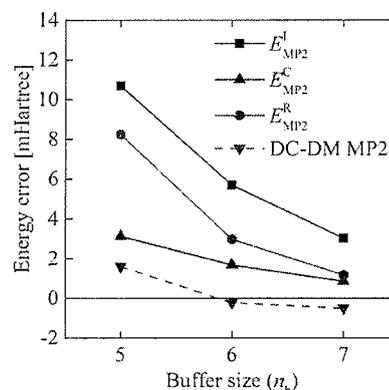


図 3. ポリエン $C_{60}H_{62}$ の DC-MP2 エネルギー誤差のバッファサイズ (n_b) 依存性。3 種類の DC-MP2 表式 (I: 温度 0, C: 従来型有限温度、R: 繰込型有限温度) と、DC-HF 密度行列を用いた DC-DM MP2 エネルギーに対して示した。

4 発表実績または予定

- (1) T. Taketsugu “Bifurcation of reaction pathway: Global reaction route mapping and excited-state ab initio MD” *Telluride Science Research Center (TSRC) Workshop*, 2015.7.27-8.7, Telluride, USA;
- (2) S. Maeda “Development of the global reaction route mapping strategy for catalysis” *3rd Challenges in Computational Homogeneous Catalysis*, 2015.9.3-4, Stockholm, Sweden;
- (3) 武次徹也「光励起反応のポテンシャル曲面とダイナミクス」スーパーコンピュータワークショップ FY2015 「複雑な研究対象へ挑戦する計算分子科学」, 2015.9.7-8, 岡崎; 前田理「人工力誘起反応法を用いる有機反応・光反応の機構解析：手法開発から応用まで」*化学反応経路探索のニューフロンティア 2015*, 2015.9.15, 東京;
- (4) 前田理「反応経路自動探索法による反応機構解析」*2015 年有機反応機構研究会*, 2015.9.27-28, 高知;
- (5) S. Maeda “Development of automated reaction path search methods and their applications to photochemical reactions” *The 19th East Asian Workshop on Chemical Dynamics*, 2015.10.5-7, Gold Coast, Australia;
- (6) T. Taketsugu “Ab initio excited-state molecular dynamics approach to photoreactions” *The 6th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry*, 2015.10.11-15, Bratislava, Slovakia;
- (7) S. Maeda “Global reaction route mapping (GRRM) strategy for systematic understanding of photochemical reactions” *The 6th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry*, 2015.10.11-15, Bratislava, Slovakia;
- (8) S. Maeda “Development of the global reaction route mapping (GRRM) strategy toward systematic understanding of organic and photochemical reactions” *Spain-Japan Joint Symposium on Theoretical and Computational Chemistry of Complex Systems*, 2015.11.25-27, Tarragona, Spain;
- (9) S. Maeda “Automated exploration of adiabatic and nonadiabatic channels in organometallic complexes” *Pacificchem2015 “Computational Modeling of d- and f-Block Chemistry: Challenges and Opportunities (#130)”*, 2015.12.15-20, Honolulu, USA;
- (10) S. Maeda “Exploration of adiabatic and nonadiabatic channels in organic molecules and organometallic complexes” *The Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational*

Chemistry (APCTCC 7), 2016.1.25-28, Kaohsiung, Taiwan; (11) 武次徹也「触媒反応への理論化学からのアプローチ：実験との協働と概念の提案」分子研研究会「触媒の分子科学：理論と実験のインタープレイ最前線」, 2016.3.9-10, 岡崎; (12) 小林正人「大規模系の量子化学計算と高次元データ抽出」分子技術イニシアティブセミナー「分子技術と理論計算・データ科学」, 2016.3.14-15, 大阪; (13) 前田理「化学反応経路探索法を基盤とする化学反応の理論設計技術」日本化学会第96春季年会, 2016.3.24-27, 京田辺; (以上招待講演、他多数) .

5 出版実績または予定

★(1) C. Zhu, K. Niimi, T. Taketsugu, M. Tsuge, A. Nakayama, and L. Khriachtchev, *J. Chem. Phys.*, **142**, 054305 (2015); ★(2) M. Gao, A. Lyalin, M. Takagi, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **119**, 11120-11130 (2015); ★(3) K. Niimi, T. Taketsugu, and A. Nakayama, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 7872-7880 (2015); ★(4) R. Uematsu, E. Yamamoto, S. Maeda, H. Ito, and T. Taketsugu, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 4090-4099 (2015); ★(5) S. A. Moteki, H. Maruyama, K. Nakayama, H.-B. Li, G. Petrova, S. Maeda, K. Morokuma, and K. Maruoka, *Chem. Asian J.*, **10**, 2112-2116 (2015); ★(6) H. Tokoyama, H. Yamakado, S. Maeda, and K. Ohno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**, 1284-1290 (2015); ★(7) R. Iikubo, T. Fujiwara, T. Sekikawa, Y. Harabuchi, S. Satoh, T. Taketsugu, and Y. Kayanuma, *J. Phys. Chem. Lett.*, **6**, 2463-2468 (2015); ★(8) Y. Harabuchi, Y. Ono, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Chem. Phys.*, **143**, 014301 (2015); ★(9) Y. Harabuchi, T. Taketsugu, and S. Maeda, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 22561-22565 (2015); ★(10) M. Kobayashi, Y. Kuroda, K.-y. Akiba, and T. Taketsugu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**, 1584-1590 (2015); ★(11) M. Kobayashi and T. Taketsugu, *Theor. Chem. Acc.*, **134**, 107 (2015); ★(12) K. A. Simonov, N. A. Vinogradov, A. S. Vinogradov, A. V. Generalov, E. M. Zagrebina, G. I. Svirskiy, A. A. Cafolla, T. Carpy, J. P. Cunniffe, T. Taketsugu, A. Lyalin, N. Mårtensson, and A. B. Preobrajenski, *ACS Nano*, **9**, 8997-9011 (2015); ★(13) M. N. Ryazantsev, A. Jamal, S. Maeda, and K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 27789-27805 (2015); ★(14) S. Suzuki, S. Maeda, and K. Morokuma, *J. Phys. Chem. A*, **119**, 11479-11487 (2015); ★(15) X. Chen, M. Hojo, Z. Chen, and M. Kobayashi, *J. Mol. Liq.*, **214**, 369-377 (2016); ★(16) M. Kobayashi, Y. Kuroda, K.-y. Akiba, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **14**, 199-200 (2015); ★(17) Y. Ono, Y. Kondo, M. Kobayashi, and T. Taketsugu, *Chem. Lett.*, **45**, 478-480 (2016); ★(18) T. Iwasa, M. Takenaka, and T. Taketsugu, *J. Chem. Phys.*, **144**, 124116 (2016); ★(19) M. Gao, M. Adachi, A. Lyalin, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, *in press.*; (20) T. Akama, O. Kobayashi, and S. Nanbu, *J. Chem. Phys.*, **142**, 204104 (2015); (21) K. Yanagisawa, T. Nakanishi, Y. Kitagawa, T. Seki, T. Akama, M. Kobayashi, T. Taketsugu, H. Ito, K. Fushimi, and Y. Hasegawa, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2015**, 4769-4774 (2015); (22) Y. Harabuchi, Y. Ono, S. Maeda, T. Taketsugu, K. Keipert, and M. S. Gordon, *J. Comput. Chem.*, **37**, 487-493 (2016); (23) Y. Sumiya, Y. Nagahata, T. Komatsuzaki, T. Taketsugu, and S. Maeda, *J. Phys. Chem. A*, **119**, 11641-11649 (2015); (24) Y. Nagahata, S. Maeda, H. Teramoto, T. Horiyama, T. Taketsugu, and T. Komatsuzaki, *J. Phys. Chem. B*, **120**, 1961-1971 (2016); (25) D. Murdock, R. A. Ingle, I. V. Sazanovich, I. P. Clark, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, S. Maeda, A. J. Orr-Ewing, and M. N. R. Ashfold, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**, 2629-2638 (2016); (26) G. Elumalai, H. Noguchi, A. Lyalin, T. Taketsugu, and K. Uosaki, *Electrochem. Commun.*, **66**, 53-57 (2016); (27) Y. Harabuchi, J. Eng, E. Gindensperger, T. Taketsugu, S. Maeda, and C. Daniel, *J. Chem. Theory Comput.*, **12**, 2335-2345 (2016); (28) S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Ono, T. Taketsugu, and K. Morokuma, *Int. J. Quantum Chem.*, **115**, 258-269 (2015); (29) S. Maeda, T. Taketsugu, K. Ohno, and K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 3433-3445 (2015); (30) W. M. C. Sameera, S. Maeda, and K. Morokuma, *Acc. Chem. Res.*, **49**, 763-773 (2016); (31) 小林正人, 分子シミュレーション研究会会誌「アンサンブル」, **18**, 90-94 (2016).

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

セルロースは地球上に最も豊富に存在する高分子の一つであり、我々の生活の中で様々な利用されている。また近年では、エネルギー分野や材料分野において多くの応用研究が活発に行われている。その一方で、セルロースの基礎物性にはいまだ不明瞭な点が多く存在している。その一つが水への溶解性である。セルロースは一般に水に不溶で、グルコース単位で見ると 7 量体あたりから水に溶解しなくなることが実験的に分かっている [1]。セルロースはグルコース環あたり、3 個の水酸基を含んでいるが、それにもかかわらず水に溶解しない理由についてはあまり明確ではない。そこで本研究では、セルロースオリゴマーの水への溶解性を分子動力学計算 (MD 計算) とエネルギー表示法 (ER 法) [2] を組み合わせて求めた自由エネルギーの観点から検討した。

2 研究方法、計算方法

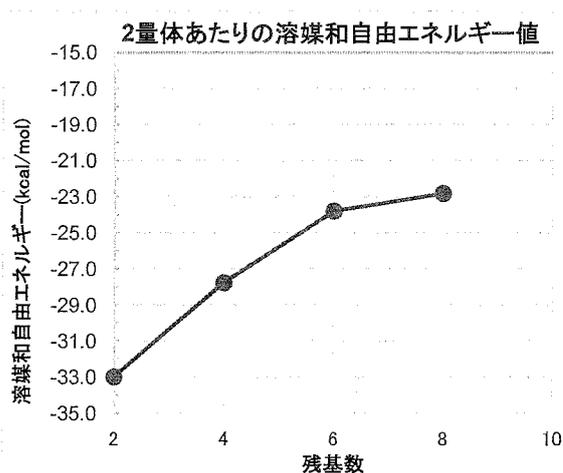
β -グルコースの 2, 4, 6, 8 量体を作成し、それぞれの一本鎖について①溶質のみと、②溶媒のみ、③溶液系のボックスを作成し、②、③については周期境界条件を付けて MD シミュレーションを行った。計算条件は、各系のシミュレーション時間を溶質系、溶媒系、溶液系に対してそれぞれ 100 ns, 100 ps, 10 ns とし、圧力を 1 bar、温度を 300.15 K に設定した。各オリゴマーについて 3 つの系の MD シミュレーションが終了した後、計算ソフト ERmod [2] を用いて ER 法により溶媒和自由エネルギーを算出した。なお、MD シミュレーションには計算ソフト gromacs 4.5.5 を、力場パラメーターにはセルロースに関して charmm36、水分子に関して TIP3P を用いた。

3 研究成果

β -グルコースの 2, 4, 6, 8 量体それぞれについて ER 法により算出した溶媒和自由エネルギーを二量体あたりに換算した値を Table. 1 に示す。この値を横軸残基数をとり図 1 に示した。

Table.1 dimer equivalent solvation free energy

number of residues	2	4	6	8
solvation free energy (kcal/mol)	-33.0	-27.8	-23.8	-22.8



この図を見ると、残基数が大きくなるにつれて2量体あたりの溶媒和自由エネルギーの値が低下していくことがわかる。これは残基数の大きいオリゴマーほど水に対して溶解しにくくなることを示している。また残基数8あたりからは溶媒和自由エネルギーが飽和していく様子も観測される。溶媒和自由エネルギーはすべて負の値をとっているが、溶解性の評価は、溶媒和自由エネルギーにオリゴマー鎖同士の解離自由エネルギーを加えた溶解自由エネルギーで行う必要がある。現在、解離自由エネルギーの算出を進めている。

3 参考文献

- 1) A. Isogai, *Cellulose Commun.*, **22**, 209 (2015).
- 2) R. Ishizuka, et al., *J. Phys. Chem. B*, **119**, 1579, (2015).

4 発表、出版実績または予定

- (1) ★Hitomi Miyamoto, Udo Schnupf, Kazuyoshi Ueda and Chihiro Yamane, *Nordic Pulp and Paper Research Journal*, Special Issue: "Cellulose dissolution and regeneration, system and interactions" **30**, 67-77 (2015).
- (2) Byambasuren Delgertsetseg, Namsrai Javkhlantugs, Erdenebileg Enkhtur, Yuya Yokokura, Takayuki Ooba, Kazuyoshi Ueda, Chimed Ganzorig, Masaru Sakomura. *Org. Elec.* **23**, 164-170 (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.orgel.2015.04.007>
- (3) ★Kazuyoshi Ueda, Tetsuya Ishikawa, Hitomi Miyamoto and Daichi Hayakawa, *TechConnect Briefs 2015*, **1**, 95-98, (2015). Technical Proceedings of the 2015 TechConnect World Innovation Conference & Expo, (without referee). ISBN 978-1-4987-4727-1.
- (4) ★Takashi Nagao, Daisuke Mishima, Namsrai Javkhlantugs, Jun Wang, Daisuke Ishioka, Kiyonobu Yokota, Kazushi Norisada, Izuru Kawamura, Kazuyoshi Ueda, and Akira Naito, *Biochim. Biophys. Acta*, **1848**, 2789-2798 (2015).
- (5) ★Tetsuya Ishikawa, Daichi Hayakawa, Hitomi Miyamoto, Motoyasu Ozawa, Tomonaga Ozawa, and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydr. Res.* **417**, 72-77 (2015).
- (6) Hitomi Miyamoto, Chihiro Yamane, and Kazuyoshi Ueda, *Cellulose*, **22**, 2899-2910 (2015).
- (7) ★Daichi Hayakawa and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydrate Research*, **402**, 146-151 (2015). dx.doi.org/10.1016/j.carres.2014.10.021

超原子価窒素および硫黄・セレン化合物の構造と物性

Structure and Properties of Hypervalent Nitrogen, Sulfur, and Selenium Compounds

○山本 陽介 (広大院理)

1 研究目的、内容

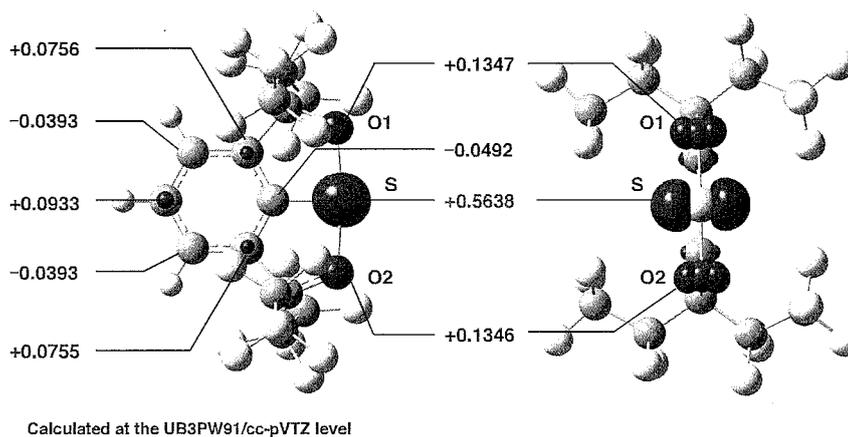
超原子価 16 族元素ラジカルは、9 つの価電子と 3 つの結合を有する中性の 16 族元素ラジカルであり、反応中間体と考えられている。しかし、不安定なため、スペクトルによる観測例のみで単離・構造解析例はない。唯一、Martin らが超原子価硫黄ラジカルの熱的安定化に成功したが、二量体との平衡のため単離には至っていない。また、同族のセレン、テルル類縁体に至っては研究例すらほとんど存在しない。これら不安定ラジカルの単離には熱的安定化に加え、立体保護による安定化が必要であると考えられる。そこで本研究では、Martin の三座配位子 (CF_3 置換基) に着目して、 CF_3 のかわりに、二量化を抑制する嵩高い C_2F_5 基を導入した新規三座配位子を設計し、これを用いた超原子価 16 族元素ラジカルの単離を目指した。

まず、最初にターゲット分子の電子的性質を理解するために、スピン電子密度計算を行った。

2 研究方法、計算方法

まず、超原子価硫黄ラジカルの構造最適化を行い、スピン電子分布を計算したところ、期待どおり、二つの

硫黄-酸素結合距離が等しい対称構造であり、中心の硫黄に多くのスピンの存在することがわかった。つまり、この化合物は、 $\text{S}_\text{H}2$ 反応の中間体であると見なせることがわかった。



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。

3 研究成果

そこで、実際に、まず前駆体の三座配位子合成に取り組んだ。Martin の三座配位子 (CF₃ 置換基) は 10 段階以上の長い合成経路を必要としたうえ、C₂F₅ 基系の合成には応用できない方法であったため、C₂F₅ 基系の合成ルートを新しく設計する必要があった。最終的には、C₂F₅ アニオンの求核付加により C₂F₅ 基の導入する新規合成経路を用いることで、市販の原料からわずか 3 段階で配位子前駆体のヨー

ジナン (10-I-3) 合成を達成した (右図)。このヨー

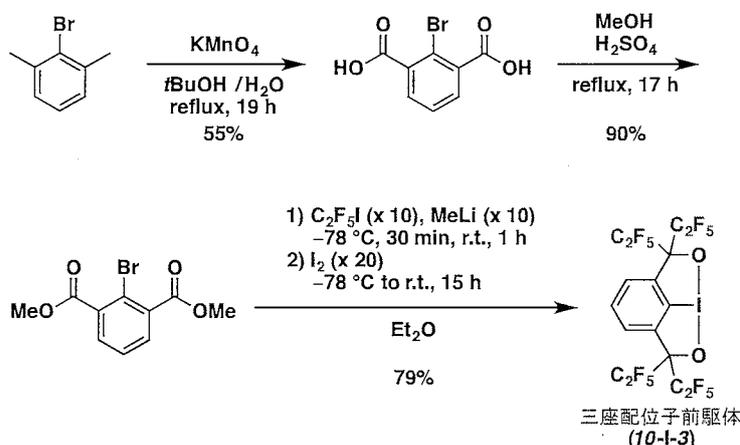
ジナンをトリリチオ化し、求電子剤と反応させ、硫黄、セレン、テルルのそれぞれの超原子価アニオンを合成したのち、これらのアニオン

に対し、酸化反応を行うことで、硫黄、セレンについては、目的の超原子価ラジカルを単結晶として単離することに成功した。一方、テルル系ではラジカル由来の分解物が得られ、ラジカルの不安定性が示唆された。単離した硫黄、セレンの超原子価ラジカルの X 線構造解析は、二つの硫黄 (セレン) -酸素結合距離が非等価であることがわかったが、ESR 測定(新潟大・古川准教授との共同研究)により、溶液中では、二つの硫黄-酸素結合距離が等価である計算と一致した構造であることがわかった。理論計算については、最終的には、大阪大・中野教授との共同研究により、構造、電子状態の詳細を明らかにした。

この超原子価硫黄アニオンおよびその酸化体ラジカルがともに熱的に安定であることが示されたので、超原子価硫黄アニオン (リチウムカチオンが対カチオン) を正極に用いた二次電池を作成したが、およそ 3.7 V の高い放電電位を示し、高出力特性と安定したサイクル特性を有することが分かった。

発表、出版実績または予定

Imada, Y.; Nakano, H.; Furukawa, K.; Kishi, R.; Nakano, M.; Maruyama, H.; Nakamoto, M.; Sekiguchi, A.; Ogawa, M.; Ohta, T.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*(2), 479-482.



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

昨年度に引き続き、我々は水素結合を有する高エネルギー物質(TATB)の高圧下の分子間・分子内の相互作用をMD(分子動力学法)及びFP(第1原理計算)で検討している。これより高エネルギー物質の反応開始に関する構造変化の情報が得られ、未知の物質の危険性の評価を予測出来る可能性があることを高圧下(~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と関連して報告している。過去にFPを使って高圧下の計算を行った結果を報告しているロシアの研究グループが、圧力に対する結晶パラメーターの変化を報告しているが、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で計算した結果及び過去の実験値と著しく異なっている。そこで、今回は高圧下に適用した第一原理計算を使って実験値及び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、Quantum ESPRESSO (QE) Ver. 5.1.2 で計算した。計算条件は、今回の計算系のテスト計算で全エネルギーの収束が確認されているk-point gridが、 $6 \times 6 \times 6$ 、波動関数のエネルギーcutoffが、60 Ryとした。擬ポテンシャルは、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。次に、Van der Waals補正に、vdW-DF及びvdW-DF2を用いた。今回は特に、高圧下の構造変化計算に重要と考えられる初期の結晶構造で使用する結晶軸は対称性を指定せずに設定した。

2 研究成果

図1に示したように、10 GPaまで加圧するとTATB分子のh1(層間距離)は3.46 Åから2.95 Åに単調に圧縮された。しかしながら、d1(分子間距離)は、2.0 Åまでは減少し、それから4.0 Åまで急に上昇することが明らかとなった。この結果は、MDの結果と良く対応し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良く説明していると考えられる。

発表、出版実績または予定

- (★) 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, Chemical Physics, in press, (2016)

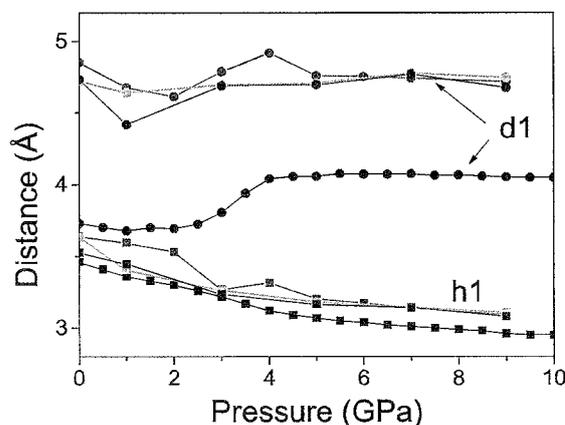


Fig. 1 Pressure dependence of the nearest intermolecular distance between the nitro groups in a unit cell d_1 and the interlayer distances h_1 . Black, red, and green lines show MD, FP-DF, and FP-DF2 calculations, respectively.

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、カーボンナノリングをさらに伸長させた構造をもつ分子「カーボンナノベルト」に着目している。今回は、様々なカーボンナノベルトにおいて内在するひずみエネルギーの定量的評価を目的として研究を行なった。

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い、得られた構造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。ビラジカル性をもつと考えられる分子に関しては、broken-symmetry法を用いて一重項ビラジカル状態の構造最適化および振動数計算を行なった。

3 研究成果

はじめにカーボンナノベルト(CNB)の定義付けを行なった。カーボンナノチューブ(CNT)をある幅でスライスし水素で終端すると、リング状およびベルト状の様々な分子が描ける。このうち、あるひとつのC-C結合を切断するとCNT由来の大環状構造が解消し平面に切り開かれる分子をカーボンナノリング(CNR)、2つもしくはそれ以上のC-C結合切断によって初めて上記の平面化が起きるものをCNBとした(Figure 1)。これまでに合成されているシクロパラフェニレン(CPP)やシクロナフチレンといったCNT様分子は全てCNRである。一方で、シクラセン、シクロフェナセン、Vögtle's beltといった化合物はCNBに分類され、これらは古くから構造が提唱されており今なお合成が試みられている。

次に、既知の方法に基づきCNBのひずみエネルギー算出を試みた。ひずみエネルギーを算出する最も一般的な方法は、ホメデスモチック反応を用いる方法である。これは、結合の性質が変わらない組み換え反応を

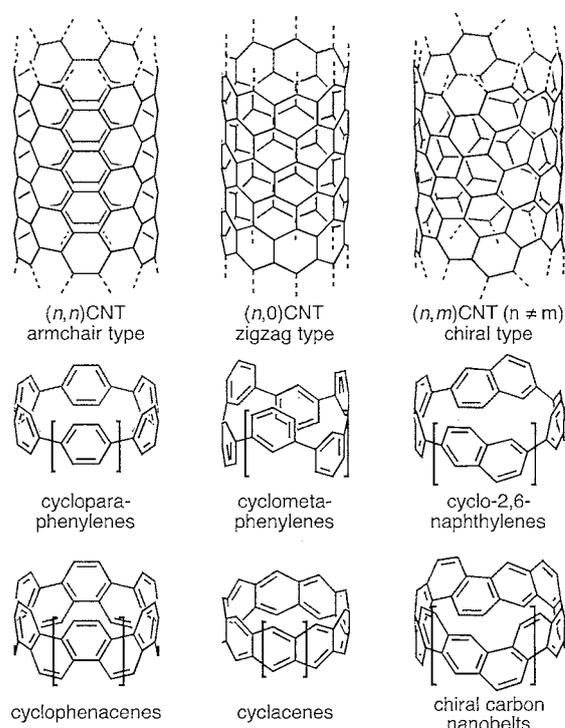


Figure 1. Carbon nanotubes (CNTs), carbon nanorings (CNRs), and carbon nanobelts (CNBs).

仮想的に設定し、生成熱をひずみエネルギーとする方法である。 n 個のベンゼン環からなるCPPと n 個のビフェニルから n 個の p -ターフェニルを生成するホモデスマチック反応(eq 1)の生成熱を n および n の逆数でプロットすると、ひずみエネルギーがリングの大きさに反比例する(Segawa, Omachi, Itami, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2262.)。無限大に大きなCPPのひずみはゼロであり、これは直観的に正しい振る舞いであると考えられる。この方法をCNBに対して試した(Figure 2)。例として、シクロフェナセンとフェナントレンからピセンを作る反応をeq 2、Vögtle's beltとペリレンからテリレンを作る反応をeq 3に示す。得られた生成熱をサイズの逆数でプロットすると、近似直線は原点を通らず、ある大きさ以上のCNBは負のひずみエネルギーをもつような結果になってしまった。これは他の仮想反応を用いても、また他のベルトの場合でも同様である。これらのことから、CNBにおいて適切なホモデスマチック反応を探すのは困難であると判断した。想定した反応がホモデスマチック反応ではない理由として、組み替えた結合の結合次数が反応前後で異なっているからではないかと現在のところ考えている。

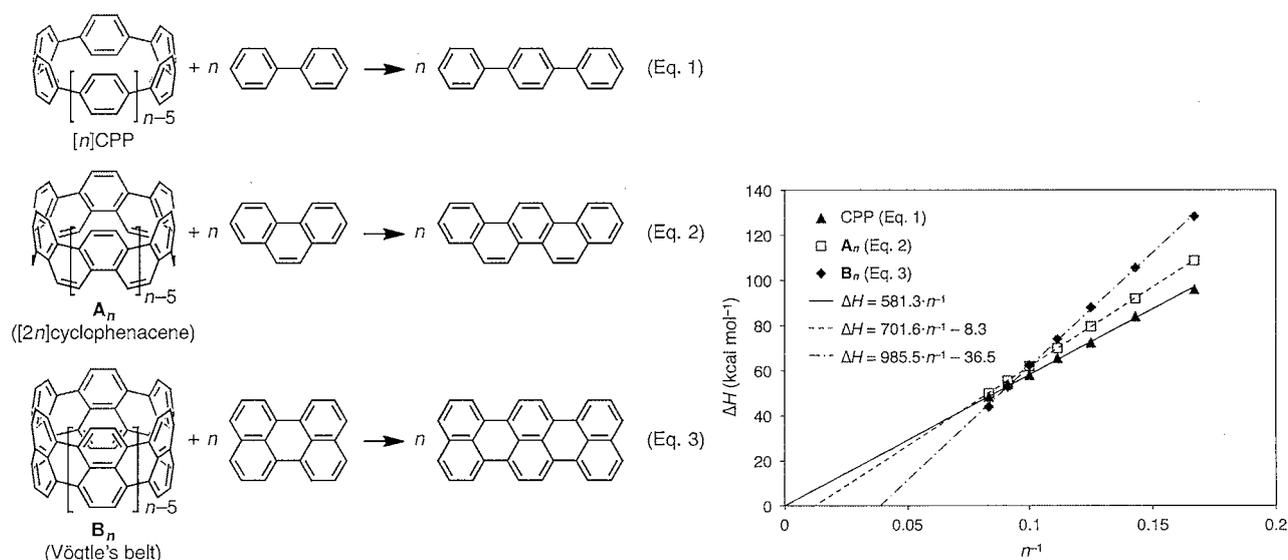


Figure 2. The reaction heat (ΔH) for $[n]$ CPPs, A_n , and B_n ($n = 6-12$) as a function of n^{-1} with linear regression lines.

そこで、新たなひずみエネルギー算出法を考案した。その際に、サーキュレンのひずみエネルギーの算出方法を参考にした。 $[n]$ サーキュレンは、 n 員環の周りを n 個のベンゼン環で縮環した分子である。HopfらはDFT計算によって得られた $[n]$ サーキュレンの全エネルギーを n で割った値、つまり繰り返し単位1つあたりの全エネルギーをプロットしている。平面分子であるコロネン($n = 6$)のひずみをゼロとして差をとったものが、繰り返し単位あたりのひずみであり、分子全体のひずみエネルギーはこれに n をかけた値になる(*Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5604.)。このような、全エネルギーを繰り返し単位で割る方法が、CNBにも適用できると考えた。CNBの場合は、無限大に大きくしたときのひずみエネルギーをゼロと設定するのが妥当だと考えられる。

それぞれのサイズのシクロフェナセンの全エネルギーを、繰り返し単位の個数 n で割った値をプロットした。横軸は n および n のマイナス2乗を用いている。Figure 3より、これらの値は n^{-2} に一次の関数として非常に精度よく近似でき、 y 切片の値が、 n^{-2} がゼロ、つまり n が無限大のときの繰り返し単位あたりの全エネルギーの極限值を表している。それぞれのサイズのシクロフェナセンのひずみエネルギーは、この差に n をかけた値であり、また一般式として $690.6 \cdot n^{-1}$ と求めることができる。こ

これは、CPPのひずみエネルギーが n^{-1} に比例していたのとよく一致する。

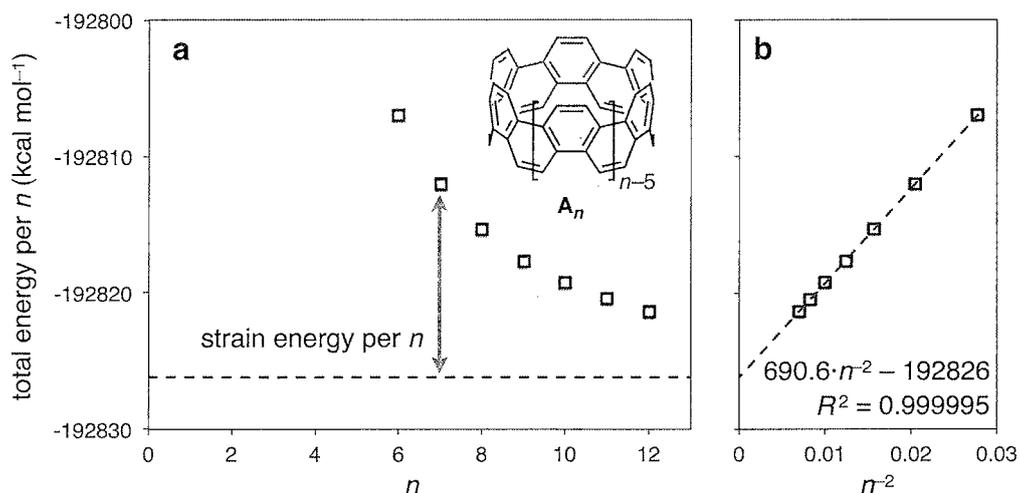


Figure 3. Total energy per number of repeat units (n) of A_n as a function of n (a) and n^{-2} with a linear regression line (b).

この方法は、他のアームチェア型、キラル型、ジグザグ型CNBにも適用でき、非常に精度よく一般式を導くことができた。シクラセンや、これを伸長したジグザグCNBに関しては、シングレットビラジカル基底状態を用いることで信頼性の高い値を得た。また、CPPにこの方法を適用したところ、ホモデスマチック反応を用いて算出した値と非常に近い値が得られたことから、今回の方法が信頼性の高い方法であることが示唆される(Figure 4a)。

さらに、対称性をもたないキラル型CNBに関するひずみエネルギーが算出できることを明らかにした。例として、カイラル指数(7,6)のキラル型CNTの部分構造であるキラル型CNBを挙げる。これは繰り返し単位をもたないが、このカイラル指数を整数倍したベルトを描くことができる。今回は、2から4倍までの3つのCNBを新たに計算し、それらの全エネルギーを n で割った値を n^{-2} でプロットしたところ、非常によい比例関係となった。得られた近似直線の傾きに $n=1$ をかけて、目的とする(7,6)CNBのひずみエネルギーが得られた(Figure 4b)。

最後に、既報の前駆体候補分子とのひずみの差を計算した。[9]シクロ1,4ナフチレン、[10]CPPダイマー、ポリフェニル[9]CPPは、CNBとして必要な炭素原子を有しており、脱水素環化反応が理想的に進行すればカーボンナノベルトに変換できる。これらのひずみエネルギーを、対応するCNBと比較したところ、ポリフェニルCPPとシクロナフチレンはひずみが新たに加わるのに対し、CPPダイマーからベルトへは新たなひずみ加わらないことが分かった。これより、ひずみエネルギーの観点からは、CPPをビルディングブロックとした合成経路が最も効果的であると予想される(Figure 4c)。

以上、今回我々は、DFT計算によってカーボンナノベルトのひずみエネルギーを見積もる新たな方法を考案した。この方法を用いて様々なカーボンナノベルトのひずみエネルギーを計算し、さらに前駆体候補分子と比較することで合成難易度を見積もった。本法は対称性をもつ分子に対して高い汎用性をもつため、カーボンナノベルト以外の分子への適用も期待できる。

この研究成果は*Org. Lett.* **2016**, *18*, 1430–1433にて発表した。

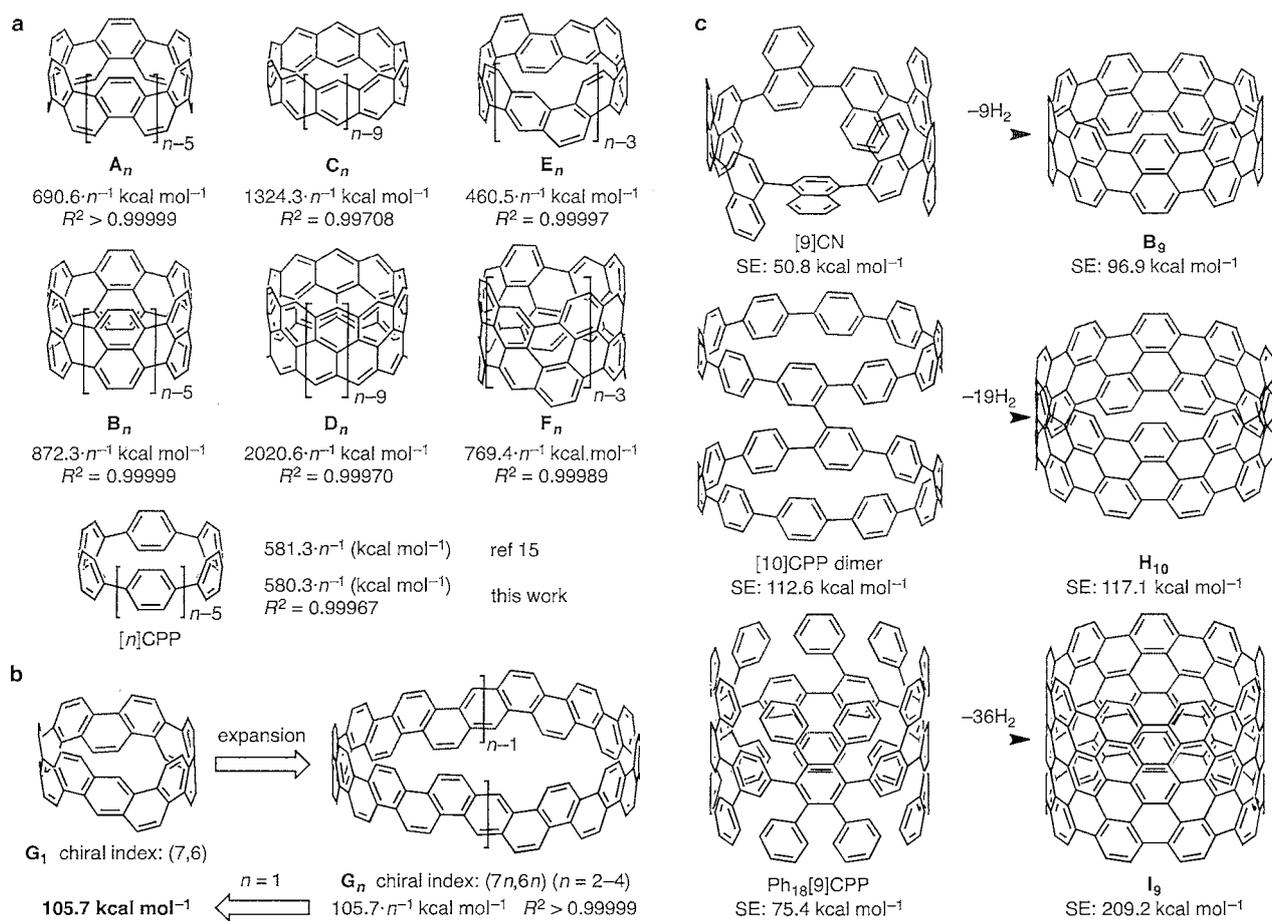


Figure 4. (a) SE for CNBs and CPPs as a function of n^{-1} . (b) Method to calculate the SE of the (7,6)CNB (G_1). (c) Strain energies of CNBs and their possible precursors.

4 発表、出版実績または予定

★ A Theoretical Study on the Strain Energy of Carbon Nanobelts

Yasutomo Segawa, Akiko Yagi, Hideto Ito, Kenichiro Itami

Org. Lett. **2016**, *18*, 1430–1433.

★ Synthesis and Structural Features of Quadruple Helicenes: Highly Distorted π -Systems Enabled by Accumulation of Helical Repulsions

Takao Fujikawa, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami

J. Am. Chem. Soc. **2016**, *138*, 3587–3595.

★ Curved Oligophenylenes as Donors in Shape-Persistent Donor-Acceptor Macrocycles with Solvatofluorochromic Properties

Takuya Kuwabara, Jun Orii, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami

Angew. Chem. Int. Ed. **2015**, *54*, 9646–9649.

★ Synthesis, Properties, and Packing Structures of Corannulene-Based π -Systems Containing Heptagons

Kenta Kato, Yasutomo Segawa, Lawrence T. Scott, Kenichiro Itami

Chem. Asian J. **2015**, *10*, 1635–1639.

★ Synthesis, Structures and Properties of π -Extended Double Helicene: A Combination of Planar and Nonplanar π -Systems

Takao Fujikawa, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami

J. Am. Chem. Soc. **2015**, *137*, 7763–7768.

アンサンブル分子ドッキングによるリガンド分子配座探索

Exploring an accurate ligand pose by ensemble-based docking

○齋藤大明（金沢大学理工）

1 研究目的

生体内においてタンパク質は特定の基質やタンパク質を認識し、相互作用・分子会合することによりその機能を発現する。このようなタンパク質の分子認識メカニズムは結合サイト付近における構造やダイナミクス（動的構造）と密接な関係があり、原子レベルでの構造変化と相互作用の詳細を明らかにすることが重要である。特に、新規薬剤の開発のためには、タンパク質の機能を阻害/活性化する基質（薬剤）や結合サイトを特定し、結合構造や分子親和性（分子間相互作用）の詳細を明らかにする必要あり、これらを高速・高精度に観測・予測・解析するための実験・理論的手法の開発が切望されている。

コンピュータを用いた基質-タンパク質の結合構造の予測に分子ドッキング法がある。一般に分子ドッキング法は、基質と結合ポケットの「形」の補償を満足する（すなわち「鍵と鍵穴」の）構造を探索するアルゴリズムが用いられている。計算コストも少なく、薬剤スクリーニングを効率化・迅速化させるための基盤技術として創薬の研究・開発に用いられている。しかしながら、結合構造が分かっている基質-タンパク質でも、約30%以上の確率で「正解」の結合構造を見いだせない現状にある。これは、ドッキングの際にタンパク質の構造を剛体として扱っていることが主な原因であると指摘されている [S. Mukherjee, et al. J. Chem. Info. Mod., 50 (2010) 1986-2000]。特にタンパク質の結合サイトの動的構造は、基質との形状補償（「鍵と鍵穴」）や分子親和性（分子間相互作用）、誘導適合（induced fit）を決定する重要特性であることから、タンパク質の構造フレキシビリティを考慮した分子ドッキング法の開発は至要課題であるといえる。

これまでタンパク質の結合サイトの構造変化を考慮したドッキング法がいくつか開発されており、基質の誘導適合モデルとして計算プログラムに導入されてきている。しかしながら、これらの手法では結合サイト周辺の残基の構造のみを変化させており、手法としては未だ限定的である [I.W.Davis, et al. J. Mol. Biol. 385(2009)381]。また近年の実験・理論的研究によると、生体中のタンパク質の結合ポケットはいくつかの安定形状の構造を持ち、動的に構造遷移を繰り返していることが知られている。基質はこれら安定構造のうち、形状補償が良い結合ポケットと会合し結合構造を安定化させていることが明らかとなってきた [F. Feixas et al. Biophys. Chem. 186(2014)31]。すなわち、より現実の分子認識機構に即した分子ドッキングを行うには、分子動力学(MD)シミュレーション等により作成された「結合ポケットの形状変化を含めたアンサンブル構造に対する分子ドッキング」を行うべきであり、これを実現する計算手法の開発と実地研究が最重要課題である。

本研究ではこれまでの基質-タンパク質の系に関する研究を総括・展開し、「高精度な基質-タンパク質の結合構造予測」を目的に「タンパク質の構造フレキシビリティを考慮した分子ドッキング法の開発」を行う。具体的には（1）分子動力学計算を用いて結合ポケットの形状変化を含めた「アンサンブル構造」を作成し、これら構造に対して（2）フレキシブル分子ドッキング計算を行う。これら手法の開発・洗練により、より相互作用や構造補償が良い基質の結合構造を見いだす。さらに、これら結合構造に対する（3）結合自由エネルギー評価を行うことにより、高精度な基質の結合構造予測を実現する。分子ドッキングプログラムの開発も含め、新たなインシリコ創薬の基盤技術を創成する。

2 研究方法、計算方法

本研究では基質-リガンドモデルとして Estrogen receptor (ER, PDB ID: 1WGR)を用いた (図 1)。ER は基質の結合構造が X 線構造解析によりすでに解かれているモデルである。この PDB ファイルからリガンド分子(Estrogen)を取り除き、レセプターの周りに水分子を配置させて初期構造を作成した。始めに定温・定圧 MD 計算($T = 300\text{K}$, $P = 1\text{atm}$)を実行し、タンパク質の溶媒和された平衡構造を作成する。MD の力場は Amber03 を用い、水分子のモデルは TIP3P を用いた。MD 計算には Amber14 を用いた。

分子ドッキング計算は MD 計算によって生成されたレセプターのアンサンブル構造に対して行う。本研究ではレセプターの分子誘導適合をモデルするために、ドッキングにより示された結合ポーズの構造最適化を行う。その後、最適化された結合構造に対し MM-GBSA 法を用いてリガンド-レセプターの結合自由エネルギー (スコア値) を評価する。最後に、作成したリガンド分子配座に対して、結晶の基質座標を reference にした根平均自乗変位(RMSD)計算を行い、結果の正当性を評価する。誘導適合分子ドッキング計算は系が平衡化した 50ns 以降のデータを用いて行いた。本研究では 1500 個のレセプター構造に対して誘導適合分子ドッキング計算を行い、それらの結合ポーズに対するスコア値と RMSD 計算を行った。ドッキングに用いたプログラムは Dock6.6 を用い、リガンドの力場パラメータは Generalized Amber Force Field (GAFF) [4], 原子の部分電荷は AM1 法を用いて RESP 電荷を適用した。構造最適化と結合自由エネルギー計算には Amber14 を用いた。

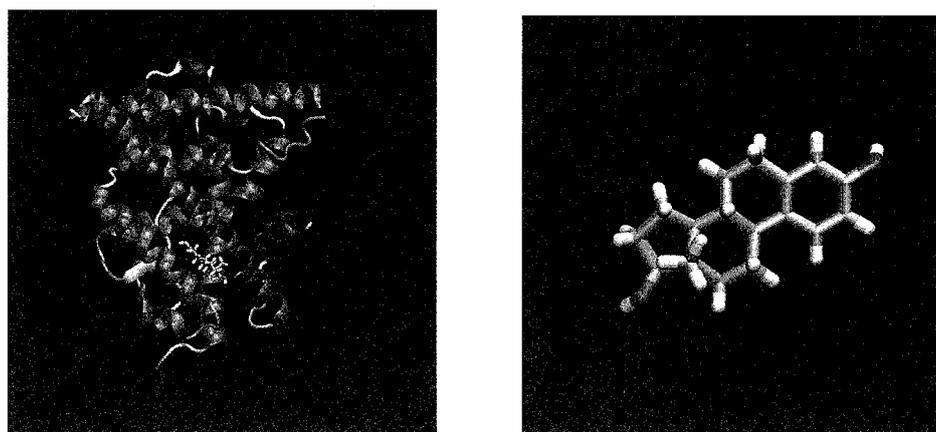


図 1. Structure of the Estrogen receptor (left) and estrogen (right).

3 研究成果

ドッキングによって予測された全ての基質配座のスコア値 (結合自由エネルギー) を RMSD 値に対してプロットした結果を図 2 に示す。図 2 に示される様に RMSD の値が小さくなるに従って結合エネルギーが低くなる結果が得られ、用いた手法の有効性が示された。図 3 に最も結合エネルギーが低かった時のリガンド分子の結合構造を示す。この時の RMSD 値は $\sim 0.9 \text{ \AA}$ 程度であり、結晶で解かれた基質配座とほぼ一致する結果を示した。

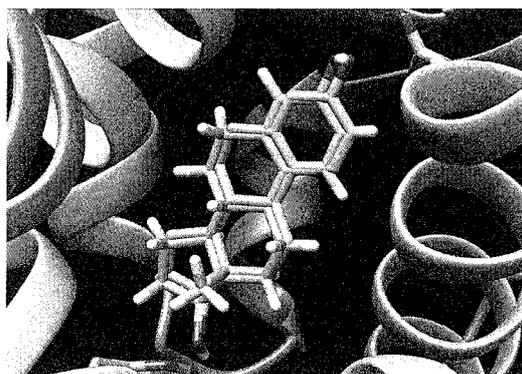
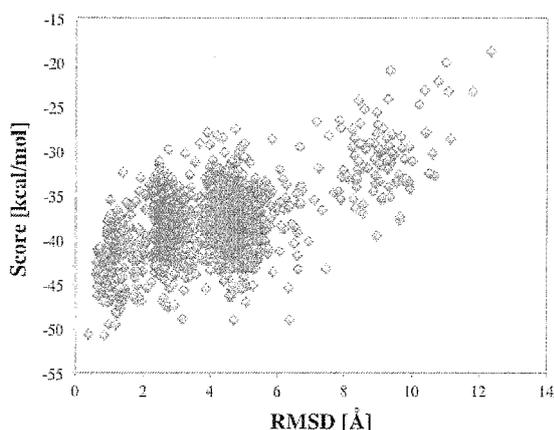


図2: RMSD 値に対する結合エネルギー 図3: ドッキング計算によるリガンド配座構造

【国内外での成果の位置づけ】

レセプターの構造フレキシビリティを考慮したドッキング法に「アンサンブルドッキング法」がある。この方法は、分子動力学(MD)シミュレーションでサンプルされたレセプター構造に対してドッキングする手法で、実際に幾つかの標的タンパク質に応用されてきた[F. Feixas et al. *Biophys. Chem.* 186(2014)31]. 国内では大阪大学タンパク研究所の中村等が同手法を用いた分子スクリーニングの研究を行ってきた[Y. Fukunishi, et al., *J. Chem. Info. Model.* 50, (2010)1233].

本研究ではこれらの計算手法に加えて、レセプターの分子誘導適合をモデルするために、ドッキングにより示された結合ポーズの構造最適化を行った。さらにその後、最適化された結合構造に対し MM-GBSA 法を用いてリガンド-レセプターの結合自由エネルギー (スコア値) を評価する手法を新たに加えた。これにより、よりリガンドとレセプターの間の構造や相互作用エネルギーの補償が良い結合構造を探索することが可能となった。

【今後の課題・展望】

レセプターの構造ゆらぎのためにリガンドと結合ポケットの構造補償が良い場合は少なく、サンプルされた多くのレセプター構造に対して正確な結合構造を見出すことができない問題がある[福西, *生物物理* 51(2011)252]. 実際, 我々の検証計算においても, ランダムに選択したレセプター構造に対してドッキングを行ったところ 15%程度しか正解構造を予測することが出来ないことが示された[齋藤, *分子科学会*(2015)]. これら問題の解決のためには, ドッキング計算を行う前にリガンドと構造や相互作用の補償が良いレセプター構造の選出を行う「リガンド会合性(Druggability)判定」を行う必要であり, これを行う計算手法の開発が至要課題である。

4 発表実績

★ 1. 齋藤大明 “Prediction of binding pose of estradiol to human estrogen receptor: identification of druggable pocket and ensemble-based docking”, 新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～」第8回公開シンポジウム, 仙台, 6月, 2015年

- ★ 2. 齋藤 大明・川口 一朋・長尾 秀実, “Prediction of binding pose of estradiol to human estrogen receptor: identification of druggable pocket and ensemble-based docking” 日本生物物理年会, 金沢, 9月, 2015年
- ★ 3. 齋藤大明, 川口一朋, 長尾秀実, “誘導適合分子ドッキング法による基質-タンパク質の結合構造予測”, 東京, 9月, 2015年
- ★ 4. 齋藤大明, 川口一朋, 長尾秀実, “アンサンブル分子ドッキングによるリガンド分子配座探索”, 第7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, つくば, 10月, 2015年
- ★ 5. Hiroaki Saito, Kazutomo Kawaguchi, and Hidemi Nagao, “Exploring an appropriate ligand-binding pose by ensemble-based docking”, PACIFICHEM 2015, Hawai, USA (Dec, 2015).
- ★ 6. Hiroaki Saito, Taku Mizukami, Kazutomo Kawaguchi, and Hidemi Nagao, “In silico compound screening by ensemble-based docking: an application to Estrogen receptor”, 56th Sanibel Symposium, St. Simons island, GA, USA (Feb, 2016).
- ★ 7. SAITO, Hiroaki; KAWAGUCHI, Kazutomo; NAGAO Hidemi, “Compounds screening by ensemble docking method: an application to Estrogen receptor”, 日本化学会年会, 京都, 3月 2016年.

5 出版実績

- ★ 1. Syusuke Egoshi, Yousuke Takaoka, Hiroaki Saito, Yuuki Nukadzuka, Kengo Hayashi, Yasuhiro Ishimaru, Hiroyuki Yamakoshi, Kosuke Dodo, Mikiko Sodeoka and *Minoru Ueda “Dual function of coronatine as a bacterial virulence factor against plants: possible COI1-JAZ- independent role” RSC Adv., 6, (2016) 19404-19412.
- ★ 2. K. Kawaguchi, H. Saito, and H. Nagao, “Decomposition analysis of free energy profile for Hsp90-ADP association”, Molecular Simulation, DOI: 10.1080/08927022.2015.1102249

セルロース結晶表面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 crystal surfaces in solution and their interactions with the cellulose binding proteins

○湯井 敏文、宇都 卓也（宮崎大学工学部）

1 研究目的、内容

セルロースは、生体内で高重合度、単結晶性繊維として生産される。セルロース結晶は天然型を起点として、分子鎖の配置と配向が異なるいくつかの結晶形へ転移する。本研究グループでは、これまで、天然セルロースやそこから派生する結晶型の構造特性解析を目指して、結晶モデルの分子シミュレーションを実施してきた。天然 I 型セルロース結晶にエチレンジアミン（EDA）などを浸漬すると、規則正しく配列しているセルロース分子鎖間に、アミン分子が取り込まれることで、EDA-セルロース I 型複合体結晶が得られる。この複合体結晶は、取り込まれたアミン分子を極性溶媒中で脱離させることにより、他のセルロース結晶形へと転移することが知られている。平成 27 年度は、複合体結晶のダイナミクス構造によるキャラクタリゼーションを目的として、EDA-セルロース I 型複合体結晶モデルの分子動力学（MD）計算を実施した。その際、MD 計算に必要な EDA の分子力場パラメータを既存のものから改良した。

糸状菌 *Trichoderma reesei* は、2 種のセロビオヒドロラーゼ（TrCel7A と TrCel6A）が、協同的に作用することで、効率的に結晶性セルロースを分解することが知られている。これらの酵素は、基質を分解する触媒ドメイン（CD）に加え、基質との結合機能のみを持つ糖結合性モジュール（CBM）、この 2 つを繋ぐリンカーから構成されている。本研究グループではこれまで、セロビオヒドロラーゼによる基質認識特性を解析するため、TrCel7A と TrCel6A の CBM を対象とし、セルロース結晶表面に対する結合特性を評価してきた。本年度は、CBM 基質認識機構のより詳細な知見を得るため、2 種の CBM に対して、セロオリゴマー溶液中での MD 計算を実施した。異なる計算手段として、CBM 表面に対するセロオリゴマーのドッキング解析を行った。

2 研究方法、計算方法

2-1 EDA-セルロース I 型複合体結晶モデルの分子動力学計算

EDA-セルロース I 型複合体結晶モデルの構築には、結晶構造解析データ[1,2]を用い、重合度 40、分子鎖 48 本の異なる構成結晶面を持つ形状の異なる 3 種類の結晶モデルを設定した。これらを、水和条件下で定温 300K、定圧 1bar で計算時間 50ns の MD 計算に供した。MD 計算は AMBER14 を使用し、力場パラメータとして、糖分子には Glycam06 を、EDA 分子には改良した GAFF を適用した。

2-2 *Trichoderma reesei* 由来セルラーゼの糖結合性モジュールに対する網羅的ドッキング解析

TrCel7A CBM 立体構造は PDB データベースより入手し、TrCel6A CBM については、TrCel7A CBM を鋳型としたホモロジーモデリング構造を使用した。グルコースまたはセロビオース溶液中（グルコース残基濃度 $2.6 \times 10^{-2} \text{ mol/dm}^3$ ）における CBM の MD 計算は、定温 300K、定圧 1bar で最大 500ns 実施し、CBM 表面におけるセロオリゴマーの分布状態を解析した。ドッキング解析では、CBM 全体を含む空間にセロオリゴマー鎖長に応じた立方体の探索ボックス 343 個を配置し、探索ボックスごとに糖鎖リガンドの結合部位を探索した。これより、CBM 表面全体に対する糖鎖リガンドの分布状態を評価した。構造最適化計算並びに MD 計算には Amber14、ドッキング解析には AutoDock4.2 を使用した。

3 研究成果

3-1 EDA-セルロース I 型複合体結晶モデルのダイナミクス挙動

EDA-セルロース I 型複合体結晶モデルの MD 計算では、どのモデルであっても、結晶表面つまり第 1 層の包接されていた EDA 分子がすぐに脱離する傾向が観察され、脱離した部分に水分子の侵入が確認された。(図 1) 結晶内部については、EDA 分子の構造乱れにより、セルロース分子鎖と多様な水素結合を形成していた。また、天然型セルロース結晶モデルで観察された右巻きねじれ変形挙動[3]が確認され、モデル形状によって異なる変形量を与えた。

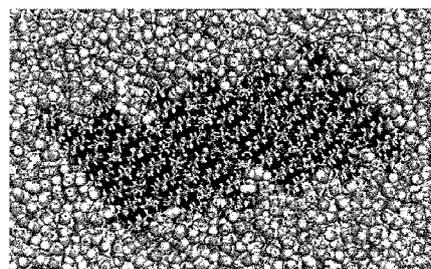


図 1. EDA-セルロース I 型複合体結晶モデル内部の様子 (MD 計算 50ns 時)

3-2 *Trichoderma reesei* が産出するセルラーゼ群の糖結合性モジュールの糖鎖基質認識

TrCel7A CBM-グルコース水溶液の MD 計算では、セルロース結晶面認識に関わる 3 つの芳香族アミノ酸が配置する CBM 下面部にバルク密度の 20 倍に相当するグルコース密度分布が生じた。反対側である上面部にも高密度領域が観察された。次に、結晶性基質を想定してグリコシド結合回転角を固定させたセロビオースと TrCel7A CBM 水溶液の MD 計算では、図 2 のように CBM 表面に糖ピラノース環形状を反映する明確な分布が観察され、特定の配向でセロビオースが吸着する傾向が示唆された。上面部のセロビオース分布は疎水性領域に限定された。一方、非晶性基質に相当するグリコシド結合回転が制限されないセロビオースに対して、高密度領域においても糖ピラノース環状の分布は観察されず、比較的不明瞭な分布が得られた。TrCel6A CBM では、基質認識に関わる芳香族アミノ酸である Tyr5 は Trp6 に置き換わり、より広い高密度領域を与えた。また、糖溶液中での MD 計算とは全く異なるドッキング計算においても同様に、CBM 上下面に糖鎖リガンドの結合点が集中した。以上の結果から、CBM 下面が結晶面と結合しながら、引き剥がされたセルロース分子鎖が CBM 上面を通過する分解様式を示唆した。[4]

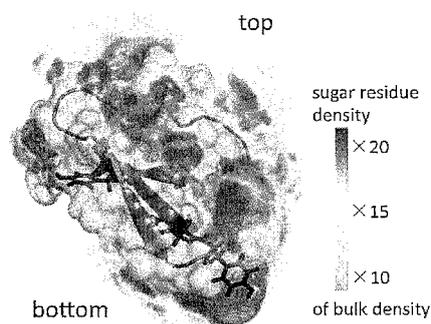


図 2. TrCel7A CBM 表面におけるセロビオース (結晶性) の糖鎖吸着挙動 (青色のスティック表示は基質認識アミノ酸)

4 発表・出版実績または予定

- ★ Toshifumi Yui, Takuya Uto, Moe Takemoto, Tomoya Imai; “Dynamics behaviors of a bacterial expansion on cellulose crystal surfaces”, San Diego, CA, March 2016
- ★ Takuya Uto, Tatsuhiko Miyata, Toshifumi Yui; “Molecular dynamics of Cellulose Nanotube predicted by theoretical Study” American Chemical Society Division of Cellulose and Renewable Materials (251th ACS National Meeting), San Diego, CA, March 2016
- ★ 「計算法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前処理・分散技術の応用事例集 (㈱技術情報協会) (総説) pp.405-411 (2015)

参考文献

1. M. Wada, L. Heux, Y. Nishiyama, P. Langan. *Cellulose* **2009**, *16*, 943-957.
2. D. Sawada, Y. Nishiyama, L. Petridis, R. Parthasarathi, S. Gnanakaran, V. T. Forsyth, M. Wada, P. Langan, *Cellulose* **2013**, *20*, 1563-1571.
3. T. Yui, S. Nishimura, S. Akiba, S. Hayashi, *Carbohydr. Res.* **2006**, *341*, 2521-2530.
4. C. Mulakala and P. J. Reilly, *Proteins.* **2005**, *60*, 598-605.

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、安藤嘉倫、藤本和士、小嶋秀和、今井 甫、川本周平、An-Tsung Kuo、Rajdeep Singh Payal、Soumya Lipsa Rath、岩岡伸之、武田康助、遠藤佑太、山崎隼也、井上未知子、畑中裕太、服部智成、宮崎裕介、木村仁紀、下田明史
(名大院工)

1 研究目的、内容

脂質分子の集合体である(1)球状ミセルおよび(2)脂質二重層膜に対する熱力学的安定性や物性の研究を分子動力学(MD)計算により行ってきた。本年度は以下の目的の研究を行った：

(1) 球状ミセル

両性分子であるDDAOのミセル会合シミュレーションによる自己組織化のメカニズム解明を行い、これまで非イオン性ミセルにおいて見られたLS機構による会合が生じるか否かを明らかにした。特に会合体表面の静電的性質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。

(2) 脂質二重層膜

脂質膜系の分子動力学計算による研究においては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を明らかにするとともに、特に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。昨年度までに行ってきたマウス胸腺細胞の白血病(leukemia)およびマウス肝臓細胞の腫瘍(hepatoma)についてのMD計算により、癌化による膜物性変化の傾向が癌の種類により異なることが示された。膜物性の違いに起因する正常および癌化膜間の膜透過性の違いを熱力学的積分法、overlapping distribution (OD) 法、挿入法(CI)の組み合わせによって明らかにした。

2 研究方法、計算方法

(1) DDAO の会合シミュレーション

76分子のランダムに配置したDDAOの系を5本用意し、Gromacsを用いて長時間シミュレーションを行った。

(2) 生体膜の水透過

CI法とは系の空隙にのみ粒子を挿入し、その粒子が周囲の原子から感じる相互作用エネルギーを求め、その指数関数 $\exp(-\Delta U)$ を全試行回数で平均化することでサンプリングを行う方法である。空隙が多いほど有効なサンプリングを取りやすいので、CI法は膜中央付近のリン脂質疎水部におい

て非常によい収束性を持つ。一方、OD法は粒子を挿入する過程と、挿入された粒子と同種の化学種が系から除去される過程の2つを考える。これらの操作を複数回、全トラジェクトリに行った際に、粒子を感じる相互作用エネルギーに対するヒストグラムを取ることができる。Insertionのヒストグラムを $f(\Delta U)$ 、Deletionのヒストグラムを $g(\Delta U)$ と置くと、余剰化学ポテンシャルは

$$\mu^{\text{ex}} = k_B T \ln g(\Delta U) - k_B T \ln f(\Delta U) + \Delta U$$

の式で表される。除去できる水分子が多く存在するほどサンプリングが取りやすいため、リン脂質親水部において非常に収束性が高い。よってこれら2つの方法を組み合わせて精度の高い透過自由エネルギーを求めることができる。

3 研究成果

(1) DDAO の会合シミュレーション

本研究は76分子のDDAO分子を系中にランダムに配置し、長時間のMD計算を行うことにより、その会合過程を解析した。初期座標として5つの系を用意した。図1にはDDAOミセルの平均会合数の時間変化の両対数プロットを示す。時間がたつにつれ会合数が増えていき、会合している様子が見て取れる。もっとも早いもので、10 nsでDDAOは会合した。もっとも遅いものでも、わずか30 nsで会合が終了した。過去行ったSDS分子の会合シミュレーションでは、100 nsでも再安定な会合数まで会合しなかったが、これはSDSのヘッドグループには負の電荷を持っており、ミセルどうしが近づきにくいことに由来する。一方で、DDAOはヘッドグループにダイポールを持っているため、SDSより会合が早い時間で起こることが分かった。

次に、会合初期過程がどのような法則で会合するかを明らかにするために、会合速度の平均を求めた。その結果、DDAOの会合数は時間に対して0.6で会合する、つまり $N \propto t^{0.6}$ であることが分かった。

LS(Lifshitz-Slyozov)則とによれば、1乗に比例するとき、その系が拡散律速となっていることを示すが、DDAOの会合は、0.6であるため拡散律速でないことが明らかとなった。

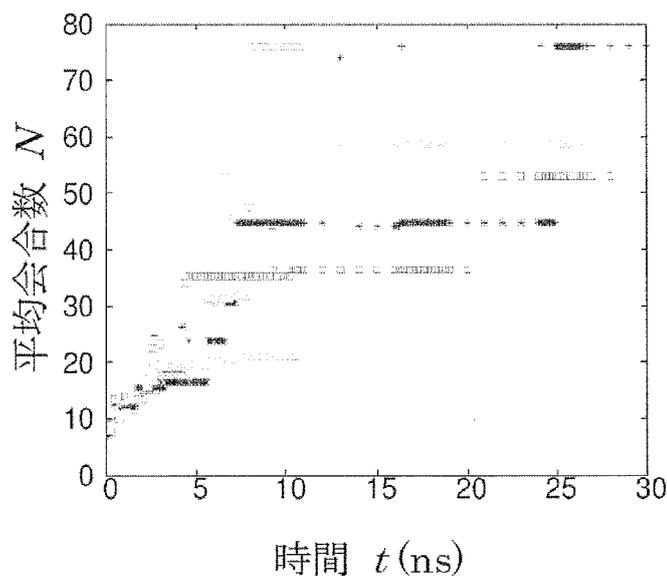


図1 DDAO分子の会合数の時間変化。各色は異なる初期座標から始めた計算であり、本研究では独立した5つの計算を行った。

(2) 生体膜の水分子の膜透過

CI法およびOD法を用いて ΔG を解析した。図2に示す通り、正常膜の自由エネルギープロファイルの最大値は $z=9\text{\AA}$ において、 $\mu_w = 4.3\text{ kJ/mol}$ であり、最小値は $z=48\text{\AA}$ において、 -32.4 kJ/mol であった。よって正常膜の ΔG は、この二つの化学ポテンシャルの差であり、 $36.7\pm 0.2\text{ kJ/mol}$ であった。一方癌化膜においては、最大値、最小値それぞれ、 2.1 kJ/mol 、 -32.2 kJ/mol であった。よって癌化膜の ΔG は $34.3\pm 0.1\text{ kJ/mol}$ となった。正常膜と癌化膜の自由エネルギーの差は現れず、自由エネルギー障壁の高さのみで2つの透過性の違いを説明することはできないと判明した。ただし正常膜においては、膜中央疎水部での局所的な窪みが見られた一方、癌化膜では平坦であった。正常膜ではコレステロール含有量が大きく、コレステロール分子は周囲のリン脂質分子尾部を秩序化する機能を持つため、正常膜においては膜内部の空隙が減少し、窪みを生じたといえる。膜中央部に挿入した水分子は癌化膜において水相側へより速く排出され、また z 方向に沿った膜中央部の障壁の厚さがより大きいことから、水の透過率は正常膜の方が大きいといえる

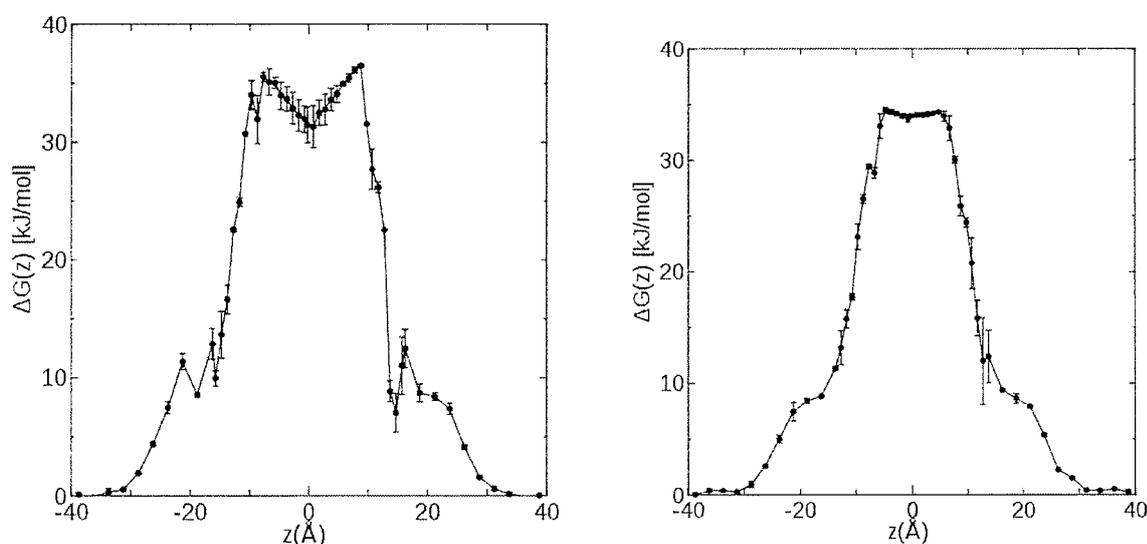


図2 水分子の(左)正常膜および(右)癌化膜への透過の自由エネルギープロフィール。

4 発表実績または予定

- (★) 山崎隼也・伊藤太一・安藤嘉倫・篠田渉・岡崎進「生体膜における水透過の自由エネルギー解析」第18回理論化学討論会、大阪市、2015年5月21-23日
- (★) 藤本和士・Faten Hakim・小嶋秀和・安藤嘉倫・吉井範行・篠田渉・岡崎進「ウイルスカプシドをモデル化した荷電球殻内における電解質水溶液の物理化学的研究」第18回理論化学討論会、大阪市、2015年5月21-23日
- (★) 山崎隼也・伊藤太一・安藤嘉倫・篠田渉・岡崎進「分子動力学法を用いた生体膜の水透過における自由エネルギーの解析」第9回分子科学討論会、東京、2015年9月19-21日
- (★) 遠藤裕太・水谷圭佑・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・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9回分子科

学討論会、東京、2015年9月19-21日

- (★) Nurul Najwa, Endo Yuuta, Kojima Hidekazu, Susumu Okazaki, Shinoda Wataru, Fujimoto Kazushi
「Potential of mean force between two likely charged particles in electrolyte solution」第9回分子科学討論会、東京、2015年9月19-21日
- (★) 服部智成・藤本和士・中垣雅之・榊茂好・岡崎進「量子化学計算による非晶質高分子鎖化学結合切断のポテンシャル開発」第38回溶液化学討論会、高知、2015年10月21-23日
- (★) 遠藤裕太・水谷圭介・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・岡崎進「分子動力学計算による小児マヒウイルス感染初期過程の分子論的研究—ウイルス・カプシド・レセプター間の相互作用」第38回溶液化学討論会、高知、2015年10月21-23日
- (★) 遠藤裕太・水谷圭佑・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・岡崎進「ポリオウイルス-CD155 レセプター結合初期過程の分子動力学法による研究」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 川本周平・篠田渉「粗視化分子モデリング：膜タンパクへの拡張」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 山崎隼也・伊藤太一・安藤嘉倫・篠田渉・岡崎進「分子動力学法を用いた生体膜の水透過における自由エネルギー解析」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 井上未知子・安藤嘉倫・篠田渉・岡崎進「脂質膜間距離による膜の物性変化」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 服部智成・藤本和士・中垣雅之・榊茂好・篠田渉・岡崎進「高分子の衝撃破壊 I：ポリエチレンの切断ポテンシャルモデルの開発」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 安藤嘉倫・吉井範行・岡崎進「汎用 MD ソフトウェア MODYLAS の異方的な MPI プロセス分割および基本セル分割への拡張」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 藤本和士・服部智成・中垣雅之・榊茂好・篠田渉・岡崎進「高分子の衝撃破壊 II：ポリエチレン破断の全原子シミュレーション」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 小嶋秀和・Nurul Najwa・遠藤裕太・藤本和士・篠田渉・岡崎進「電解質水溶液中において同じ符号を持つ2つの大きな帯電粒子間に働く力の分子動力学法による研究—ウイルス-レセプター間相互作用の理解に向け」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 武田康助・藤本和士・吉井範行・岡崎進「分子動力学計算による陰イオン／非イオン界面活性剤混合ミセルの可溶化機構の研究」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日
- (★) 畑中佑太・篠田渉・岡崎進・都築誠二・上野和英・渡邊正義「溶媒和イオン液体のイオン性の解析」第29回分子シミュレーション討論会、新潟、2015年11月30-12月2日

5 出版実績または予定

- (★) A molecular dynamics study of intramolecular proton transfer reaction of malonaldehyde in solution based upon a mixed quantum/classical approximation. II. Proton transfer reaction in non-polar solvent, H. Kojima, A. Yamada and S. Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **142**, 174502-1-11 (2015).
- (★) Molecular Dynamics Study of the Formation Mechanisms of Ionic SDS and Nonionic C12E8 Micelles and N-Dodecane Droplets., Shinji Kawada, Mika Komori, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, *Chem. Phys. Lett.*, **646**, 36 (2015)
- (★) Coarse-grained molecular dynamics study of membrane fusion : Curvature effect on free energy barriers along the stalk mechanism, S. Kawamoto, M.L. Klein, and W. Shinoda*, *J. Chem. Phys.*, **143**, 243112 (2015).
- (★) Molecular Dynamics Simulations of Cholesterol-Rich Membranes Using a Coarse-Grained Force Field for Cyclic Alkanes, C. M. MacDermaid, H. K. Kashyap, R. DeVane, W. Shinoda, J. B. Klauda, M. L. Klein, and G. Fiorin, *J. Chem. Phys.*, **143**, 243144 (2015)
- (★) Molecular dynamics study of the structure of anionic SDS, cationic DTAC, zwitterionic DDAO, and nonionic C12E8 spherical micelles in solution, Noriyuki Yoshii, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki, *J. Mol. Liq.*, **217**, 99-102 (2015)
- (★) A molecular dynamics study of the breathing and deforming modes of the spherical ionic SDS and nonionic C12E8 micelles, Lin Wang, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, and Susumu Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **144**, 034903 (2016)
- (★) Molecular dynamics study of lipid bilayers modeling the plasma membranes of mouse hepatocytes and hepatomas, Y Andoh, N Aoki, S Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **144**, 085104 (2016)
- (★) G-Protein/ β -Arrestin-Linked Fluctuating Network of G-Protein-Coupled Receptors for Predicting Drug Efficacy and Bias Using Short-Term Molecular Dynamics Simulation, Osamu Ichikawa, Kazushi Fujimoto, Atsushi Yamada, Susumu Okazaki, Kazuto Yamazaki, *PLOS ONE*, 0155816 (2016)

超臨界水の並進ダイナミクス解析

Analysis of translational dynamics in supercritical water

○吉田 健 (徳島大学)

1 研究目的、内容

超臨界水は、密度を液体模様から気体模様まで連続的に広範囲に変え得るという特徴により、魅力ある溶媒として注目を集めている。臨界点以上の高温では、気液共存による禁制密度領域の制約を受けることなく密度を変化させることが出来る。そのため、常温常圧付近では達成することの不可能な中・低密度の流体中における構造・ダイナミクス・物性・反応に関して新たな知見が見いだされつつあり、大きな注目を集めている。

超臨界水の振動運動に関しては、赤外分光法からの観測報告例が知られていた。赤外振動スペクトルが超臨界水中では密度に対して大きな変化を示すことは、比較的古くから知られていた。その一方、スペクトル波形の密度依存性に関する分子レベルの動的な起源は十分に理解されてこなかった。水の振動スペクトルについては、理論化学・計算化学の観点からも注目も集まっていた。代表的な研究例としては、常温常圧の水を対象とした第一原理 MD 計算や古典 MD と量子化学計算を組み合わせた手法などが知られていた。振動モード間に水素結合による強いカップリングが起こる水のような系においては、原理的・理想的には、第一原理計算に基づく量子計算を用いることが望ましい。しかしながら、超臨界条件において密度・温度に対する依存性を幅広く調べ、かつ水を多数の水分子の集合体として取り扱うことで溶媒と環境との関係性を解き明かすことを研究目的とする場合には、純粋な量子的な取扱を適用することは難しい状況である。このような背景において、古典 MD は、実験結果との整合性および対応原理が満たされている限りにおいて、現実的かつ有効な手法である。

本研究では、超臨界水中の分子の分子内振動が並進・回転ダイナミクスにおよぼす影響について分子動力学シミュレーションを用いて明らかにすることを目的とした。これまでに我々が高温 NMR 測定で得た超臨界水の並進拡散係数データを正しく分子レベルで理解できるようにするため、水分子の内部自由度および振動運動が並進・回転ダイナミクスに対して作用するメカニズムの解明を目指した。古典分子動力学計算による振動と回転の相関についての最近の解析を発展させ、水分子の振動が並進拡散および回転に与える影響を新たに解明することが目的である。

2 研究方法、計算方法

本研究における MD シミュレーションの解析では、並進拡散に焦点を当て、水のリジッドモデルとフレキシブルモデルの比較を行い、内部自由度の役割について考察した。一般的には、古典分子動力学シミュレーションに用いられるモデルは、多くの場合がリジッドモデルである。リジッドモデルは、分子内部自由度を考慮しないモデルであり、結合長や結合角を固定したものである一方、フレキシブルモデルでは、分子を構成するすべての原子に自由度を与え運動させる。水素原子を含む系に対しては伸縮振動を有意に計算するためには一桁大きい計算コストが掛かるが、原理的には現実の分子により近いモデルとなっており、本研究では、内部自由度が並進拡散に与える効果を検討した。

水の MD 計算においてポテンシャル関数は SPC/Fw モデルを適用し、ソフトウェア Gromacs 4.6.1 を用いた。MD シミュレーションは 1.0 fs 刻みで 1.0 ns 行った。リジッドモデル(rigid と略記)、OH 伸縮を調和振動子として扱ったフレキシブルモデル(flex と略記)に加えて、OH 伸縮に Morse ポテンシャルを用いた場合(Morse と略記)の比較も行った。モデルを用いて、温度は 25 から 400 °C の間で変化させた。密度は常温常圧の値である 0.997 g cm⁻³ に固定して計算した。フレキシブルモデルの計算を先に行い、リジッドモデルの分子構造は、各温度でのフレキシブルモデルでの分子構造の平均値を採用した。

3 研究成果

リジッドモデルに対するフレキシブルモデルの拡散係数の比を図 1 に示した。拡散係数の大きさを比較すると、特に常温付近において、リジッドモデルよりもフレキシブルモデルのほうが大きい値をとることがわかった。このことは、内部自由度を与えることが拡散を促進することを示している。調和振動子と Morse ポテンシャルの比較では、OH 伸縮のポテンシャル井戸が幅広い Morse ポテンシャルのほうが分子内伸縮の運動性が高く、並進拡散係数も大きいことがわかった。温度が低い範囲では、ネットワーク的な水素結合構造があるために、フレキシビリティの有無が拡散に与える影響が大きい、温度上昇に伴い影響は小さくなる。

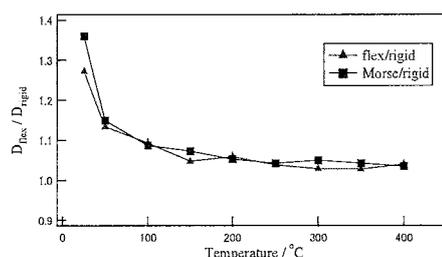


図 1. リジッドモデルに対するフレキシブルモデルの拡散係数の比の温度変化。

酸素-酸素間の動径分布関数をモデル別に比較したところ、差異はごく僅かであった。僅かながらにも見いだされたピークの高さの大小関係については、ピークが高い順に、リジッドモデル、フレキシブルモデル (Morse)、フレキシブルモデル (調和振動子) となっており、この順に水分子間の引力的相互作用が強く働いていることを示している。リジッドモデルとフレキシブルモデル (調和振動子) を比べると、ピークが高い、すなわち強く溶媒和するほど、拡散係数が小さいという対応関係が見られた。

4 発表実績または予定

(1) 前田 佳寛, 吉田 健, 木村 浩, 中原 勝, 魚崎 泰弘 : 水-DMSO 混合溶媒を用いたアミロースの分解反応における水濃度効果の ¹³C NMR 解析, 第 38 回 溶液化学シンポジウム, かるぼーと (高知県文化プラザ, 高知県高知市) 2015 年 10 月 21 日~2015 年 10 月 23 日.

(2) Ken Yoshida : Recent research trends in the conversion of carbohydrate biomass into value-added compounds in aqueous solutions, IAPWS Annual Meeting 2015, ストックホルム市 (スウェーデン), 2015 年 6 月 30 日.

5 出版実績または予定

なし。

光合成酸素発生中心 CaMn_4O_5 クラスターの構造、電子・スピン状態および

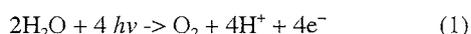
反応性に関する理論的研究

Theoretical studies of electronic and spin states and reactivity of the CaMn_4O_5 cluster in the oxygen-evolving complex of photosystem II

○山口兆 (大阪大学)、神谷信夫 (大阪市立大学) 沈建仁 (岡山大学)、
中谷和彦 (大阪大学)、庄司光男 (筑波大学)

1 研究目的、内容

光合成水分解反応は光化学系 II(PSII)内の Mn クラスター(Mn_4CaO_5)で以下の反応がなされている。



生成物の酸素分子が地球上の全ての好気性生物の生命活動を支えていることから、本反応は生物にとって極めて重要な反応である。また、効率的にエネルギー変換をおこなう化学反応としても重要であり、現在、本反応の分子レベルでの仕組みを明らかにする事が極めて注目されている。PSII の原子レベル分解能の X線結晶構造解析(XRD)は 2011 年に沈・神谷によって報告され、初めて活性中心構造が明確に示された。本 1.9Å 分解能の XRD 構造はこれまでの 2.9Å 分解能構造に比べて格段に分子構造 (基質水分子の位置同定を含む) が明らかになり、反応機構解明に対する大きな進展がなされた。しかしながら Mn クラスターの Mn-O 距離が少し長いことから X線損傷を受けているのではないかという指摘がなされた。2015 年にはフェムト秒自由電子レーザー(XFEL)を用いた構造が管、秋田、沈らにより解かれた。XFEL では原理的に X線損傷が無いと考えられるため、これにより X線損傷問題は解決した。XFEL 構造は XRD 構造と比較すると 5%程度縮めた構造に近く、DFT 計算により電子・スピン状態を解析しても確かに還元度 (過剰なスピン分極) が減少していることが確認できた。本 XFEL 構造により、XRD, XFEL, EXAFS の構造を統一的に理解できる構造モデルが構築できた。そのため、安定状態である S_1 状態については非常に明確になってきた。

しかしながら水分解反応(1)は Kok サイクルと呼ばれる 5 段階の素反応で構成され、 $S_1 \rightarrow S_2 \rightarrow S_3 \rightarrow [S_4] \rightarrow S_0 \rightarrow S_1$ と進行することが分かっている。ただし S_N の N は Mn_4CaO_5 クラスターの累積酸化数を表し、 S_4 状態が []付きで記述されているのは仮想的酸化状態 (未観測状態) であることを示している。そのため、水分解反応の反応機構を解明するには S_1 状態だけでなく、 S_2 状態以降の状態・状態遷移での反応機構を明らかにしていくことが必要である。また、近年、native OEC 構造を極めて良く再現したモデル錯体の合成が報告された。錯体は正確に分子構造と物性が決定されるため、native OEC とは異なる大きな利点が存在し、理論解析との対応が付けやすい。そのため、モデル錯体の電子状態解析の実施と native OEC との比較は人工光合成の発展のみならず、native OEC の理解にとっても極めて示唆に富む重要な課題であると考えられる。

そのため、本プロジェクトでは S_2 状態以降の反応機構の解明を量子古典混合計算法(QM/MM)により明らかにすることとモデル錯体の電子状態解析を実施することを目的とした[1-9]。より具体的には (1)最初の化学反応ステップである $S_2 \rightarrow S_3$ 状態遷移の理論解析[7]、(2) S_3 状態の解明[3,4,5]、(3)大規模 QM/MM 計算の実施による精密な Mn_4CaO_5 クラスターの構造決定[1]、(4)大規模 QM/MM 計算を効率よく実施するための初期電子密度の構築方法についての改善[8]、(5)モデル錯体の電子状態計算[2,6]について研究を実施した。

2 研究方法、計算方法

$S_2 \rightarrow S_3$ 状態遷移の反応機構解析(1)では QM/MM 計算を行い、光合成酸素発生中心モデルとして 114 原子 (1067 基底)からなる QM 領域を取った [5]。 S_3 状態解析(2)では~340 原子からなる大規模 QM 計算を実施した [5]。大規模 QM/MM 計算(3)では~380 原子(3100 基底)からなる QM 領域を用いた[1]。モデル錯体計算(5)では最小モデル(92 原子、932 基底)とフルモデル(182 原子、1502 基底)を実施した[2,6]。(4)の研究では計算速度比較のため、最小蛋白質であるシニョリン (149 原子)、酸素発生中心モデル (200 原子)、リスキ鉄硫黄中心モデル(96 原子)、高電位鉄硫黄中心(170 原子)を用いた中規模 QM/MM 計算を実施した[8]。QM 領域は全て密度汎関数法(DFT)を適用し、(2)の計算では Gaussian を、その他の計算では NWChem プログラムパッケージを用いて計算を実施した。

3 研究成果

昨年度(平成 26 年度)では大規模 QM/MM 計算を実行し、 CaMn_4O_5 クラスターの近傍に存在する水分子などで形成される水素結合ネットワークの寄与について理論解析を行ってきた。QM 領域の拡大につれ EXAFS, ESR などの実験結果との対応が良くなる傾向が得られた。これらの結果をふまえ、平成 27 年度では水分解反応初期過程($S_2 \rightarrow S_3$ 遷移)と酸素生成反応初期状態 (S_3 状態)についての理論解析を行った[7]。反応機構を解明するためには活性中心の Mn クラスターのみならず、Y161(Yz)に関連するプロトン共役電子移動も取り扱う必要が有るため、Y161 も含む QM 領域を用いて、反応経路探索を行った。その結果、Ca に配位する水(W3)が Mn(III)サイトに移動する 2 つの経路(L, R 反応)が存在する事を見いだした。中でも L 構造(L-opened structure)を経由する経路(L 経路)が R 反応経路よりもエネルギー障壁が低く、より好ましい事も明らかにした。

S_3 状態については、多くの構造(O-O 結合形成過程を含む)を取りうる自由度を持っている事を示した[3,4,5]。これらの結果は光化学系 II における水分解反応機構を明らかにしていく上で極めて重要な足がかりとなる。また、C. Zhang らにより酸素発生中心の Mn クラスター骨格を良く再現した(4 つの Mn 原子を持つ)モデル錯体が合成に成功したことを受け、精密な電子状態解析を実施した[2,6]。天然系(native OEC)とより詳しい比較を行うため、取りうる酸化状態での構造変化、電荷、スピン状態について詳しく理論解析を行った。本モデル錯体は多くの物性が native OEC と極めて良く似ている事を明らかにしたが、少し違いが有る事も明らかになった。Native OEC とモデル錯体の構造を比較するとモデル錯体は Mn_3 と Mn_4 をつなぐ酸素原子(O_4)が無い。理論モデルに O_4 を導入すると native OEC により構造が近づく事から、 O_4 の導入がさらに正確なモデル錯体に重要である事を理論的に明確に示した。

大規模量子系の計算ではまず始めに良い初期電子密度を作成する事が必要であり、そのための解決方法はこれまでにいくつもの方法が提案されてきているが、汎用性を考え、分割統治法(DC)を用いることで最大限に高速化させる方法の検討を行い、それら手法について速度比較を行った[8]。テスト計算では最も小さいタンパク質(シニョリン)を用いて、(1)バッファー領域サイズ、(2)密度行列構築法、(3)分割数を変えて実行速度を計測し、関数フィッティングで計算コストの分析を行った。その結果、(1)については通常の DC は 10 Å 程度の大きな領域が必要であるが、DC 電子密度を初期値として用いる場合には最低限に押さえておく方が計算の高速化につながる事が判明した。(2)については 4 通りの異なる接続方法について検討を行ったが、高速化にはほとんど影響を与えない事が分かった。(接続方法を変える事によって SCF の初期エネルギー

ギーが変わったが、SCF 回数は変わらなかった。) (3) の分割数については 4~6 分割すなわちアミノ酸 2-3 残基ごとに分割した場合に最も計算効率が良くなることが明らかとなった。各計算にかかる時間の関数フィッティングに基づく解析を行ったところ、部分系に分割しすぎると連結部分が多くなり初期電子密度が悪くなるが、分割数が少ないと部分系で近似可能な DC の長所がなくなるという、相反する振る舞いが原因であることが明らかとなった。また、分割を階層的に行う事で、指数関数的に計算効率向上が見積もれる事、さらにはアミノ酸置換や QM 領域が変化しても初期電子密度を構築できる点でも本方法は有益であることが明らかとなった。さらに、金属酵素活性中心 (鉄硫黄クラスター, OEC) に対してもテスト計算を行ったところ、本手法の有用性が示された[8].

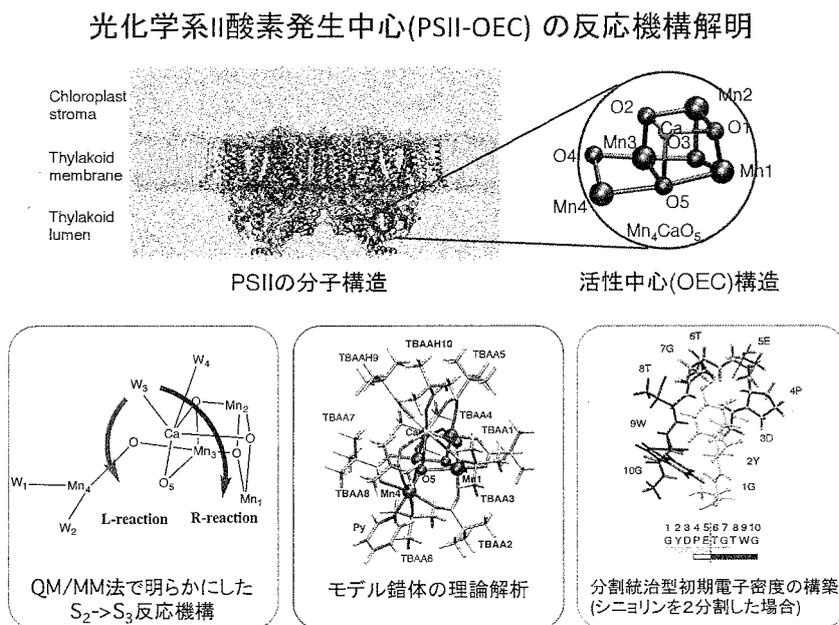


図 1. 本研究課題と成果一覧(概略図)

4 発表、出版実績または予定

発表論文

- ★[1] M. Shoji, H. Isobe, T. Nakajima, K. Yamaguchi, "Large-scale QM/MM calculations of the CaMn4O5 cluster in the oxygen-evolving complex of photosystem II: comparisons with EXAFS structures", *Chem. Phys. Lett.* accepted 2016.
- ★[2] M. Shoji, H. Isobe, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, "Geometric and electronic structures of the synthetic Mn4CaO4 model compound mimicking the photosynthetic oxygen-evolving complex", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 18, 11330-11340 (2016).
- ★[3] H. Isobe, M. Shoji, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, "Chemical Equilibrium Models for the S3 State of the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II", *Inorg. Chem.*, 55(2) 502-511 (2016).
- ★[4] K. Yamaguchi, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, "Theory of chemical bonds in metalloenzymes XX: magneto-structural correlations in the CaMn4O5 cluster in oxygen-evolving complex of photosystem II", *Mol. Phys.*, 114(3-4), 2016, 519-546.

- ★[5] H. Isobe, M. Shoji, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, "Strong Coupling between the Hydrogen Bonding Environment and Redox Chemistry during the S2 to S3 Transition in the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II", *J. Phys. Chem. B*, 119 (43), 2015, 13922–13933.
- ★[6] M. Shoji, H. Isobe, T. Nakajima, K. Yamaguchi, "Full Geometry Optimizations of the CaMn₄O₄ Model Cluster for the Oxygen Evolving Complex of Photosystem II", *Chem. Phys. Lett.* 640, 23-30 (2015).
- ★[7] M. Shoji, H. Isobe, K. Yamaguchi, "QM/MM Study of the S2 to S3 Transition Reaction in the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II", *Chem. Phys. Lett.* 636, 172-179 (2015).
- ★[8] M. Shoji, M. Kayanuma, H. Umeda, Y. Shigeta, "Performance of the divide-and-conquer approach used as an initial guess", *Chem. Phys. Lett.* 634, 181-187 (2015).
- [9] K. Hanaoka, W. Tanaka, M. Kayanuma, M. Shoji, "A QM/MM study of the 5'-AMP DNA hydrolysis of aprataxin", *Chem. Phys. Lett.* 631-632, 16-20 (2015).

学会発表

- ★[10] 庄司光男, "光化学系 II の酸素発生中心の電子状態", 総会シンポジウム、第 53 回生物物理学会、招待講演、2015/9/14.
- ★[11] M. Shoji, "QM/MM study on the possible reactions of Photosystem II oxygen evolving complex in the S2 to S3 transition", *AWEST2016*, Awaji island Conference, Hyogo, oral, 2015/6/14-15.
- [12] M. Shoji, "Possibilities of Glycine formation in interstellar medium", *Symposium on Hierarchy and Holism in Natural Sciences*, National Astronomical Observatory of Japan, oral, 2016/2/5.
- [13] M. Shoji, Y. Ujiie, M. Kayanuma, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashi, "Theoretical elucidation on the molecular mechanism of product assisted catalysis of threonine synthase", *The 53rd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan*, Kanazawa University, oral, 2015/9/14.
- [14] M. Shoji, Y. Ujiie, R. Harada, M. Kayanuma, Y. Shigeta, T. Murakawa, H. Hayashi, "Molecular dynamics study on the key catalytic intermediates of threonine synthase", *29th Annual Symposium of the Protein Society*, Barcelona, Spain, poster, 2015/7/22-25.
- [15] M. Shoji, "QM/MM Study on the Reaction Mechanism of Assimilatory Nitrite Reductase (aNiR)", *Metals in Biology in Wako*, poster+2 min's talk, 2015/6/16-17.
- ★[16] 庄司光男, "NTChem による光合成酸素発生中心の電子状態解析", 第五回 NTChem ワークショップ、秋葉原 UDX6 階カンファレンス、招待講演、2016/3/9.
- [17] 庄司光男, "宇宙空間におけるアミノ酸生成反応についての理論的研究", 第 3 回キラル研究会、京都大学、京都、口頭発表、2015/11/28.
- ★[18] 庄司光男、磯部寛、山口兆、重田育照、鷹野優, "光化学系 II 酸素発生中心の S2->S3 状態変化についての理論的解明", 3D active site、第 2 回成果報告会、筑波山京成ホテル、茨城、口頭+Poster、2015/9/4-5.
- [19] 庄司光男、栢沼愛、重田教育照、長友重紀、長井雅子, "ヘム蛋白の特異的円二色性(Soret 帯 CD)についての理論的解明", 蛋白質科学会、あわぎんホール、徳島、ポスター、2015/6/24-26.
- ★[20] 庄司光男、栢沼愛、梅田宏明、重田育照, "分割統治法を用いた初期電子密度行列の構築、第 18 回理論化学討論会 2015、大阪大学、大阪、ポスター、2015/5/20-22.
- ★[21] M. Shoji, H. Isobe, J.-R. Shen, K. Yamaguchi, "Electronic structure analysis on the synthetic model (Mn₄CaO₄) of the photosynthetic oxygen evolving complex", 日本化学会春季年会、同志社大学、京都、口頭、2016/3/27.
- [22] 庄司光男ら, "宇宙空間でのアミノ酸生成反応機構についての理論的研究", 日本天文学会 2016 年春季年会、首都大学東京、東京、口頭、2016/3/15.
- ★[23] 庄司光男、佐藤皓允、佐藤竜馬、原田隆平、栢沼愛、重田育照, "分割統治法を用いた初期電子密度行列の効率的作成", 蛋白質研セミナー、東京大学先端科学研究センター、東京、ショートトーク+ポスター、2016/3/1-2.

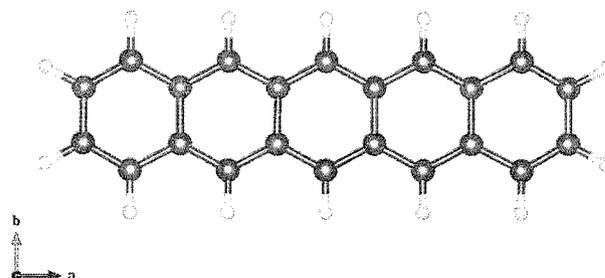
有機半導体成長過程の理論的研究

Theoretical study on the growth process of organic semiconductor

○西館 数芽、長谷川 正之 (岩手大学理工学部)

1 研究目的、内容

代表的な有機半導体分子であるペンタセン分子 (Pn、右図: $C_{22}H_{14}$) は、軽くて柔らかいなどの無機半導体には無い特徴を持ち、p型半導体材料として非常に高いポテンシャルを有している。一方、H原子をF原子で置換したパーフルオロペンタセン分子 (Pfp: $C_{22}F_{14}$) はn型有機半導体分子として期待されている [1]。有機半導体デバイスの特性の向上を図る上で、基板上における分子集合体の成長メカニズムと電子構造の理解は欠かせないが、肝心の界面の電子レベルの状態およびその後の結晶形成のエネルギー論については不明な点が多い。本研究では基板としてグラフェン (Gr) を想定し、Grに吸着されたPn及びPfpを電子構造計算法を用いて調べた。

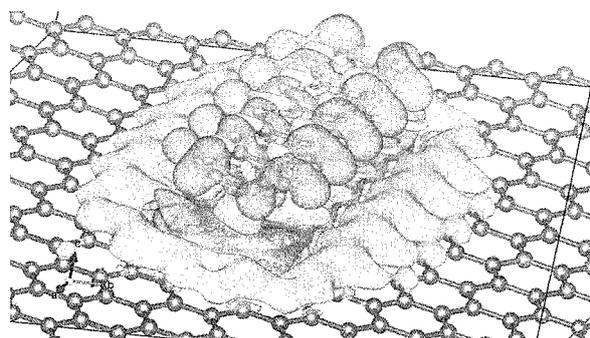


2 研究方法、計算方法

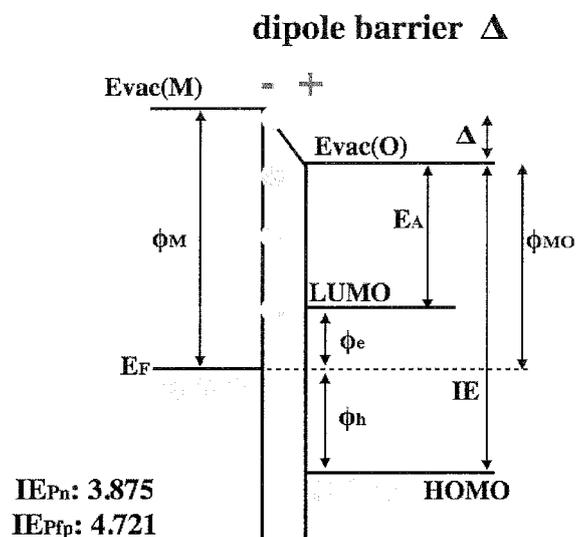
電子構造計算には密度汎関数法 (DFT) を用いた。通常のDFT計算ではファンデルワールス力 (vdW力) 見積もることはできない。そのため経験的パラメータでvdW力補完するDFT-D2法、および電子構造計算の枠組みの中でvdW力を評価するvdW-DFT法を用いる。計算にはコードVASPを使用し、原子構造の可視化にはVESTAを用いた。

3 研究成果

初めにGr上にPn分子を寝かせて置き、GrとPn間の距離を変えながら全エネルギーを計算し、吸着エネルギーと吸着距離を算出した。LDA (局所密度近似) とDFT-D2法のいずれにおいても 3.77\AA で最も安定に物理吸着をした。一方、vdW-DFTでの安定吸着距離は 3.62\AA であった。吸着エネルギーはLDA、DFT-D2、vdW-DFTの順にそれぞれ、 -0.22 eV 、 -0.39 eV 、 -0.69 eV である。はなはだ偶然ではあるが長距離においてLDAがvdW力的な振る舞いを見せていることがわかる。またこの距離での吸着は化学結合を伴わない、いわゆる物理吸着である。しかしながら界面においてわずかな電子の空間再配置が観察された。図



は Gr に吸着した Pn 分子の差電荷密度図である。ここで電子密度の増大した部分の等電荷面が黄色（明色）の雲で、電子密度の低下した部分の等電荷面が青色（暗色）で描かれている。総移動電子量は 0.3 e と非常に僅かであり、図では移動した電荷雲を強調するためにごく薄い領域の等密度面まで表示している。Pn 分子の上下に分布する π 電子の密度が低下し、Gr 側に電子が移動していることがわかる。Gr 上に Pn 分子が堆積すると仕事関数に変化することが知られている [2]。右図は Gr（左側）に吸着した Pn（右側）の電子エネルギー準位の模式図である。界面において電子の空間再配置が発生し、ダイポールバリア Δ が形成され、そのために真空準位 $E_{vac}(O)$ のずれが発生する。これが仕事関数に変化する理由と考えられる。しかしながら Gr 上の Pfp の場合、仕事関数には逆のシフトが観測された。これは形成された界面のダイポールバリアが逆向きであったためと考えられる。



4 発表、出版実績または予定

口頭発表

★”Band Gap Engineering of Epitaxial Graphene on the Ru(0001) Surface by the Intercalation of Au Atom”, 15th International Conference on the Formation of Semiconductor Interfaces (ICFSI-15), 16th Nov. 2015 Hiroshima, Japan, K. Nishidate, N. Yoshimoto, M. Hasegawa

★グラフェン上のペンタセン – 第一原理分子動力学計算 –、305S 249P, 第29回分子シミュレーション討論会、2015年11月30日–12月2日、朱鷺メッセ、新潟、西館数芽(岩手大工)、吉本則之、長谷川正之

★貴金属原子インターカレーションによる遷移金属表面上のエピタキシャルグラフェンの半導体化、日本物理学会 第71回年次大会、東北学院大学、2016年3月22日(火)、22aAJ、西館数芽、吉本則之、長谷川正之

論文

★M. Hasegawa, K. Nishidate, and N. Yoshimoto, Collapsed armchair single-walled carbon nanotubes as an analog of closed-edged bilayer graphene nanoribbons, *Physical Review B*, Vol. 92, pp. 245429-1-13, 2015.

★K. Nishidate, N. Yoshimoto, P. Chantngarm, H. Saito and M. Hasegawa “Tuning the Work Function of Graphene with the Adsorbed Organic Molecules: First-Principles Calculations” submitted to the *Molecular Physics*. (投稿中)

参考文献

[1] Kowarik S, *et al.*, 2008 *phys. stat. sol. (RRL)* 2, 120, Anger F, *et al.*, A 2012 *J. Chem. Phys.* 136 054701.

[2] Cho S W, Yi Y and Kang S J 2011 *Synthetic Materials* 161 2488.

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。

今回はその一環として内部がフッ素原子で覆われたフッ素ナノチャンネルとその高速水輸送能に関して報告したい(図1)。水分子を細胞膜間で輸送する役割を担っているタンパク質としてアクアポリンが知られており、1秒間に3億個もの水分子を透過する能力を有する。その内部にある水輸送経路では疎水性アミノ酸残基と部分的に存在する極性アミノ酸残基が協同的に働いている事がX線構造解析から明らかとなっており、この事が水分子の高速輸送の鍵となっている事が示唆されている。本研究では、極性基としての性質と撥水性という二面性を持つC-F結合に注目した。C-F結合は単独では極性基として機能し、水素結合などを形成することで知られているが、密に集合化した場合に極めて高い撥水性を示す事でも知られている。このような二面性をもつC-F結合をチャンネル内部で協同的に作用させることで高速水輸送能を有するナノチャンネルが創成できると考えた。図1の右側に本研究で用いた分子をあげる。この分子は側鎖のアミド結合を介して一次元に集合する事によりナノチャンネルを形成するようにデザインされている。この分子は環内部にフッ素原子を有しており、それが隣接するアミドのN-H結合と水素結合し環内部をフッ素原子で埋めていることから、一次元に集合化したナノチャンネルの内部空間がフッ素原子で覆われている。実際にこのナノチャンネルをベシクル中に埋め込み、水透過能を測定すると、アクアポリンの6倍もの高速水輸送能が実現した。これは天然でも人工でも過去最高値である。

水輸送能を評価する際、チャンネルを構成する大環状分子の枚数とベシクルの膜厚との相関がとれる必要がある。そのためには大環状化合物とそれがスタッキングしてチャンネルを形成する時の詳細な構造の理解が必須である。本研究では、内部がフッ素で覆われたフルオラスナノチャンネルの構造を計算化学的に検討した。

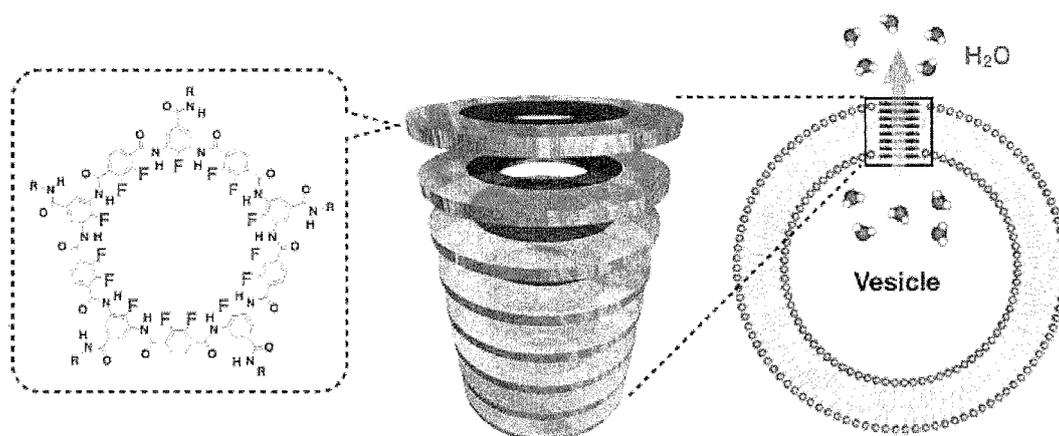


図1. 超高速水輸送を実現するフッ素ナノチャンネル

2 研究方法、計算方法

計算はすべて Gaussian09 プログラムを用いて行った。構造最適化は B3LYP/6-31G*を用いて計算を行った。すべての構造に対して振動計算を実行し、虚の振動の有無を確認し得られた構造の正当性を評価した。

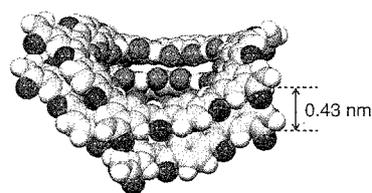


図 2. Fmc のスタッキング。

3 研究成果

フッ素化された大環状化合物 (Fmc) がどのようにナノチャネルを形成しているかについて検討するため、まず Fmc 単体での構造最適化を行い、その構造を用いて 2 枚の分子のスタッキング構造の最適化を行った。その結果、Fmc 単体は平面構造ではなく、湾曲したコンホメーションを有していることが明らかとなった。このとき、フッ素原子は近接するアミド基のプロトンと水素結合しており、このことが分子を内側にゆがめる駆動力となり、結果として湾曲したと考えられる。それらをスタッキングさせた最適構造 (図 2) は、2 枚の Fmc が 0.43 nm の間隔を隔てていることが明らかとなった。この間隔を用いてナノチャネルがベシクルを貫通するために必要な Fmc の数を計算したところ、DPPC ベシクル (膜厚 3.7 nm) の時は 8 枚、DNPC ベシクル (膜厚 4.9 nm) の時は 11 枚であった。これらの数字は実際にベシクルあたりの Fmc の数を増加させていった際に拡散律速に到達する際の Fmc の数にきれいに対応する (図 3) ことから、本フルオラスナノチャネルの水透過率が $8.1 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{ sec}^{-1}$ であり、これがアクアポリンをも凌ぐ水透過能であることを示すことが可能になった。

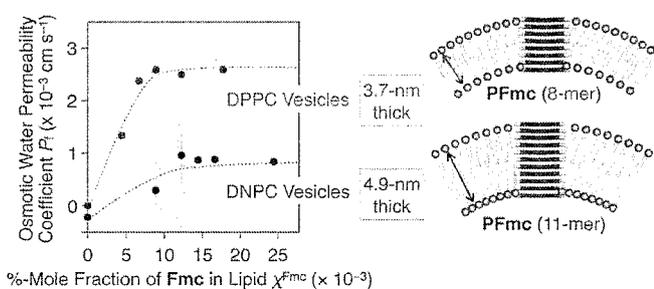


図 3. 水透過率とベシクルの膜厚の関係。

4 発表、出版実績または予定

- ★ [1] 自己組織化フッ素ナノチャネルによる超高速水輸送; 誉田剛士, 佐藤浩平, 伊藤喜光, 相田卓三; 第 64 回高分子学会年次大会, 1Pa007、札幌コンベンションセンター、2015 年 5 月。
- ★ [2] Optically active thiophene-fused annulenes: Antiaromatic effects on dynamic chiral inversion behavior; Michihisa Ueda, Yoshimitsu Itoh, Takuzo Aida; Gordon Research Conference (Physical Organic Chemistry), Holderness School, Holderness, NH, U.S.A., June 2015.
- ★ [3] Ultrafast Water Transport via Self- Assembled Fluorous Nanochannel; Yoshimitsu Itoh, Takeshi Konda, Kohei Sato, Takuzo Aida; Gordon Research Conference (Physical Organic Chemistry), Holderness School, Holderness, NH, U.S.A., June 2015.
- ★ [5] 膜間超高速水輸送を実現するフッ素ナノチャネルの創生; 伊藤喜光, 誉田剛, 佐藤浩平, 相田卓三; 第 26 回基礎有機化学討論会, 2A06、愛媛大学・松山大学、2015 年 9 月。
- ★ [6] 動的キラリティーを有するチオフエン縮環[4n]アヌレンのキララル反転挙動; 上田倫久, 伊藤喜光, 相田卓三; 第 26 回基礎有機化学討論会, 1P035、愛媛大学・松山大学、2015 年 9 月。
- ★ [7] Fluorous nanochannel constructed by self-assembly of fluorinated macrocycles: Ultrafast water transport; Yoshimitsu Itoh, Takeshi Konda, Kohei Sato, Takuzo Aida; Pacificchem 2015, ID#903, Honolulu, December 2015.
- ★ [9] 反芳香族アヌレン類の構造ダイナミクスとその光制御; 上田倫久, 伊藤喜光, 相田卓三; 日本化学会 第 96 回春期年会, 2F1-16、同志社大学京田辺キャンパス、2016 年 3 月。

量子化学計算と QM/MM 方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、土方 優、Reddy Sivaranjana VENNAPUSA、Anupriya KUMAR、鬼頭-西岡 宏任、Arifin、白井 孝介、Aulia Sukma HUTAMA、林 拓（名古屋大学理学研究科、名古屋大学 WPI トランスフォーメティブ生命分子研究所）

1 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-DFTB3

Quantum chemical calculations can provide accurate results and understanding, while calculation cost steeply

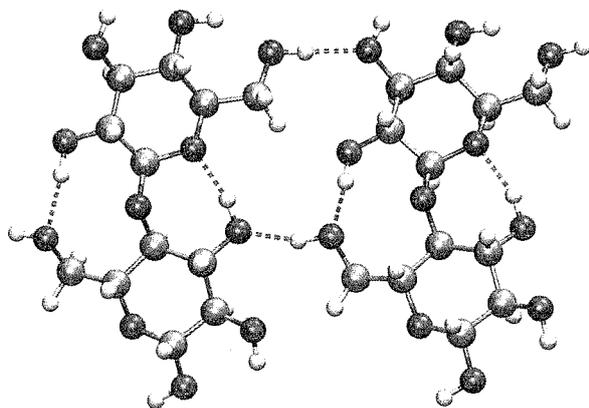


Figure 1. Structure of the small cellulose 1β fragment optimized with full DFTB3-D(SK). Hydrogen bonds are shown as dashed red lines.

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. On top of our previous implementation of DFTB and FMO-DFTB in GAMESS-US, we have implemented the third-order DFTB3 and FMO-DFTB3 energies and gradients, which are necessary to accurately simulate biological systems (see Figure 1). As with previous second-order DFTB and FMO-DFTB2 implementations, the errors introduced by FMO on DFTB3 energies and gradients are practically negligible.

3.2 Evaluation of DFTB for the fluorination of sp^2 -carbon nanostructures

Potential energy curves (PEC's) of atomic fluorine adsorption on coronene as a model for graphene/graphitic surface have been computed. PEC's were obtained by scanning the fluorine atom distance to the nearest carbon atom on "top" position in coronene from 4.0 Å to 1.0 Å in intervals of 0.1 Å using a number of methods. Various DFT functionals such as B3LYP, PBE, PBE0, CAM-B3LYP, LC- ω PBE; approximate DFT method so-called DFTB2 [1] and DFTB3 [2], as well as *ab initio* MP2, CCSD, CCSD(T), and G2MS extrapolation were used to evaluate energies at B3LYP/cc-pVDZ geometries. We found that fluorine is chemically adsorbed on coronene with a binding energy of -22.92 and -22.85 kcal/mol at B3LYP/cc-pVDZ and G2MS level of theory, respectively. Additionally, we found that pure DFT functionals and DFTB methods fail to predict the correct dissociation limit due to their self-interaction error (see Figure 2).

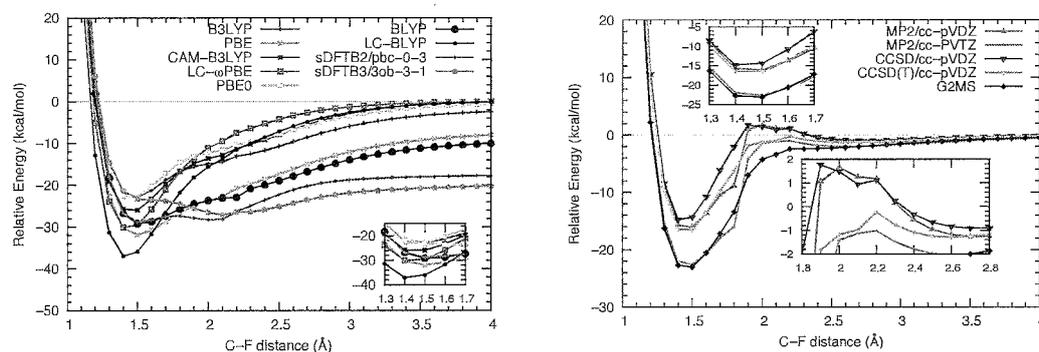


Figure 2. PEC's of fluorine attack on coronene using various methods.

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

[2] M. Gaus, Q. Cui, M. Elstner, *J. Chem. Theory Comput.* **7**, 931 (2012).

3.3 DFTB/MD simulations of a molecular gyroscope

Prof. Eiji Yashima and his group at Nagoya University have recently synthesized a double-helical molecule bridged by cyclic boronate ester, named BBDD, as shown in Figure 3. BBDD is a chiral molecule that causes helical inversion at high temperature. BBDD has three isomers with different directions of the cyclic boronate esters, named BBDD_A, B and C. Yashima expected that rotation of cyclic boronate ester (isomerization) and inversion of the whole molecule occurs synchronously.

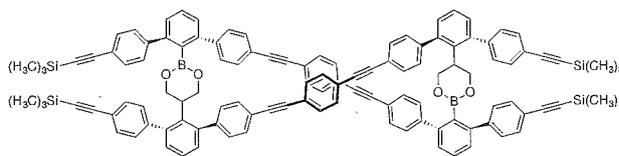


Figure 3. The molecular structure of the helical BBDD.

We theoretically calculated the energy of each isomer to reveal which isomer is the most stable. We employed density functional theory (DFT) method and density functional tight binding (DFTB) method for geometry optimization of each isomer. We included dispersion correction in both methods. The resulting energies showed that BBDD_C is the most stable and BBDD_B is the least stable in all methods. This result disagreed with the Yashima's result, which indicated

that BBDD_A is the most stable and BBDD_C is the least stable, because their calculation didn't include the dispersion correction.

We employed molecular dynamics (MD) simulation with DFTB method to investigate the structural transformation. Neither of inversion or isomerization has observed at 500 K, while both of inversion and isomerization have observed at 1000 K. However, the inversion and isomerization occurred separately, contrary to Yashima's expectation.

To analyze the structural transformation during the MD simulation, we optimized the geometries of the MD trajectories with an interval of 0.2 ps and calculated the root-mean-square deviation (RMSD) of the atomic positions between the adjacent geometries. As shown in Figure 4, the RMSD at 500 K stayed around 1 Å, which indicates that structural transformation was small. On the other hand, the RMSD at 1000 K increased over 4 Å several times, which indicates that large structural transformation occurred many times.

We have shown the structural transformations at high temperature. Further investigation will reveal the frequency of the transformations.

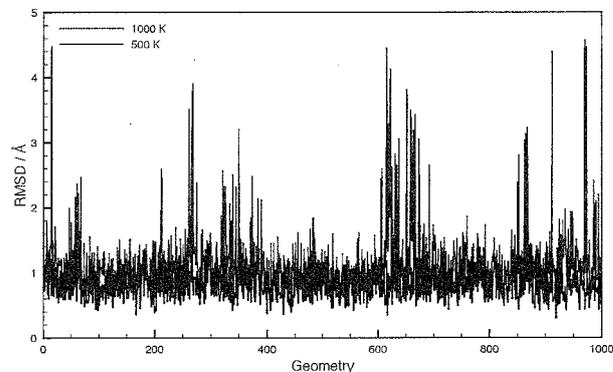


Figure 4. RMSD between adjacent optimized geometries from MD trajectories.

3.4 Transformation of glucose to hydroxymethylfurfural (HMF)

Our work regarding to the investigation on the glucose transformation reactions to 5-hydroxymethylfurfural (HMF) in acidic aqueous and ionic liquid (IL) solution have been published in Journal of Computational Chemistry.¹ In this work, we applied reference interaction site model self-consistent field spatial electron density distribution (RISM-SCF-SEDD),² coupled with B3LYP/6-31+G* for optimization in the solvent. The single point energies were performed at CCSD(T)/aug-cc-pVDZ level of theory. Figure 5 shows the proposed reaction pathways of glucose transformation to HMF with its activation energies in acidic ILs and H₂O. We found that the chloride anion (Cl⁻) plays an important role to stabilize the intermediates and also catalyse the deprotonation process.

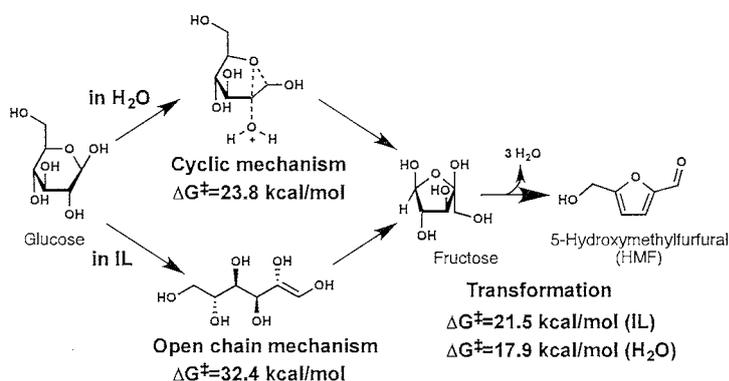


Figure 5. Summary of energy profile of glucose transformation to HMF in IL and H₂O.

We also performed the study of the catalytic process of highly enantioselective conjugate addition reactions by self assembled supramolecular catalysts. At the moment, we can reproduce the experimental preferences of the products. Next step of this research is to study the effects from solvent molecules.

References:

1. Arifin; Puripat, M.; Yokogawa, D.; Parasuk, V.; Irle, S. Glucose Transformation to 5-Hydroxymethylfurfural in Acidic Ionic Liquid: A Quantum Mechanical Study. *J. Comput. Chem.* **2016**, *37*, 327–335.
2. Yokogawa, D.; Sato, H.; Sakaki, S. New Generation of the Reference Interaction Site Model Self-Consistent Field Method: Introduction of Spatial Electron Density Distribution to the Solvation Theory. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 244504.

4 List of selected presentations

1. ★ May 19-20, 2016: JCUP VII, Ohtemachi SunSky Room, Tokyo, Japan, **S. Irle**, “Molecular dynamics investigation of the binding of auxin derivatives to auxin binding protein I (ABP1)”
2. ★ March 17-20, 2016: Computational Chemistry (CC) symposium, International Conference on Computational Methods in Science and Engineering (ICCMSE) 2016, Metropolitan Hotel, Athens, Greece, **S. Irle**, “*Molecular Dynamics in Computational Materials Sciences: From the Study of Nanostructure Formation to the Design of Fluorescent Dyes*”
3. ★ December 15-20, 2015: Pacificchem 2015, Honolulu, HI, U.S.A.: **S. Irle**, “A priori prediction of chemical reaction mechanisms in complex systems based on quantum chemical molecular dynamics”.
4. ★ December 15-20, 2015: Pacificchem 2015, Honolulu, HI, U.S.A.: **S. Irle**, “Calculation of Charge Carrier Mobility in Covalent Organic Frameworks”.
5. ★ November 24-27, 2015: Molecular Designs for Advance Materials: Workshop and Conference, Chiang Mai University, Thailand: **S. Irle**, “*Simulations of dynamic C_{60} - I_n self-assembly cut the Gordian Knot: Coexistence of bottom-up and top-down mechanisms*”.
6. ★ June 14-17, 2015: Satellite meeting of the 15th International Congress of Quantum Chemistry: “Advances in Modeling Nano Materials”, Hefei, China: **S. Irle**, “*Fun with graphenes: Quantum chemical simulations of synthesis and hydrogenation dynamics*”.

5 List of selected publications

1. K. Usui, **S. Irle**, D. Yokogawa,* *Understanding of the Off-On Response Mechanism in Caged Fluorophores Based on Quantum and Statistical Mechanics*, *J. Phys. Chem. B*, Just Accepted (2016). DOI: 10.1021/acs.jpcc.6b02298
2. H. Osaki, C.-M. Chou, M. Taki,* K. Welke, D. Yokogawa, **S. Irle**,* Y. Sato, T. Higashiyama, S. Saito, S. Saito, A. Fukazawa, S. Yamaguchi,* *A Macrocyclic Fluorophore Dimer with Flexible Linkers: Bright Excimer Emission with a Long Fluorescence Lifetime*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, Early View (2016). DOI: 10.1002/anie.201602239

3. H. Sakamoto,* T. Fujimori, X. Li, K. Kaneko,* K. Kan, N. Ozaki, Y. Hijikata, **S. Irle**, K. Itami,* *Cycloparaphenylene as molecular porous carbon solid with uniform pores exhibiting adsorption-induced softness*, Chem. Sci., Advance Article (2016). DOI: 10.1039/C6SC00092D
4. A. S. Fedorov, E. A. Kovaleva, T. A. Lubkova, Z. I. Popov, A. A. Kuzubov, M. A. Visotin,* **S. Irle**, *Molecular dynamical modelling of endohedral fullerenes formation in plasma*, IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering **110**(1), 012078/1-6 (2016). Open access. DOI: 10.1088/1757-899X/110/1/012078
5. S. Ito, **S. Irle**, Y. Okamoto,* *Implementation of replica-exchange umbrella sampling in the DFTB+ simulation package*, Comp. Phys. Commun. **204**, 1-10 (2016). DOI: 10.1016/j.cpc.2016.02.010
6. Q. Deng, Th. Heine, **S. Irle**,* A. A. Popov,* *Self-assembly of endohedral metallofullerenes: a decisive role of cooling gas and metal-carbon bonding*, Nanoscale **8**(6), 3796-3808. (2016). DOI: 10.1039/c5nr08645k
7. T. Kowalczyk,* K. Le, **S. Irle**, *Self-Consistent Optimization of Excited States Within Density-Functional Tight-Binding*, J. Chem. Theory Comput. **12**(1), 313-323 (2016). DOI:10.1021/acs.jctc.5b00734
8. C.-P. Chou, Y. Nishimura, C.-C. Fan, G. Mazur, **S. Irle**, H. A. Witek,* *Automatized Parameterization of DFTB using Particle Swarm Optimization*, J. Chem. Theory Comput. **12**(1), 53-64 (2016). DOI: 10.1021/acs.jctc.5b00673
9. ★ Arifin,[‡] M. Puripat,[‡] D. Yokogawa,* V. Parasuk,* **S. Irle**, *Glucose transformation to 5-hydroxymethylfurfural in acidic ionic liquid: A quantum mechanical study*, J. Comput. Chem. **37**(3), 327-335 (2016). DOI: 10.1002/jcc.24214 Featured on Journal Front Cover.
10. K. Usui, M. Ando, D. Yokogawa,* **S. Irle**,* *Understanding the On-Off Switching Mechanism in Cationic Tetravalent Group-V-Based Fluoride Molecular Sensors Using Orbital Analysis*, J. Phys. Chem. A **119**(51), 12693-12698 (2015). DOI: 10.1021/acs.jpca.5b09709
11. ★ Y. Nishimoto,* H. Nakata, D. G. Fedorov,* **S. Irle**, *Large-Scale Quantum-Mechanical Molecular Dynamics Simulations Using Density-Functional Tight-Binding Combined with the Fragment Molecular Orbital Method*, J. Chem. Phys. Lett. **6**(24), 5034-5039 (2015). DOI: 10.1021/acs.jpcllett.5b02490
12. X. Chen, M. Addicoat, E. Jin, H. Xu, T. Hayashi, F. Xu, N. Huang, **S. Irle**, D. Jiang,* *Designed synthesis of double-stage two-dimensional covalent organic frameworks*, Sci. Rep. **5**, 14650/1-19 (2015). Open access. DOI: 10.1038/srep14650
13. E. Yamaguchi, A. Fukazawa,* Y. Kosaka, D. Yokogawa, **S. Irle**,* S. Yamaguchi,* *A Benzophosphole P-Oxide with an Electron-Donating Group at 3-Position: Enhanced Fluorescence in Polar Solvents*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **88**(11), 1545-1552 (2015). DOI: 10.1246/bcsj.20150238 Selected Paper.
14. Y. Nishimoto,* D. G. Fedorov,* **S. Irle**, *Third-order density-functional tight-binding combined with the fragment molecular orbital method*, Chem. Phys. Lett. **636**, 90-96 (2015) DOI: 10.1016/j.cplett.2015.07.022
15. A. J. Page,* S. Saha, H.-B. Li, **S. Irle**,* K. Morokuma,* *Quantum Chemical Simulation of Carbon Nanotube Nucleation on Al₂O₃ Catalysts via CH₄ Chemical Vapor Deposition*, J. Am. Chem. Soc. **137**(29), 9281-9288 (2015). DOI: 10.1021/jacs.5b02952
16. J. W. Lee, T. Hirota,* A. Kumar,* N. J. Kim, **S. Irle**, S. A. Kay*, *Development of Small-Molecule Cryptochrome Stabilizer Derivatives as Modulators of the Circadian Clock*, Chem. Med. Chem. **10**(9), 1489-1497 (2015). DOI: 10.1002/cmdc.201500260 Featured on Journal Front Cover.
17. S. Dalapati, M. Addicoat, S. Jin, T. Sakurai, J. Gao, **S. Irle**, S. Seki, D. Jiang,* *Rational design of crystalline*

- supermicroporous covalent organic frameworks with triangular topologies*, Nature Commun. 6, 7786/1-8 (2015). Open access. DOI: 10.1038/ncomms8786
18. 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 That Target Cryptochrome in the Mammalian Circadian Clock*, Angew. Chem. Int. Ed. **54**(24), 7193-7397 (2015). DOI: 10.1002/anie.201502942 Featured on Journal Back Cover. Highlighted between June 9 and June 19, 2015 as “Small molecules change biological clock rhythm” in various online science news websites, see: <http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp/en/research/2015/06/Itami-Yoshimura-Irle-Clock.php>
19. 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. (Communication) **137**(9), 3241–3247 (2015). DOI: 10.1021/ja509602c
20. 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. **86**(1) 91-101 (2015). DOI: 10.1111/cbdd.12465

種々の溶媒環境下でのグアニン四重鎖構造の自由エネルギー地形

オリゴエチレングリコールで化学修飾したグアニン四重鎖の安定化メカニズムの解明

Free energy landscape of G-quadruplex under various environments

The investigation of stabilization mechanism for G-quadruplex by oligo-ethylene glycol modified deoxythymine

○杉本 直己、大山 達也、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

核酸が周囲の環境により、ヘアピン、四重鎖、i-motif のような非標準構造核酸と呼ばれる構造を取り、転写や翻訳反応を阻害することが、近年の研究で明らかになりつつある。¹⁻³ この非標準構造核酸の高次構造を制御することができれば、遺伝子発現の制御により病気の治療に大きく貢献することが期待できる。

この高次構造制御のためには、まず細胞内で長時間、高次構造を維持する必要がある。我々はエチレングリコールを共溶質とする溶媒下で、グアニン (G) 四重鎖が熱力学的に安定化することを見出した。⁴ この結果に基づき、この構造を溶媒環境に依存せずに安定に保つため、我々は G 四重鎖のチミン塩基にテトラエチレングリコール (TEG) を化学修飾した構造 (Q1-X) を作成した。実験でこれらの熱力学安定性を解析したところ、側面ループ領域にある Q1-X₄ (図 1a の T₄ を図 1b に置換した構造) では熱力学的に安定な構造であることが分かったが、中央のループ領域のチミン塩基を修飾した Q1-X₇ (図 1a の T₇ を図 1b に置換した構造) では、TEG を修飾しない G 四重鎖と安定性は変わらないという結果が得られた。この化学修飾した位置による安定性の違いや TEG による安定化メカニズムを解明するため、分子動力学 (MD) シミュレーションとフラグメント分子軌道 (FMO) 法を用いて解析した。

2 研究方法、計算方法

2.1 MD シミュレーション

我々はこれまでにトロンビンアプタマー配列の四重鎖の構造安定性を分子動力学計算によって解析してきた。その結果、四重鎖の水和構造が構造安定性に寄与する影響を明らかにした。⁴ そこで本研究でも同様のトロンビンアプタマー配列 G 四重鎖の構造をとるオリゴヌクレオチド (PDB code: 1C35⁵) を入手し、TEG を修飾しない G 四重鎖構造 Q1 の初期構造とした。また、Q1 に対し側面ループ領域にあるチミン T₄ と中央ループ領域にあるチミン T₇ のメチル基をテトラエチレングリコール (TEG) でそれぞれ置換した Q1-X₄、

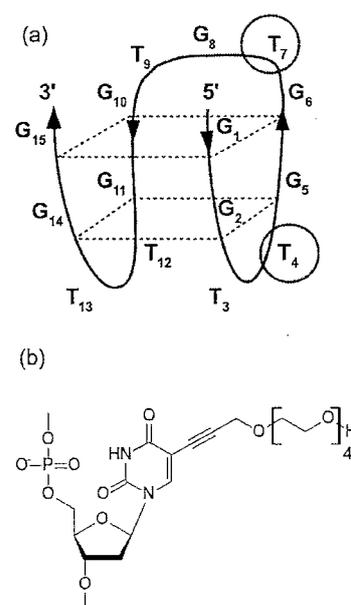


図 1. (a) グアニン四重鎖 (Q1) の模式図とテトラエチレングリコール (TEG) で化学修飾したチミンヌクレオチド

Q1-X₇を Discovery Studio で作成した。これら 3 構造に対し、グアニン (G)-カルテットの間に K⁺を 2 つ、電荷を 0 にするための K⁺と Cl⁻を G 四重鎖の骨格の周囲に配置し、構造全体を TIP3P モデルの水分子でボックス状に覆った。DNA の力場は AMBERff99bsc0⁶、テトラエチレングリコールで置換したチミンヌクレオチドの力場は分子動力学パッケージ AMBER14 に含まれる residuegen と gaff module を用いて GAFF 力場⁷⁻⁹を適用した。

MD 計算は分子動力学パッケージ AMBER14 を用いた。¹⁰ まず、水分子と周囲のカチオンのみの最適化、系全体の最適化を順にそれぞれ 1500 step 行った。その後、G 四重鎖の構造を固定した上で、系の温度を 100 ps かけて 298 K まで上昇させ、定温・定圧 (298 K・1 atm) 条件下で MD を 35 ns 実施した。すべての MD 計算において、周期境界条件と SHAKE アルゴリズムを適用し、刻み幅は 2 fs とした。non-bonded cutoff length は 10 Å に設定した。

2.2 電子状態計算

G 四重鎖内、及び G 四重鎖と TEG 間の相互作用を解析するため、フラグメント分子軌道法を用いて電子状態を解析した。計算には ABINIT-MP Ver. 7 を用いた。¹¹⁻¹⁵ 構造は MD 計算で root mean square deviations (RMSD) の変化が小さい時間 (11-35 ns) のスナップショットに含まれる TEG の RMSD でクラスタリングし、スナップショット数の多いクラスターの代表構造を採用した。その際、構造中に含まれるヌクレオチドはデオキシリボースと塩基に、TEG で修飾したヌクレオチドはデオキシリボースと塩基、そして TEG 部位を 2、及び 4 つのフラグメントに分割して、MP2/6-31G(d) レベルで計算した。

3 研究成果

MD 計算で得られたスナップショットをクラスタリングしたところ、Q1-X₄ では 10 クラスター中 5 クラスター (全体のスナップショット数の 59.1%) で、TEG は柔軟性があるにも関わらず、反対側のループ領域のヌクレオチドと相互作用している構造が確認された (図 2a)。一方で、Q1-X₇ では TEG の先端にあるヒドロキシル基が自身の塩基と相互作用する構造がいくつか観測できた。しかしながら、Q1 の X₇ 以外のヌクレオチドと相互作用している構造はほとんどなかった (図 2b)。

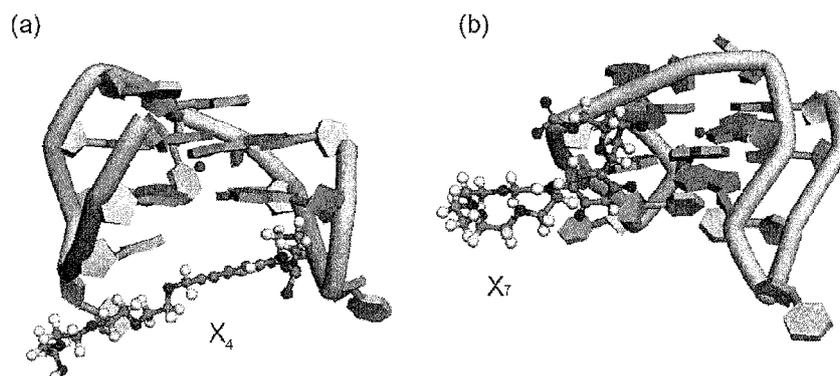


図 2. The representative structures of Q1-X₄ and Q1-X₇. Backbone is shown in brown, and guanine and thymine bases are shown in green and cyan blocks, respectively. Potassium ions are represented by purple balls. All atoms of X₇ are shown in ball and stick representation with orange for phosphorus, red for oxygen, blue for nitrogen, gray for carbon, and white for hydrogen.

我々はさらに Q1、Q1-X₇、Q1-X₄ 内の相互作用を詳しく解析するため、ヌクレオチド間、及び TEG との相互作用エネルギーを、ヌクレオチド (フラグメント) ごとに分けて解析した。また、相互作用の種類を特定するため、相互作用エネルギーをハートリーフォックエネルギー (図 3a、3b、3c) と電子相関エネルギー (図 3d、3e、3f) に分けて解析した。その結果、いずれの構造でも G-カルテット内のグアニン同士の水素結合 (図 3a、3b、3c の A₁~A₈) と G-カルテット間のスタッキング相互作用 (図 3d、3e、3f の B₁~B₄)、G-カルテットとその周囲の塩基間のスタッキング相互作用 (図 3a、2b、2c の C₁~C₃) を観測することができた。これらのエネルギーは、Q1-X₄、Q1-X₇ 問わず、TEG を修飾することによって引力相互作用が強まることが分かった。Q1-X₄ の場合は図 2a の下側から TEG が G-カルテットを押し上げたことにより、G-カルテット間、及び G-カルテットとその周囲の塩基間の距離が縮まりスタッキング相互作用が強化されたと考えられる (図 3d の B₁~B₄、C₁~C₃)。Q1-X₇ の場合は、構造が柔軟である TEG がゆらぎにより、TEG と共有結合している塩基の位置を変え、T-shaped π - π 相互作用していた G-カルテットの G₅、G₆ (図 3e の D₁、D₂) との距離が縮まったと考えられる。これにより G-カルテット内のグアニン間の距離も変わり、水素結合による相互作用エネルギーが強まったと考えられる (図 3b の A₁~A₈)。

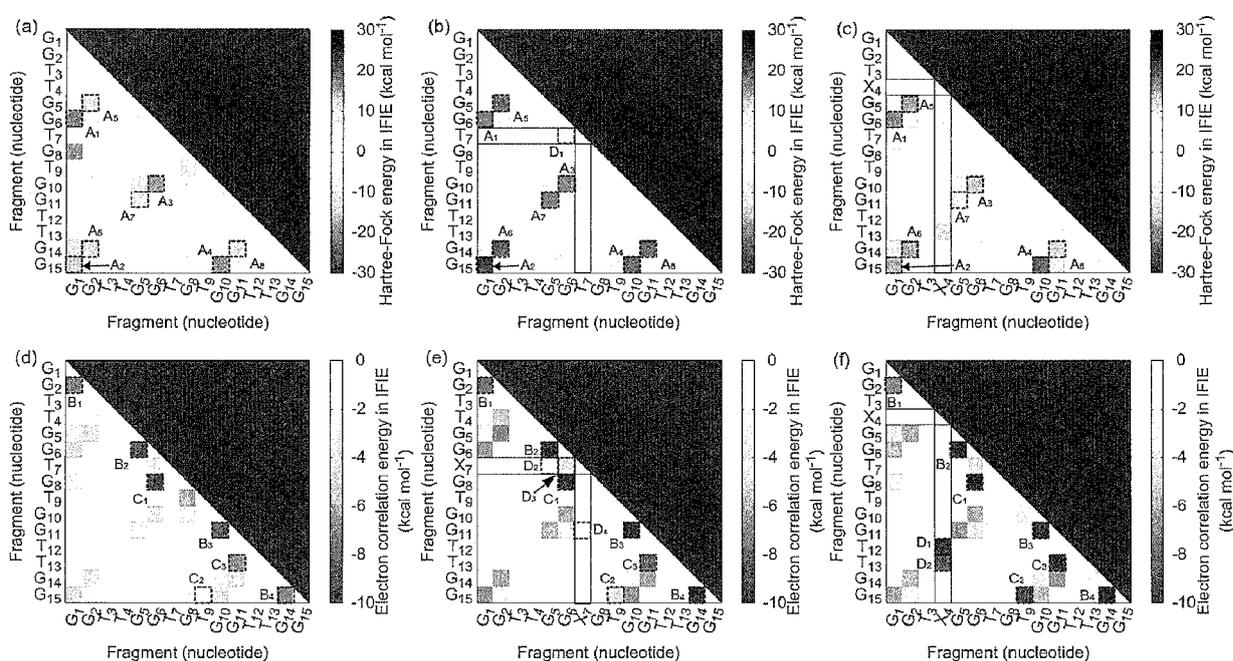


図 3. Interaction energies calculated from analysis of Hartree-Fock energies (kcal mol^{-1}) for (a) Q1 (b) Q1-X₇ and (c) Q1-X₄ and electron correlation energies (kcal mol^{-1}) between bases for (c) Q1 (d) Q1-X₇ and (e) Q1-X₄. The fragment number corresponds to the position of the nucleotide. Red and blue squares indicate attractive and repulsive interactions as shown in scale on right, respectively. Dashed squares with labels A and B indicate interactions within a G-quartet and between G-quartets, respectively. Dashed squares labeled C indicate interactions of loop bases with G-quartets. In our analysis, we assumed that a hydrogen bond was formed when the distance between a hydrogen bond donor and an acceptor was within 3.0 Å and the bond angle was more than 135°. CH- π and CH-HC interactions were assumed to occur when a CH contacted the plane of a base or a CH at close range, respectively.

さらに、Q1-X₄ には Q1 や Q1-X₇ には見られない特異的な相互作用 (図 3f の D₁、D₂) が観測できた。この相互作用を詳しく解析するため、TEG を 4 フラグメントに分割して FMO 計算をした所、図 4 に示すような水素結合や CH- π 相互作用、双極子-誘起双極子相互作用、CH-HC 相互作用のような弱い相互作用が観測

できた。これらの相互作用により、TEG が G 四重鎖の底面に沿って結合し、側面のループ領域間を G-カルテットのようにつなぐことで、G 四重鎖の構造をより安定にしていると考えられる。本研究成果は、第 9 回 バイオ関連化学シンポジウム及び日本化学会 第 96 春季年会で発表を行い、論文投稿準備中である。

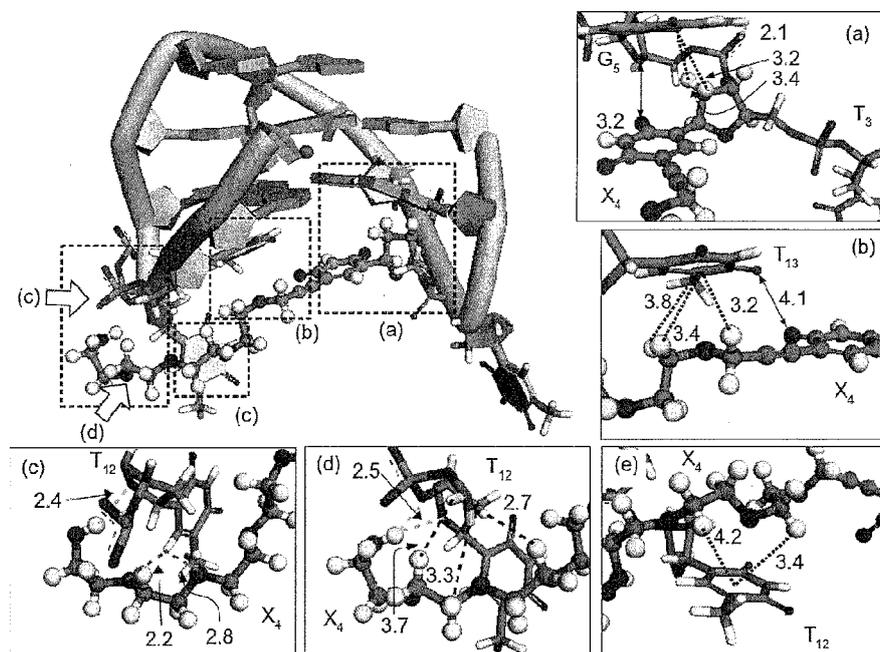


図 4. The representative structure of Q1-X₄ and enlarged view of relative position around X₄ (a, b, c, d, and e). A representation of green and cyan blocks, and brown tube illustrate bases of guanine and thymine, and backbone of Q1. Orange, red, blue, gray, and white sticks or balls illustrate phosphorus, oxygen, nitrogen, carbon, and hydrogen atoms, respectively. Green, blue, pink, and black dashed lines are hydrogen bonds, CH- π interactions, dipole-induced dipole interactions, and CH-HC interactions, respectively. The values are distance (\AA) of between interacted regions.

4 発表実績または予定

- a. ★ 第 9 回 バイオ関連化学シンポジウム、第 30 回 生体機能関連化学シンポジウム、第 18 回 バイオテクノロジー部会シンポジウム (熊本大学工学部 黒髪南地区キャンパス)、ポスター、2015 年 9 月 10-12 日
- b. ★ 日本化学会 第 96 春季年会 (同志社大学 京田辺キャンパス)、口頭、2016 年 3 月 24-27 日

5 出版実績または予定

- a. ★ Nakano, M.; Tateishi-Karimata, H.; Tanaka, S.; Tama, F.; Miyashita, O.; Nakano, S.; Sugimoto, N. Thermodynamic Properties of Water Molecules in the Presence of Cosolute Depend on DNA Structure: A Study Using Grid Inhomogeneous Solvation Theory. *Nucleic Acids Res.* **2015**, *43*, 10114–10125.
- b. ★ Hisae Tateishi-Karimata, Tatsuya Ohyama, Peter Podbevsek, Takahiro Muraoka, Kazushi Kinbara, Shigenori Tanaka, Janez Plavec, and Naoki Sugimoto, New interaction on DNA Stabilization: Oligoethylene Glycols Stabilize G-quadruplexes via CH/ π Interactions (to be submitted)

6 参考文献

- (1) Tateishi-Karimata, H.; Isono, N.; Sugimoto, N. New Insights into Transcription Fidelity: Thermal Stability of Non-Canonical Structures in Template DNA Regulates Transcriptional Arrest, Pause, and Slippage. *PLoS One* **2014**, *9* (3).
- (2) Endoh, T.; Kawasaki, Y.; Sugimoto, N. Suppression of Gene Expression by G-Quadruplexes in Open Reading Frames Depends on G-Quadruplex Stability. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52* (21), 5522–5526.
- (3) Hagihara, M.; Yamauchi, L.; Seo, A.; Yoneda, K.; Senda, M.; Nakatani, K. Antisense-Induced Guanine Quadruplexes Inhibit Reverse Transcription by HIV-1 Reverse Transcriptase. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (32), 11171–11178.
- (4) Nakano, M.; Tateishi-Karimata, H.; Tanaka, S.; Tama, F.; Miyashita, O.; Nakano, S.; Sugimoto, N. Thermodynamic Properties of Water Molecules in the Presence of Cosolute Depend on DNA Structure: A Study Using Grid Inhomogeneous Solvation Theory. *Nucleic Acids Res.* **2015**, *43* (21), 10114–10125.
- (5) Marathias, V. M.; Bolton, P. H. Structures of the Potassium-Saturated, 2 : 1, and Intermediate, 1 : 1, forms of a Quadruplex DNA. *Nucleic Acids Res.* **2000**, *28* (9), 1969–1977.
- (6) Pérez, A.; Marchán, I.; Svozil, D.; Spöner, J.; Cheatham, T. E.; Laughton, C. A.; Orozco, M. Refinement of the AMBER Force Field for Nucleic Acids: Improving the Description of Alpha/gamma Conformers. *Biophys. J.* **2007**, *92* (11), 3817–3829.
- (7) Wang, J.; Wolf, R. M.; Caldwell, J. W.; Kollman, P. A.; Case, D. A. Development and Testing of a General Amber Force Field. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25* (9), 1157–1174.
- (8) Wang, J.; Wang, W.; Kollman, P. A.; Case, D. A. Automatic Atom Type and Bond Type Perception in Molecular Mechanical Calculations. *J. Mol. Graph. Model.* **2006**, *25* (2), 247–260.
- (9) Case, D. A.; Berryman, J. T.; Betz, R. M.; Cerutti, D. S.; T.E. Cheatham, I.; Darden, T. A.; Duke, R. E.; Giese, T. J.; Gohlke, H.; Goetz, A. W.; et al. AMBER2015. University of California: San Francisco. 2015.
- (10) DA Case, V Babin, Josh Berryman, RM Betz, Q Cai, DS Cerutti, TE Cheatham III, TA Darden, RE Duke, H Gohlke, AW Goetz, S Gusarov, N Homeyer, P Janowski, J Kaus, I Kolossváry, A Kovalenko, TS Lee, S LeGrand, T Luchko, R Luo, B Madej, KM Merz, F Paesani, DR, P. K. Amber14. University of California: San Francisco 2014.
- (11) Tanaka, S.; Mochizuki, Y.; Komeiji, Y.; Okiyama, Y.; Fukuzawa, K. Electron-Correlated Fragment-Molecular-Orbital Calculations for Biomolecular and Nano Systems. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16* (22), 10310–10344.
- (12) Fukuzawa, K.; Komeiji, Y.; Mochizuki, Y.; Kato, A.; Nakano, T.; Tanaka, S. Intra- and Intermolecular Interactions between Cyclic-AMP Receptor Protein and DNA: Ab Initio Fragment Molecular Orbital Study. *J. Comput. Chem.* **2006**, *27* (8), 948–960.
- (13) Fedorov, D. G.; Nagata, T.; Kitaura, K. Exploring Chemistry with the Fragment Molecular Orbital Method. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2012, p 7562.
- (14) Fukuzawa, K.; Watanabe, C.; Kurisaki, I.; Taguchi, N.; Mochizuki, Y.; Nakano, T.; Tanaka, S.; Komeiji, Y. Accuracy of the Fragment Molecular Orbital (FMO) Calculations for DNA: Total Energy, Molecular Orbital,

- and Inter-Fragment Interaction Energy. *Comput. Theor. Chem.* **2014**, *1034* (February 2016), 7–16.
- (15) K. Fukuzawa, I. Kurisaki, C. Watanabe, Y. Okiyama, Y. Mochizuki, S. T.; Komeiji, Y. Explicit Solvation Modulates Intra- and Inter-Molecular Interactions within DNA: Electronic Aspects Revealed by the Ab Initio Fragment Molecular Orbital (FMO) Method. *Comput. Theor. Chem.* **2015**, *1054*, 29–37.

ミオシンVIおよびミオシンVのプロセッシブ運動機構解析シミュレーション

Simulations to analyze the mechanism of processive movement of myosin VI and myosin V

○笹井 理生、寺田 智樹、藤城 新 (名古屋大学)

1 研究目的、内容

ミオシン分子モーターはどのように運動するか？この問題については分子科学の重要問題として多くの研究が行われてきたが、未だ不明の点が多い。これまで最も広く支持されてきたレバーアーム仮説では「ミオシンは結合していた無機リン酸 (Pi) を放出する際に、そのレバーアームドメインの向きを変えることによって力学的な力を発生する」と考える (Sweeney and Houdusse, *Annu. Rev. Biophys.* 2010)。これに対して、1分子計測による結果から「ミオシンはアクチンフィラメントに沿って1方向に偏ったブラウン運動を行うことにより力を発生する」という「偏ったブラウン運動仮説」が提案され (Yanagida and Iwane, *PNAS* 2000) 論争になっていた。この論争は未決着であるが、計算科学はこの論争解決への有力なアプローチとして期待される。本研究では、H25、26年度の分子研計算科学センターの利用によってミオシンIIについての計算結果が得られたことを踏まえ (Nie et al., *PLoS Comp. Biol.* 2014; *Phys. Chem. Chme. Phys.* 2014; 寺田, 生物物理 2015)、H27年度はミオシンVIを主な対象として、その動作機構を研究した。

ミオシンVIの2つの頭部ドメインは、アクチンフィラメントのらせん1ピッチ分 (約36ナノメートル) だけ互いに離れた位置をとりながらフィラメントに結合すると考えられている。2つの頭部のうち、フィラメントのプラス端側に結合した頭部 (後方頭部) にATPが結合すると、後方頭部はフィラメントから解離し、フィラメントのマイナス端方向にらせん2ピッチ分移動して、つまり、それ以前の先頭頭部をマイナス端に向かって追いついて新しい先頭頭部となり、アクチンフィラメントに着地し再び結合する (この運動の繰り返しをプロセッシブな歩行運動と呼ぶ)。レバーアーム仮説によれば、この運動は先頭頭部でのATP加水分解に伴って、先頭頭部のレバーアームの向きが変わり、後方頭部を持ち上げる動きに起因する。しかし、ミオシンVIのレバーアームは短く、ミオシンVIの結晶構造をもとにして2つの頭部を連結しても、らせん1ピッチの長さに足りないため、上記のような歩行運動がどのように生じるか不明であった。この問題を解決する仮説として、図1の2つが考えられている。1つは、ミオシンVIの2つの頭部ドメインを連結する部分のコイル構造がほどけて伸びることにより、差し渡し1ピッチ分の長さに達すると考える Spudich らの仮説である (Spink et al., *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2008)。もう1つは、レバーアームの一部である3本のヘリックスの束がほどけて伸びると考える Houdusse-Sweeney らの仮説である (Mukherjea et al., *Mol. Cell* 2009)。

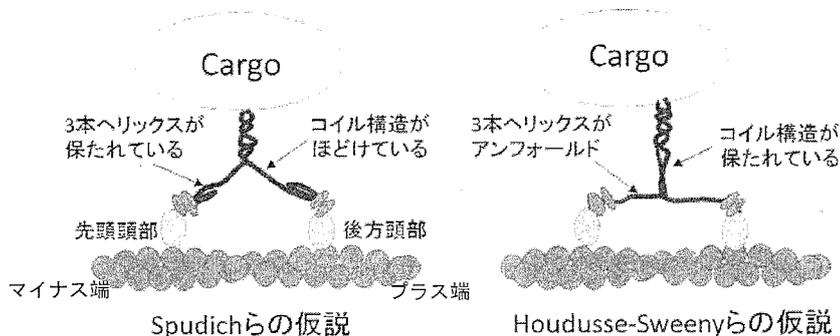


図1 ミオシンVIの歩行についての2つの仮説

Spudich らの仮説ではレバーアームドメインはかたさを保っているため、レバーアーム仮説が成り立つように思えるが、Houdusse-Sweeney らの仮説では、レバーアームの一部がアンフォールドするため、レバーアームは剛体のように力を伝えることができない。しかし、ミオシン VI でもミオシン II と同様に偏ったブラウン運動による推進力があれば、Houdusse-Sweeney らの指摘のようにレバーアームが柔らかく変形する状況でも、先頭頭部がフィラメントに着地するとき自発的なブラウン運動によって着地点を探し、2 つの頭部の間隔は 1 ピッチの長さに達することが可能であると考えられる。本研究では、ミオシン VI とアクチンフィラメントの相互作用を計算し、偏ったブラウン運動を可能にする機構を検討した。また、ミオシン V については、計算の基礎となる構造の生成を行った。

2 研究方法、計算方法

本研究では、らせん 2 ピッチにわたるアクチンフィラメントと、2 つの頭部を持つミオシン VI の相互作用を計算するため、12,178 個のアミノ酸残基を持つ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、通常的全原子分計算がカバーできる時空間の範囲を超えた規模の計算となるため、粗視化によって自由度を減らした記述を行うことが必須である。本研究では、アミノ酸 1 残基を α 炭素 1 つで代表させ、 α 炭素をバネで結び、ミオシン、アクチンそれぞれをバネ弾性体と考える粗視化シミュレーションモデルを用いた。ミオシンとアクチンと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、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た。得られたトラジェクトリーを統計的に分析し、アクチンフィラメントに平行な軸を z 軸、 z 軸周りの角度を θ 、フィラメントの軸からの同径方向距離を h としてミオシン VI の先頭頭部の位置を記述し、Weighted Histogram Analysis Method (WHAM 法) によって 3 次元 (z, θ, h) 空間におけるミオシンとアクチンフィラメント間の相互作用自由エネルギーランドスケープを計算した。

3 研究成果

27 年度の計算では、2 つの仮説のうち、より直接的な実験的証拠に基づいていると考えられる Houdusse-Sweeney らのモデルを採用し、このモデルがミオシン VI の運動を合理的に説明するかを検討した。すなわち、2 つの頭部を束ねるコイル部分は大きくほどけていないが、レバーアーム内の 3 本のヘリックスがアンフォールドしていると考え、コイル部分の相互作用の強さを変えた複数の計算を行って結果を比較した。その際、後方頭部のアクチンフィラメントへの結合様式がミオシン II の電子顕微鏡構造と類似していると仮定した。いずれの計算でも、先頭頭部がマイナス端に動くとともに自由エネルギーの際だった上昇が見られ、先頭頭部が後方頭部から 36 ナノメートル先の結合部位に到達することは難しいという結果が得られた。この自由エネルギーの上昇は、Houdusse-Sweeney らのモデルではミオシン VI の 2 つの頭部を結ぶ構造が伸びきった構造となるためエントロピーの減少が著しく、ゴム弾性のように自由エネルギーの上昇を招くためである。

こうした自由エネルギーの上昇は、2 つの頭部を結ぶ構造の長さ、および後方頭部のアクチンフィラメントへの結合角度に依存すると考えられる。そこで、後方頭部の結合様式をミオシン II の 26 年度計算から予測されるものに変えて比較検討する計算を行ったが、自由エネルギーの際だった上昇によって先頭頭部が 36 ナノメートル先に到達することが難しいという状況に変化はなかった。これらの結果は、これまで有望と考えられてきた Houdusse-Sweeney らの分子機構が、そのままでは現実のミオシン VI の動作機構をうまく表現していないことを示唆しているが、上記の 2 つの後方頭部モデルでは自由エネルギーランドスケープの形状に差があり、後方頭部の結合様式をさらに正確にモデル化することの重要性を示している。

これらの結果に基づき、28年度には、さらに広範な構造のパラエティについて自由エネルギーランドスケープを計算し、比較検討を行う予定である。

4 発表実績

- (1) Masaki Sasai, Multi-funnel view of protein folding, The First Korean-Polish Conference on Protein Folding: Theoretical and Experimental Approaches, Korea Institute for Advanced Study, ソウル, 2015年5月24日-28日
- (2) Tomoki Terada, Coupling between phosphorylation rhythm and ATP hydrolysis rate in KaiC protein studied by stochastic simulation, 2015 International Workshop on Computational Science and Engineering, 名古屋大学, 2015年5月23日
- ★(3) 笹井理生, 分子モーターの時空間スケール, 第6回分子モーター討論会, 東京大学, 2015年6月13日-14日
- ★(4) 寺田智樹, ミオシンのバイアスブラウン運動を自由エネルギーランドスケープから考える, 第6回分子モーター討論会, 東京大学, 2015年6月13日-14日
- (5) Masaki Sasai, Eukaryotic chromatin folding and gene regulation 3rd International Workshop on Theoretical and Computational Physics, ダラット市, ベトナム, 2015年7月27日-30日
- (6) S. Das, 橋本翔多, 寺田智樹, 笹井理生, タンパク質物性から振動の理論生物学へ, 新学術領域「動的秩序と機能」全体班会議, 兵庫県淡路, 2015年8月4日-6日
- (7) Masaki Sasai, Eukaryotic gene regulation and chromosome architecture, CSRC Workshop on Kinetics of Enzymes and Molecular Machines, 北京, 2015年8月18日-19日
- (8) Naoko Tokuda, Shin Fujishiro and Masaki Sasai, Chromatin domains and heterogeneous transcription activities, International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics and Function, 兵庫県淡路, 2015年8月23日-26日
- (9) Naoko Tokuda, Shin Fujishiro and Masaki Sasai, Spatial distribution of transcriptional activities simulated with a 3D dynamical model of yeast genome, International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics and Function, 兵庫県淡路, 2015年8月23日-26日
- ★(10) 寺田智樹「ミオシンのバイアスブラウン運動を自由エネルギーランドスケープから考える」スーパーコンピュータワークショップ FY 2015”複雑な研究対象へと挑戦する計算分子科学”, 岡崎コンファレンスセンター, 2015年9月7日-8日
- (11) Ashwin S.S., Masaki Sasai, Cell differentiation and Reprogramming: A minimal model, 日本生物物理学会第53回年会, 金沢大学, 2015年9月13日-15日
- (12) B. Bhattacharyya, Masaki Sasai, Eddy current flow of probability in stochastic gene expression dynamics in eukaryotes, 日本生物物理学会第53回年会, 金沢大学, 2015年9月13日-15日
- (13) Shota Hashimoto, Sumita Das, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, Interdomain communication as the mechanism of correlation between circadian oscillation of KaiC phosphorylation and ATPase activity, 日本生物物理学会第53回年会, 金沢大学, 2015年9月13日-15日
- (14) Sumita Das, Shota Hashimoto, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, Mesoscale modelling of coupling between ATP hydrolysis and circadian oscillation in KaiABC system, 日本生物物理学会第53回年会, 金沢大学, 2015年9月13日-15日

- (15) Shin Fujishiro, Naoko Tokuda, Masaki Sasai, Genome-wide chromatin dynamics simulation of human interphase nucleus, 日本生物物理学会第 53 回年会, 金沢大学, 2015 年 9 月 13 日-15 日
- (16) Naoko Tokuda, Shin Fujishiro, Masaki Sasai, Nuclear-scale spatial distributions of transcriptional activities: an approach from a 3D dynamical simulation model of yeast genome, 日本生物物理学会第 53 回年会, 金沢大学, 2015 年 9 月 13 日-15 日
- (17) M. Sasai, N. Tokuda, S. Fujishiro, Fluctuating genome structure and gene regulation, The 4th International Symposium "Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions", 九州大学, 2015 年 11 月 22 日-23 日
- ★(18) Masaki Sasai, Tomoki P Terada, Qing-Miao Nie, Dynamical energy landscape perspective on protein functioning, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (PACIFICHEM2015) ホノルル, 2015 年 12 月 15 日-16 日
- (19) Masaki Sasai, Fluctuating three-dimensional genome architecture and gene regulation, Gordon Research Conference on Protein Folding Dynamics, ガルベスタウン市、テキサス州, 2016 年 1 月 10 日-15 日
- (20) 橋本翔太, ダス スミタ, 笹井理生, 寺田智樹 KaiC の一分子モデルによるリン酸化周期と ATP 加水分解活性の相関の発生メカニズム, 物理学会第 71 回年次大会, 東北学院大学, 2016 年 3 月 19 日-22 日
- ★(21) 渡辺大輔, 笹井理生, 寺田智樹動的ランドスケープ上を運動するミオシン頭部を複数結合したモデルによるアクトミオシンの滑り運動に関する考察, 物理学会第 71 回年次大会, 東北学院大学, 2016 年 3 月 19 日-22 日
- ★(22) 寺田智樹, ミオシンの構造変化とバイアスブラウン運動の協調的關係, 第三回 CUTE シンポジウム: コンピュータ化学, 三重大学, 2016 年 3 月 28 日

5 出版実績または予定

- (1) K. Maeshima, S. Ide, K. Hibino, M. Sasai, Liquid-like behavior of chromatin, *Current Opinion in Genetics and Development* **37**: 36-45 (2016).
- (2) S. S. Ashwin, M. Sasai, Effects of collective histone state dynamics on epigenetic landscape and kinetics of cell reprogramming, *Scientific Reports* **5**: 16746 (2015).
- (3) C. Chen, K. Zhang, H. Feng, M. Sasai, J. Wang, Multiple coupled landscapes and non-adiabatic dynamics with applications to self activating genes, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**: 29036-29044 (2015).
- (4) T. Okuno, K. Kato, T. P. Terada, M. Sasai, G. Chikenji, VS-APPLE: A virtual screening algorithm using promiscuous protein-ligand complexes, *J. Chemical Information and Modeling* **55**: 1108-1119 (2015).
- (5) T. Okuno, K. Kato, S. Minami, T. P. Terada, M. Sasai, G. Chikenji, Importance of consensus region of multiple-ligand templates in a virtual screening method, *Biophysics and Physicobiology* 印刷中 (2016).
- (6) 寺田智樹, ランドスケープ描像で見る細胞分化の物理, 日本物理学会誌, **70**: 765-769 (2015).
- ★(7) 寺田智樹, アクトミオシンの粗視化モデル解析: モーター機能におけるループの柔らかさの重要性, 生物物理, **55**: 148-150 (2015).
- (8) 笹井理生, 寺田智樹, 真核細胞のルースな遺伝子制御とクロマチン動態, 生物物理, **56**: 印刷中 (2016).

タンパク質機能と分子自己組織化の分子シミュレーション

Molecular simulations of protein functions and molecular self-assembly

○林 重彦、長谷川 太祐、田村 康一、内田 芳裕、公文 啓瑛、須郷 聖也、
成 セイ、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, *J. Chem. Theory Comput.*, **11**, 2900, (2015)) 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。また、同様な大域的な柔らかい構造が期待される自己組織化分子の構造とダイナミクスを MD シミュレーションにより解析する。

1.1 F_1 -ATPase 酵素におけるリン酸結合による ATP 加水分解反応活性の制御機構の解明

F_1 -ATPase は ATP 加水分解反応の自由エネルギーを源とする分子モータータンパク質であり、自身の γ サブユニットを能動的に回転する。この分子モーターの化学-力学エネルギー変換の分子過程の一つでは、遠位の基質結合部位でのリン酸結合により、反応触媒活性部位での ATP 加水分解反応の反応性が制御される。本研究では、リン酸が結合した状態及び結合していない状態のそれぞれに対して QM/MM RWFE-SCF 法を用いた自由エネルギー構造最適化計算を行い、リン酸結合によるタンパク質複合体の構造変化及び ATP 加水分解反応活性制御の分子機構を明らかにする。

1.2 ADP/ATP carrier (AAC) 膜タンパク質の alternating access 構造変化及びリガンド結合過程の解析

AAC タンパク質は、ミトコンドリア内膜で、ATP と ADP 分子の対向輸送を担う膜タンパク質であり、基質輸送の際に、outward-facing (OF) 構造と inward-facing (IF) 構造の間の大きな alternating access 構造変化を伴うと考えられている。本研究では、LRPF 法を用いた MD シミュレーションにより、IF 構造のモデリング、及び IF 構造に特異的に結合するリガンド分子 (ボンクレキシン酸) の結合シミュレーションを行い、alternating access 機構を明らかにする。

1.3 好熱菌由来微生物型ロドプシン光受容体タンパク質 TR の熱安定性の解析

微生物型ロドプシン光受容体タンパク質は、光遺伝学の重要なツールとなっている。本研究では、最近 X 線結晶構造が明らかになった光駆動型プロトンポンプである TR の熱安定性を MD シミュレーションにより解析する。

1.4 Photo-active yellow protein (PYP) 光受容体の機能性水素結合に対する水分子の役割の解明

PYP は、その活性部位に顕著な水素結合 (low barrier hydrogen-bond, LBHB) を有することが示唆されている。本研究では、活性部位における水素結合様式に与える水分子の役割を明らかにするために、QM/MM 法

を用いた解析を行う。

1.5 自己組織化分子のゲスト分子内包過程の解析

アントラセンを含む両親媒性自己組織化分子に対して、水中での疎水性蛍光色素 (Nile Red) の内包過程を MD シミュレーションにより解析する。

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 F₁-ATPase 酵素におけるリン酸結合による ATP 加水分解反応活性の制御機構の解明

Empty サイトにリン酸を結合した状態及び結合していない状態について、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。

2.2 ADP/ATP carrier (AAC) 膜タンパク質の alternating access 構造変化及びリガンド結合過程の解析

LRPF 法を用いて IF 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。すべての構造変化シミュレーションに対し 11 マイクロ秒の MD シミュレーションを行い、再現性等の確認のために、3-4 マイクロ秒のシミュレーションを 3 本行った。ボンクレキシン酸の結合シミュレーションでは、IF 構造に対して 24 個、OF 構造に対して 8 個のボンクレキシン酸の初期配置から結合シミュレーションを行った。得られた 3 つの結合状態に対して、それぞれ 1 マイクロ秒の平衡シミュレーションを行った。

2.3 好熱菌由来微生物型ロドプシン光受容体タンパク質 TR の熱安定性の解析

X 線結晶構造 (PDB:ID 5AZD) を POPC 二重膜に配置したシミュレーション系 (原子数 92,000 原子) を構築した。1 マイクロ秒のシミュレーションを 300 K で一本、及び 348 K で二本それぞれ行い、温度上昇による構造変化を解析した。

2.4 Photo-active yellow protein (PYP) 光受容体の機能性水素結合に対する水分子の役割の解明

X 線結晶構造 (PDB:ID 2ZOI) を水中に配置したシミュレーション系 (原子数 32,000 原子) を構築した。発色団と Glu46 の間のプロトン移動のポテンシャルエネルギー曲線を 0 K の QM/MM 法により計算した。また、300 K での QM/MM 自由エネルギー構造最適化を QM/MM RWFE-SCF 法を用いて行い、得られた二つの構造間の自由エネルギー差を 2 マイクロ秒の Bennett acceptance ratio (BAR) 法により求めた。

2.5 自己組織化分子のゲスト分子内包過程の解析

アントラセンを含む両親媒性自己組織化分子に対して、量子化学計算により決定した分子力場を用いて水中での MD シミュレーションを行った。自己組織化分子の濃度を変えた二つのシミュレーション系、及び Nile Red を加えた一つの系に対して、それぞれ 500 ナノ秒の MD シミュレーションを行った。

3 研究成果

3.1 F₁-ATPase 酵素におけるリン酸結合による ATP 加水分解反応活性の制御機構の解明

これまでにリン酸結合状態に対しては 1 マイクロ秒以上、解離状態に対しては 2 マイクロ秒以上の MD サ

ンプリングによる QM/MM 自由エネルギー構造最適化計算を行っている。現時点では、まだ最終的な収束には至っていないが、リン酸解離状態のシミュレーションにおいて、15° 程度の γ サブユニットの回転を観測した。これは、最近のヒト F₁-ATPase に対する一分子観測実験に良く対応しており、その原子レベルの描像を明らかにすることに成功している。さらに、興味深いことに、リン酸結合状態において、ATP 結合部位の QM 構造の大きな変化を見出した。ATP 結合部位はリン酸結合部位から非常に離れた場所に位置するにも関わらず、F₁-ATPase タンパク質複合体のアロステリック効果により、異なる活性部位での化学反応活性とリン酸結合・解離が共役していることが示されている。

3.2 ADP/ATP carrier (AAC) 膜タンパク質の alternating access 構造変化及びリガンド結合過程の解析

AAC タンパク質の一次元配列上の保存残基の情報のみに基づき摂動力を定義し、IF 構造への構造変化をシミュレートした。その結果、3 マイクロ秒の MD シミュレーションでも安定な IF 構造のモデルを得ることに成功した (図 1)。この IF 構造では、新たにチャンネルの膜間腔側が疎水性相互作用のパッキング及び保存残基間の塩橋ネットワークにより完全に閉塞し、タンパク質の高い安定性及びミトコンドリア膜タンパク質に必要な水チャンネルの完全な遮断を達成している。また、チャンネルのマトリックス側は非常に大きく開口し、OF 構造で閉塞構造を作っていた疎水性残基が露出している。更に、ボンクレキンの結合シミュレーションを行ったところ、IF 構造選択的な結合を観測した。本成果は、論文投稿中である。

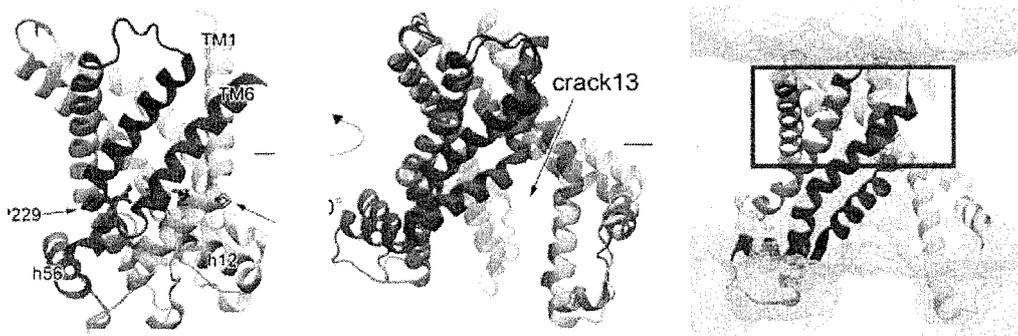


図 1 LRPF 法により示された AAC タンパク質の alternating access 構造変化。上及び下方向がそれぞれ膜間腔及びマトリックス側。(左) X 線結晶構造に見られる OF 構造。(中央) LRPF 法で得られた IF 構造。(右) IF 構造における水の分布。チャンネルの膜間腔側は完全に閉鎖している。

3.3 好熱菌由来微生物型ロドプシン光受容体タンパク質 TR の熱安定性の解析

348 K の高温の二本のトラジェクトリの両者に共通して顕著な構造変化を観測した。詳細な解析の結果、この構造変化により、高温では疎水性相互作用が増強されていることを見出した。また、変異体実験により、計算で同定された構造変化部位が、高温安定性に寄与していることが明らかになった。本研究成果は、J. Biol. Chem. 誌に発表された。

3.4 Photo-active yellow protein (PYP) 光受容体の機能性水素結合に対する水分子の役割の解明

QM/MM 計算により、バルクの水が活性部位の水素結合に大きな影響を与えていることを明らかにした。また、QM/MM RWFE-SCF 計算及び BAR 自由エネルギー計算より、活性部位に水が侵入し LBHB を形成する自由エネルギー的に非常に近接した準安定状態が存在することを見出した。本成果は J. Phys. Chem. B 誌に発表された。

3.5 自己組織化分子のゲスト分子内包過程の解析

MD シミュレーションの結果、アントラセンを含む両親媒性自己組織化分子の自発的な会合、及びその会合構造への Nile Red の内包を観測した。また、この両親媒性自己組織化分子は非常に柔軟な自己集合体及び会合体を形成することを見出した。

4 発表実績または予定

- ★ Albany 2015: Conversation 19 (Albany, USA) 2015年6月9日～13日 Shigehiko Hayashi “Atomistic Understanding and Design of Microbial Opsin-based Optogenetics Tools” (招待講演)
- ★ IUPAC-2015 45th World Chemistry Congress (釜山・韓国) 2015年8月9日～14日 Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis” (招待講演)
- ★ Pacificchem2015 Symposium “Interplay between Chemistry and Dynamics in Biomolecular Machines” (Honolulu, USA) 2015年12月16日～17日 Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis” (オーガナイザー／スピーカー)
- ★ Pacificchem2015 Symposium “Chemistry and Applications of Retinal Proteins: From Microbes to Humans” (Honolulu, USA) 2015年12月18日～19日 Shigehiko Hayashi “Understanding and designing color variants of retinal binding proteins by molecular simulations” (招待講演)

5 出版実績または予定

- ★ X-ray crystallographic structure of thermophilic rhodopsin: implications for high thermal stability and optogenetic function. Takashi Tsukamoto, Kenji Mizutani, Taisuke Hasegawa, Megumi Takahashi, Naoya Honda, Naoki Hashimoto, Kazumi Shimono, Keitaro Yamashita, Masaki Yamamoto, Seiji Miyauchi, Shin Takagi, Shigehiko Hayashi, Takeshi Murata*, and Yuki Sudo*, *J. Biol. Chem.*, **291**, 12223-12232 (2016).
- ★ Role of bulk water environment in regulation of functional hydrogen-bond network in photoactive yellow protein. Koichi Tamura and Shigehiko Hayashi*, *J. Phys. Chem. B*, **119**, 15537-15549 (2015).
- ★ Molecular mechanism of wide photoabsorption spectral shifts of color variants of human cellular retinol binding protein II. Cheng Cheng, Motoshi Kamiya, Yoshihiro Uchida, and Shigehiko Hayashi*, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 13362-13370 (2015).
Molecular dynamics of channelrhodopsin at the early stages of channel opening. Mizuki Takemoto, Hideaki E. Kato, Michio Koyama, Jumpei Ito, Motoshi Kamiya, Shigehiko Hayashi, Andrés D. Maturana, Karl Deisseroth, Ryuichiro Ishitani*, and Osamu Nureki*, *PLoS ONE*, **10**, e0131094 (2015).
- ★ Linear response path following: a molecular dynamics method to simulate global conformational changes of protein upon ligand binding. Koichi Tamura and Shigehiko Hayashi*, *J. Chem. Theory Comput.*, **11**, 2900-2917 (2015).
- ★ 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*, *Nat. Commun.*, **6**, 7177 (2015).

蛋白質による DNA 加水分解における溶媒の役割

The role of solvent in DNA hydrolysis with a protein

○入佐 正幸、大西 到 (九州工業大学大学院情報工学院)

1 研究目的、内容

制限酵素の DNA 結合と切断反応における金属イオンと水分子の役割を計算科学によって知ることがグループの目的とした。研究内容としては、制限酵素の一つである *EcoRV* を今回の研究対象とする。制限酵素、*EcoRV*, の DNA 結合と切断反応における金属イオンと水の役割、特に求核剤としての水分子の位置の予測を行うために、平田らが開発してきた 3D-RISM を用いて溶媒の分布を調べる。分子動力学により DNA の構造変化も考慮した。

2 研究方法、計算方法

連続体近似を用いずに蛋白質-DNA の巨大複合体の溶媒和を理論・シミュレーションによって研究するために、3D-RISM を用いた。今回の対象は金属イオンが反応に必須であり、水分子または水酸化物イオンが求核剤として DNA のリン酸基を切断する。そのため、金属イオンおよび水分子の位置を、X線結晶構造で得られている複数の *EcoRV*-DNA 複合体の立体構造から 3D-RISM の結果から予測する。さらに DNA のリン酸基の回転を AMBER を用いて分子動力学シミュレーションにより推測した立体構造の場合も 3D-RISM の計算を行う。

3 研究成果

分子科学研究所の計算科学研究センターでは、分子動力学計算パッケージ AMBER の利用環境が整備されている。実際に *EcoRV* の X 線結晶構造の最適化 (水素原子付加や X 線結晶構造での歪の軽減) を行った。AMBERTOOLS には、平田グループで開発されたプログラムを元にした 3D-RISM が同梱されているが、現状のインストール状況では AMBER を再コンパイルしなければ 3D-RISM と分子動力学の同時使用はできないことが解った。平田グループから頂いた別の派生プログラムを用いて 3D-RISM のみの計算を行った。その結果、過去の文献で Horton が指摘したサイト I の位置に金属イオンが分布する可能性があることが示された。次に、このサイト I と IV と我々が呼ぶ新しいサイトに金属イオンを置いて分子動力学を行った結果、Ade7 のリン酸基が回転し、水分子がちょうど求核攻撃に適した位置 (scissile bond と同一直線上) に配置した。再度、リン酸基回転後の立体構造で 3D-RISM 計算を行った結果でも同一箇所に水分子が配置した。これらの結果により、リン酸基切断反応の直前の反応部位、水分子、そして金属イオンの位置が予測できた。

4 発表実績または予定

発表予定: ★溶液化学研究会 2016 年度年会.

5 出版実績または予定

論文投稿準備中

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（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 氷 XVI(16)の負の熱膨張率の起源と、準安定クラスレートハイドレートの物性の理論研究

水は、固体が液体に浮く「異常液体」であること、また、液体の水を冷やすと、4℃以下で膨張をはじめめることは良く知られているが、実は氷も極低温(55 K 以下)では、冷やすほど膨張する異常な性質をもっている。この性質は通常の氷だけでなく、低密度アモルファス氷や、最近新たに負圧領域で発見された氷 XVI などの、低密度の氷で一般的に観察される一方、これらと同形の結晶格子を持つクラスレートハイドレートでは一切観察されない。

この研究では、従来から利用されているクラスレートハイドレートの安定性に関する統計力学理論に、新たに量子効果を取り入れた拡張理論を提案し、ネオンハイドレートと、それからネオンを除去してできる氷 XVI について、その低温での膨張挙動を調べた。その結果、クラスレートハイドレートはゲスト分子を内包することで収縮する一方、低温での負の膨張率は消失するという実験事実を再現するとともに、これらの現象がそれぞれゲスト分子の引力と斥力に起因することを明らかにした。また、氷 XVI を作るための特殊な技法を応用して、準安定なガスハイドレートを作る方法を提案した。

3.2 ガスハイドレート表面へのゲスト分子と阻害剤の吸着機構の理論研究

天然ガスパイプラインの中に水が混入するとクラスレートハイドレートが生成して、パイプを詰まらせてしまうという問題が古くから知られている。この対策に、年間で 500 億円もの費用が投じられている。これを防ぐ手段の一つが速度論的阻害剤である。速度論的阻害剤はハイドレート表面に吸着して、その部位周辺の結晶成長を妨げる高分子である。阻害剤として機能する高分子のほとんどすべてがアミド基を持っている。そのため、従来、その吸着の起源は阻害剤のアミド基とハイドレート表面の間に形成される水素結合である

と言われていた。

我々はアンブレラ法を用いて、代表的な速度論的阻害剤である polyvinylcaprolactam (PVCap) の単量体のハイドレート表面への吸着自由エネルギーを計算した。また比較のため、メタンをはじめとする様々なサイズの球状疎水分子についても自由エネルギー計算を行った。その結果、阻害剤についても、またゲストとなる球状疎水分子についても、表面への吸着の起源はエントロピー的な引力であり、水素結合は全く寄与していないことが明らかになった。我々はさらに、吸着分子の大きさと吸着力の関係がこの機構により説明できることを示した。これらの結果は、従来と異なる新しい発想による速度論的阻害剤の開発に繋がる可能性がある。速度論的阻害剤は水に溶けなければならないので親水部は必須である。従来の速度論的阻害剤では、この親水部がアミド基に限られていたが、これを別の親水基にすることで、より高機能な阻害剤を作ることができるかもしれない。

3.3 メタンハイドレートの分解時の熱力学的阻害剤の効果の理論研究

天然ガスの採掘現場や、ガスを輸送するパイプラインに水が混入するとクラスレートハイドレートが生成してしまう。これを防ぐ最も単純な方法は、添加物によりクラスレートハイドレートの生成温度を下げることである。添加物の溶解により液体の水の化学ポテンシャルは減少する。一方、添加物がクラスレートハイドレートの格子構造に含まれない物質ならば、ハイドレート中の水の化学ポテンシャルには影響を与えない。そのため、添加物はクラスレートハイドレートの生成温度を低下させる。この機構から明らかのように、液体の水によく溶け、かつクラスレートハイドレートに含まれない物質ならば何でも熱力学的阻害剤として機能する。メタノールなどの両親媒性物質や NaCl のような塩が代表的な熱力学的阻害剤である。コストの面から、実際の産業の現場ではメタノールが特に良く使われている。

熱力学的阻害剤は生成温度を下げる。単純に考えるならば、ある温度で比較した場合、熱力学的阻害剤が多く添加されるほど融解速度が速くなるように思われる。しかしながら、これは動的な機構を考えていない乱暴な仮説である。我々は、分子動力学シミュレーションにより、純水中、NaCl 水溶液中、メタノール水溶液中のメタンハイドレートの分解機構の違いを解析した。メタンハイドレートの分解に伴い、溶液中にメタン分子が放出される。メタンの溶解度は低く、溶媒和した状態のメタンは非常に不安定である。そのため、融点よりも高い温度でも、メタンハイドレートの再構成が頻繁に起こり、分解速度が遅くなる。しかしながら、ひとたび溶液中に泡が生じると、その泡が周囲のメタンを吸収するため、ハイドレートの再構成が起こらなくなる。そのため、純水中では、メタンハイドレートの分解速度が時間とともに遅くなり、泡の生成をきっかけとして分解が速くなる様子が見られる。メタノールは両親媒性であるため、溶媒和したメタンを安定化させる。また、メタンのクラスターも同様に安定化させる。そのため、ハイドレートの再構成を抑制し、さらに泡の生成を促進する効果がある。これら双方の結果として、メタノール水溶液中では純水中に比べてメタンハイドレートの分解が非常に速くなる。一方、水中の Na^+ と Cl^- イオンは、メタノールとは逆に水和メタンを不安定化させる。これは、イオンの存在が溶液中の空孔の数を減らすためである。そのため、NaCl 水溶液中ではハイドレートから放出されたメタンは、イオン濃度の高い領域を避け、ハイドレート界面にとどまることになる。これは、ハイドレートの再構成を促し、結果としてハイドレートの分解速度を遅くする。メタノールと NaCl はどちらもハイドレートの生成温度を下げるが、分解速度については全く異なる働きをするのである。

3.4 氷 II とその水素無秩序相の熱力学的安定性: 零点エネルギーの役割

氷には 10 種類以上の多様な結晶構造が存在するが、それらは大きく水素秩序相と水素無秩序相に 2 分でき

る。水素秩序相とは、結晶のなかでの水素結合の向きまで完全に秩序化した構造で、水素無秩序相では水素結合の向きは乱雑になっている。この乱雑さのことを、ポーリングの残余エントロピーと呼ぶ。

私達が日常親しんでいる氷 Ih を含め、多くの水素無秩序氷は、極低温では、分子配列を変えないまま、より秩序の高い水素秩序氷に変化する。例えば氷 Ih は低温で氷 XI(こおり 11)に、氷 VII は低温で氷 VIII にそれぞれ変化することがわかっている。氷 Ih と氷 XI は、結晶の形が同一で、水素結合の向きだけが違う、兄弟相である。

氷 II は唯一の例外である。2000 気圧以上で出現するこの水素秩序氷は、温度が高くなっても水素無秩序氷にならず、そのまま融解するか別の構造の氷 III に変化してしまう。

なぜ氷 II だけ兄弟がないのか。我々は理論計算により、仮想的に氷 II の兄弟相「水素無秩序化氷 II (氷 II_d)」を作って、その安定性を調べた。その結果、氷 II では、水素結合に加わるストレスがかなり大きく、絶妙のバランスで構造を保っていることがわかった。これを無秩序化してしまうと、バランスが崩れて非常に不安定になってしまい、構造を保てなくなってしまうことが明らかとなった。

4 発表実績

- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, "THF ハイドレートの結晶成長機構", 2015 年 12 月 7 日, 第 6 回 CMSI 研究会, 東京大学本郷キャンパス.
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, "ゲストならびに速度論的阻害剤のメタンハイドレート表面への吸着機構", 2015 年 12 月 2 日, 第 7 回メタンハイドレート総合シンポジウム, 東京、産総研臨海副都心センター別館.
- ★Masakazu Matsumoto (Invited), Molecules and molecular models, 2015 年 11 月 23 日, Malang, Indonesia (Brawijaya Univ.).
- ★Masakazu Matsumoto (Invited), Water as a network, 2015 年 11 月 20 日, Malang, Indonesia (Brawijaya Univ.).
- ★Masakazu Matsumoto (Invited), Chiral order in supercooled liquid water and amorphous ices, 2015 年 11 月 19 日 Malang, Indonesia (Brawijaya Univ.).
- ★松本 正和 (招待講演), アモルファス氷の微視的構造とカイラリティ, 2015 年 10 月 22 日 溶液化学シンポジウム、高知市(高知大学)
- ★松本 正和 (招待講演), 解析と可視化, 2015 年 10 月 14 日 分子シミュレーションスクール、愛知県岡崎市(分子科学研究所)
- ★松本 正和 (招待講演), Water as a network, 2015 年 5 月 19 日 京都大学応用数学セミナー (KUAMS)、京都市(京都大学)
- ★Masakazu Matsumoto (Invited), Precursors of ice nucleation, :2015-4-23..24:Princeton workshop on ice nucleation, Princeton, USA (Princeton Center for Theoretical Science)
- ★Hideki Tanaka (Plenary), Structure, Dynamics, and Thermodynamic Stability of Clathrate Hydrates and High Pressure Filled Ice, The 5th Annual Basic Science International Conference, 2015 年 2 月 10 日, Malang, Indonesia,
- ★松本 正和 (招待講演), 高圧と低圧での水の結晶化相転移, 2015 年 3 月 18 日 放射光・中性子によるセラミックス原子相関解析研究会, 岡山(岡山大学)
- ★松本 正和 (招待講演), Complex network structure and dynamics of water, 2015 年 2 月 21 日 国際研

究集会「Topological Data Analysis and Materials Science」, 仙台(東北大 WPI-AIMR)

- ★松本 正和 (招待講演), スパコンで水を研究する ～シミュレーションによる水・氷・ハイドレートの科学～, 2015年2月15日 スパコンを知る集い in 島根～「京」、そしてその先へ～, 松江市(松江テルサ)
- ★松本 正和 (招待講演), ネットワークとしての水, 2015年1月20日, 福岡県飯塚市(九州工業大学)

5 出版実績または予定

- ★T. Nakamura, M. Matsumoto, T. Yagasaki, H. Tanaka, Thermodynamic Stability of Ice II and Its Hydrogen-Disordered Counterpart: Role of Zero-Point Energy. *J. Phys. Chem. B* (2015), DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b09544
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Effects of Thermodynamic Inhibitors on the Dissociation of Methane Hydrate: a Molecular Dynamics Study. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17** (48), 32347–32357 (2015).
- ★M. Matsumoto, T. Yagasaki, H. Tanaka, Chiral Ordering in Supercooled Liquid Water and Amorphous Ice. *Phys. Rev. Lett.* **115** (19), 197801 (2015).
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Adsorption Mechanism of Inhibitor and Guest Molecules on the Surface of Gas Hydrates. *J. Am. Chem. Soc.* **137** (37), 12079–12085 (2015).
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Reply to “Comment on ‘Spontaneous Liquid-Liquid Phase Separation of Water’ .” *Phys. Rev. E* **91** (1), 016302 (2015).
- 矢ヶ崎琢磨, “包接水和物の分子シミュレーション”, *化学と工業* **68**, 808-809 (2015).

量子分子科学計算ソフトウェア NTChem の開発とナノサイズ分子の分子機能の解明・設計への応用

Development of quantum molecular science simulation software NTChem and its application for elucidation and design of molecular functionality of nanomolecules

○ 中嶋 隆人, 田代 基慶, 島崎 智実, 河東田 道夫, 小杉 太一, 小堀 知輝, 澤田 啓介 (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. 本年度は主に, NTChem を用いたカゴ状超分子における分子認識メカニズムの解明と, 高速かつ高効率な *ab initio* 量子化学計算を可能にすると期待されている Pseudospectral (PS) 法の NTChem への実装, 計算性能の評価を行った.

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

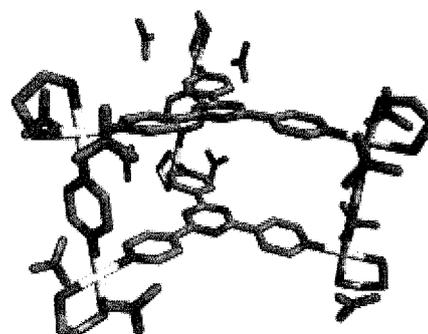
3.1 NTChem を用いた超分子化学における分子認識メカニズムの解明へ向けた研究

本研究分野の目的は, 超分子化学における分子認識のメカニズムを量子化学計算の応用によって解明することである. 1960 年代に Pedersen によって発見されたクラウン・エーテルによる金属原子の識別やタンパク質における基質特異性の例からわかるように, 超分子化学における一つの特徴はホスト分子によるゲスト分子の認識, すなわちホスト分子が限られた特定の対象のみを選択的に取り込むことである. もう一つの特徴は, 分子認識において reversible な非共有結合が重要な役割を担うことである. 水素結合, 疎水性相互作用, Van der Waals 相互作用のような種々の非共有結合が生体高分子における機能と構造において決定的に重要な役割を担っているのはよく知られている. これらの微細な相互作用を精密に評価するには, 分散力補正に対応した量子化学計算が必要となる. 使用するソフトウェアとしては, 当グループの独自開発プログラムである NTChem に実装された DFT 法が主体となり,

本研究分野は当グループにおける応用研究の一環として位置付けられる。

具体例として、ここでは当グループで解析を進めている、水中でシングル核酸塩基対の分子認識能をもつカゴ状超分子について説明する。2009年に東京大学の澤田、藤田らのグループは、図1に示すような人工的なカゴ状超分子を水中に導入することで、シングルの核酸塩基対が自発的に形成されることを観測した。それまではDNAの核酸塩基対が水中で塩基対を形成するためには、少なくとも4塩基対が必要と言われてきたため、この実験結果は従来の通説を乗り越える大きな成果と言える。また将来的には転写・翻訳などの生命現象を人工的に制御できる可能性を示唆する結果でもあるため、そうした応用上の意味でも重要な結果と言える。このシステムの興味深い点は、超分子化学に特有の性質であるホスト分子によるゲスト分子の特異的選択が発現していることである。すなわちカゴ状超分子（ホスト分子）がその内部にシングル塩基対（ゲスト分子）を取り込むと、その塩基間の水素結合パターンとして通常のワトソン・クリック（WC）型ではなく、アンチ・フーグスティーン（AH）型のみが選択的に発現するのである。

当グループは、NTChemを用いて実験事実が示す構造の安定性を解析するだけでなく、上記のような構造の特異的選択性の量子化学計算による説明も試みている。AH型/WC型のシングル核酸塩基対、またカゴ状超分子の有る/無しのそれぞれの場合について、NTChemに実装された分散力補正に対応した密度汎関数法（DFT/wB97XD）によって構造最適化計算を行い、全エネルギー値を算出



したところ、(1) カゴ状超分子の有る場合だと AH 型の方が WC 型よりも 53.1 kcal/mol だけ安定であり、(2) カゴ状超分子の無い場合だと AH 型の方が WC 型よりも 0.2

図 1：カゴ状超分子。三角柱形の形状であり、内部にシングル塩基対を取り込む。

kcal/mol だけ安定であることがわかった。ここから我々は、カゴ状超分子の有る方が無いよりも数百倍程度も安定であることがわかった。さらにカゴ状超分子-シングル核酸塩基対の複合体の構造から見て、 π - π 相互作用やCH- π 相互作用のような分散力の寄与が大きいことが予想されるため、その寄与を定量化するために、分散力補正無しの場合についても全エネルギー値を算出した。分散力補正をオフにして上と同様の計算を行うと、(1') カゴ状超分子の有る場合だと AH 型の方が WC 型よりも 37.0 kcal/mol だけ安定であり、(2') カゴ状超分子の無い場合だと AH 型の方が WC 型よりも 0.3 kcal/mol だけ安定であることがわかった。したがって我々は、カゴ状超分子の有る場合では無い場合と比べて、分散力の寄与が $53.1/37.0=1.4$ 倍程度も安定であることがわかった。

またシングル塩基対がカゴ状超分子の内部でどのような非共有結合を介して安定化されているのかを明らかにするために、当グループが開発した Maximally Interacting Orbital (MIO) 法によって、系全体の安定化に特に寄与すると思われる分子軌道を選定し計算した（図2）。これによれば、シングル核酸塩基対で塩基上に位置する酸素や窒素のローン・ペアが、カゴ状超分子の上下それぞれのピリジン

環の π 電子と π - π 相互作用を形成し (図 2-a, b), また核酸塩基対の糖・リン酸部分がカゴ状超分子の側面と CH- π 相互作用を形成していることが明らかになった (図 2-c). 299 原子という比較的大きな複合分子系で種々の π 電子が関与するこのような非共有結合を精密に再現するためには, NTChem プログラムを大規模な計算機クラスターで実行する必要がある, こうした計算結果は本研究分野の成果と言える.

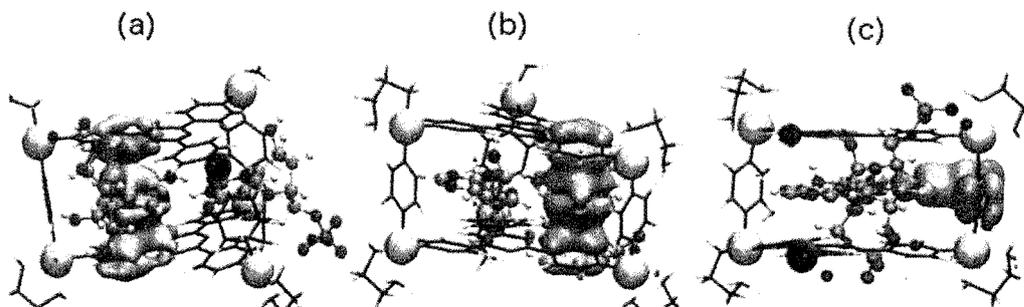


図 2 : 構造安定化に寄与する分子軌道 (a) アデニンと上下のピリジン環との π - π 相互作用 (b) ウラシルと上下のピリジン環との π - π 相互作用 (c) 糖・リン酸部分と側面との CH- π 相互作用

3.2 Pseudospectral 法を用いた 2 電子積分の高速化

数千から数万個の原子によって構成されている超分子や生体分子における, 化学的な反応性や電子物性を第一原理量子化学計算によって予測することは, 創薬開発やナノ物質設計の観点から非常に重要となっている. これらの大規模な分子系を精度良く計算するためには, 膨大な計算コストを要するため, より高速な計算手法の適用が必要不可欠となっている. これまで様々な高速化の計算手法が開発されてきたが, 我々はその中でも PS 法に着目し, NTChem への実装を行った. PS 法は, 量子化学計算において最も計算コストの要する 2 電子積分の一部を, 解析積分から実空間グリッドによる数値積分に置き換える事によって高速化を図る手法である. また, PS 法の更なる高速化の手法である PS 法とガウス関数-平面波法(GAPW)法を組み合わせた PS-GAP 法の NTChem への実装も行った.

本研究では, NTChem へ実装された PS 法と PS-GAP 法を用いて, 純粋 DFT における 2 電子積分の計算を実行し, これらの手法の計算性能を調べた. 1 次元の鎖状に重合したグルコース-アラニンと 3 次元的な H₂O 分子クラスターについて, 16CPU コア数のフラット MPI 並列計算を行い, 解析的手法

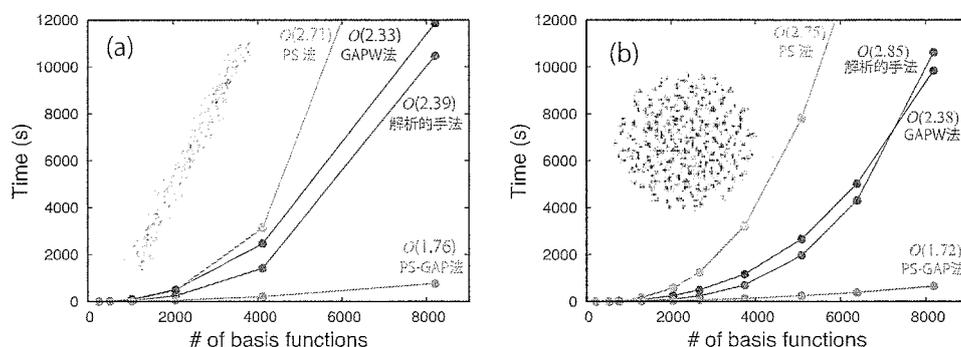


図 3 : 2 電子積分の計算時間 (a) グルコース-アラニン, (b) H₂O 分子クラスター

や GAPW 法との 2 電子積分の計算時間の比較を行った。その結果が図 3 に示されている。PS 法は解析的手法や GAPW 法よりも計算速度が遅い結果となったが、PS-GAP 法は他の手法に比べて非常に高速であった。また PS-GAP 法は基底関数の数に対して低次スケーリングを実現しており、現在考慮している最大の分子サイズを超えた系についても、高速な 2 電子積分計算が可能となる。

4 発表、出版実績

論文(1.-7.)、総説・著書(8.)

★1. B. Chan, Y. Kawashima, M. Katouda, T. Nakajima, K. Hirao, “From C60 to Infinity: Large-Scale Quantum Chemistry Calculations of the Heats of Formation of Higher Fullerenes”, *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 1420–1429 (2016).

★2. Y. Imamura, M. Kamiya, T. Nakajima, “Theoretical Study on Spin-Forbidden Transitions of Osmium Complexes by Two-component Relativistic Time-dependent Density Functional Theory”, *Chem. Phys. Lett.* **648**, 60–65 (2016).

★3. T. Shimazaki, T. Nakajima, “Gaussian-based range-separation approach on Hartree-Fock exchange interaction and second-order perturbation theory”, *Chem. Phys. Lett.* **647**, 132–138 (2016).

★4. Y. Imamura, M. Kamiya, T. Nakajima, “Two-component Relativistic Time-dependent Density Functional Theory Study on Spin-forbidden Transitions for Metal Polypyridyl Complexes”, *Chem. Phys. Lett.* **635**, 152–156 (2015).

★5. T. Shimazaki, T. Nakajima, “Gaussian-based cutoff scheme on Hartree-Fock exchange term of dielectric-dependent potential”, *Chem. Phys. Lett.* **634**, 83–87 (2015).

★6. N. Takagi, K. Ishimura, M. Matsui, R. Fukuda, T. Matsui, T. Nakajima, M. Ehara, S. Sakaki, “How Can We Understand Au8 Cores and Entangled Ligands of Selenolate- and Thiolate-protected Gold Nanoclusters Au₂₄(ER)₂₀ and Au₂₀(ER)₁₆ (E = Se, S; R = Ph, Me)? A Theoretical Study”, *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 8593–8602 (2015).

★7. T. Shimazaki, T. Nakajima, “Theoretical study of exciton dissociation through hot states at donor-acceptor interface in organic photocell”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 12538 (2015).

★8. 河東田道夫, 成瀬彰, 中嶋隆人, “マルチ GPU 超並列クラスタシステムを用いた大規模ナノ炭素分子の電子状態計算”, *TSUBAME ESJ*, **14**, 14–18 (2016).

招待講演(1.-3.)

★1. 中嶋隆人, “化学結合の量子化学”, 平成 27 年度 計算物質科学セミナー, 仙台, 2016 年 3 月 4 日.

★2. T. Nakajima, “Recent Progress in NTChem”, 7th Asia-Pacific Conference on Theoretical & Computational Chemistry, Taiwan, 26 Jan. 2016.

★3. T. Shimazaki, T. Nakajima, “Theoretical study of exciton dissociation through hot charge transfer states in organic polymer photocell”, EMM meeting on Polymer, Hong-Kong, 12-15 Jan. 2016.

(他 招待講演 5 件、口頭発表 7 件、ポスター発表 6 件)

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 (Stx) 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。調べたリガンドのアミノ酸配列は MAMMARRRRA および MAPPPRRRRA である。リガンドは、これらの 10 個のアミノ酸から成る鎖状ペプチドを 4 本、リンカーによって結合させた樹状分子で、それぞれ MMA-tet と PPP-tet と表す。Stx には 2 種類の変異体 Stx1 と Stx2 がある。残基数はそれぞれ 345、350 で、初期構造は、PDB のコード 1R4P などを用いた。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

2015 年度前期までに、MMA-tet について、Stx1、Stx2 とともに、生物学実験で推定されている結合サイト [2, 3] に選択的に結合するという良好な計算結果を得た。Stx1-MMA-tet 複合体のスナップショットを図 1 に示す。時間 10ns で (図 1 左)、十分結合していなかったリガンドの一部は、150ns では (図 1 右)、Stx1 との距離がかなり小さくなった (図 2 左も参照)。結合サイトを構成するアミノ酸、ドッキングにおける結合の強度を表す指標の数値などの詳細については、2014 年度までの報告書に記述した。

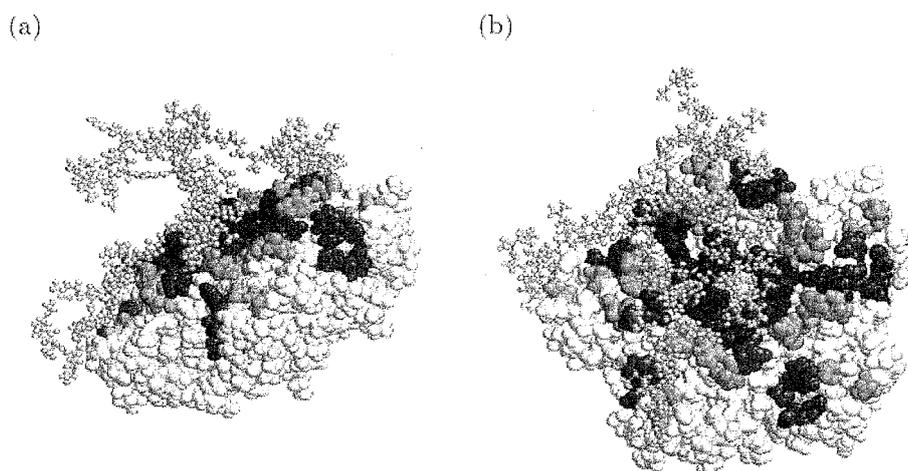


図 1 : 時間 10ns (左)、150ns (右) における、Stx1-MMA-tet 複合体の構造。Stx、MMA-tet はそれぞれ、space-fill、黄色の ball-and-stick で示した。赤、青、緑は Stx の 3 種類の結合サイトを表す。

さらに、2015 年度前期は、Stx とリガンドのドッキングの動的な性質を調べるため、シミュレーションで得られた時系列データの解析を行った。

リガンドのアミノ酸残基 i と、最近接の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、その時系列を見ると、突発的な増減がしばしば生じることがわかった。この突発的な増減は、アミノ酸の結合ペアが変化することによるものではなく、実際にアミノ酸重心間の距離の変化が急激であることを確認した。典型的な例を図 2 左に示す。

より定量的な解析を行うために、これらのデータに対してウェーブレット変換を適用し、パワースペクトルを計算することにより、複素感受率の虚数部分 χ'' を計算した。典型的な例を図2右に示す。突発的な距離 d_{ik} の増減が大きいアミノ酸(M24)では、低周波数領域の χ'' の値が大きくなるが、そうでないアミノ酸(R38)は小さいままで、時系列の性質をよく表している(R24については図2左)。直線でフィットすると、低周波部分の勾配は、 d_{ik} の増減が大きいアミノ酸では2.4、小さいアミノ酸については-0.4、また中間的なアミノ酸(図2ではR6とA2)では、 χ'' の値は中間的な大きさが、勾配は2.4に近い。過去には、生体分子系の結合過程におけるこの種の緩和減少が報告されたことはないと思われる。

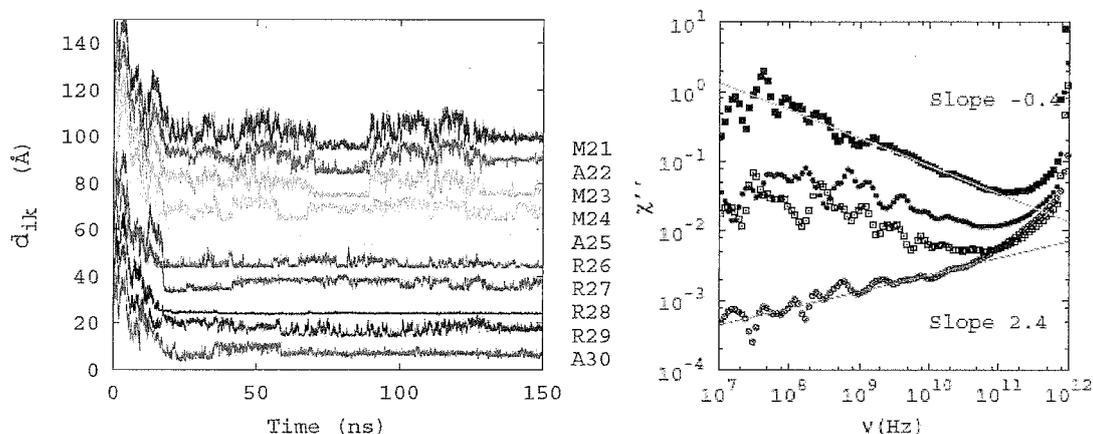


図2：(左)リガンドの腕のひとつにおける、アミノ酸重心間距離 d_{ik} の時間発展。リガンドの残基の識別番号を各プロットの右側に示す。各プロットは見やすくするために、縦軸方向に10Åずつずらして示した；(右)複素感受率の虚数部分 χ'' のいくつかの例。横軸は周波数。時間40nsから150nsまでの平均値。プロットは上から、リガンドのアミノ酸残基、M24、R6、A2、R38についての計算結果。

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] ★ Kazumi Omata, Hisashi Okumura, Yoshiharu Mori, Kiyotaka Nishikawa. “Molecular Dynamics Simulation of Shiga Toxin, III” Chem-Bio Informatics Society(CBI) Annual Meeting 2015. 2014年10月27日～29日 タワーホール船堀 講演番号 P1-09.
- [2] 尾又一実、菊池嘉、岡真一、満屋裕明 “本邦におけるHIV感染者・AIDS発症者数の動向とARTの医療経済的解析” 第29回日本エイズ学会学術集会・総会. 2015年11月30日～12月1日 東京ドームホテル 指定講演 LS7-2
- [3] Kazumi Omata, “Dynamics of Cardiac Hypertrophy and Dysfunction” YITP International Workshop: Biological & Medical Science based on Physics: Radiation and physics, Physics on medical science, Modeling for biological system. 2015年11月5日～7日 京都大学基研 講演番号 9.

5 出版実績または予定

- [1] ★ K. Omata, Y. Mori, H. Okumura, and K. Nishikawa “Dynamics of protein-ligand docking” in preparation.
- [2] K. Omata and Yoshimitsu Takahashi “Spatiotemporal analysis of influenza epidemics in Japan” Proc. SMSEC, Chapter 15 (2015): DOI 10.1007/978-3-319-20591-5_15.
- [3] K. Omata “Deductions about effects of measles vaccination from mathematical reproduction of epidemics in Japanese adults” in preparation.
- [4] 尾又一実 (分担執筆) “人物でよむ物理法則の事典” 米沢富美子監修 (朝倉書店 2015).

生体分子のマルチコピーマルチスケールシミュレーション

Multicopy and multiscale simulation of biomolecules

○森次 圭（横浜市大院）

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^2 lib」の開発を行ってきた(<http://www.mu2lib.org>)。そのアプリケーションの一つである Multi-Scale 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、代謝系や細胞内・外のシグナル伝達系に数多くみられるリガンド分子と受容体タンパク質との結合過程に本手法を適用し、得られた網羅的構造アンサンブルからタンパク質リガンド間相互作用の自由エネルギー地形を計算した。また、複合体形成において重要と考えられる脱水和過程や側鎖の緩和過程について原子レベルの解析を行った。

2 研究方法、計算方法

μ^2 lib 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 法など）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（GlnBP）

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。また、分子シミュレーション研究でも、タンパク質の立体構造変化を伴うようなリガンド結合過程に関する原子解像度の知見はほとんど得られていない。

本研究では、まず始めに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・理論でよく用いられている GlnBP に対して MSES 法を適用し全原子構造探索を行った。粗視化力場としては、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して結合構造に

引力を与えるような Lennard-Jones 型ポテンシャルを、タンパク質構造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た。昨年度に引き続き 16 個のレプリカを用いたハミルトニアンレプリカ交換 MSES を実行し、計 250 ns のプロダクトランを完遂した。

得られた全原子トラジェクトリについてまず GlnBP の結合構造からの RMSD と GlnBP/グルタミン間の native な原子コンタクトの割合(Q)を計算した結果、タンパク質構造・リガンド相互作用の両方に対して従来の 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)。2次元の自由エネルギー地形を見ると、概してリガンド結合構造を中心とした downhill なランドスケープであることがわかる。

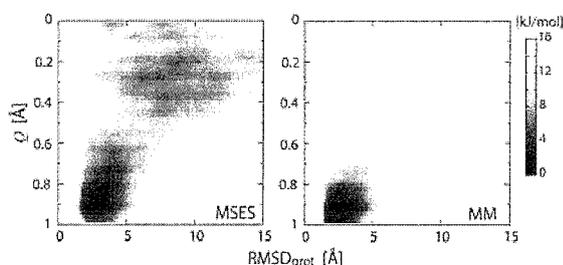


図 1 : GlnBP の構造変化とグルタミンとの原子相互作用を軸にした 2 次元自由エネルギー地形。

さらに、MSES により得られた全構造アンサンブルについてタンパク質構造・リガンド相互作用を軸としてクラスタリングを実行した結果、図 2 のような 6 つの状態に分けられることがわかった。つまり、S3U → S3L → S2L → S2LS → S1 のような、リガンドが先に左側のドメインに結合してから GlnBP の構造が閉じるといったリガンド結合過程のパスウェイが得られると同時に、GlnBP の構造が閉じつつもリガンド相互作用が正しくない S2U の状態が dead-end として存在することを見出した。また、S2L と S2LS の間に rate-limiting な状態変化があり、その間に脱水しつつリガンドがポケットにはまり込み完全なリガンド相互作用が完成することを明らかにした。

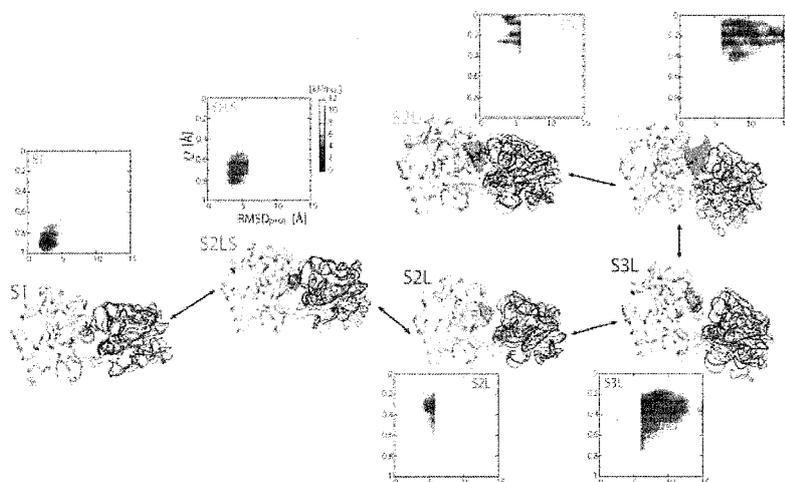


図 2 : MSES により得られた構造アンサンブルをクラスタリングして得られた 6 つの状態とその代表構造。

・イオンチャネル共役型グルタミン酸受容体(iGluR)

iGluR はグルタミン酸結合を介してイオンチャネルの開閉を制御しており、中枢神経系における記憶や学習等の脳の高次機能に重要な役割を果たしている。グルタミン酸結合・非結合の X 線結晶構造が解かれており、GlnBP よりサイズが大きいが類似した動的構造をしている。本研究では、MSES 法により広範な全原子構造サンプリングを iGluR のグルタミン酸結合構造近傍で行うことで、グルタミン酸の結合解離経路を明

らかにし、その分子認識機構を原子レベルで理解することを目的とした。

粗視化力場は GlnBP と同様にリガンド結合とタンパク質のドメイン開閉運動の寄与に分けてエネルギー関数を構築し、iGluR の構造変化とカップルしたグルタミン酸結合過程を C α 原子の粗視化レベルで十分にシミュレートできるようにした。ハミルトニアンレプリカ交換 MSES のパラメタ決定のためにテスト計算を何度か実行し、16 個の全原子/粗視化モデルのレプリカを用いることで実現可能であることを確かめた。ハミルトニアンレプリカ交換 MSES のプロダクトランを実行し、現在のところ 100 ns の計算を終えている。

得られた全原子トラジェクトリを観察した結果、グルタミン酸が動きうる領域や iGluR のグルタミン酸結合構造からの RMSD が従来の brute-force MD に比べて大規模に広がっており、MSES の適用により広範なサンプリングが実現されることが示された(図 3)。ただし、得られた構造アンサンブルの解析をいくつかの指標でエネルギー地形を描くなどして行ったところ、MSES でのサンプリングシミュレーションが十分に収束していないことが確かめられた。今後はシミュレーションを継続して行い、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の計算し、準安定状態や遭遇複合体に注目したりリガンド結合過程の網羅的解析を行う予定である。グルタミン酸の基質への結合経路を網羅的に探索し、原子コンタクトの形成や脱水和といったリガンド結合過程の分子メカニズムの理解したうえで、構造探索で得られた遷移・中間状態でのリガンド結合様式を原子レベルで比較することで、アゴニストとの結合様式がマクロな解離定数にどう効くか、また、アンタゴニストの構造がリガンド結合経路のどこを阻害しているか、といった観点から解析をすすめる。



図 3 : iGluR の MSES シミュレーション。左図は左のドメインで固定したときのグルタミン酸の分布 (eqMD: 緑、MSES: 黄)。右図は結合構造からの RMSD (平衡 MD: 青、MSES: 赤)。

4 発表実績または予定

1. Kei Moritsugu

“Energy Landscape of Protein-protein and Protein-ligand Interactions Revealed by Multiscale Enhanced Sampling”

The 4th IGER International Symposium on Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems, Nagoya (Japan), October 2015.

2. Kei Moritsugu

“Energy landscape of protein-ligand interaction revealed by multiscale enhanced sampling”

Rare Event Sampling and Related Topics III, Tachikawa (Japan), November 2015.

3. 森次 圭

「MSES シミュレーションとその応用」

計算統計物理学研究会第6回研究会、名古屋、2015年11月

5 出版実績または予定

1. Hiroshi Fujisaki, Kei Moritsugu, Yasuhiro Matsunaga, Tetsuya Morishita, and Luca Maragliano, "Extended phase-space methods for enhanced sampling in molecular simulations: a review", *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* (2015) 3: 125.
2. Kei Moritsugu, Tohru Terada and Akinori Kidera, "Free Energy Landscape of Protein-Ligand Interactions coupled with Protein Structural Changes", 投稿準備中。

非共有結合相互作用ならびに抗体-リガンド間相互作用の量子化学計算

Quantum chemical calculations of non-covalent interactions and antibody-ligand interactions

○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。これまで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 の N 結合型糖鎖に結合するヒト抗体 2G12 について研究してきたが、本研究では 2G12 抗体とは異なる部位に存在する N 結合型糖鎖に強く結合する PGT 抗体を対象に、糖鎖-抗体間相互作用の解明を目的とした理論研究を行った。抗体-糖鎖間の相互作用を大規模量子化学計算に基づいて調査・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 法などにより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であるヒト 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 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、抗体の糖鎖認識のために重要な部位を明らかにするため、二つの糖鎖リガンドのうち一方が無いモデル構造を作成し、各複合体における糖鎖-抗体間の相互作用をフラグメント分子軌道法によって計算し、解析した。リガンドの有無が相互作用への影響を詳細に調べることで、抗体の抗原認識における各糖鎖リガンドの役割を明らかにした。

3 研究成果

第1テーマでは、競合する HH 結合と π -H 結合の寄与を定量化するために NCI 法の reduced density gradient(RDG)に着目した。単純な RDG の積分値では2つの結合成分を分けることができないため、空間分布を考慮した RDG 積分の計算プログラムを現在開発中である。また、この過程で NCI 法では安定構造より近づいた場合の分子間斥力を表現できないことがわかったため、現在研究方針を再検討中である。

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、Asn-332 結合糖鎖リガンドの D1 arm 部分を介して抗体と gp120 が強く結合しており、この結合様式は先行研究の 2G12 抗体における糖鎖-抗体結合の様式とよく似ていることが明らかになった。今後、新たに報告された別の HIV-1 抗体の糖鎖認識について解析していく予定である。

4 発表実績

1. ★K. Ueno-Noto, K. Takano, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2015), Honolulu, USA, (Dec. 2015)
2. ★能登香 第34回日本糖質学会年会 (東京) 2015年8月
3. ★能登香 第9回分子科学討論会 (東京) 2015年9月
4. ★能登香 日本化学会第96春季年会 (京都) 2016年3月

Ni@Ag バイメタル触媒の CO 酸化反応に関するミクロキネティクス

Micro-kinetics of 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} 金属はバルク状態で不活性である。これは d -band がフェルミ準位より深い位置にあり、その結果、吸着分子との相互作用では反結合性のバンドにも電子が占有されてしまうためである。我々はフェルミ準位にまたがった d -band をもつ Ni が d^{10} 金属の Ag の電子状態に摂動を与えることを期待して、Ag と Ni のバイメタル触媒を合成した。この触媒は Ni をコアとしてその周りに Ag が存在する Ni@Ag コアシェル構造が存在し、単独の Ag や Ni 触媒より CO 酸化反応活性が高かった。そこで、触媒活性の向上が Ni@Ag のコアシェル構造と関連しているかどうかを密度汎関数法(DFT)計算で明らかにすることを目的とした。

2 研究方法、計算方法

周期境界条件を用いたスピン分極 DFT 計算には 30 Ry のカットオフエネルギーを持つ平面波基底を用いた。汎関数は PBE を使い、Monkhorst-Pack による $2 \times 2 \times 1$ のサンプル k 点を採用した。擬ポテンシャルは Vanderbilt の ultrasoft 型を使用した。サイズが 6×6 の Ag(111) 及び Ni(111) の 3 層スラブモデルをユニットセルとした。また、コアシェル触媒の反応場の妥当なモデルとしてスラブ上に 4×4 の Ag-island 構造を構造最適化した。構造最適化計算ではスラブの最下層のみ固定した。遷移状態は CI-NEB 法で計算した。計算プログラムは Quantum Espresso パッケージの PWscf, neb, phonon を用いた。

3 研究成果

Ag/Ag(111) と Ag/Ni(111) の d -band center 値(以降 E_d 値とする)を計算したところ、前者が Ag(111) と同じ -3.92 eV であるのに対して、後者は -3.82 eV とフェルミ準位側にシフトした。つまり、バイメタル化によって Ag の電子状態は摂動を受けた。実際、CO の吸着エネルギーは Ag/Ag(111) が -0.14 eV で、Ag/Ni(111) では -0.32 eV と大きくなった。しかし、Ag-island 二層を Ni(111) 表面に乗せたときの E_d 値は -3.90 eV と Ag(111) に近い値になる。それに対して、CO の吸着エネルギーは -0.24 eV となった。この場合、図 1 に示すように吸着エネルギーが E_d 値に比例していない。したがって、小さな島状構造では電子状態の効果だけでなく strain 効果も働いている可能性がある。以上から、バイメタル触媒では Ni 上の大きな島状 Ag が一層存在するか、二層程度の厚みの場合は小さな島状 Ag が存在した場合に活性が変化することが示唆された。

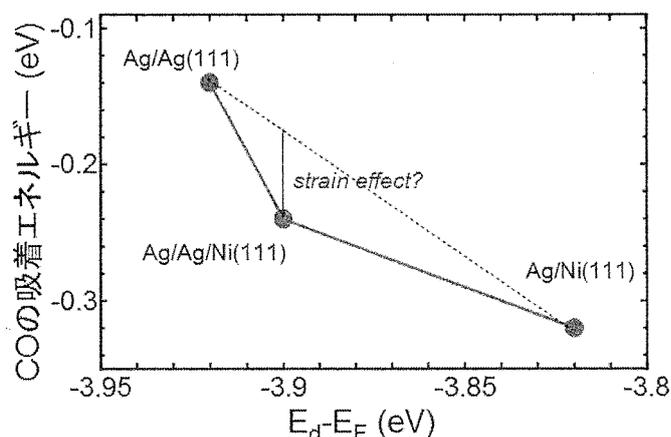


図 1. Ag/Ag(111) Ag/Ag/Ni(111) Ag/Ni(111) の E_d 値に対する CO 吸着エネルギー。

次に Ag/Ni(111) 表面での CO 酸化反応の素過程を検討した。Ag 表面では O_2 の解離が困難なため、CO 酸化

反応の第一段階は $\text{CO}(\text{g})+\text{O}_2(\text{g})\rightarrow\text{OCOO}(\text{ad})\rightarrow\text{CO}_2(\text{g})+\text{O}(\text{ad})$ と四中心中間体を形成する過程を経て進行する。この中間体形成の過程について、Langmuir–Hinshelwood(L-H)機構と Eley–Rideal(E-R)機構の二種類について計算した。 O_2 の物理吸着または化学吸着をした表面に CO が共吸着表面から OCOO 中間体形成するときの活性化エネルギーはそれぞれ 0.04 eV、0.21 eV であった。したがって、E-R 機構ではほぼバリアレスで酸化反応が進行する。

OCOO 中間体から CO_2 が脱離すると、表面に原子状酸素が残る。この原子状酸素と CO がさらに

反応する第二段階も含めたエネルギーダイアグラムを図 2 に示す。phonon プログラムで吸着系の計算ができなかったため、この図では吸着系の振動の寄与を含めない自由エネルギーを用いた。また、振動計算が不可能だったため速度定数が見積もれず、本課題期間ではマイクロキネティクス計算ができなかった。ただし、 $\text{Ag}/\text{Ni}(111)$ 系と $\text{Ag}/\text{Ag}(111)$ 系での吸着状態では大きな違いが見られず、振動エネルギーの寄与も両表面で同程度であることを仮定すると図 2 のエネルギーダイアグラムで相対的な反応活性は議論できる。 CO 酸化の第一段階では $\text{Ag}/\text{Ni}(111)$ 上の方が $\text{Ag}/\text{Ag}(111)$ 上よりエネルギー的に有利である。それに対して、第二段階ではエネルギー変化の差が小さい。したがって、第一段階が $\text{Ni}@\text{Ag}$ 触媒の活性に影響があることが示唆された。すなわち、 CO の吸着平衡が起こりやすいことが $\text{Ni}@\text{Ag}$ 触媒の活性向上の原因である。

4 発表実績または予定

★沢邊 恭一、馬原 優治、大山 順也、薩摩 篤、「 $\text{Ni}@\text{Ag}$ 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」、第 18 回理論化学討論会、2015 年 5 月 20 日～22 日、大阪

Yuji Mahara, Hiroyuki Ishikawa¹, Junya Ohyama, Kyoichi Sawabe, Atsushi Satsuma, “Influence of galvanic deposition method for $\text{Ag}-\text{M}$ (M : Ni , Co , Cu , Fe) bimetal catalyst on CO oxidation”, The 15th Korea - Japan Symposium on Catalysis, May 26-28 2015, Busan.

★沢邊 恭一、馬原 優治、大山 順也、薩摩 篤、「 $\text{Ni}@\text{Ag}$ 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」、第 115 回触媒討論会、2015 年 9 月 16 日～18 日、三重

5 出版実績または予定

Yuji Mahara, Hiroyuki Ishikawa¹, Junya Ohyama, Kyoichi Sawabe, Atsushi Satsuma, “ $\text{Ag}-\text{M}$ (M : Ni , Co , Cu , Fe) bimetal catalysts prepared by galvanic deposition method for CO oxidation”, *Catal. Today*, **265**, 2-6 (2016).

★Yuji Mahara, Kyoichi Sawabe, Junya Ohyama, Atsushi Satsuma, “Density functional theoretical study on enhanced CO oxidation over Ag/Ni surfaces”, to be submitted.

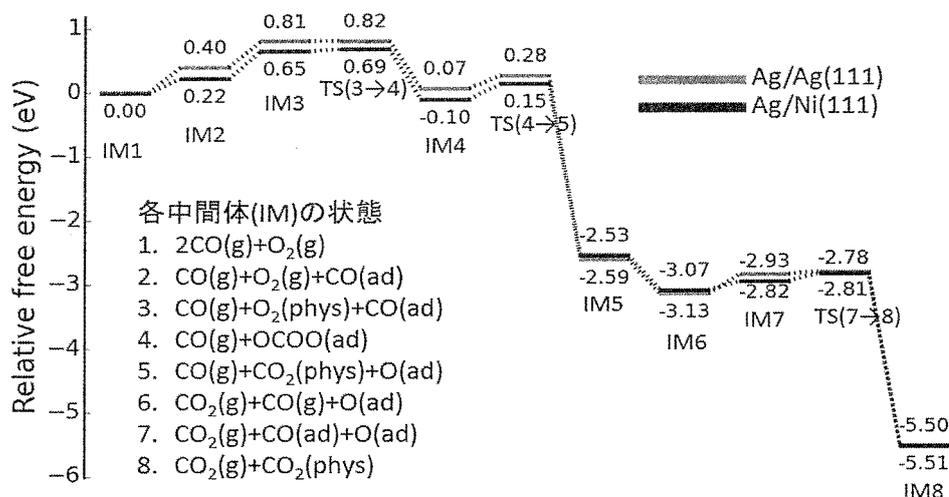


図 2. $\text{Ag}/\text{Ag}(111)$ 及び $\text{Ag}/\text{Ni}(111)$ 上の CO 酸化反応の相対自由エネルギー変化。エネルギーは孤立系からの相対値。

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) 比較的大きな分子に対する内殻二重正孔分光

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が直接可能となった。以前堀川らは、酢酸水溶液中での 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、液体の構造を第一原理より求め、XES スペクトルに対して理論に算出することにより実験スペクトルとの対比を行った。

まず平衡状態における液体構造を得るため第一原理分子動力学計算 (Ab Initio Molecular Dynamics: AIMD) を行った。AIMD 計算を行う時間スケールから電離反応を生じさせるために、メタダイナミクス法を適応させた。このスナップショットからクラスタ状に 40 分子の構造サンプリングを行った。クラスタ中心にある分子のうち、 $O_{C=O}$ 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。図 1 に pH=1 (酸性条件), pH=13.2 (塩基性条件) における XES スペクトルを示

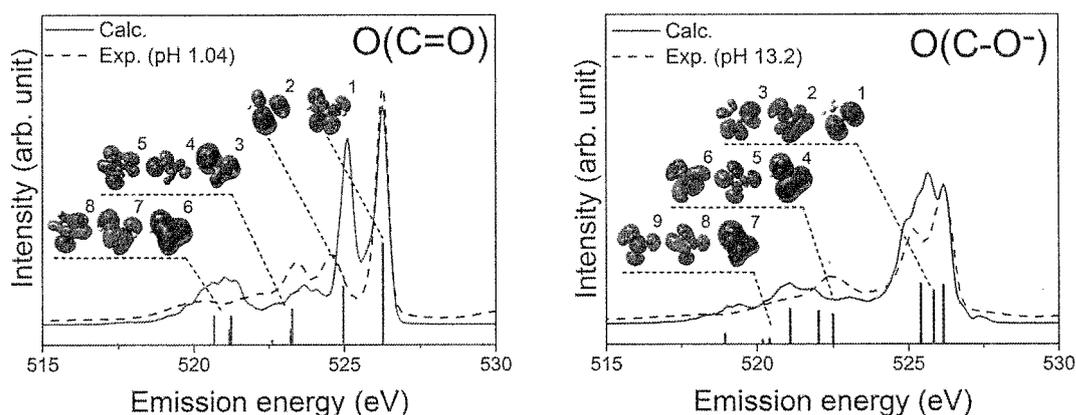


図 1: 酢酸水溶液の XES スペクトル(理論,実線; 実験,破線)の比較

す。我々の計算スペクトルは実験スペクトルをよく再現しており、我々の手法は水溶液のような 2 成分系においても十分適用可能であることがわかった。

2.2 比較的大きな分子に対する内殻二重正孔分光

近年新たな光源である X 線自由電子レーザーを用い開発された分光法のうちの 1 つとして二重内殻正孔 (DCH) 分光がある。従来行われてきた一電子 X 線光電子分光 (XPS) と比べ、二重内殻正孔分光では正孔間距離に依存した化学シフトが期待され、より多くの化学的情報を引き出すことができるため、分子の電子状態を調べる新たな手法として注目されている。ごく最近スタンフォードにある LCLS で行われたアミノフェノールの DCH 分光研究が行われた。この系は以前 Kryzhevoi らによりすでに理論研究が報告されているが、実験では複雑なイオン化過程が同時に観測され、解析が複雑となる。そこで新たに理論解析が必要となった。

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 Δ KS 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。

表 2 により複雑なプロセスによって放出される光電子のエネルギーを示す。なお現在 DCH, TCH 状態を用いた解析結果のみを示す。ここで P: 光電子イオン化, A: オージェ崩壊を示す。表 2 より、K 殻結合エネルギーはおおむね

$$SCH < ts\text{-}PP < 3s\text{-}PPP \sim (ss\text{-}PP)P \sim PAP < PAPAP < ss\text{-}PP$$

の順に大きくなっていく。このことは、K 殻結合エネルギーが価電子による遮蔽の違いによって説明できる。

表 2 : 様々なプロセスによる K 殻結合エネルギー (in eV)

	ss-PP	PAP	PAPAP	ts-PP ^(a)	3s-PPP ^(a)	(ss-PP)P ^(a)			
O	625.37	549.97	560.74	ON	409.38	CCO	549.72	CCO	549.76
N	481.21	416.71	427.85	OC	295.58	NCO	548.60	NNO	547.14
C3	355.23	304.07	315.89	NC	295.47	CCN	414.95	CCN	416.02
C4	352.90	301.26	313.37	CC	296.53	OCN	414.88	OON	414.03
C5	352.84	301.35	313.48	CO	544.21	CCC	303.05	CCC	302.75
C6	354.92	303.72	315.45	CN	410.49	OCC	302.04	NNC	300.66
C7	353.24	301.52	313.50			NCC	301.99	OOC	300.99
C8	353.46	301.54	313.55			ONC	301.08		

3. 発表実績または予定

O. Takahashi et al, 16th International Conference on X-ray Absorption Fine Structure (XAFS16), 23-28 August, 2015, Karlsruhe, Germany; 西田ら, 日本コンピュータ化学会 2015 春季年会, 2015 年 5 月, 東京。その他 4 件

4. 出版実績または予定

H. Takaya et al, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **88**(3), 410-418 (2015). ★O. Takahashi et al, *Chem. Phys.*, **450-451**, 109-114 (2015). T. Yoshimura et al, *Earth. Planet. Sci. Lett.*, **421**, 68-74 (2015). M. Mucke et al, *New J. Phys.*, **17**, 073002 (2015). ★K. Tabayashi et al, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **88**(10), 1466-1478 (2015). ★O. Takahashi et al, *J. Phys. B: At., Mol. Opt. Phys.*, **48**(20), 204001 (2015). ★O. Takahashi et al, *J. Elec. Spectrosc. Relat. Phenom.*, **204 Part B**, 290-302 (2015). V. Zhaunerchyk et al, *J. Phys. B: At., Mol. Opt. Phys.*, **48** (24), 244003 (2015). ★N. Nishida et al, *Chem. Phys. Lett.*, **640**, 55-60 (2015).

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, Pradeep R. Varadwaj, 村岡梓, 城野亮太, 黒木彩香, 渡部絵里子, 西村亮彦, 畑智行, 久保綾子, 金子正徳, 川嶋英佑, 金田一麟平, 品川幾, 宗像亮, 今村友信, 入口広紀, 倉橋駿介, 児玉涼介 (東大院工)

1 研究目的・内容

1.1 ナトリウムイオン電池正極材料 $\text{Na}_2\text{FePO}_4\text{F}$ の充放電過程に関する理論的研究

現在, 小型で大容量の Li イオン電池が世界に普及しているが, 原材料であるリチウムの埋蔵量には限りがあり, 価格の高騰が見込まれるため電池の大型化には至っていない. そこで, 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. 本研究ではナトリウムイオン電池正極材料 $\text{Na}_2\text{FePO}_4\text{F}$ の電圧曲線や相構造, 相変態などの物性を理論的に明らかにし, 充放電過程における知見を得ることを目的とした.

1.2 アルミノケイ酸塩担体上にアルカリ金属炭酸塩を担持させた煤燃焼触媒の反応機構

貴金属フリーで, かつ酸素による直接酸化を実現した, 煤燃焼触媒として, 小倉らはアルミノケイ酸塩上に炭酸カリウムなどのアルカリ金属炭酸塩を担持させた触媒を報告している [M. Ogura et al., *ChemCatChem*, 6, 479-484 (2014)]. 固体炭素を主成分とする煤の酸化反応が, 触媒により活性化される機構として, アルカリ金属から酸素分子へ電荷移動が生じ, 酸素分子の解離を促進するという機構が示唆されている [C. Janiak et al., *Langmuir*, 9(16), 3427-3440 (1993)]. しかしながら, 本触媒が煤の酸化反応を促進する機構は十分に解明されているとは言えない. そこで, 本触媒上での酸素分子の吸着構造について DFT 計算を行うことで, アルカリ金属炭酸塩が煤の燃焼を促進する微視的な機構を理論的に明らかにし, 触媒活性の向上の指針を得ることを目的とした.

1.3 光有機無機ペロブスカイトにおける熱伝導抑制機構の解明

電子デバイスの微細化, 集積化技術が発展の一途をたどる一方で, デバイス内でのナノスケールな発熱問題が深刻化してきている. この問題に対処するため, 熱物性をナノ構造から制御することで, 断熱や排熱を実現する, 新規材料の設計が求められてきている. 本研究室では, 低次元伝導材料を中心とした熱物性の構造依存性を考察することにより, 「複数の振動系が強くカップルしており, 振動系間の質量差が大きい系」を用いた制御の可能性を示してきた. 昨年度は, その指針を満たす材料として三次元的な有機無機複合材料, 具体的には有機無機ペロブスカイトの一つである $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$ (MAPI) に注目した. MAPI は実験において極めて低い熱伝導率を示したことで注目を集めており, 本研究ではその熱伝導物性の抑制におけるメカニズムの解明を目的とした.

1.4 窒化タンタル/水界面における印加電圧下での構造およびバンドダイアグラムに関する研究

光半導体電極を利用した水分解反応は, アノード反応である酸素生成反応の過電圧が大きいことが効率を低下させている要因であることが知られている. 本研究は, 光半導体電極のアノードとして窒化タンタル (Ta_3N_5) を取り上げ, 酸素生成反応に重要な電極触媒/水界面の構造および界面のショットキー障壁の高さに関する計算をすることで, 界面の電荷分離の高効率化を目的とした.

2 研究方法・計算方法

2.1 ナトリウムイオン電池正極材料 $\text{Na}_2\text{FePO}_4\text{F}$ の充放電過程に関する理論的研究

116 配置のユニットセル及び二倍セルのサイズの $\text{Na}_{1+x}\text{FePO}_4\text{F}$ (64~143 原子系) に対し DFT 計算を行った。計算パッケージとしては VASP5.3.2 を用い、交換相関汎関数は GGA-PBE を選択した。この結果を元にクラスター展開ハミルトニアンを構築し、セミグランドカノニカルモンテカルロ法及びカノニカルモンテカルロ法と組み合わせることで、充放電曲線や相構造を得た。クラスター展開及びモンテカルロシミュレーションのプログラムは C++ を用いて実装した。

2.2 アルミノケイ酸塩担体上にアルカリ金属炭酸塩を担持させた煤燃焼触媒の反応機構

触媒モデルとして、アルミノケイ酸塩のクラスタ上に、アルカリ金属炭酸塩を担持させたクラスタモデルを採用した。燃焼反応に寄与すると考えられる酸素分子の吸着サイトを、アルカリカチオンと仮定し、複数のアルカリカチオン上への酸素分子の吸着構造について検討・解析を行った。また、アルミノケイ酸塩の担体として効果を検討するために、単一のアルカリ金属炭酸塩分子への酸素吸着についても同様に検討を行った。計算パッケージには Gaussian 09 Revision B.01 を用いた。

2.3 光有機無機ペロブスカイトにおける熱伝導抑制機構の解明

MAPI は重金属と有機分子を含む複雑な構造をしており、古典的な分子動力学的手法による熱物性解析が適当である。しかし、この際必要となる古典力場、特に振動に関して信頼性のある力場は存在しない。そこで本研究では、第一原理分子動力学計算から得られた構造と各原子に働く力をトレーニングセットとして力場関数にフィッティングすることにより、MAPI の経験的な力場開発を行った。作成した力場をもとに熱伝導率を測定する際には、LAMMPS に実装されている Reverse Non-equilibrium Molecular Dynamics 法を用いて計算を行った。

2.4 窒化タンタル/水界面における印加電圧下での構造およびバンドダイアグラムに関する研究

Ta_3N_5 は実験による合成条件で n 型半導体となることが知られているため、実験で合成されている量論比に近いモデルである $\text{Ta}_3\text{N}_{4.75}\text{O}_{0.25}$ を取り上げた。計算はすべて GPAW ソフトウェアを用いた。汎関数として GGA/FPBE を用いて、PAW 法を用いて計算をした。O や OH の表面への吸着は 100 原子程度の Ta_3N_5 スラブモデルを用いた。

3 研究成果

3.1 ナトリウムイオン電池正極材料 $\text{Na}_2\text{FePO}_4\text{F}$ の充放電過程に関する理論的研究

DFT 計算の結果から、 $\text{Na}_{1.5}\text{FePO}_4\text{F}$ の最安定配置は先行研究で報告されているものとは異なる空間群 $P2_1/c$ を持つことを見出した。セミグランドカノニカルモンテカルロ法によって予測された電圧曲線には、実験的に観測されている 2 つの明確なプラトーが確かに存在し、これは今回示した空間群 $P2_1/c$ の配置によるものである。また、温度を 398K として予測した電圧曲線が 298K におけるものとほとんど変わらなかったことから、比較的高い温度で動作させることで拡散定数が大きくなり充放電レートが改善される可能性が示された。カノニカルモンテカルロシミュレーションでは $\text{Na}_{1.5}\text{FePO}_4\text{F}$ の再安定配置と NaFePO_4F 、あるいは、 $\text{Na}_2\text{FePO}_4\text{F}$ と $\text{Na}_{1.5}\text{FePO}_4\text{F}$ の再安定配置によって構成される c 軸方向に相分離した構造を取ることが示された。既往の研究ではこの物質が a,c 軸方向への二次元的な拡散パスを持つことが明らかにされており、c 軸方向への相分離と合わせて考察することで、この物質が inner-phase と inter-phase の両方の拡散パスを持つことを明らかにした。この両方の拡散パスと安定な相分離構造が明確なプラトーの鍵であると提案した。また、高充放電レートに対応する非平衡過程をシミュレートする手法として、高い温度と座標依存の化学ポテンシャルを導入することを提案した。

これを用いることで放電レートを上げるにつれプラトーが不明瞭になり最終的には消失するという実験事実を定性的に再現することに成功した。

3.2 アルミノケイ酸塩担体上にアルカリ金属炭酸塩を担持させた煤燃焼触媒の反応機構

炭酸カリウムを用いた触媒モデルを用い、酸素の吸着構造を計算した。酸素の吸着サイトとしては、アルミノケイ酸塩の骨格中に存在するカリウムカチオンと、炭酸カリウム中に存在するカリウムカチオンを検討し、得られたポテンシャルエネルギー曲線、および静電ポテンシャルマップより、後者の方がより安定な酸素の吸着サイトであることを明らかにした。吸着した酸素分子について解析を行ったところ、アルミノケイ酸塩から負電荷が酸素分子へと移動しており、酸素分子の反結合性が向上していた。軌道解析などの結果を合わせると、カリウムカチオンを経由して、比較的高いエネルギー準位の軌道を持つアルミノケイ酸塩担体から電荷が移動している機構が示された。次に、アルカリ原子種(Li, Na, K, Rb, Cs)を変えて、吸着酸素の電子状態を解析した。アルカリ金属炭酸塩への吸着には、アルカリ原子種が重くなるほど、酸素分子への電荷移動が大きくなる傾向が見られた。一方で、アルカリ金属炭酸塩をアルミノケイ酸塩に担持させた触媒系においては、カチオン種による明確な傾向はみられなかった。これはアルミノケイ酸塩担体による効果が大きいためであると考えられる。

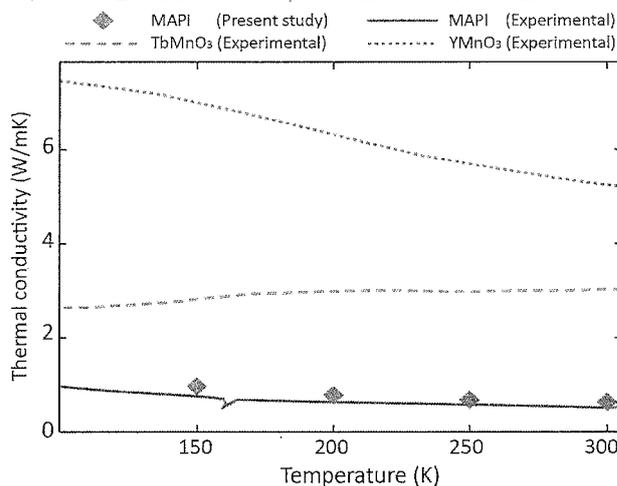
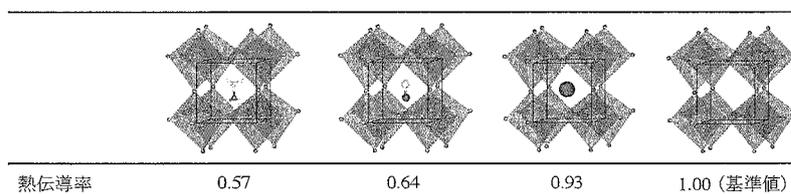


図 1. MAPI の熱伝導率における温度依存性

3.3 光有機無機ペロブスカイトにおける熱伝導抑制機構の解明

計算した熱伝導率を図 1 に示す。絶対値、温度依存性ともに実験結果をよく再現する結果が得られたことから、力場の妥当性が確認できた。そこで、どのような振動同士が強くカップルしているかを調べるため、内包された有機分子の自由度を調整し、考察を行った。その結果、表 1 に示す通り、MAPI の熱伝導率は、特に分子自体の回転運動により抑制されていることがわかった。この結果を振動状態密度等と比較することで、内包された分子の運動を経由して、無機格子の振動同士がカップルすることにより、熱伝導が抑制されていることが明らかとなった。以上の議論は、内包分子の対称性や自由度を調整することで、低温以上の温度領域でも系の熱物性が制御できることを示している。

表 1: 内包分子の運動自由度による熱伝導抑制



3.4 窒化タンタル/水界面における印加電圧下での構造およびバンドダイアグラムに関する研究

まず、100 原子程度の Ta₃N₅ スラブモデルを用いて O や OH の表面への吸着を考慮することで、電極電位ごとに熱力学的に安定して存在する表面構造を明らかにした。それらの表面構造を用いて水との

界面を構築し、double reference method を用いることで、電極電位を与えたときの Ta₃N₅ のバルク内の価電子帯位置・表面の価電子帯位置を計算し、Ta₃N₅ 内部に生成するショットキー障壁の高さを電極電位の関数として明らかにした。これらの計算から、Ta₃N₅/水界面では、低電位側で Fermi level pinning と Band edge pinning の中間の挙動を示すこと、高電位側にシフトするにつれて n 型半導体としての挙動を失っていることがわかり、Ta₃N₅/水界面の電荷分離の高効率化に向けた考察をした。

4 発表, 出版実績または予定研究成果

4.1 発表論文

- [1] ★"The Mechanism of Slow Hot-Hole Cooling in Lead-Iodide Perovskite: First-Principles Calculation on Carrier Lifetime from Electron-Phonon Interaction", H. Kawai, G. Giorgi, A. Marini, and K. Yamashita, *Nano Lett.* **15**(5), 3103 (2015).
- [2] ★"Semiclassical quantization of nonadiabatic systems with hopping periodic orbits", M. Fujii, and K. Yamashita *J. Chem. Phys.* **142**, 074104 (2015)
- [3] ★"Alternative, lead-free, hybrid organic-inorganic perovskites for solar applications: a DFT analysis", G. Giorgi, K. Yamashita, *Chem. Lett.* **44**, 826 (2015)
- [4] ★"A Density Functional Tight Binding Study of Acetic Acid Adsorption on Crystalline and Amorphous Surfaces of Titania", S. Manzhos, G. Giorgi, K. Yamashita, *Molecules* **20**,3371 (2015).
- [5] ★"Theoretical studies on the mechanism of oxygen reduction reaction on clean and O-substituted Ta₃N₅(100) surfaces", E. Watanabe, H. Ushiyama and K. Yamashita, *Catal. Sci. Technol.* **5**,2769 (2015).
- [6] ★"Theoretical studies on the absorption spectra of *cis*-[Ru(4,4'-COO-2,2'-bpy)₂(X)₂]⁴⁺, (X = NCS, Cl) and panchromatic *trans*-terpyridyl Ru complexes including strong spin-orbit coupling", K. Mishima, T. Kinoshita, M. Hayashi, R. Jono, H. Segawa, K. Yamashita, and S. Hsien Lin de, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**,12317 (2015).
- [7] ★"Theoretical Verification of Photoelectrochemical Water Oxidation Using Nanocrystalline TiO₂ Electrodes", S. Yanagida, S. Yanagisawa, K. Yamashita, R. Jono, and H. Segawa, *Molecules* **20**(6), 9732 (2015).
- [8] ★ "Theoretical Study of Surface Complexes between TiO₂ and HeteroTCNQs Showing Interfacial Charge-Transfer Transitions Designed Based on Redox Potential", Y. Shimoda, R. Jono, H. Segawa, and K. Yamashita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**(10), 1410-1416 (2015).
- [9] ★"A Method to Calculate Redox Potentials Relative to the Normal Hydrogen Electrode in Nonaqueous Solution by using Density Functional Theory-Based Molecular Dynamics", R. Jono, Y. Tateyama, and K. Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**(40), 27103-27108 (2015).
- [10] ★"Energy Alignment of Frontier Orbitals and Suppression of Charge Recombinations in P3HT/SWNT", K. Nishimura, M. Fujii, R. Jono, and K. Yamashita, *J. Phys. Chem. C*, **119**(47), 26258-26265 (2015).
- [11] ★"Remarkable Dependence of the Final Charge Separation Efficiency on the Donor-Acceptor Interaction in Photoinduced Electron Transfer", T. Higashino, T. Yamada, M. Yamamoto, A. Furube, N. V. Tkachenko, T. Miura, Y. Kobori, R. Jono, K. Yamashita and H. Imahori, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, (2015).

4.2 学会発表

国際学会(PACIFICHEM 2015, 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

ナノカーボンの転位・解離反応の動力学理論：ナノ分子・生体分子の 反応動力学イメージングを目指して

Reaction dynamics theory of the rearrangement and fragmentation of nanocarbons: Reaction dynamics imaging of nano- and bio-molecules

○河野 裕彦, 山崎 馨, 菅野 学 (東北大院理)

1 研究目的、内容

近年我々は、適切な形状に整形された 10^{15} W/cm² オーダーのピーク強度を持つ近赤外フェムト秒(fs)パルス列を用いることで、次世代の分子デバイスの素材として期待されているフラーレン C₆₀ などのナノカーボンにおける振動ダイナミクスやそれに引き続いて起きる C=C 2重結合回転反応(Stone-Wales 転位)や炭素フラグメント脱離などの構造変換反応を制御できることを明らかにしてきた[1,2]. C₆₀ の近赤外誘起振動の動力学を直接画像として観測し、その後の転位・脱離過程をも追跡することができれば、これらの構造変換反応[1-4]の制御機構の解明やナノカーボンの光・電子デバイスへの新たな精密加工法開拓に繋がると期待される。

一方で、近年開発が進められているフェムト(10^{-15})秒のパルス幅を持つ強力な X 線光源である XFEL を用いることで、結晶化が困難なナノ分子の構造やその時間変化を X 線回折像として可視化でき[1], 創薬や機能性材料の開発にかかる時間を大幅に短縮できると期待されている。しかしながら、使用する XFEL パルスの強度が非常に強いため、サンプル分子が 10^{-15} から 10^{-9} 秒程度の時間でイオン化されて解離(クーロン爆発)してしまうため[8], ナノスケールの複雑な分子の構造決定に必要な解像度の回折像を得ることは現在困難である。これに対して、解離過程を積極的に利用した時間分解クーロン爆発イメージング法も分子の構造変化を追跡する手法として注目されている。そこで我々は、X 線自由電子レーザー (XFEL) 照射によるクーロン爆発[5]を利用したナノ分子構造イメージング法を開発することを目指して、XFEL 照射によって生成するフラーレン超多価カチオン C_{60^{q+}} ($q = 20-60$) の爆発機構[5]の解明[6,7]とこれを活用した時間分解クーロン爆発イメージング法の開発を反応動力学シミュレーションに基づいて行った。

さらにこの手法の生体関連分子への応用の第一歩として、5-ヨードウラシル(5-IU)のクーロン爆発過程の解明にも取り組んだ。ヨウ素を含んだ分子は、X 線に敏感に反応して速やかに多価カチオンになることからクーロン爆発の起爆剤として有望だと期待されて XFEL を用いたクーロン爆発過程の実験が上田らによって進められてきた。例えば、XFEL によるヨードメタン(CH₃I)のクーロン爆発実験における解離イオンの運動量相関から分子内電荷移動の時間スケールが 5 fs 以内と見積もられ、超高速の過程であることがわかってきた[9]。さらに大きな多原子分子への展開として、ウラシルのヨウ素誘導体 5-ヨードウラシル(5-IU)を用いた同様の実験もなされているが、詳しい爆発機構は分かっていなかった。本研究では、反応動力学計算により多価の 5-IU 親カチオンから放出される解離イオンの運動量とそれらの相関を求めた。XFEL パルス照射の実験結果との比較を通して、クーロン爆発の時間スケールや機構を明らかにすることができた。

2 研究方法、計算方法

我々は XFEL パルスによって誘起されたクーロン爆発の解離生成種の運動量分布からナノ分子の構造ダイナミクスを時間分解イメージングする手法を提案している[10, 11]. 本手法ではまず適切なポンプパルスで C_{60} 分子の構造変形を誘起し, その後遅れて XFEL プローブパルスを分子に照射し, 分子をクーロン爆発させる. クーロン爆発によって生成したフラグメントの角度分布の異方性パラメータ β をポンププローブの遅延時間 t の関数として求め, これを分子の振動モードで級数展開することで分子の構造ダイナミクスと非調和カップリングを抽出することができる. 本研究ではこの XFEL 時間分解クーロン爆発イメージング法の原理検証シミュレーションを行った[10, 11]. 動力学計算には時間依存断熱状態 MD 法[1,12]と self-consistent charge density functional based tight-binding (SCC-DFTB) 法[13]を組み合わせ on-the-fly トラジェクトリー計算を実行した.

5-IU のクーロン爆発のシミュレーションにおいては, XFEL パルス照射による親イオンの電荷上昇を考慮するため, 次式に従って正電荷が上昇する逐次イオン化モデル[9]を採用した.

$$Q(t) = Z(1 - e^{-t/\tau})$$

ここで, $Q(t)$ は時刻 t での 5-IU の電荷, τ は内殻イオン化後のオーグメントイオン化に対応する時定数 (電荷上昇時間), Z はパルス照射後のクーロン爆発直前の最終的な親イオンの価数である. $t = 0$ から中性の基底状態ポテンシャル曲面上で時間発展を行い, $Q(t) = 1$ となる時刻 $t = t_1$ に垂直イオン化させ, 1 価の基底状態ポテンシャル曲面上の動力学計算を行う. 以後, 同様の過程を繰り返し Z 価まで計算を進めた. 動力学計算には SCC-DFTB 法を用いた. Z 価に達するまでに 5-IU が得る余剰振動 (運動) エネルギーを E として, 各垂直イオン化の際に E/Z ずつ運動エネルギーが付加されるとした[6].

3 研究成果

XFEL 時間分解クーロン爆発イメージング法を C_{60} フラレンにおける近赤外パルス誘起コヒーレント振動のダイナミクスのイメージングに適用した. コヒーレント振動している C_{60} に XFEL を照射した際に生成する超多価カチオン C_{60}^{q+} ($q = 20-60$) から 2 段階爆発機構[6,7] をとおして放出される C^+ および C^{2+} の高速成分の角度分布の異方性パラメータ β をポンププローブの遅延時間 t の関数として求めた. これを分子の振動モードで級数展開し, 分子の構造ダイナミクスと $h_g(1)$ と $h_g(2)$ の振動モード間の非調和カップリングを抽出した. 図 1 に XFEL 時間分解クーロン爆発イメージング法によって抽出した, 近赤外パルス誘起コヒーレント振動の振幅(実線). 時間依存断熱状態 MD 法のトラジェクトリーからパワースペクトル解析に求めた振動(点線)とを示す. 両者は 10% 程度の誤差で振幅・位相とも一致する. これは C_{60} における近赤外パルス誘起コヒーレント振動のダイナミクス[1,3]を 10 fs 程度の時間分解

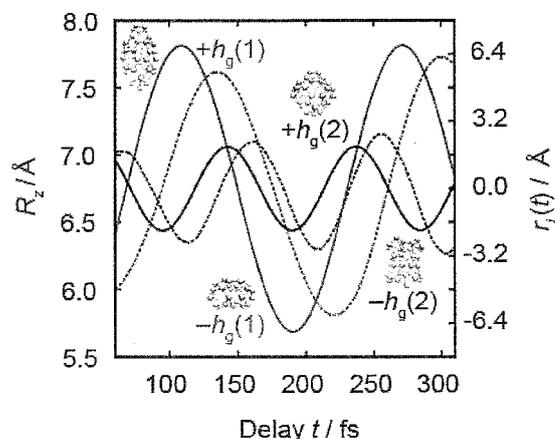


図 1 XFEL 時間分解クーロン爆発イメージング法によって抽出した, 近赤外パルス誘起コヒーレント振動の振幅(実線).

能でイメージングできることを示している。

5-IU のシミュレーションでは、実験から求められた電荷上昇時間を使い ($\tau = 10$ fs), 追加する余剰運動エネルギーを $E = 60$ eV とした。照射後の平均価数は $Z = 10$ 程度と見積もられているが、放出原子イオンの運動エネルギー分布を Z の分布に関して平均した場合の SCC-DFTB 法の結果を図 2 に示す。プロトンを除いて、実験結果と良い一致を示した。また、放出原子間の角度相関の実験結果は分子構造を反映した角度に放出原子イオンが放出されていることを示していたが、SCC-DFTB 法も角度相関をうまく再現しており、クーロン爆発によるフラグメントの運動ベクトルが爆発直前の分子構造を鋭敏に反映していることが確認できた。原子イオンは、分子内のクーロン反発エネルギーが最大となる 20 fs の前後で放出されていることがわかった。SCC-DFTB 法を使ったシミュレーションは実験結果の主要な特徴を再現しており、実験結果を再現する分子構造を逆問題として探索できる。つまり、時間分解分子イメージングにつながる有力な動力学計算法を開発することができた。

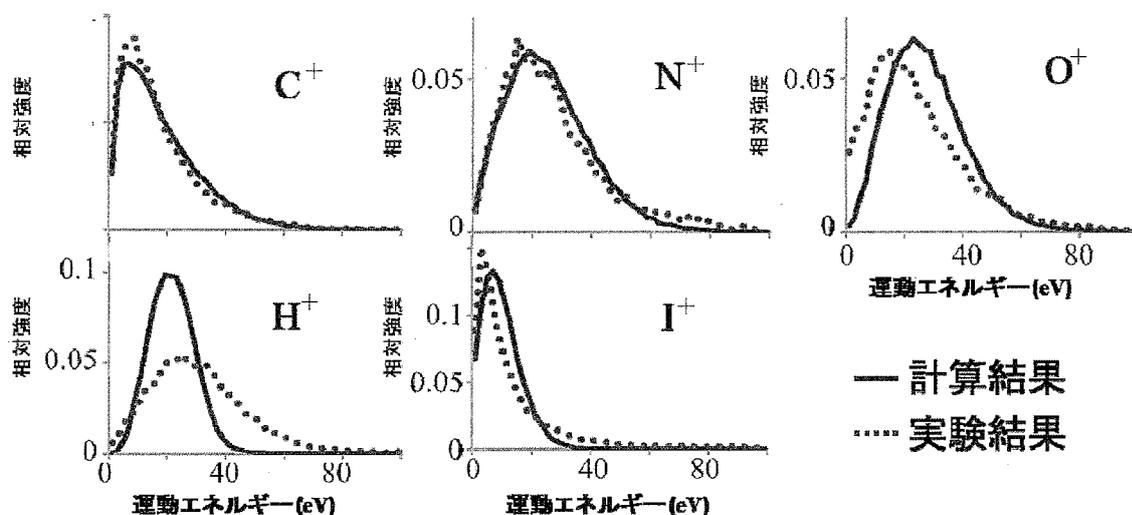


図 2 5-IU の XFEL 誘起クーロン爆発時のフラグメント原子イオンの運動エネルギー分布。H⁺を除いて、SCC-DFTB 法による計算結果は実験結果を再現している。SCC-DFTB 法では、各原子に分配されている正電荷のゆらぎ(ばらつき)が小さく、実験で観測されている H⁺ の高エネルギー部分を再現することができない。XFEL によって生成した正電荷が分子内を移動し、クーロン爆発時には各原子の正電荷は決まった値ではなく、ばらついていることを意味している。

参考文献

- [1] N.Niitsu, K.Yamazaki, Kono *et al.* *J. Chem. Phys.* **136**, 16430 (2012).
- [2] K. Yamazaki, H. Kono *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, **116**, 11441 (2012).
- [3] T. Laarmann *et al.*, *Phys. Rev. Lett.* **98**, 058302 (2007).
- [4] K. Katayanagi *et al.*, *J. Chem. Phys.* **133**, 081181 (2010).
- [5] B. F. Murphy, K. Ueda *et al.*, *Nat. Comm.* **5**, 4281 (2014).
- [6] K. Yamazaki, H. Kono *et al.*, *J. Chem. Phys. (Communications)* **141**, 121105 (2014).
- [7] K. Yamazaki, H. Kono *et al.*, *J. Chem. Phys.* **141**, 249904 (2014).
- [8] K. J. Gaffney & H. N. Chapman, *Science* **316**, 1444-1448 (2007).
- [9] K. Motomura *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.* **6**, 2944 (2015).

- [10] Kaoru Yamazaki, “Capturing the photo-induced dynamics of nano-molecules by X-ray free electron laser”, TAGEN Mini-symposium on Current status and future prospects for Chemistry and Material Science with novel light sources”, 東北大学多元物質科学研究所（仙台市）Date: 9 November, 2015.
- [11] K. Yamazaki, H. Kono *et al.*, to be submitted
- [12] Y. Sato, H. Kono *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 8019 (2003).
- [13] M. Elstner, *et al.*, *Phys. Rev. B* **58**, 260 (1998).

4 発表実績または予定

- ★[a] K. Yamazaki *et al.*, “Femtosecond Coulomb explosion imaging of the near-IR induced vibration of C₆₀” 第31回化学反応討論会, ポスター発表(2P18), 2015年6月3-5日, 北海道大学工学部フロンティア応用科学研究棟（北海道札幌市）.
- ★[b] K. Yamazaki “Capturing the photo-induced dynamics of nano-molecules by X-ray free electron laser”, TAGEN Mini-symposium on Current status and future prospects for Chemistry and Material Science with novel light sources” 招待講演, 2015年11月9日東北大学多元物質科学研究所（仙台市）
- ★[c] H. Kono, K. Yamazaki, Y. Takehara, N. Niitsu, W. C. Chung, M. Kanno, and K. Ueda, ”First-principles simulation of the reaction dynamics and Coulomb explosions of C₆₀ induced by ultrashort intense laser pulses,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015(PACIFICHEM 2015), Dec.16, 2015, Honolulu, Hawaii.
- ★[d] K. Yamazaki “Quantum chemical simulations toward the Coulomb explosion imaging of nano-/bio- molecules” 東善郎研究室 研究室セミナー, 招待講演, 2016年4月7日上智大学 理工学部 物質生命理工学科(東京都)
- ★[e] H. Kono *et al.*, “Simulation of XFEL-induced Coulomb explosion: Momentum correlations and energy distributions of fragment ions of multiply charged 5-iodouracil”, 第32回化学反応討論会, 口頭発表(1A7), 2016年6月1-3日, 大宮ソニックシティ(埼玉県大宮市)
- ★[f] K. Yamazaki *et al.*, “Toward the Coulomb explosion imaging of nano-molecules: Capturing the photo-induced dynamics of C₆₀ by an X-ray free electron laser”, MPS-2016, 招待講演, 2016年8月23-26日, モスクワ国立大学(モスクワ)

5 出版実績または予定

- ★[A] K. Yamazaki *et al.*, “Two-Step Explosion Processes of Highly Charged Fullerene Cations C₆₀^{q+} (q=20–60)”, *J. Chem. Phys. (Communications)* **141**, 121105 (2014).
- ★[B] K. Yamazaki *et al.*, Erratum: “Communication: Two-Step Explosion Processes of Highly Charged Fullerene Cations C₆₀^{q+} (q=20–60) [J. Chem. Phys. **141**, 121105 (2014)]”, *J. Chem. Phys.* **141**, 249904 (2014).
- ★[C] K. Nagaya *et al.*, “Femtosecond Charge and Molecular Dynamics of I-containing organic molecules Induced by Intense X-Ray Free-Electron Laser Pulses”, *Faraday Discussions* (2016) accepted.
- ★[D] K. Yamazaki, H. Kono *et al.*, “Capturing the photo-induced dynamics of nano-molecules by X-ray free electron laser induced Coulomb explosion”, (2016) to be submitted.
- ★[E] K. Nagaya *et al.*, “Ultrafast Dynamics of a Nucleobase Analogue Illuminated by a Short Intense X-ray Free Electron Laser Pulse”, *Phys. Rev. X* (2016) in press.

分子軌道計算による有機反応および有機分子構造の設計と解析

Design and Analysis of Organic Reactions and Molecular Structures Based on Theoretical Calculations

○大和田智彦、尾谷優子、王思遠、澄田明成
福田朋也、寧桜唐、猪股悟、佐山美紗、黒内寛明
(東京大学大学院薬学系研究科)

1 研究目的、内容

(1) 二環性β-プロリンオリゴマーの規則構造化の鎖長依存性の調査

非天然アミノ酸ペプチドを用いた安定な規則構造化の創製は、ペプチド構造化学の基盤となり、また医薬化学への応用が期待される。一般に、短いペプチド鎖ではヘリックスなどの規則構造化は水中でほどけやすいが、プロリン型のアミノ酸、すなわち3級アミドを形成するアミノ酸のペプチドオリゴマーは、水素結合によらずに周囲の環境に影響されない安定な規則構造化を形成可能である。われわれは以前コンホメーションを固定したプロリン型の二環性β-アミノ酸、7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-カルボン酸を報告した。このホモオリゴマーはシスアミド体とトランスアミド体の異性化平衡のため、NMRではシグナルの広幅化と重なりにより構造解析が困難であったが、特徴的な円二色性(CD)スペクトルを示した。そこで本研究では分子動力学(MD)計算を用いて溶液構造化の探索を行い、規則構造化の可能性を調査することを目的とした。

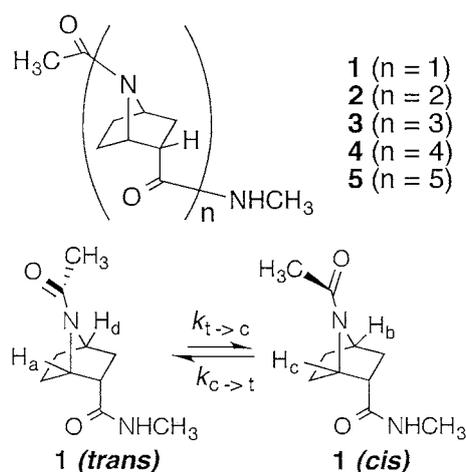


Figure 1.

2 研究方法、計算方法

[実験] 単量体 **1** を合成し、NMR の手法を用いてアミド回転障壁やアミドのトランス/シス比を求めた (Figure 1)。2D exchange NMR spectroscopy (EXSY) 法によりアミドの回転速度 $k_{t \rightarrow c}$, $k_{c \rightarrow t}$ を求めた後、重メタノール中でのアミド回転の活性化自由エネルギーを求めると、 $\Delta G_{t \rightarrow c, 300\text{K}}^\ddagger = 17.9 \text{ kcal/mol}$, $\Delta G_{c \rightarrow t, 300\text{K}}^\ddagger = 17.7 \text{ kcal/mol}$ となった。またアミド平衡については $trans: cis = 55: 45$ であった。一方、線形解析法を用いて求めた重水中での回転障壁は $\Delta G_{t \rightarrow c, 300\text{K}}^\ddagger = 17.9 \text{ kcal/mol}$, $trans: cis = 55: 45$ となり、溶媒効果は小さいことが分かった。

[計算] 解析には N 末端と C 末端をそれぞれアセチル基、メチルアミド基で保護した単量体から 5 量体までのオリゴマーを用いた (Figure 1)。分子動力学 (MD) 計算には AMBER12/14 プログラムを用い、水中およびメタノール中の構造探索を行った。アミド結合の二面角の力場ポテンシャルを変更し、アンブレラサンプリングを行った。実験値を再現するように再重み付けパラメータを決定した。構造をアミド結合の回転異性体に分類し、各異性体の存在率を求めた。CD スペクトルの計算は、Gaussian 09 プログラムを用いて行った。DFT 計算により構造最適化したアミド回転異性体の代表構造について TDDFT 計算によりスペクトルを計算した。

3 研究成果

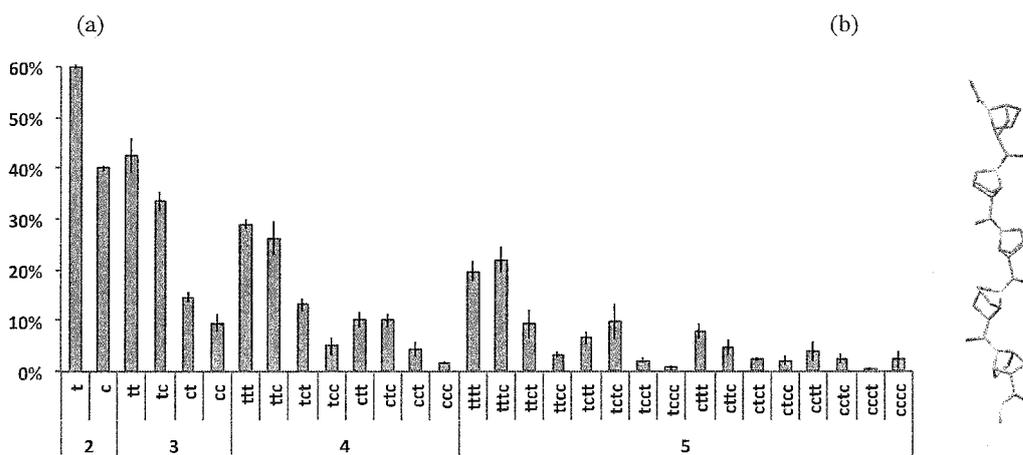


Figure 2. (a) 2量体 2、3量体 3、4量体 4、5量体 5の各アミド異性体構造の存在率。アミドの異性体をN末端側からトランス (t)、シス (c) で表記した。(b) tttt 構造を持つ5の代表的な構造

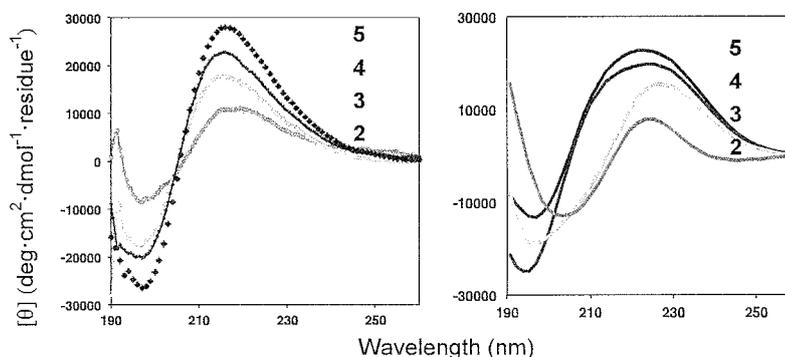


Figure 3. オリゴマーの実測 CD スペクトル (左) と計算スペクトル (右)

アミドの回転異性体により構造を分類し、各構造の全体における存在率を求めたところ、短いオリゴマーではシスアミド体とトランスアミド体の存在率の差が小さいのに対し、オリゴマーが長い場合は、依然としてアミド異性体の混合物ではあるものの、トランスアミド体を多く持つコンホマーが安定化される傾向が見られた (**Figure 2**)。また、CD スペクトルを計算した結果を **Figure 3** 右に示す。実測スペクトル (**Figure 3** 左) と比較すると、定性的ではあるが波形や鎖長依存的なシグナルの増大を再現することができた。

他に、以下の検討も行った。

(2) 水素結合によるアミド窒素のピラミッド化方向の変化の観測¹⁾

二環性の水素結合性のβ-プロリンオリゴマーのアミド窒素はそのひずんだ環構造によりアミド結合が平面構造を取らず、アミド窒素がピラミッド化したピラミッドアミド構造を取る。橋頭位側鎖が非水素結合性である-CH₂OMe基を持つ2量体 ((S)-**2**) と、水素結合性である-CH₂OH基を持つ2量体 ((S)-**2^h**) の結晶構造を比較したところ、前者ではアミド置換基の傾きの方向と橋頭位側鎖・C末側置換基の向きが逆である *anti*-ピラミッド化構造をとるのに対し、後者ではアミド置換基の傾きの方向と側鎖・C末側置換基の向きが同じである *syn*-ピラミッド化構造を取っていた。また、側鎖と隣接するアミドカルボニル基の間に分子内水素結合を形成していた(**Figure 4**)。

NMR および VCD の手法により、溶液中においても ((S)-2^h) が分子内水素結合を形成することを示した。さらに、*anti*-および *syn*-窒素ピラミッド構造は窒素の反転により速い平衡関係にあるが、側鎖の違いにより安定な異性体に変化するという結晶中で見られた傾向は溶液中でも同様であることが VCD により示された。また、-CH₂OMe 基を持つ非水素結合性アミノ酸について、単純な構造を持つ単量体アセチルアミドを DFT 計算により評価したところ、*anti*-ピラミッド化構造が *syn*-ピラミッド化構造に比べて 0.2 kcal/mol 安定であり、本アミノ酸が単量体アミドにおいても同様の傾向を持つことが示唆された。

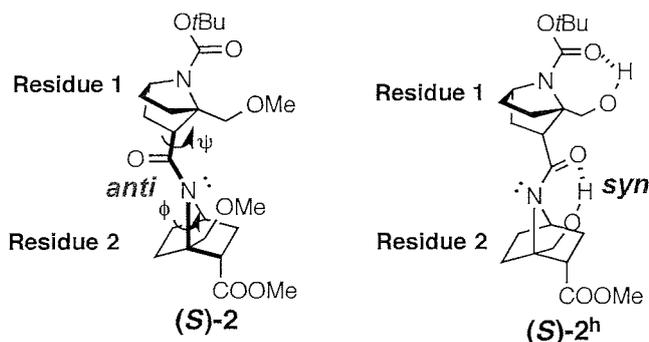


Figure 4. 非水素結合性アミノ酸 2 量体と水素結合性アミノ酸 2 量体の結晶構造の模式図

4 発表、出版実績

発表論文

- ★ 1) Hydrogen Bonding to Carbonyl Oxygen of Nitrogen-Pyramidalized Amide-Detection of Pyramidalization Direction Preference by Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy.
Siyuan Wang, Tohru Taniguchi, Kenji Monde, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, *Chemical Communications*, **2016**, 52, 4018-4021.
- ★ 2) Tandem Buildup of Complexity of Aromatic Molecules through Multiple Successive Electrophile Generation in One Pot, Controlled by Varying the Reaction Temperature.
Akinari Sumita, Yuko Otani, and Tomohiko Ohwada, *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2016**, 14, 1680-1693.
- 3) Structure-Activity Relationships of Lysophosphatidylserine Analogs as Agonists of G-Protein-Coupled Receptors GPR34, P2Y10, and GPR174.
Masaya Ikubo, Asuka Inoue, Sho Nakamura, Sejin Jung, Misa Sayama, Yuko Otani, Akiharu Uwamizu, Keisuke Suzuki, Takayuki Kishi, Akira Shuto, Jun Ishiguro, Michiyo Okudaira, Kuniyuki Kano, Kumiko Makide, Junken Aoki, and Tomohiko Ohwada, *Journal of Medicinal Chemistry*, **2015**, 58 (10), 4204-4219.

学会発表

- ★ 4) プロリン型人工アミノ酸ペプチドの規則構造化における置換基効果の計算科学的検討
尾谷 優子 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般口頭発表 (2016 年 3 月 28 日) 28U-pm21
- ★ 5) sp²-窒素上での求核置換反応による複素環構築反応の研究
寧 桜唐 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般口頭発表 (2016 年 3 月 28 日) 28U-am05S
- ★ 6) リン原子への隣接基関与によるリン酸トリエステルの P-O 結合開裂反応と新たな求電子種発生法への応用
澄田 明成 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般口頭発表 (2016 年 3 月 28 日) 128U-am06S
- ★ 7) 橋頭位置換二環性プロリン誘導体のヘテロペプチドオリゴマーの構造解析
ザイ ルーハン 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般口頭発表 (2016 年 3 月 28 日) 28U-pm19
- ★ 8) アルカリ加水分解に対する二環性 β プロリンアミドの安定性
DIEGO Ocampo 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般口頭発表 (2016 年 3 月 28 日) 28U-pm10
- ★ 9) タンパク質 S-トランスニトロソ化反応解析のためのモデル反応の開発
猪股 悟 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般口頭発表 (2016 年 3 月 28 日) 28U-pm09
- ★ 10) N-アシルアゾール類の安定性と立体構造の解明

- 高橋 由佳 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般ポスター発表 (2016 年 3 月 28 日) 28AB-am157S
- ★ 11) ペリ位置換基-イミノカチオン結合形成における構造要求性の検討
福田 朋也 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般口頭発表 (2016 年 3 月 29 日) 29N-pm15S
 - 12) リゾリン脂質の GPCR への結合様式解明のための誘導体合成
佐山 美紗 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 一般口頭発表 (2016 年 3 月 29 日) 29T-pm09S
 - ★ 13) プロリン型の非天然アミノ酸の柔らかいアミド結合に基づいた規則構造制御
尾谷 優子 日本化学会第 96 春季年会 (京都) [中長期企画講演 (招待講演)] (2016 年 3 月 24 日) 1S9-02
 - ★ 14) Structure-Activity Relationships of Lysophospholipid Analogues as Agonists of Membrane Receptors
Tomohiko OhwadaKendari International Conference on Medicinal Chemistry and Pharmacy Education (KICMCPE 2015) (Kendari, Indonesia), Invited lecture (November 25, 2015).
 - 15) 可視光感受性二環性ニトロソアミンを用いる Caged NO 化合物の生細胞応用のための構造最適化
フィルマン 第 45 回複素環化学討論会 (東京) 2015 年 11 月 19 日 口頭発表 10-20
 - ★ 16) 二環性 β -プロリンオリゴマーの規則構造化の鎖長依存性
尾谷優子、第 45 回複素環化学討論会 (東京) 2015 年 11 月 20 日、ポスター発表 2P-32
 - ★ 17) New helical foldamer with 1:1 alpha/beta amino acid residue patterns
Siyuan Wang, 第 52 回ペプチド討論会 (神奈川) 2015 年 11 月 16 日, Young Investigator's Oral Presentation Y-03
 - ★ 18) Alkaline hydrolysis of nonplanar bicyclic β -proline amides
Diego Antonio Ocampo Gutierrez de Velasco, 第 52 回ペプチド討論会 (神奈川) 2015 年 11 月 16 日, Poster Presentation, P-001
 - ★ 19) Synthesis and conformational study of hetero-dimers of bicyclic proline derivatives
Luhan Zhai, 第 52 回ペプチド討論会 (神奈川) 2015 年 11 月 17 日, Poster Presentation, P-004
 - 20) GPCR と脂質リガンドの結合モデルに基づくリガンドの構造展開
佐山 美紗, CBI 学会 2015 年大会 (東京) 10 月 27 日, 口頭発表(フォーカストセッション)
 - ★ 21) オキシム転位選択性の制御: オキシム窒素カチオンの安定化へのヘテロ原子の関与
寧桜唐, 第 46 回反応と合成の進歩シンポジウム (大阪) 2015 年 10 月 26 日, ポスター発表 1P-27S
 - ★ 22) ワンポット逐次的求電子種生成法の開発-芳香族連続官能基化反応への応用
澄田明成, 第 46 回反応と合成の進歩シンポジウム (大阪) 2015 年 10 月 26 日, ポスター発表 1P-51S
 - 23) Structural Expansion of the Lipid Ligand Lysophosphatidylserine Based on the Model of Hydrophobic Binding Pocket of G-protein-coupled Receptor GPR34/LPS1
佐山美紗, 第 43 回構造活性相関シンポジウム・第 10 回薬物の分子設計と開発に関する日中シンポジウム (新潟) 2015 年 9 月 29 日 oral presentation KOJ07
 - ★ 24) オキシム窒素上の新しい結合形成反応: 隣接基関与によるイミノカチオンの関与
福田朋也, 第 26 回基礎有機化学討論会 (松山) 2015 年 9 月 24 日 口頭発表 1C04
 - ★ 25) タンパク質 S-トランスニトロソ化反応のモデル系構築
猪股 悟, 第 26 回基礎有機化学討論会 (松山) 2015 年 9 月 24 日, ポスター発表 1P119
 - ★ 26) アルカリ加水分解に対する二環性 β -プロリンアミドの安定性
ディエゴ アントニオ オカンポ グティエレス デ ベラスコ, 第 59 回日本薬学会関東支部大会 (船橋) 2015 年 9 月 12 日, 口頭発表 B-05
 - ★ 27) 二環性プロリン誘導体のヘテロジペプチドのコンホメーション解析
ザイ ルーハン, 第 59 回日本薬学会関東支部大会 (船橋) 2015 年 9 月 12 日, 口頭発表 B-06

タンパク質の安定性に関する研究

Stabilization of protein

○加藤 稔^{1,2}

(¹立命館大・薬、²立命館大院・生命)

1 研究目的、内容

蛋白質の圧力変性機構はいまだ未解決の問題である。我々は、設計モデルペプチドを用いて、解明の糸口を探っている。最近、我々は、 β ヘアピンペプチドを用いて、圧力変性する β ヘアピンもあれば変性しない β ヘアピンもあることを実験的に示した。この安定性を決定づけている要因を明らかにするために、1万気圧を超える高圧力下においてもアンフォールドしない Tripzip4 (GEWTWDDATKTWTWTE) を参照ペプチドとして、その変異体(安定化に決定的な寄与をしている4つの Trp 残基からなる疎水性コア中のアミノ酸置換)を用いて、 β ヘアピンの安定性を系統的に実験的に議論してきた。変異体として3番目の Trp を Val に置換したペプチド(以下 WWVW)を用いて実験では、WWVW は高圧力下で変性することがわかった。しかしながら、実験だけからでは、このような安定性への寄与の分子論は分からない。これらを明らかにするためには、分子動力学(MD)計算による溶媒構造を含めた解析が必要である。

これまでに、WWWW と WWVW の β ヘアピン形成の自由エネルギー計算を行ってきた。実験では、WWVW は高圧力下で変性するという結果が出ているにもかかわらず、計算では両ヘアピン共に、高圧力下では、 β ヘアピンを形成した方が安定であるという結果となっていた。計算での変性の反応経路は β ヘアピン間の距離を採用したが、実験と計算結果の違いは実際の圧力変性の反応経路としては適当でないことを示唆している。この反応経路を探することは大変困難なため、まずは、最も単純な疎水性分子であるメタンとメタンの会合過程を圧力変性のモデルとして用いることにした。

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、メタン間距離を反応座標とした自由エネルギー計算を行う。メタンには OPLSUA 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、2000 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} はメタン間の距離であり、 f_A 、 f_B はそれぞれのメタンにかかる力を r_{AB} 方向へ射影した力である。 $\langle \dots \rangle$ はアンサンブル平均を表す。 r_0 は基準の距離であり、本研究では 2.0 nm とした。

3 研究成果

(1) メタン会合の圧力依存性

メタン会合の自由エネルギープロフィールの結果を図1に示す。1 barの自由エネルギープロフィールは既報の研究と同様の結果を与えた。4 Å付近の極小は2つのメタンがコンタクトして二量化した状態を、2番目の極小はメタン間に1個の水分子を挟んだメタンの二量体である。2000 barでは、これらの値にほとんど変化がない。また、第一ピークの値もあまり変化していない。圧力変化が小さいことから断定はできないが、先行研究(Hummer et al., 1998)とは異なる結果を与えてた。今回は、ここで用いた自由エネルギー計算法の評価のために、最も単純な系を用いた。メタン二分子の会合は、水分子に常に囲まれており、ヘアピンの圧力変性のモデルとしては、不十分である。今後は、より多くのメタンあるいはより大きな疎水性分子を用いた疎水性コアモデルを作成し圧力変性を明らかにしていく。

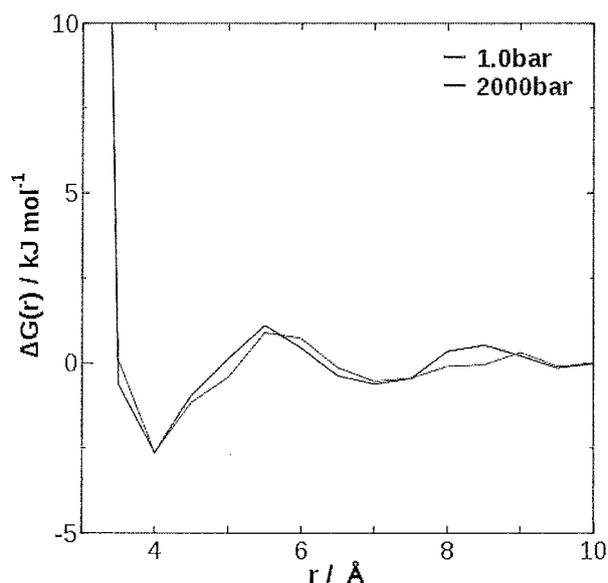


図1. メタン会合の自由エネルギープロフィール.

4 発表、出版実績または予定

1. 加藤 稔, 楠本裕士, 山本翼: “圧力ジャンプ FTIR 法を用いたユビキチンのフォールディング・アンフォールディング反応の速度論解析”, 第 42 回生体分子科学討論会 2015, 高崎, 6 月 12-13 (2015).
2. 加藤 稔: モデルペプチドの高圧力研究から見えてくるタンパク質の圧力変性機構, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 徳島, 6 月 24-26 (2015).
3. Minoru Kato, Keita Tsuchiya: **GB1(41-56)**ペプチドの β ヘアピン構造に及ぼす圧力効果に関する FTIR・ラマン分光研究 (FTIR and Raman studies of pressure effects on the β -hairpin structure of GB1(41-56) peptides), 第 53 回生物物理学会年会, 金沢, 9 月 13-15 (2015).
4. 加藤 稔, 山本翼, 池内ゆず “Cytochrome c の圧力誘起リフォールディング”, 第 56 回高圧討論会, 広島, 11 月 10-12 (2015).

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、小澤仁嗣、中條恵理華、松崎黎、鹿志村達彦、露木雅文、伊東容、保田 有砂美、山元 二葉 (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、直鎖ポリインの振動および酸とアルコールの OH 基の振動に関する研究、Borondipyromethene 色素の金属配位による蛍光スペクトルの赤方移動に関する研究の成果を報告する。

2 研究方法、計算方法

G09、GAMESS などの汎用ソフトを応用するとともに、複素座標法やスピン軌道 CI 法、非調和振動の遷移エネルギーや強度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 直鎖ポリイン分子の最低変角振動数モードおよび $\pi_g + \pi_u$ 結合音に注目した非調和振動解析

Kroto と岡によって星間空間に一連のシアノポリイン $H-[C\equiv C]_n-CN$ ($n=3, 4, 5$) が観測され、その前駆体としてポリイン $H-[C\equiv C]_n-H$ の存在が示唆されてきた。ポリインは星間空間における多環芳香族炭化水素や C_{60} の原料にもなり得る物質であり、その観測は星間物質進化の解明のために重要な課題である。本研究は東工大・金森グループと協力し、ポリインの天文観測に必要な分光定数の決定を目指した。ポリインは双極子モーメントを持たないため、その直接観測は振動回転準位間遷移に頼ることになる。そこで特に最低 π_u 変角振動数モード Q_{1b} に注目した。さらにポリインの $\pi_g + \pi_u$ 結合音は特異に強いことが過去の実験で明らかにされている。そこで $n \leq 10$ のポリインを対象に、 Q_{1b} と $\pi_g + \pi_u$ 結合音の 2 つの問題についてそれぞれ吸収波数や強度の理論計算を行い、炭素鎖長依存性を解析した。

振動座標として、最低変角振動は基準座標を、 $\pi_g + \pi_u$ 結合音は CCH 結合角をローカルモードに用いた。電子状態理論は、B3LYP 汎関数による密度汎関数法、MP2 法、CCSD(T) 法を、基底関数は 6-311++G(3df, 3pd), cc-pVXZ (X=D, T, Q) を用い、構造最適化後に振動座標に関するポテンシャルエネルギー関数 (PEF) と電気双極子モーメント関数 (DMF) を計算した。振動状態の計算は、最低変角振動には基準振動解析と振動摂動理論 (VPT2) を、また $\pi_g + \pi_u$ 結合音には Grid 法による 1 次元振動シュレディンガー方程式を解いて行った。

$n=2$ のポリイン (ジアセチレン) で最低変角振動の基音波数を計算すると、CCSD(T) 法か MP4 (SDTQ) 法と cc-pVQZ 基底関数の組み合わせにより、調和近似で 1cm^{-1} 以下の小さな誤差に抑えられた (表 1)。

表 1 $H-[C\equiv C]_2-H$ の最低変角振動の調和波数の計算結果 (実験値 : 220.1cm^{-1})

method	B3LYP	MP2	MP4(SDQ)	CCSD	MP4(SDTQ)	CCSD(T)
6-311++G(3df,3pd)	239.8028	223.7534	227.5530	227.1509	220.5330	220.9825
cc-pVDZ	245.8198	227.2423	228.4040	227.9930	220.1613	220.4894
cc-pVTZ	239.1284	230.0705	233.5673	233.3040	226.7248	227.3532
cc-pVQZ	236.8825	223.2253		226.7494	220.4419	220.9514

さらに最低変角振動の基準座標 Q_{1b} に対して DMF は直線的に変化し調和近似が良く成立した。さらに調和波数と強度は共に炭素鎖長 n に応じて減少した。吸収強度の振舞いは炭素原子と水素原子の電気陰性度の差に基

づく CH の結合双極子モーメントによって、また波数は古典的な弦の自由端振動モデルで説明できる。

回転スペクトル予測に必要な分光定数は、回転定数 B_e と、振動準位 v の回転定数を $B_v = B_e - \sum_i \alpha_i (v_i + d_i/2)$ (d は振動モード i の縮重度) としたときの振動回転定数 α である。VPT2 法により求めた B_e や Q_{ib} に対する α は B3LYP や MP2 法で精度よく評価される (Table 2) ため、長い n にもこれらの手法を応用したところ、長いポリインほど B_e とともに α も顕著に減少する結果を得た (Table 3)。この結果は、分裂幅が α に比例する振動回転スペクトルの Q 枝は狭く重なるため、強度分布が増し観測に有利となることを示唆する。

表 2 VPT2 と 6-311++G(3df,3pd) による H-[C≡C]₂-H の最低変角振動の回転定数と振動回転結合定数 [cm⁻¹]

	手法	B_e	B_0	α_{ib}
直線座標系 2 次/4 次 ポテンシャル ^a による値	B3LYP	0.147885	0.147758	-3.93366×10^{-4}
	MP2	0.145537	0.145379	-4.08041×10^{-4}
実験値 ^[13]			0.1464123	-4.183×10^{-4}

^a伸縮振動は基準座標に関する 4 次関数、変角振動は 2 次関数 (調和近似) のポテンシャルとして計算した

表 3 VPT2 と MP2/cc-pVTZ による H-[C≡C]_n-H の最低変角振動の回転定数と振動回転結合定数の計算結果 [cm⁻¹]

n	2	3	4	5	6	7
B_e	1.453812×10^{-1}	4.383586×10^{-2}	1.873790×10^{-2}	9.683426×10^{-3}	5.642844×10^{-3}	3.572401×10^{-3}
B_0	1.453112×10^{-1}	4.386581×10^{-2}	1.875940×10^{-2}	9.698070×10^{-3}	5.652274×10^{-3}	3.578939×10^{-3}
α_{ib}	-3.906563×10^{-4}	-8.316220×10^{-5}	-2.737360×10^{-5}	-1.157301×10^{-5}	-5.664585×10^{-6}	-3.101813×10^{-6}

$\pi_g + \pi_u$ 結合音に対しローカルモード描像による波数と吸収強度の計算値は実験値を良く再現する (図 1)。強度が n に線形なのは分子軸成分の μ_z が $n^{1/2}$ に比例するためである。Atoms-in-Molecules 法を用いた解析によると、この n 依存性は分子全体の電荷の広がりや寄与に由来することがわかった。全電子波動関数を ϕ 、核引力による電子のポテンシャルエネルギーを V として、座標 Q の分子構造変化に伴う電子密度変化は、摂動論によれば $2Q \sum_k \langle k | \partial V / \partial Q | 0 \rangle / (E_0 - E_k) \phi_0^* \phi_k$ であり、エネルギー差 $E_0 - E_k$ の小さい HOMO-LUMO 励起の寄与が強い。ポリインの HOMO と LUMO は π 軌道で、 n の増大に応じてエネルギー差は減少する (図 2) ため、HOMO×LUMO 型の π 電子密度変化は n とともに増加する。これは長いポリインほど分子軸方向の分極率の増大を意味し、結合音吸収強度が増大する原因になることが理解できる。

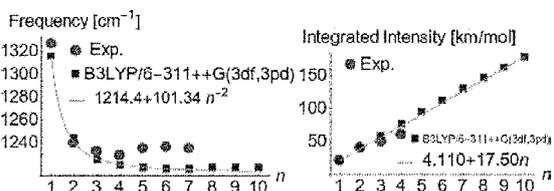


図 1 H-[C≡C]_n-H の $\pi_g + \pi_u$ 結合音の波数と強度の実験値と計算値 (B3LYP/6-311++G(3df,3pd))

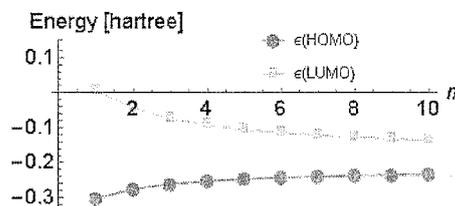


図 2 HOMO, LUMO のエネルギー

3.2 OH 基の振動に伴って生じる酸とアルコールの分子内電荷分布の変化に関する理論研究

赤外吸収強度 $A(\nu)$ は観測可能量の一つであり、分子振動に伴って生じる分子内電荷分布の変化をその双極子モーメント関数 (DMF) $\mu(\Delta R)$ の変化を通して表現する。特に酸やアルコール (ROH と記す) の OH 基の吸収強度には、基音 ($\Delta\nu = 1$) は置換基 R の電気的性質に顕著に依存するが、倍音 ($\Delta\nu \geq 2$) は R の性質にほとんど依存しない (Universal Intensity Concept (UIC)) という性質があり興味深い。本研究では理論計算により、最適構造の ROH において OH 間結合距離を、 R_e から ΔR だけ変化させた際に生じる電荷の偏り $q(\Delta R)$ や $\mu(\Delta R)$ の ΔR 依存性を local mode 描像で調べ、それらの置換基依存性を議論する。特に我々の以前の研究で評価が不十分であった低級/高級アルコール間、酢酸 (AcOH) / トリフルオロ酢酸 (TFA) 間の酸性度の差に対する置換基効果なども Morse 関数近似ではなく数値的振動波動関数を用いて議論した。

B3LYP/6-311++G(3df,3pd) による計算を行い、12 種類の ROH における $\mu(\Delta R)$ の 3 成分を求めた。特に高次倍音吸収強度 $A(\nu)$ には O-H 軸 (z) 方向 ($\mu_z(\Delta R)$ と記す) 以外に、それに直交する成分の寄与も無視できない。そこで

$\mu(\Delta R)$ の3成分を含む低次倍音吸収強度を忠実に再現するDMFの有効方向(θ_{eff} , ϕ_{eff})をsum-ruleを基に決定し、1成分のDMF $\mu_{\text{eff}}(\Delta R)$ を作成した。Local Mode 描象に基づき Grid法を用い、 ΔR 毎の $\mu_{\text{eff}}(\Delta R)$ とエネルギーの計算値から振動波動関数 ψ_v と遷移振動数 $\tilde{\nu}_{0v}$ を決定した。

分子AのDMFを $\mu_{\text{eff}}^A(\Delta R) = \sum_{n=0} M_n^A \Delta R^n$ と、 ΔR の6次の多項式で展開し、その $0 \rightarrow v$ 遷移の遷移モーメント d_{0v}^A に対する置換基依存性を評価した。 ψ_v とその ΔR^n の行列要素の置換基依存性は非常に弱いため、それを無視して、 $\vec{T}_v = (\langle \psi_0 | \Delta R | \psi_v \rangle, \langle \psi_0 | \Delta R^2 | \psi_v \rangle, \langle \psi_0 | \Delta R^3 | \psi_v \rangle, \dots)$ と表記し、さらにDMFの展開係数を成分とするベクトルを $\vec{M}^A = (M_1^A, M_2^A, M_3^A, \dots)$ と定義すると、 d_{0v}^A は、 $d_{0v}^A = \langle \psi_0 | \mu_{\text{eff}}^A(\Delta R) | \psi_v \rangle = \sum_{n=1} M_n^A \langle \psi_0 | \Delta R^n | \psi_v \rangle = \vec{M}^A \cdot \vec{T}_v = |\vec{M}^A| |\vec{T}_v| \cos \theta$ と前記2つのベクトルの内積として表現できる。図3に、 $n=2$ までの2次元空間において分子Aの \vec{M}^A を位置ベクトルとし、それらを補間する近似直線を M_n 直線、

また $y = \frac{\langle \psi_0 | \Delta R^2 | \psi_v \rangle}{\langle \psi_0 | \Delta R | \psi_v \rangle} x$ を \vec{T}_v 直線として図示した。ここで分子依

存性がほとんど見られない \vec{T}_v 直線にはMeOHの値を用いた。図2の結果より、今回の12種類のROHのデータは、以前の

データを補間するように分布した。また \vec{T}_v 直線も、以前のMorseポテンシャルを用いたときと同様の振舞いを示した。つまり v 毎に比較すると、 $v=1$ の \vec{T}_1 直線は、基音励起の特徴を示してほぼ M_1 軸に平行で M_n 直線となす角度は小さいため置換基依存性は強い。一方、 $v=2$ 以上(倍音吸収遷移)の \vec{T}_v 直線は M_n 直線と 90° に近い交差角度 θ で交わり、 $(\vec{M}^A - \vec{M}^B) \cdot \vec{T}_v \approx 0$ となるため、強度の置換基依存性は弱い。この M_n 直線と \vec{T}_v 直線の関係は、CH結合でもSH結合でも見られた。つまりある分子群がUICの振舞いを示すときには、それらのDMFの展開係数である M_1 と M_2 の間に、線形の関係が期待できる。以下この線形性について考察を加えた。

議論の単純化のために点電荷モデルを用い $\mu_{\text{eff}}(R) = q(R)R$ とおき、両辺を R で微分すると、 $d\mu_{\text{eff}}/dR = q + q'R$ 、 $d^2\mu_{\text{eff}}/dR^2 = 2q' + q''R$ を得る。これら2式で $R = R_e$ と置いたものが M_1 と $2M_2$ である。さらに q' を消去することで、 M_1 と M_2 の間の線形関係式 $M_2 = M_1/R_e + \{q''(R_e)R_e/2 - q'(R_e)/R_e\}$ を得る。この傾きは $1/R_e$ であり、OH結合距離を原子単位系で表現して得る約0.5の傾きは、図3の直線の傾きとよく対応する。この説明における $M_1 = q(R_e) + q'(R_e)R_e$ を用いると、 M_1 は原子上の電荷 q と電荷易動度 q' の寄与を含み、また $q'' \approx 0$ の近似範囲内において $M_2 = q'(R_e)$ と解釈できる。OH軸の極性はOとHの電気陰性度差および置換基Rの電氣的性質に依存し、通常は $O^{\delta-} \dots H^{\delta+}$ の電荷の偏り q を持つ。また $\Delta R \rightarrow \infty$ の解離極限で水素原子は中性になるため、一般に $q' < 0$ であるが、 q が ΔR の変化に依らず一定、即ち $q' \cong 0$ であればH上の電荷は正に分極したままであるため、 $\mu_{\text{eff}}(\Delta R)$ は ΔR に対し正の大きな傾きを持ち直線的に振る舞う。高い酸性度を有する硝酸やTFAなどのROH群にこの傾向が見られた。一方、酸性度の弱いアルコールなどのROH群では、 ΔR が大きくなるにつれO上の負電荷がH上に流れ込むため $q' < 0$ となり、酸性度の高いROH群に比べ $\mu_{\text{eff}}(\Delta R)$ の正の傾きが小さくなった。以上の議論から、 M_1 は酸・塩基性度、 M_2 は電荷易動度を表現し、後者は硬さ・軟らかさに関係した化合物特性を反映すると解釈できる。さらに詳細な議論により、 M_1 と M_2 の間の線形関係式に結びついたUICの化学的理由の本質は、置換基RがOH基の伸縮に伴ってDMFに及ぼす変化の様子によることが分かった。さらに、原子核の位置の変化(外部ポテンシャルの変化)が電子密度の変化に及ぼす影響を、分子軌道法の枠内ではCoupled-Perturbed Hartree-Fock法を用いて、あるいは摂動論的にはBaderの理論を使って、さらには化学ポテンシャルやHardnessの概念に基づくParrとPearsonのCDFT法をつかって精密化できる。

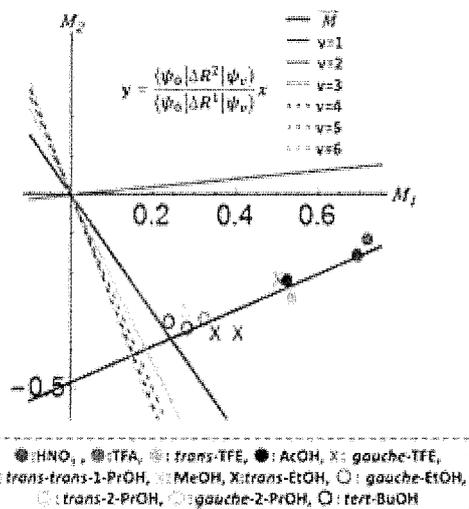


図3 各種ROH分子の M_n 直線と I_v 直線

3.3 Borondipyrromethene の金属配位による蛍光スペクトルの赤方移動に関する理論研究

高感度センサーは、生物学的、臨床的、環境的な興味から注目されている。その中で蛍光センサーは、その高感度や用途の広さなど多くの利点を含み、それに金属を配位した場合のスペクトル変化や、分子の周囲の環境変化による蛍光センサーの分子内電荷移動 (ICT) の制御などが盛んに行われている。なかでも BODIPY は、高い吸光係数、高い量子収率、狭い蛍光幅、比較的高い光学安定性など、多くの優れた光学特性を有する分子である。我々は、BODIPY 分子の一つである KBHR-1、KBHR-M の蛍光スペクトルが pH の減少により赤方移動するのは、ジアルキルアミノフェニル基の窒素へのプロトン配位によって生じる ICT の促進に起因することを明らかにした。つまり光励起により ICT が生じると、基底状態とは異なる電荷の偏りが溶質分子に生じ、溶媒など周囲の環境変化の影響を強く受ける。このため、pH や金属配位など環境変化によってスペクトルシフトが起こる。本研究では KBAHgR-1 (図 4) が特に Ag^+ 、 Hg^{2+} の金属配位によって赤方移動を起こす原因について調べた結果を報告する。計算は、B3LYP/SBK3(121G) を用いて行い、特に励起状態計算は time-dependent DFT (TDDFT) による励起エネルギーと振動子強度を求めた。

我々の計算値を基に金属イオンの配位エネルギーを比較すると、 Ag^+ 、 Hg^{2+} では、硫黄原子に配位しやすいことがわかった。経験則的な観点からも、 Ag^+ 、 Hg^{2+} は HSAB 則により軟らかい塩基と結びつきやすいため、 Ag^+ 、 Hg^{2+} が KBAHgR-1 中の MeO より硫黄原子に配位することは理解しやすい。MeO に金属配位する場合の結合エネルギーを考慮したが、すべての金属において励起エネルギーが増加 (ブルーシフト) することがわかった。1 電子励起によりドナー部位の BODIPY コアからアクセプター部位のジアルキルアミノフェニル基に ICT が起こる。もし MeO に金属イオンが配位すると、励起元軌道が励起先軌道よりも安定化する。このため、ブルーシフトが起こる。一方 S 原子への配位では、逆にジアルキルアミノフェニル基に非局在化している励起先の軌道の方が、励起元の軌道よりも安定化するので、レッドシフトが起こる。このことから金属配位は硫黄原子であり MeO ではないと考えられる。

本研究により、プロトン配位や金属配位によって ICT が促進され、スペクトルの赤方移動が生じることが示された。先行研究によると、ジアルキルアミノ基に金属が配位するとスペクトルはシフトしない結果が得られているが、この原因は、KBHR-M (我々の先行研究) の時と同様に、6 員環の 2 面角が BODIPY とほぼ直角になっているため、ICT が促進されないためであると考えられる。我々の計算結果より、BODIPY の場合では、置換基を変化させ、平衡構造における二面角 ϕ を変化させることにより ICT の促進を制御でき、その結果スペクトルのシフトを制御できることと、金属の種類 (酸の硬さ) と置換基の種類を変化させ、スペクトルのシフトを制御できる可能性を示唆する結果を得る事ができた。

4 発表・出版実績または予定

蛭田、小磯、小澤、佐藤、浜田、藪下、Citterio、鈴木、Org Lett. 17, 3022 (2015); (*) 松岡、藪下、J. Phys. Chem. A, 119, 9609 (2015); 中條、増田、藪下、投稿中; 第 18 回理論化学討論会、15 年 5 月大阪大学、ポスター 3 件; 第 9 回分子科学討論会、15 年 9 月、東工大、ポスター発表 4 件; 藪下、Theoretical Symposium “Frontiers of Quantum Chemistry”, 関西学院大学、神戸 15 年 11 月 11 日、招待講演; PACIFICHEM2015, Honolulu, Hawaii, 15 年 12 月、ポスター 3 件、口頭発表 1 件; APCTCC7, Kaohsiung, Taiwan. 16 年 1 月 招待講演 一件; 日本化学会第 96 春季年会、16 年 3 月、同志社大学、口頭 4 件。

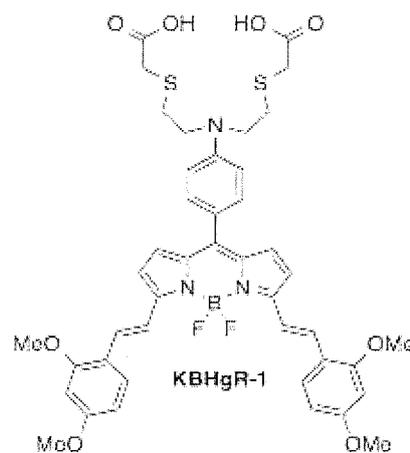


図 4 KBAHgR-1 の構造

化学反応および光化学・光物理過程のメカニズムとそれに対する反応場の影響に関する理論的研究

Theoretical studies on mechanism for chemical reactions and photochemical/photophysical processes and environmental effects

○鷹野 景子、大塚 美穂（お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科）、森 幸恵（お茶の水女子大学理学部）、土田 敦子（埼玉医科大学医学部）

1 研究目的、内容

本研究グループでは (1) orange carotenoid protein の光物理過程、(2) ハロゲン架橋ニッケル三核錯体の生成機構、(3) half-sandwich 型 Rh および Ir 錯体の異性化反応機構の 3 つのテーマについて計算化学的手法による研究を行った。ここでは(1)について詳述する。

orange carotenoid protein (OCP)は、藍藻類の光合成器官において光防護機構を担う色素タンパク質で、3'-hydroxyechinenone (hECN; 図 1) と非共有結合的に結合している。OCP に青緑色光を照射すると、橙色の不活性型から赤色の活性型へと変化する。この過程においてタンパク質のコンホメーションが変化し、hECN が N 末端ドメインに移動すること、 $S_0 \rightarrow S_2$ 吸収が長波長シフトすること、分子内電荷分離 (ICT) 状態からの蛍光強度が増大することが報告されている。本研究では、このスペクトル変化の起源を明らかにするため、hECN とそのモデル系について、*ab initio* および DFT 計算により S_1 , S_2 状態の励起エネルギーと電子状態、それに対するタンパク質や溶媒の環境効果を検討した。

2 研究方法、計算方法

hECN の各コンホマー (cis-I, trans-I) の構造最適化は、B3LYP/6-31G*レベルで行った。OCP の不活性型および活性型のモデルとして、OCP-hECN 複合体および N 末端フラグメント-カロテノイド複合体の結晶構造に基づいて溶媒の水を加え、OCP モデル・RCP モデルを構築した。これらを初期構造として古典 MD により平衡化した後、QM/MM 法 (hECN は B3LYP/6-31G*、タンパク質は AMBER ff14SB、水は TIP3P) で最適化した。 $S_0 \rightarrow S_2$ 垂直励起エネルギーは、TD-DFT (CAM-B3LYP/6-31G*)で見積もり、タンパク質と水は点電荷として含めた。 S_0 , S_1 , S_2 状態のポテンシャルエネルギー曲線および主な電子配置の寄与は、1-および 1'-位のメチル基を水素に置換した化合物 (cis-II, trans-II) について $S_0 \sim S_4$ を state-average した RASSCF(16,16)/6-31G*、ついでこれらを参照とした multi-state RASPT2 計算を行って調査した。プログラムは Gaussian09, MOLCAS8.0, AMBER14 を使用した。

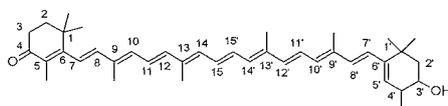


図 1. s-trans hECN (trans-I) の構造

3 研究成果

3.1 hECN の $S_0 \rightarrow S_2$ 垂直遷移エネルギーに対するタンパク質・溶媒の影響

hECN の可視部の吸収は $S_0 \rightarrow S_2$ 遷移に帰属される。直鎖ポリエンの $S_0 \rightarrow S_2$ 遷移エネルギーは共役鎖長と相関があるが、 π 系が平面からずれると短波長シフトする。孤立 hECN では、C5-C6-C7-C8, C5'-C6'-C7'-C8'のねじれ角がいずれも $\pm 40 \sim 45^\circ$ の s-cis 型が s-trans 型より安定であった。OCP 中の hECN は OCP と水素結合を形

成し C6-C7 結合に関して s-trans である。一方 RCP 中では C6-C7 に関して s-cis であり、また C5'-C6'-C7'-C8' のねじれ角が 180°に近く、red shift の原因の一つとなっている。表 1 に TD-DFT 計算による励起エネルギーを示す。真空中の計算では、溶液と比較して実測の red shift (OCP: 0.09 eV; RCP: 0.15 eV) を再現できないが、タンパク質と水が形成する静電場を摂動として加えると、RCP ではやや過大評価しているものの、red shift を示した。hECN の S₂ 状態は分子長軸方向に大きな双極子モーメントを持ち、またポリエン鎖中央の電荷分布が S₀ 状態と異なる。図 2 に示すように、OCP・RCP とともにタンパク質と水が形成する静電ポテンシャルはカルボニル基側が正、水酸基側が負であり、RCP ではポリエン鎖中央に大きな電位勾配がある。このため S₀ 状態と比較して S₂ 状態が安定化され、S₀→S₂ 遷移の red shift が引き起こされたと説明できる。

	φ5-6-7-8	φ5'-6'-7'-8'	E / eV
cis-I	-40.0	-47.8	2.55
trans-I	142.4	-47.6	2.56
OCP	137.0	-47.2	2.56 (2.50)
RCP	-36.7	-169.3	2.48 (2.35)

表 1. hECN のねじれ角と励起エネルギーの計算値 (括弧内は電場を加えた計算)

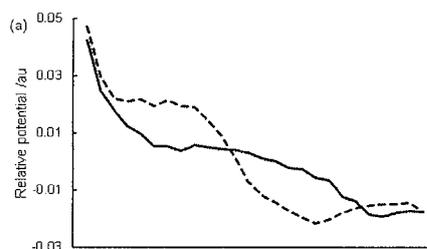


図 2. タンパク質・水の作る静電ポテンシャル
横軸は hECN の C4~C4' 原子。実線は OCP, 破線は RCP

3.2 モデル化合物 II の S₁ 状態の特性と ICT 発光

hECN は有機溶媒中では蛍光を示さないが、OCP・RCP 中ではブロードな誘導発光が観測され、ICT 性を持つ励起状態の生成を示唆している。trans-II, cis-II に対する multi-state RASPT2 計算の結果、Franck-Condon 領域では S₁, S₂ はそれぞれほぼ純粋な 2¹A_g⁻, 1¹B_u⁺ 状態で表されるが、C15-C15' 結合に関してねじれると、S₁ 状態に 1¹B_u⁺ の寄与が含まれることがわかった。上述のタンパク質と水の作る静電場も ICT 状態の安定化に寄与すると考えられる。カルボニルカロテノイドでは S₁ における 2¹A_g⁻ と 1¹B_u⁺ の mixing により ICT 状態が形成されると考えられており、hECN においてもこの機構により ICT 発光が観測されたと解釈できる。

4 発表実績または予定

- ★大塚, 森, 鷹野, 第 9 回分子科学討論会, 東京, 2015 年 9 月
- ★土田, 福島, 宇高, 北山, 第 9 回分子科学討論会, 東京, 2015 年 9 月
- ★大塚, 土田, 池田, 高野, 小玉, 石井, 鷹野, 第 65 回錯体化学討論会, 奈良, 2015 年 9 月
- ★土田, 石川, HORN, 鷹野, 第 65 回錯体化学討論会, 奈良, 2015 年 9 月
- ★Otsuka, Takano, Pacificchem 2015, Honolulu, December, 2015.
- ★大塚, 鷹野, 日本化学会第 96 春季年会, 京都, 2016 年 3 月

5 出版実績または予定

- ★Y. Ikeda, S. Kodama, N. Tsuchida, Y. Ishii, *Dalton Transactions*, **2015**, 44, 17448-17452.
- ★M. Otsuka, et al., *Organometallics*, **2015**, 34, 3934-3943.
- ★Y. Mori, Y. Masuda, *Chem. Phys.*, **2015**, 458, 18-29.
- ★M. Otsuka, Y. Mori, K. Takano, *Chem. Phys. Lett.*, **2016**, 647, 95-102.
- ★Y. Mori, *Chem. Phys. Lett.*, **2016**, 652, 184-189.

分子集合体の分子動力学シミュレーション

Simulation of Molecular Assemblies

○米田 茂隆、渡辺 豪、鈴木 春男、中嶋 大祐、佐藤 俊輔（北里大学理学部）

1 研究目的

近年、原子数が数十万個以上の巨大な分子集合体に関しても長時間の分子動力学シミュレーション (MD) が実際的に計算可能になっている。巨大なサルコシン酸化酵素の反応物・生成物の選択的移動、およびウイルス粒子の自発的自己集合に関して、MD をもちいた精密な物理化学的現象の解析をめざした。

2 研究方法

2.1 サルコシン酸化酵素

4量体型サルコシン酸化酵素(SO)はサルコシン(Sar)を酸化する分子量18万の蛋白質複合体である。Sarは酸化状態の補酵素FADに接して酸化され、その際、電子は還元されたFADから別の補酵素FMNに伝達された後、酸素に渡され、酸素は還元されて過酸化水素に変化し、また、生成されたSarのiminium中間体は中性の5-oxazolidinoneとなって酵素タンパク内のチャンネルを移動しグリシンとして外部へ排出されると考えられる。プログラム

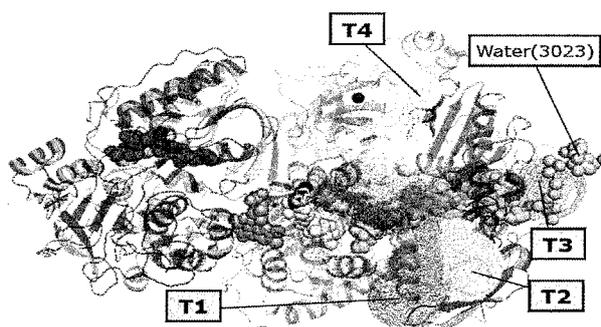


図1. SOとチャンネルT1、T2、T3、&T4

GROMACSとエネルギーパラメータAMBER ff99SB-ILDNを用いて長時間のMDを実行し、水の存在確率の分布から水の移動のチャンネルの形状と物性を解析するとともに、5-oxazolidinoneのチャンネル内移動に関する自由エネルギー（ポテンシャルオブミンフォース）をアンブレラサンプリングのWHAM法により算出した。

2.2 肝炎ウイルス外殻タンパク質

B型肝炎ウイルス(HBV)はB型肝炎の病原であり、肝硬変、肝癌などの重篤な疾患を引き起こす。HBV外殻タンパク質は正20面体対称性(図2)を持つ直径約30nmの球殻状の集合体である。プログラムAPRICOTとエネルギーパラメータAMBER ff99SB-ILDNを用いて、自己集合活性化薬AT-130が結合したHBV外殻タンパク質のX線構造4G93、類似薬物C13が結合したHBV外殻タンパク質、および、フリーなHBV外殻タンパク質X線構造1QGTを初期座標として、回転対称性境界条件によるMDを実行し、結合する薬物を置き換えることによりどのようにHBV外殻タンパク質の構造と揺動が変化するかを解析した。

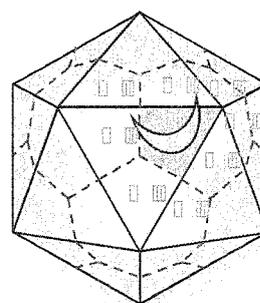


図2. 正20面体対称性

3 研究成果

3.1 サルコシン酸化酵素の反応物・生成物の会合と解離

精度の高い SO の MD から得られた水の分布から水の移動のチャンネルの形状を特定するとともに、水が実際にチャンネルを移動していることを確認した (図 1)。それらのチャンネル内を 5-oxazolidinone が移動する際の自由エネルギーを統計誤差を含めて算出した。得られた自由エネルギーの比較からチャンネル T3 が 5-oxazolidinone の移動経路であり、5-oxazolidinone は T3 の途中の部位に滞在して、グリシンに変換されると理論的に予測した。

3.2 ウイルス外殻タンパク質の動的性質

異なる 2 つの初期構造 4G93 と 1QGT の構造と揺動に対する C13 および AT-130 の影響を、数回の MD のトラジェクトリを繰り返して統計誤差を含めて解析・比較したところ、C13 は HBV 外殻タンパク質によく結合する薬物であること、C13 の結合・解離により HBV 外殻タンパク質の構造と揺動は大きく影響されること、その影響は基本的に AT-130 の結合と同様であることが示され、C13 が HBV 外殻タンパク質の機能を阻害することが示唆された。

4 発表実績または予定

★中嶋大介、渡辺豪、鈴木春男、米田茂隆、"4 量体型サルコシン酸化酵素のアンブレラ・サンプリング分子動力学シミュレーション"、第 28 回日北里大学バイオサイエンスフォーラム、相模原 (2015 年 8 月 6 日)。

★渡辺豪、堀内達哉、間瀬一馬、楊井伸浩、君塚信夫、"フォトン・アップコンバージョンを示すカラムナー液晶の構造と物性の解明"、2015 年日本液晶学会討論会 (2015 年 9 月 8 日)。

★佐藤俊輔、渡辺豪、米田茂隆、"解析ソフトウェア CAPAXIS のさらなる開発：PyMOL との連携と B 型肝炎ウイルスへの応用 Further Development of Software Tool, CAPAXIS, for Use with PyMOL : Application to Hepatitis B Virus"、第 53 回日本生物物理学会、金沢 (2015 年 9 月 13 日)。

★中嶋大介、渡辺豪、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：生成物の輸送経路の解明 Molecular dynamics simulation of heterotetrameric sarcosine oxidase: analysis of channeling of product"、第 53 回日本生物物理学会、金沢 (2015 年 9 月 14 日)。

★佐藤俊輔、渡辺豪、米田茂隆、"分子動力学法を用いた自己集合活性化薬による B 型肝炎ウイルス外殻タンパク質の構造変化の解析"、第 29 回分子シミュレーション討論会、新潟 (2015 年 12 月 1 日)。

★中嶋大祐、渡辺豪、鈴木春男、米田茂隆、"アンブレラサンプリングを用いた四量体型サルコシン酸化酵素における選択的移動経路の検証"、第 29 回分子シミュレーション討論会、新潟 (2015 年 12 月 1 日)。

★渡辺豪、堀内達哉、間瀬一馬、楊井伸浩、君塚信夫、"分子動力学法を基盤としたフォトン・アップコンバージョン液晶の微視的構造"、第 29 回分子シミュレーション討論会 (2015 年 12 月 1 日)。

5 出版実績または予定

★Go Watanabe, Daisuke Nakajima, Akinori Hiroshima, Haruo Suzuki, and Shigetaka Yoneda, "Analysis of Water Channels by Molecular Dynamics Simulation of Heterotetrameric Sarcosine Oxidase", *Biophysics and Physicobiology*, **12** (2015) 131-1138.

★Go Watanabe, Shunsuke Sato, Mitsuo Iwadate, Hideaki Umeyama, Michiyo Hayakawa, Yoshiki Murakami, and Shigetaka Yoneda, "Molecular dynamics simulations to determine the structure and dynamics of hepatitis B virus capsid bound to a novel anti-viral drug", submitted.

★Go Watanabe and Jun Yoshida, "A Molecular Dynamics Approach for Predicting Helical Twisting Powers of Metal Complex Dopants in Nematic Solvents", submitted.

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、速水 雅生、Aditya Wibawa Sakti、寺西 慶、出牛 史子、若山 和史、岩撫 徹、中村 亮太、吉原 詢也、國本 雅宏、内藤 健博、花井 智也、田村 理沙（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) 調和溶媒和モデルを用いた標準水素電極電位の量子化学計算、(2) ナノダイヤモンド間の炭素-炭素結合に関する理論的研究、(3) 随伴座標展開-漸化関係式法に基づく高速な分子積分計算理論の開発と重原子化合物への応用、(4) 分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学法によるプロトン拡散シミュレーション、について報告する。

2 研究方法、計算方法

一連の研究の実施にあたり、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 調和溶媒和モデルを用いた標準水素電極電位の量子化学計算

電気化学において重要な物性の 1 つに酸化還元電位が挙げられる。酸化還元電位の測定は一般に参照電極の絶対的な電極電位を基準に行う。しかしながら、この電位を実験により定めることは困難である。汎用される参照電極の 1 つである標準水素電極 (SHE) についても同様の問題が存在する。絶対的な SHE 電位の決定においては、プロトンの溶媒和 Gibbs エネルギー $\Delta G_{\text{hyd}}^{\circ}(\text{H}^+)$ を実験的に求めることが最も困難な課題である。そこで一般に $\Delta G_{\text{hyd}}^{\circ}(\text{H}^+)$ には理論計算から算出した結果が用いられる。本研究では、近年我々が開発を進めている、凝縮系に対する新しい計算手法である調和溶媒和モデル (HSM) を上記の問題に適用した。

プロトンは水溶媒中において通常 H_3O^+ の形で存在し、かつ周囲の水分子から水和水を受け、かつ周囲の水分子から水和水を受け、したがって、計算には水溶媒を含めたモデルを用いることが適切である。本研究では Figure 1 に示す $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_n$ クラスタに対して量子化学計算を行った。電子エネルギー

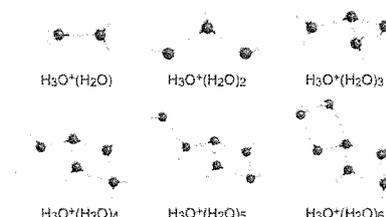


Figure 1. Structures of $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_n$ clusters.

ギーの計算には CCSD 法と CCSD(T)法の計算値を完全基底まで外挿した結果を用い、溶媒和エンタルピーおよびエントロピーの計算には HSM 法を用いた。比較のため、理想気体モデル (IGM) および溶媒和エントロピーに対する計算手法の一種である solvent accessible surface (SAS) 法による計算も行った。

Figure 2 に溶媒和 Gibbs エネルギーのエントロピー部分 $T\Delta S_{\text{hyd}}$ と水和水の個数 n との関係を示す。同図において、SAS 法と HSM 法は実験的な溶媒和エントロピーを再現するが、IGM 法では溶媒和エントロピーを過大評価する。このことから、HSM 法は溶媒和エントロピーを正しく与えるとされている SAS 法と同等のパフォーマンスを示すことが示唆される。

また、Table 1 に HSM 法を用いて計算した溶媒和 Gibbs エネルギーとそのエンタルピー・エントロピー部分、および SHE 電位を示す。モデル中に含まれる水和水の分子数が多くなるにしたがって、実験値に近い結果を与えることがわかる。本計算結果は SHE 電位およびそのエンタルピー・エントロピーの寄与を同時に、かつ正しく計算できた初めての例である。

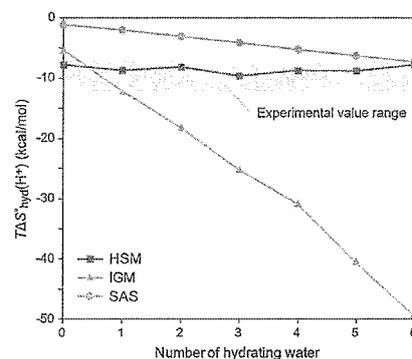


Figure 2. Correlation between the entropy terms of solvation Gibbs energies ($T\Delta S_{\text{hyd}}^\circ$) and the numbers of hydrating water (n).

Table 1. Solvation Gibbs energies $\Delta G_{\text{hyd}}^\circ$ and absolute SHE potentials for hydrated hydronium ion clusters. The enthalpy and entropy terms of $\Delta G_{\text{hyd}}^\circ$ ($\Delta H_{\text{hyd}}^\circ$ and $T\Delta S_{\text{hyd}}^\circ$) are also shown.

Molecule	n	$\Delta H_{\text{hyd}}^\circ(\text{H}^+)$ [kcal/mol]	$T\Delta S_{\text{hyd}}^\circ(\text{H}^+)$ [kcal/mol]	$\Delta G_{\text{hyd}}^\circ(\text{H}^+)$ [kcal/mol]	SHE [V]
H_3O^+	0	-241.79	-7.82	-233.97	5.72
$\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})$	1	-257.62	-8.68	-248.94	5.07
$\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_2$	2	-265.38	-8.16	-257.22	4.71
$\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_3$	3	-271.74	-9.59	-262.15	4.50
$\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_4$	4	-274.41	-8.77	-265.64	4.35
$\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_5$	5	-275.66	-8.78	-266.88	4.29
$\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_6$	6	-275.65	-7.77	-267.88	4.25
Experiment		-271.6 – -275.3	-7.3 – -11.9	-263.1 – -265.9	4.28 – 4.29

3.2 ナノダイヤモンド間の炭素-炭素結合に関する理論的研究

炭素-炭素単結合の標準的な長さは 1.54 Å である。一方、ダイヤモンドの部分構造同士を共有結合で接続させると、安定な化合物であるにも関わらず結合距離は 1.70 Å 以上に達する。本研究では、ダイヤモンドの部分構造間に働く相互作用を解明するために、当研究室で開発された局所応答分散力法により分散力を補正した密度汎関数計算を行った。

Figure 3 に示す 6 つの分子について構造最適化を行い、結合エネルギー密度解析を用いて部分構造間の相互作用を原子間の寄与に分割した。Table 2 に示すように、C-C 結合の距離が長くなるにつれて部分構造間の炭素…炭素、水素…水素原子間の

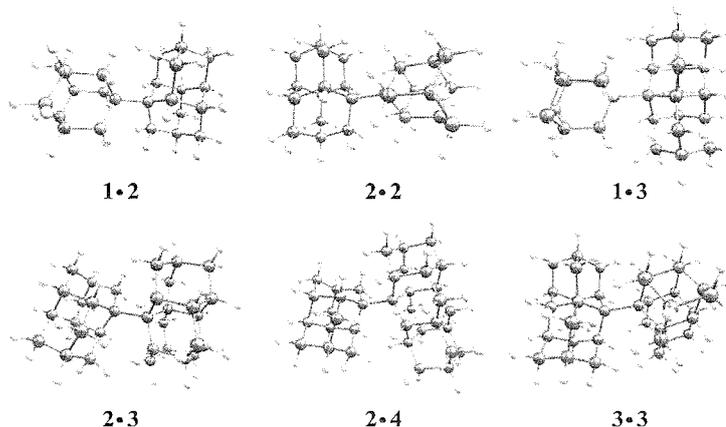


Figure 3. Optimized geometries for the diamondoid dimers.

反発が大きくなる一方、炭素…水素間は引力的であることが示唆された。また、これらの分子の高い安定性は単位構造の剛直性に由来することも数値的に確かめられた。

Table 2. Optimized central C–C distances $R(\text{C}-\text{C})$ and the decomposition of inter-fragment interaction energies ΔE_{inter} .

	1•2	2•2	1•3	2•3	2•4	3•3
$R(\text{C}-\text{C})$ [Å]	1.606	1.637	1.645	1.677	1.683	1.758
ΔE_{inter} [kcal/mol]	75.5	72.2	71.2	65.3	64.9	56.8
C–C bond [kcal/mol]	158.3	157.1	157.1	153.3	152.7	143.8
C…C interaction [kcal/mol]	-216.1	-253.5	-249.7	-291.5	-317.8	-334.0
H…H interaction [kcal/mol]	-155.7	-191.9	-188.2	-228.9	-255.5	-270.2
C…H interaction [kcal/mol]	289.0	360.5	352.0	432.4	485.5	517.2

3.3 随伴座標展開—漸化関係式法に基づく高速な分子積分計算理論の開発と重原子化合物への応用

重原子化合物の電子状態や物性を定性的・定量的に正しく予測するためには相対論効果の考慮が不可欠である。当研究室では重元素に働く相対論効果を高精度に記述可能な無限次 Douglas-Kroll-Hess (IODKH) 法に基づき、理論開発を展開してきた。重原子化合物の相対論的量子化学計算を適切に行うためには、こうした理論に加え、多数の節を有し、形状が複雑な重元素の軌道を内殻から価電子領域まで精密に表現できる基底関数が必要となる。このような基底関数には、高い軌道角運動量や多数の Gauss 関数により構成される長い縮約を含み、異なる線形結合の取り方で複数の軌道を表現する一般縮約 (GC) 型がしばしば採用される。しかし、従来の

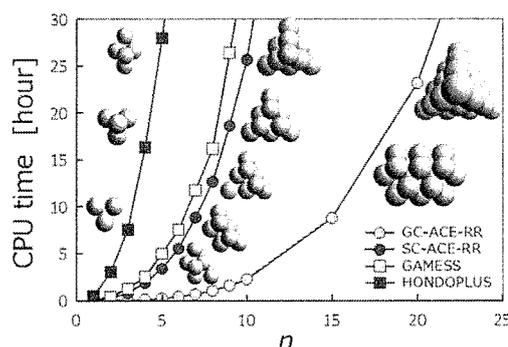


Figure 4. CPU time (in hours) on ERI evaluations for Au_n clusters ($n = 1, 2, \dots, 10, 15, 20,$ and 25) using GC-ACE-RR, SC-ACE-RR, HONDOPLUS, and GAMESS.

電子反発積分 (ERI) 計算手法の多くは GC 型基底関数に対応していないため、同じ計算を繰り返し、ERI に要する計算コストは莫大となる。そのため、数十から数百の重原子を含むクラスターなどの計算は困難である。本研究では、高い軌道角運動量や長い縮約に対して最も有効な計算手法の 1 つである随伴座標展開—漸化関係式 (ACE-RR) 法に基づき、GC 型基底関数に適した ERI 計算アルゴリズム GC-ACE-RR 法の開発を行った。Figure 4 に Au クラスターの ERI 計算に要する CPU 時間を示す。基底関数には 3 次の DKH 法に対して最適化された GC 型基底関数 ($27s23p15d10f$)/[$6s4p3d1f$] を用いた。GC-ACE-RR 法は従来法である SC-ACE-RR 法や汎用量子化学計算パッケージ GAMESS および HONDOPLUS に実装されている手法と比較して、計算時間の大幅な削減に成功した。すなわち、重原子化合物に対する GC-ACE-RR 法の有効性が示唆された。

3.4 分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学法によるプロトン拡散シミュレーション

水中のプロトン移動は、有機化合物の加水分解に代表される酸・塩基反応や生体中の酵素触媒反応などにおいて中心的な役割を担っている。その移動過程として、分子の自己拡散およびプロトンが水分子間の水素結合ネットワークを移動する Grotthuss 機構の 2 つが考えられている。化学結合の形成・開裂を記述可能な量子化学的手法に基づく分子動力学計算は、プロトン拡散の動的特性を微視的に理解する有効な解析手法となり得る。しかし、その計算コストの大きさから先行研究では解析対象の系のサイズは水 100 分子程度に限られていた。そこで本研究では、系のサイズが物性値の予測に及ぼす影響を検討するために、低プレファクタかつ線形スケーリングを達成する分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学 (DC-DFTB-MD) 法をプロトン拡散シミュレーションへ適用した。「京」で高効率に動作する並列計算プログラムを「京」用開発サーバ上で実

行することにより、従来よりも大きな水 523 分子とプロトン 1 個を含むモデルの解析を行うことに成功した。分子数および温度 300 K における拡散係数の先行研究との比較を Table 3 に示す。今回得られたプロトン拡散係数 D_p 、水の自己拡散係数 D_v 、および両者の比は先行研究の結果を改善し、実験値とよく一致した。また、プロトン移動速度の温度依存性や Arrhenius プロットから算出した Grotthuss 機構の活性化エネルギーについても実験結果を精度よく再現することが確認された。

Table 3. Number of species N , proton diffusion coefficient D_p , self-diffusion coefficient D_v , and ratio of diffusion coefficient D_p/D_v at 300 K for different theoretical methods and experiments.

	Previous work			This work	Experiment
	CPMD	DFTB2-MD	DFTB3-MD	DC-DFTB3-MD	
$N(\text{H}^+)/N(\text{H}_2\text{O})$	1/128	1/128	1/128	1/523	
D_v [$\text{\AA}^2/\text{ps}$]	0.10	0.65	0.38	0.19	0.23
D_p [$\text{\AA}^2/\text{ps}$]	0.33	0.90	0.66	0.91	0.94
D_p/D_v	3.30	1.38	1.74	4.77	4.09

4 発表実績または予定

- [1] 中井浩巳, “周期表を網羅する線形スケーリングな相対論的量子化学の構築”, 日本化学会 第 96 春季年会, 受賞講演, 京都, 2016 年 3 月.
- [2] H. Nakai, “Development of linear-scaling divide-and-conquer based density-functional tight-binding (DC-DFTB) method suitable for massively parallel computation”, Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 7), 招待講演, 高雄, 台湾, 2016 年 1 月.
- [3] H. Nakai, “Computational study on CO_2 chemical absorption process: Thermodynamic and dynamic analyses”, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), 招待講演, ホノルル, アメリカ, 2015 年 12 月.
- [4] H. Nakai, “Development of linear-scaling excited-state calculations: divide-and-conquer approaches”, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), 招待講演, ホノルル, アメリカ, 2015 年 12 月.
- [5] H. Nakai, “Development of linear-scaling divide-and-conquer DFTB method”, Development of next generation accurate approximate DFT/B methods - Flagship workshop and tutorial, 招待講演, プレーメン, ドイツ, 2015 年 10 月.
- [6] H. Nakai, “Quantum Chemical Approach for Condensed-Phase Thermochemistry: Harmonic Solvation Model (HSM)”, Recent advances in electronic structure theory (RAEST2015: ICQC-2015 Satellite), 招待講演, 南京, 中国, 2015 年 6 月.
- [7] H. Nakai, “Novel Approach for Condensed-Phase Thermochemistry: Proposal and Applications of Harmonic Solvation Model (HSM)”, Mini-symposium at Sungkyunkwan University (SKKU), 招待講演, スウォン, 韓国, 2015 年 4 月.
(他 国際発表 24 件, 国内発表 44 件)

5 出版実績または予定

- ★[1] Y. Nakajima, J. Seino, and H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, **12**, 2181 (2016).
- ★[2] A. Ishikawa and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **650**, 159 (2016).
- ★[3] H. Nakai, Y. Nishimura, T. Kaiho, T. Kubota, and H. Sato, *Chem. Phys. Lett.*, **647**, 127 (2016).
- ★[4] H. Nakai, A. W. Sakti, and Y. Nishimura, *J. Phys. Chem. B*, **120**, 217 (2016).
- ★[5] D. Cho, Y. Ikabata, T. Yoshikawa, J. Y. Lee, and H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**, 1636 (2015).
- ★[6] M. Okoshi, A. Ishikawa, Y. Kawamura, and H. Nakai, *ECS Electrochem. Lett.*, **4**, A103 (2015).
- ★[7] M. Hayami, J. Seino, and H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **142**, 204110 (2015).
- [8] 西村好史, 海寶丈彰, 中井浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **14**, 43 (2015).
- ★[9] M. Morinaga, H. Yukawa, and H. Nakai, in *The DV-X α Molecular-Orbital Calculation Method*, T. Ishii, H. Wakita, K. Ogasawara, and Y. Kim (Eds.), (Springer, Switzerland, 2015), pp. 183-213.
- ★[10] Y. Ikabata and H. Nakai, *Int. J. Quant. Chem.*, **115**, 309 (2015).
- ★[11] J. Seino and H. Nakai, *Int. J. Quant. Chem.*, **115**, 253 (2015).

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、岩崎 真皓、羽田野 智也、出口 光、高橋 祐貴
(東京工業大学大学院理工学研究科)

1 研究目的、内容

本研究では、これまで主に有機ケイ素化合物特有の反応に着目し、その特異な反応機構を理論計算による研究を行ってきた。一方で、国内外の幅広い分野の実験研究者との共同研究を進めてきた。本報告では、それらの中から、(1) Ru(0)触媒による共役ジエンとスチレンのクロスカップリング反応の理論的解明と(2)液晶分子 nCB の相転移挙動の全原子モデルによる分子動力学 (MD) シミュレーションについて紹介する。

(1) 農工大の平野らによって見いだされた Ru(0)を用いた共役ジエンとスチレンのクロスカップリング反応は、炭素-炭素間の直接的な結合形成反応であり、簡便かつ副産物の少ない有用な方法であるため注目されている。しかし、反応機構は明らかではなかったため、平野らとの共同研究により実験・理論計算の両面から詳細な検討を行った。その結果、酸化的カップリング過程がこの反応の律速段階であり、配位子であるシクロオクタジエンが反応に関与していることが明らかになった。また、この機構によりスチレンの置換基効果も矛盾なく説明できた。

(2) 代表的なサーモトロピック液晶分子である nCB (図 1) は、メソゲンにシアノビフェニル基 (CB) を持ち、その末端に炭素数 n のアルキル鎖を有する典型的なネマチック液晶分子である。その一部は液晶ディスプレイなどに応用されている。しかし、nCB は比較的簡単な分子であるにもかかわらず、炭素数

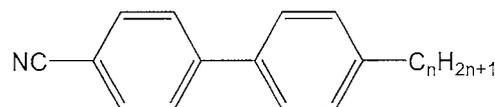


図 1. nCB の化学構造

n の偶奇により物性が異なる odd-even 効果や、降温過程の相転移においてネマチック相がスメクチック相の下に再び現れるなど、特異な現象を示すことが知られている。そこで、全原子モデルによる古典的分子動力学計算を行い相転移挙動のシミュレーションを試みた。これまで報告されているシミュレーションは、融合原子モデルなどの粗視化モデルが主に用いられており、全原子モデルによるシミュレーションの報告は比較的少ない。

2 研究方法、計算方法

(1) 長距離補正および分散力補正された ω B97X-D 汎関数を用い、基底関数は Ru に対しては SDD を、Ru 以外の原子に対しては 6-31G(d,p)を用いた。また溶媒効果は PCM 法によりベンゼンを考慮した。ソフトウェアは Gaussian09 を用いた。

(2) 予備計算として、n=7 の 7CB について AMBER 力場を用いた全原子分子動力学シミュレーションを行った。表 1 に示すように、AMBER 力場 (AMBER_concl_aug) をそのまま用いた場合、密度は実験値よりも小さく、また、等方相 (Iso) -ネマチック相 (N) 転移温度は実験値より高く見積もる結果となった。また、AMBER 力場による nCB の分子構造は、ビフェニルが平面構造をとるという特徴があった。ビフェニルは通

常、非平面構造が安定であるため、AMBER 力場のねじれ項、ファンデルワールス相互作用項のパラメータをフィッティングし直した。ねじれ項は MP2/6-31G(d) で得られた内部回転ポテンシャルをもとに、また、ファンデルワールス相互作用項は密度の実験値をもとにフィッティングした。この Amber 修正力場を用いて、nCB(n=5-8)、100 分子系に対して MD 計算を行った。

表 1. Amber 力場による 7CB の計算結果と実験値の比較

	Iso-N 相転移点[K]	密度[g/cm ³]	ビフェニル二面角[degree]
実験値	315.6~316.2	0.995	32~38
AMBER_cornel_aug	340 以上	0.983	0

MD 計算に用いた条件は、NVT アンサンブルを選び、初期密度は 0.8g/cm³、T=400K、緩和時間は 5ns として、等方相を初期構造にした。この構造をもとに、NPT アンサンブルで、圧力は 1atm、温度は 290K、300K、310K、320K、330K、340K にそれぞれ設定し、緩和時間は 150ns として計算を行った。MD 計算プログラムは LAMMPS を用いた。MP2/6-31G(d) 計算には、Gaussian09 を用いた。

3 研究成果

(1) Ru(0)触媒による共役ジエンとスチレンの二量化反応において考えられる反応経路を図 2 に示した。この反応は、酸化的炭素炭素結合の形成とヒドリドの還元的脱離を伴う。詳細な検討の結果、得られた反応エネルギープロファイルを図 3 に示した。ジエンとスチレン間の酸化的カップリングの遷移状態は TS1 である。その後続くヒドリドの脱離の遷移状態は TS6、その後、中間体 C' を生成し、生成物が還元的脱離する遷移状態 TS7 を経る機構が通常想定される (図 2 と 3 に赤色で示した)。しかし、この機構の活性化エネルギーは比較的高い。そこで、さらに検討を行った結果、脱離するヒドリドが配位子のシクロオクタジエン上を移動する新たな機構を見いだした。経路は複雑になるものの、反応の活性化エネルギーはトータルで 5 kcal/mol 程度下がることが明らかとなった。

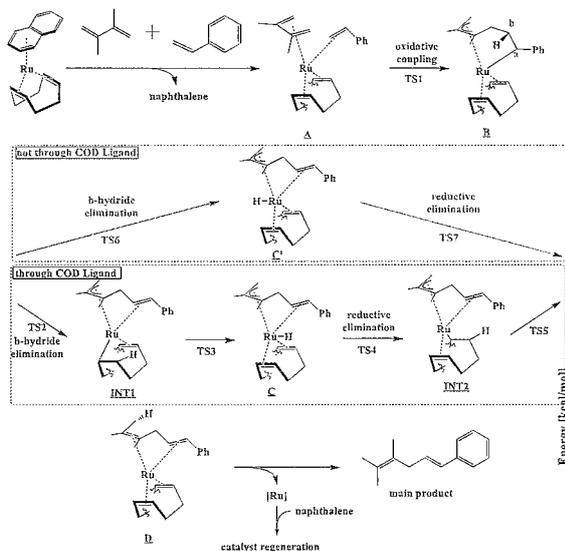


図 2. クロスカップリング反応の反応機構

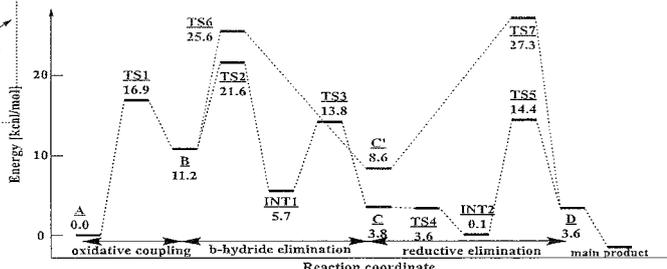


図 3. 反応エネルギープロファイル

さらに、様々なスチレン p-置換体について酸化的カップリングの活性化エネルギーを計算し、反応速度定数 (実験値) を用いてハメット型の相関を調べたところ、良い相関が見られた。このことからクロスカップリング反応の律速段階は酸化的カップリングであることが示唆される。

(2) $n=7$ の 7CB について(2)nCB の Amber 修正力場による MD 計算を行って得られた密度の温度依存性を図 4 に、それから見積もった Iso-N 相転移温度を図 5 に示した。図 4 から明らかなように、密度の温度変化は実験値と良く一致しており、見積もった Iso-N 相転移温度のアルキル鎖長 (n) 依存性の傾向も良く一致している。このことから、力場のねじれ項、ファンデルワールス相互作用項の修正が nCB の挙動を表すのに重要であることが示唆される。また、相転移前後の nCB の構造を調べると、アルキル鎖のコンフォメーションが大きく変化しており、そのため分子の異方性が増大して相転移前後で密度が変化していることが示唆される。さらに、nCB が液晶相において 2 分子間の特異な会合構造をすることが指摘されているが、それも観測できた。以上から、既存の力場を正しく修正することにより、様々な液晶の相転移挙動を再現することが期待される結果となった。

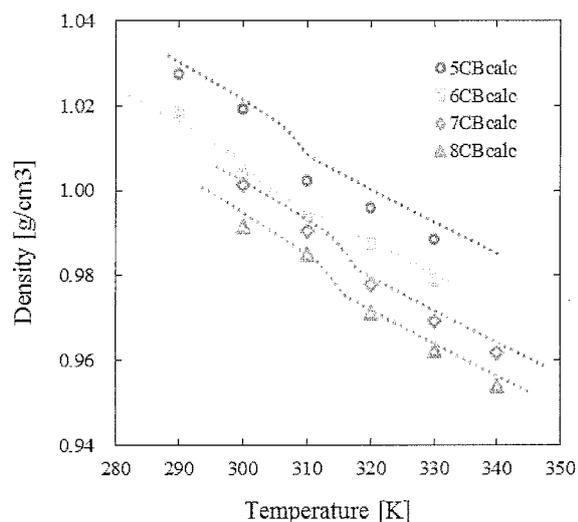


図 4. nCB の密度の温度依存性 (点線は実験値)

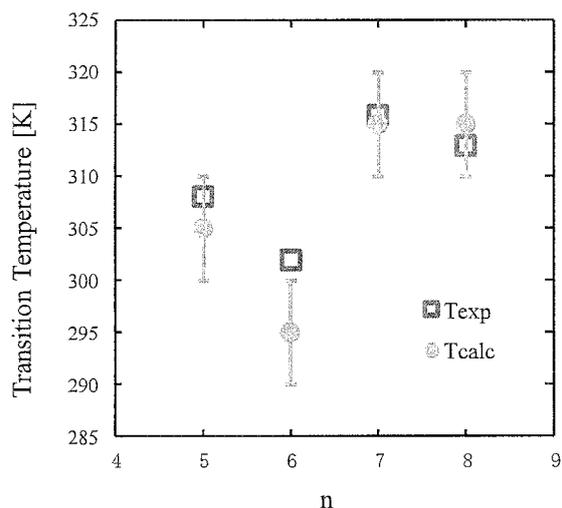


図 5. nCB の Iso-N 相転移点のアルキル鎖長 (n) 依存性 (●:計算値、□:実験値)

4 発表実績

★羽田野智也、駒崎弘樹、棗田貴文、林 慶浩、川内 進、ジシランによる二酸化炭素の還元反応の理論的予測、日本コンピュータ化学会 2015 秋季年会、函館 (2015)。

★高橋祐貴、石川 良、川内 進、全原子モデルを用いた 4-n-alkyl-4'-cyanobiphenyl(nCB)の分子動力学シミュレーション、日本コンピュータ化学会 2015 秋季年会、函館 (2015)。

★出口 光、大槻恒太、中村沙季、平野雅文、川内 進、Ru(0)触媒による共役ジエンとスチレンのクロスカップリング反応における置換基効果の理論的解明、日本コンピュータ化学会 2015 秋季年会、函館 (2015)。

★駒崎弘樹、川内 進、ジシラン誘導体による二酸化炭素還元反応の理論的予測、日本化学会第 96 春季年会、京都 (2016)。

★石川 良、川内 進、4-decyl-4'-cyanobiphenyl の液晶相転移の分子動力学シミュレーション、日本化学会第 96 春季年会、京都 (2016)。

★高岡洋輔、稲田慎之介、白石奈々、桐生真登、出口 光、川内 進、田中浩士、ネオペンチル型標識基を用いた[18F]PET トレーサーの合成法の開発、日本化学会第 96 春季年会、京都 (2016)。

- ★Polar Order and Symmetry Breaking at the Boundary between Bent-Core and Rodlike Molecular Forms: When 4-Cyanoresorcinol Meets Carbosilane End Group, E. Westphal, H. Gallardo, G. F. Caramori, N. Sebastián, M.-G. Tamba, A. Eremin, S. Kawauchi, M. Prehm and C. Tschierske, *Chem. Eur. J.*, **22**, in press (2016).
- ★An Ultra-Narrow Bandgap Derived from Thienoisoindigo Polymers: Structural Influence on Reducing the Bandgap and Self-Organization, T. Hasegawa, M. Ashizawa, J. Hiyoshi, S. Kawauchi, J. Mei, Z. Baoc and H. Matsumoto, *Polymer Chem.*, **7**, 1181-1190 (2016).
- ★Living Anionic Polymerization of alpha-Methyleneindane: An Exo-Methylene Hydrocarbon Monomer, H. Ohishi, Y. Kosaka, K. Kitazawa, R. Goseki, S. Kawauchi and T. Ishizone, *Macromolecules*, **48 (19)**, 6900-6908 (2015).
- ★Quinoxalineimide as a Novel Electron-accepting Building Block for Organic Optoelectronics, T. Hasegawa, K. Aoyagi, M. Ashizawa, Y. Konosu, S. Kawauchi, N.S. Sariciftci, S. Niyazi, and H. Matsumoto, *Chemistry Lett.*, **44 (8)**, 1128-1130 (2015).
- ★High Anionic Polymerizability of Benzofulvene: New Exo-Methylene Hydrocarbon Monomer, Y. Kosaka, S. Kawauchi, R. Goseki and T. Ishizone, *Macromolecules*, **48 (13)**, 4421-4430 (2015).
- ★Bulk-Heterojunction Organic Solar Cells Based on Benzobisthiadiazole Semiconducting Polymers, Y. Wang, M.F.G. Klein, J. Hiyoshi, S. Kawauchi, W.W.H. Wong and T. Michinobu, *J. Photopolymer Science and Technology*, **28 (3)**, 385-391 (2015).
- ★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, T. Higashihara and T. Michinobu, *J. Poly. Sci. Part A-Poly. Chem.*, **53 (9)**, 1067-1075 (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).
- ★Mechanistic insights into catalytic linear cross-dimerization between conjugated dienes and styrenes by a ruthenium(0) complex, M. Hirano, T. Ueda, N. Komine, S. Komiya, S. Nakamura, H. Deguchi and S. Kawauchi, *J. Organomet. Chem.* **797**, 174-184 (2015).
- 10-Hydroxybenzo[H]Quinoline: Switching between Single- and Double-Well Proton Transfer through Structural Modifications, S. Hristova, G. Dobrikov, F.S. Kamounah, S. Kawauchi, P.E. Hansen, V. Deneva, D. Nedeltcheva, and L. Antonov, *RSC Adv.*, **5 (124)**, 102495-102507 (2015).
- Tautomeric Transformations of Piroxicam in Solution: A Combined Experimental and Theoretical Study, D. Ivanova, V. Deneva, D. Nedeltcheva, F.S. Kamounah, G. Gergov, P.E. Hansen, S. Kawauchi and L. Antonov, *RSC Advances*, **5 (40)**, 31852-31860 (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).

タンパク質粗視化モデルに関する理論的研究

Theoretical study of the coarse grained model for protein molecules

○川口 一朋 (金沢大学理工研究域)

1 研究目的、内容

多くのタンパク質は複合体を形成して機能するため、タンパク質の機能を理解するためにはタンパク質複合体の構造や安定性を明らかにすることが重要となる。近年は、タンパク質複合体を対象とした大規模な全原子分子動力学 (MD) シミュレーションが行われているが、十分な統計量を得るためには大規模な並列計算機を用いた長時間のシミュレーションが必要となる。そこで、本課題研究ではタンパク質複合体の長時間のシミュレーションを効率的に実現するためのタンパク質粗視化モデルの構築を目指す。

2 研究方法、計算方法

本課題研究ではタンパク質複合体粗視化モデルのための、粒子間ポテンシャルおよびパラメータを決定する。まず、水溶液中におけるアミノ酸ペアに働く有効相互作用を分子動力学 (MD) シミュレーションを用いて求める。アミノ酸を溶質、水を溶媒とする。溶質分子間の有効相互作用として、溶質分子重心間距離の関数として自由エネルギー変化を考える。MD から平均力を求め、以下に示す熱力学積分法により自由エネルギー変化 $\Delta G(r)$ を計算する。

$$\Delta G(r) = \int_{r_0}^r \left\langle \frac{\partial U}{\partial r'} \right\rangle_{r'} dr'$$

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。

$$F(r) = \left(\frac{m_1}{m_2 + m_1} \mathbf{F}_2 - \frac{m_2}{m_1 + m_2} \mathbf{F}_1 \right) \cdot \mathbf{n}$$

ここで、 \mathbf{F}_1 および \mathbf{F}_2 は二つの溶質分子 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} は溶質 1 から溶質 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。また、平均力を (1) 溶質間のクーロン力、(2) 溶質間の VDW 力、(3) 溶質-溶媒間のクーロン力、(4) 溶質-溶媒間の VDW 力の四つの成分に分割する。それぞれの結果に対して、距離の関数としてフィッティングし、ポテンシャルの関数形およびパラメータを決定する。得られたパラメータを用いた Go-like モデルのシミュレーションを実行して、実在するタンパク質の複合体構造等を比較して、モデルの妥当性を検証する。全ての MD 計算には Modylas を用いる。Go-like モデルのシミュレーションには、現在所属研究室で開発中のプログラムを使用する。

3 研究成果

四つの疎水性アミノ酸 Ala、Val、Leu、Ile に対して、MD 計算を行い、自由エネルギー曲線を求め、ポテンシャル関数および、パラメータを決定した。このモデルポテンシャルを用いて、小型の水溶性タンパク質 GCN4-pLI の複合体形成シミュレーションを行った。GCN4-pLI は一つの α ヘリックスからなり、ヘリックス

側面の疎水性領域を向い合せるようにして四量体を形成する。四つの GCN4-pLI をランダムに配置した状態からシミュレーションを行った結果、実験で得られている複合体構造に対して、RMSD が 0.2 nm となる非常に近い構造を得ることができた (図 1)。疎水性相互作用によって複合体を形成するタンパク質の複合体構造を高い精度で再現することができ、我々の提案したモデルポテンシャルの有効性を示すことができた。

4 発表実績または予定

- ★K. Kawaguchi, H. Saito, and H. Nagao 第 53 回生物物理学会年会
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 第 9 回分子科学討論会
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 第 29 回分子シミュレーション討論会
- ★K. Kawaguchi, S. Nakagawa, S. Kinoshita, H. Saito, H. Nagao. The 56th Sanibel Symposium, February 14th-19th, 2016 St. Simons Island.
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 平成 27 年度日本生物物理学会中部支部講演会
- ★川口一朋、齋藤大明、長尾秀実 日本物理学会 2016 年年会

5 出版実績または予定

- ★K. Kawaguchi, H. Saito, and H. Nagao. Decomposition analysis of free energy profile for Hsp90-ADP association. Mol. Sim. (2016) 42 896-901.
- ★K. Kawaguchi, S. Nakagawa, S. Kinoshita, M. Wada, H. Saito, and H. Nagao. A simple coarse-grained model for interacting protein complex. Mol. Phys. (submitted).

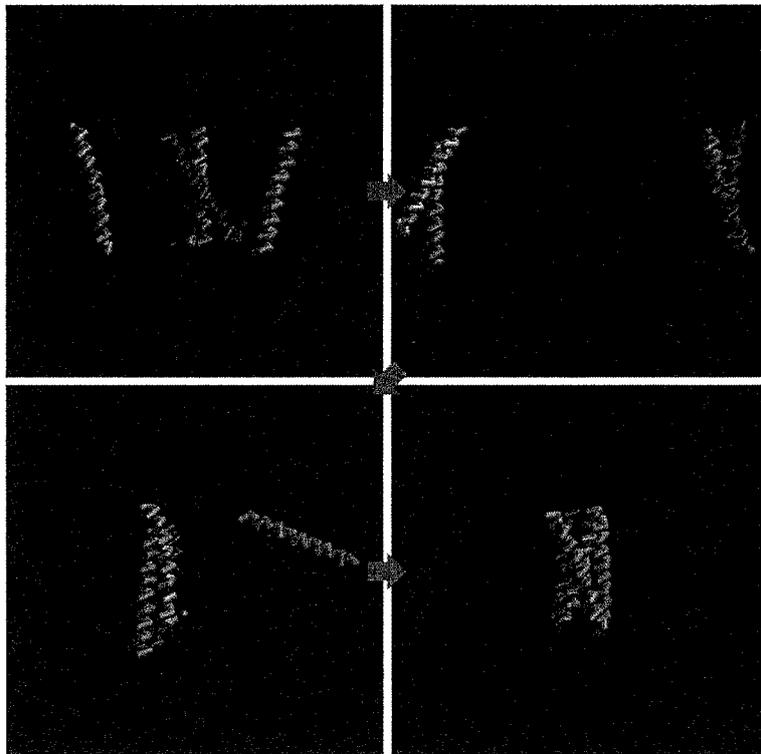


図 1. GCN4 の複合体形成

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

○中澤 日出樹、中村 裕、本間 祐司（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。

昨年度までこのプロジェクトの代表であった故斎藤稔は、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、故斎藤稔が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た。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）も1993年に開発した。さらに、シミュレーション結果を解析するためのソフトウェアも、すべて独自に開発した。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）も使用した。

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きている。（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最近推進した具体的な研究テーマは、以下のとおりである。

(1) 超好熱菌 RNaseHIII 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、RNaseHIII の熱安定性の研究を、すべての Ile と Leu をそれぞれ Ala に置換した変異体について行った。ここで本研究の目的は、安定性変化の要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 構造の中間状態の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経路に関して調査した。

(詳細は研究結果に記述)

2. シャペロニンの水溶液中の安定構造

水中のシャペロニンは、水中ヘモグロビンの約 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。そのため、COSMOS90 をハイブリッド並列化した。その結果、数千 CPU コアまで加速できるようになった。

(3) 蛋白質と基質との結合親和力の解析と予測

1. 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

COSMOS90 は、ソースコードのすべてが故齋藤稔によるコーディングであるため、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できた。25年度までには、COSMOS90 の MPI-OpenMP のハイブリッド並列化も済ませた。

2 研究方法、計算方法

2.1 ソフトウェア

すべての研究に使うソフトウェアは、研究室で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、自作のソフトウェア COSMOS90, PERTURB, FENE を使用している。COSMOS90 は、FlatMPI プログラミングによる並列化、その後、MPI-OpenMP ハイブリッド並列化によってより高速になり、PRIMERGY で高速に安定動作している。一方、初期構造の精査、モデリング、分子力場のセット、トラジェクトリー解析などのために、様々なソフトウェア SETCOSMOS, SETRTM, CALRTM, CALRMSD, FINDCL, CAVITURE も独自に開発した。

2.2 分子力場

アミノ酸の力場パラメタは AMBER の Force Field 96 を用いている。ただし、酸素 - グリコシド結合、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。これらのパラメタは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 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では、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は、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た。

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に、水中での長時間の 300K 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、ミューテーション時間を 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)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 がすべて壊れ、蛋白質全体が変性した様々なモデル構造を得た。27 年度までに、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 9 つの全変異体で見出すことに成功した。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 (逆方向の計算)と 400ps \times 100ps の Forward と Reverse の計算を行った。その結果、変性状態構造の自由エネルギー変化も、天然状態と同様に、計算手順に大きく依存しない信頼できる値であることがわかった。また、熱安定性自由エネルギー変化の値が実験値と極めて近い値を与える構造について、その変性状態での高次構造を解析した(図 2)。

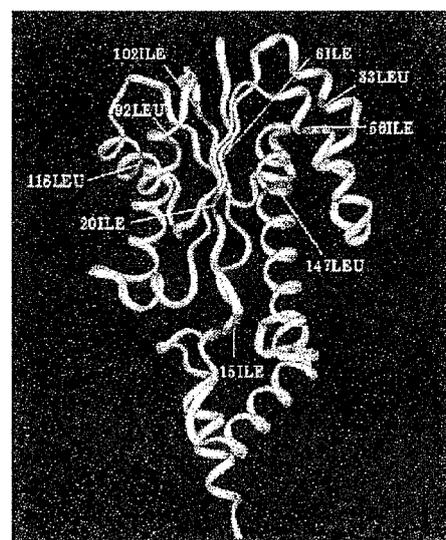


図 1.RNaseHII のアミノ酸置換部位

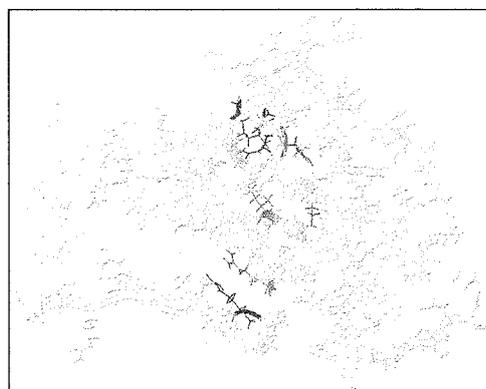


図 2.高次構造を保っている変性状態のモデル構造の一例

3.2 ヘモグロビンの水溶液中での安定構造

25年度までには、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 構造の中間状態と言える構造を得た。26 から 27 年度にかけて、得られた構造データから、酸素非結合型 T 構造における $\beta 1$ サブユニットについて、独自に開発と改良をした Cavity 計算ソフトウェア 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。その結果、ヘムポケットが外界とつながる状態を検知し、そのときのヘム、アミノ酸残基の構造変化を調べ、ヘムポケットを外界と遮るゲート開閉と考えられる部分を見いだすことができた。

さらに、27年度は四量体のヘモグロビン R の構造データの解析を CAVITURE で行い、4 つあるサブユニット各々のヘムポケットの解析をおこなった。図 3 はヘモグロビン R における各々のヘムポケットの Cavity について体積変化を示したグラフである。 $\alpha 1$ 、 $\beta 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\beta 2$ サブユニットにおけるヘムポケットの Cavity は、各々、赤色、青色、黄色、紫色に対応している。図 3 より、 $\beta 2$ サブユニットにおけるヘムポケットの Cavity の体積が、他と独立して減少していることが確認できる。独自に開発した Cavity 計算ソフトウェア CAVITURE を用いることで四量体ヘモグロビンのサイズでも Cavity を解析することが可能となった。

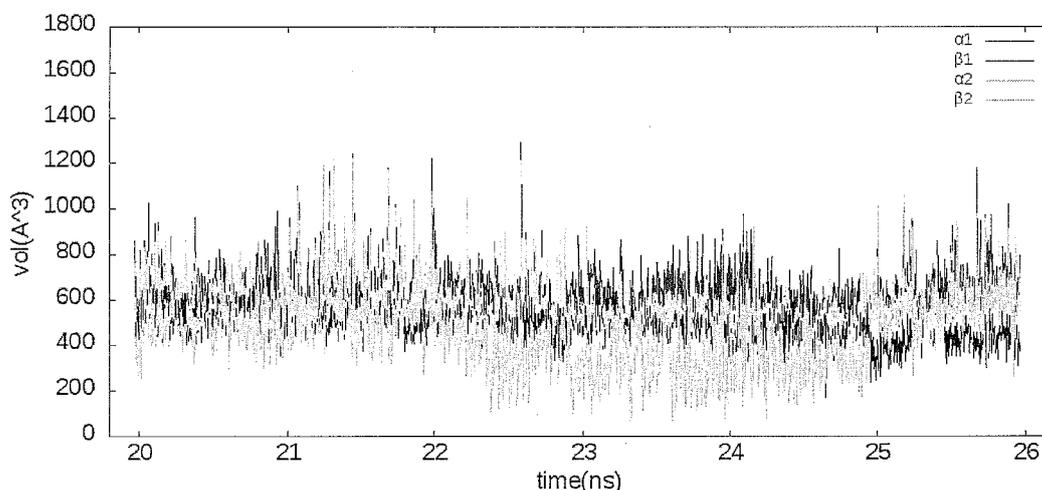


図 3.ヘモグロビン R における各々のサブユニットに存在するヘムポケットの Cavity 体積変化

4 発表実績

- ★ 中村裕、岡崎功、故斎藤稔、情報処理学会東北支部研究会(弘前大学)、B2-1、2016年2月
- ★ 本間祐司、岡崎功、故斎藤稔、情報処理学会東北支部研究会(弘前大学)、B2-2、2016年2月
- ★ 三浦直紀、岡崎功、故斎藤稔、情報処理学会東北支部研究会(弘前大学)、B2-3、2016年2月

5 出版実績または予定

- ★ 斎藤稔、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 And Biological Oriented Organic Reactions

○森 聖治 (茨城大理)、吉村誠慶 (茨城大理)、石塚拓也 (茨城大理)、今野遼佑 (茨城大理)、Martin C. Schwarzer (茨城大理)、奥田靖浩 (岡山大大理)、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 26 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

量子化学計算では Gaussian 09 プログラムを使用した。Pd 触媒のプロジェクトに関しては、計算には汎関数として BHandHLYP を、基底関数に def2-TZVP を用いた。他の計算には、B3LYP-D3 法などを用いた。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) ノルボルネンに対する Pd 触媒シアノエステル化反応

有機合成化学、有機金属化学において炭素-炭素結合解裂、結合生成反応の開発は重要な課題の一つである。2005 年、西原らによってノルボルネン類に対する Pd(0)触媒を用いるシアノエステル化の C-C 結合活性化を伴う exo 選択的シアノエステル化反応が報告された。

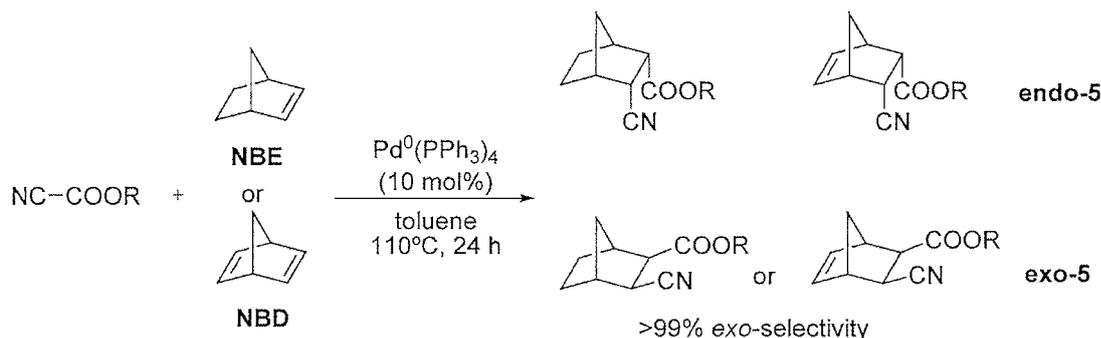


図 1 Pd-catalyzed exo-selective cyanoesterification reaction onto norbornene families.

詳細な反応機構の解明、立体選択性を決定する相互作用の詳細な検討、基質選択性の原因の解明等も行われていなかった。本研究では、密度汎関数法計算を用いてシアノエステル化反応機構を解明するとともに、立体選択性、基質選択性の要因を明らかにし、報告した (出版実績 1、発表実績 1)。

検討の結果、反応は触媒休止状態 $trans$ -[Pd(CN)(COOR)(PPh₃)₂]から PPh₃ が一分子脱離し、ノルボルネンが配位した π 錯体形成後、Pd-COOR 結合に対しオレフィンが挿入し、続く C-CN 還元的脱離によって生成物と与えられることが分かった。このオレフィンの挿入における位置選択は配位子である COOR 基および CN 基とオレフィンの静電相互作用および軌道相互作用の二種類の相互作用から決定される。さらに、律速段階を含め、 exo 体を生成する反応経路が $endo$ 体を生成する経路に比べて、エネルギー的に有利であることも示した。

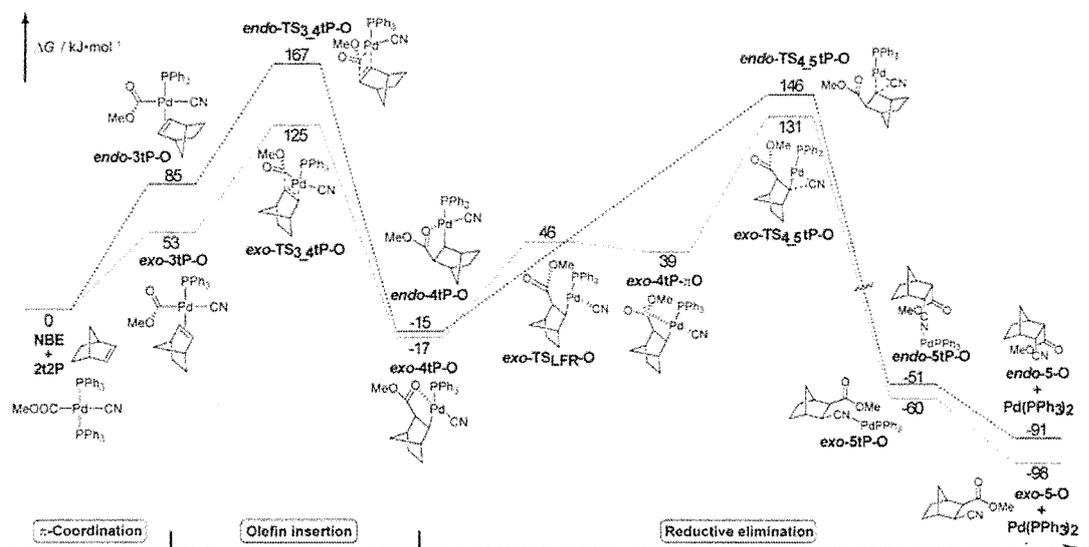


図 2 Relative Gibbs free energy mapping for exo/endo cyanoesterification onto NBE. (BHandHLYP(PCM)/def2-TZVP level of theory)

(2) その他の研究成果

Rh 触媒 BINAP によるアリルアミンの不斉水素転移反応に関する反応経路探索について報告した (発表実績 2-4) ほか、蛍光を示す 2-(2'-Hydroxyphenyl) benzimidazole 誘導体と Zn²⁺イオンとの錯体の蛍光スペクトルや広域 X 線吸収微細構造の測定および CAM-B3LYP 計算を行い、報告した (出版実績 2)。

4 発表実績または予定

- ★1. 石塚、奥田、Szilagy, 西原、森、The 11th International Student Conference at Ibaraki University, December 5-6, 2015, Mito, Japan
- ★2. 森、Molecular Designs for Advanced Materials: Workshop and Conference, November 24-27, 2015, Chiang Mai, Thailand (招待講演)
- ★3. 森、APCTCC 7, January 25-28, 2016, Kaohsiung, Taiwan (招待講演)
- ★4. 吉村、前田、澤村、武次、諸熊、森、APCTCC 7, January 25-28, 2016, Kaohsiung, Taiwan

5 出版実績または予定

- ★1. 石塚、奥田、Szilagy, 森、西原、*Dalton Trans.* **2016**, *45*, 7786 - 7793.
- ★2. Akutsu, Mori, Shinmei, Iwase, Nakano, Fujii, *Talanta*, **2016**, *146*, 575-584.

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

○伊藤彰浩、笛野博之、倉田亮平、上辺将士、松原雅幸（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。

有機半導体薄膜デバイスにおける標準的な p 型有機半導体分子材料であるペンタセンは、薄膜デバイスに応用する際にいくつかの欠点を有している。一つは、一般的な有機溶媒に不溶であるために、簡便な薄膜化を可能とするウェットプロセスに適さないことが挙げられる。さらに、ペンタセンは電子供与性（ドナー性）に乏しく、電荷ドーピングに要する酸化電位が極めて高いことも重大な問題である。これまでに、有機溶媒への溶解性の向上を目的として TIPS ペンタセンと呼ばれる 6、13-置換ペンタセンが合成され、所定の成果が得られているが、溶解性の向上に加えて、ドナー性の向上も目指したペンタセン誘導体の開発に関しては、報告例はない。本研究では、反応性の高い 6、13 位の水素原子をアミノ基で置換した新規ペンタセン誘導体を開発するとともに、酸化時における電子状態・分子構造の変化について理論的・実験的に検討した。

2 研究方法、計算方法

実際に合成したペンタセン誘導体 **1a-d** (図 1) について、中性状態と 2 電子酸化状態について、Gaussian09 プログラムを用いて密度汎関数法 (B3LYP/6-31G*) により構造最適化することにより、酸化(電荷ドーピング)に伴う再配列エネルギーについての知見を得た。さらに、得られた最適化構造に対して、TD-DFT 計算を行い、励起状態についての知見を得るとともに、ペンタセン誘導体の中性状態および酸化状態について観測された吸収スペクトルの同定を実施した。

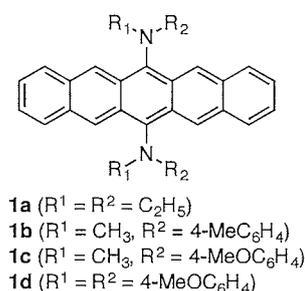


図 1. ペンタセン誘導体 **1a-d**

3 研究成果

我々は、高いドナー性を有する可溶性ペンタセン誘導体として、ペンタセンの 6、13 位にアミノ基を導入したアミノ化ペンタセンの合成に初めて成功した。この方法で合成したアミノ化ペンタセンは、一般的な有機溶媒に体する可溶性が顕著に増大し、分子のドナー性の指標となる、電気化学的測定から見積もられる酸化電位も、ペンタセンと比較して 0.3~0.5V も減少し、ドナー性の大幅な向上を実現することができた。一方、これらの分子ではいずれも 2 電子酸化が生じやすく、それに伴い大きな分子構造変化が生じることが明らかになった。この酸化(電荷ドーピング)に伴う大きな構造変化を伴う分子系は、再配列エネルギーの大きな分子系と呼ばれ、薄膜トランジスタに応用する際には、一種のエネルギー損失を伴うために、良好なトランジスタ特性を示さないことが多い。実際、これらの分子を有機半導体層として薄膜トランジスタ構造を作製しても、トランジスタ挙動を示さないことが明らかとなった。

そこで、電荷ドーピング前後で分子構造の大きな変化を示さない(つまり再配列エネルギーの小さい)アミノ化ペンタセン誘導体の開発に着手した。6、13位にジフェニルアミンが置換したペンタセン誘導体 **1d** を含めた全ての誘導体について量子化学計算を実施した結果、**1d** のみ電荷ドーピング前後で分子構造変化が抑制される結果を得た。(図2)

1d は、クロスカップリング反応を利用することによって合成可能であることがわかり、電気化学的測定ならびに中性種と酸化種の吸収スペクトル測定の結果から、電荷ドーピング前後で分子構造変化が確かに抑制される結果を得た。実際に、この分子のトルエン溶液からドロップキャスト法で製膜したデバイスにおいて、予備的なデバイス特性評価を実施したところ、FET挙動を示すことが明らかになった。

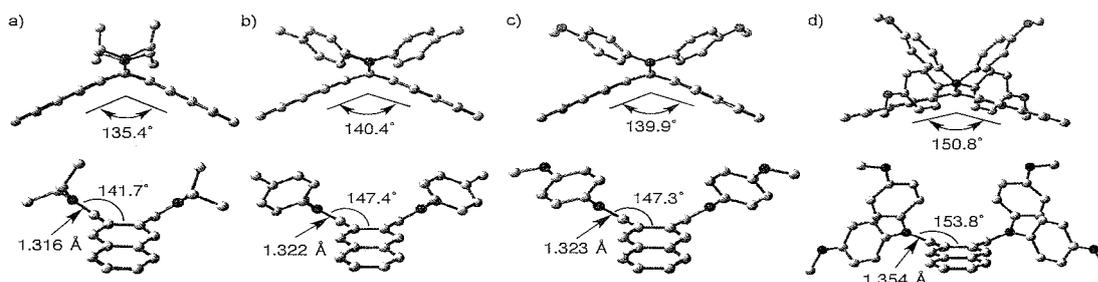


図2. ペンタセン誘導体のジカチオン種の最適化構造; a) **1a**, b) **1b**, c) **1c**, d) **1d** (B3LYP/6-31G*).

4 発表実績

A. Ito, K. Tanaka, 10th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC-2015), 2015年6月 Strasbourg, France.

★R. Kurata, A. Ito, K. Tanaka, 16th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA16), 2015年7月 Madrid, Spain.

★M. Uebe, A. Ito, K. Tanaka, ISNA16, 2015年7月 Madrid, Spain.

★A. Ito, S. Yano, M. Uebe, R. Kurata, K. Tanaka, ISNA16, 2015年7月 Madrid, Spain.

★早川、小林、橋爪、玉尾、笛野、田中、松尾第19回ケイ素化学協会シンポジウム、2015年10月 守山市

★藤田、李、橋爪、玉尾、笛野、田中、松尾19回ケイ素化学協会シンポジウム、2015年10月 守山市

5 出版実績

★M. Uebe, A. Ito, Y. Kameoka, T. Sato, K. Tanaka, Chem. Phys. Lett. 2015, 633, 190.

D. Sakamaki, S. Yano, T. Kobashi, S. Seki, T. Kurahashi, S. Matsubara, A. Ito, K. Tanaka, Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 8267.

★R. Kurata, K. Tanaka, A. Ito, J. Org. Chem. 2016, 81, 137.

★A. Ito, M. Uebe, K. Takahashi, H. Ishikawa, D. Sakamaki, H. Sato, T. Matsumoto, K. Tanaka, Chem. Eur. J. 22, 2165(2016).

T. Maegawa, Y. Irie, H. Imoto, H. Fueno, K. Tanaka and K. Naka, Polym. Chem., 6, 7500(2015).

★L. Li, T. Matsuo, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, and K. Tamao, J. Am. Chem. Soc., 137, 15026(2015).

M. Kobayashi, N. Hayakawa, T. Matsuo, B. Li, T. Fukunaga, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, and K. Tamao, J. Am. Chem. Soc., 138, 758 (2016).

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、今村穰、多田 幸、阿部穰里、猪俣健輔、Narayanan Nair Radhika、Velloth Archana、
浅井久瑠美、宇梶かすみ、岩瀬 響、小野 克真、
松島 彬子、砂賀彩光、菅野翔平（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、それらに関連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エポキシ化反応のスピン状態解析
2. 金属二核錯体の安定性及び磁氣的性質に関する理論的解析
3. 増感色素におけるスピン禁制遷移に関する理論的研究

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、テーマ2については Gaussian を用いて DFT 計算を行った。またテーマ3については ADF を用いてスピン軌道相互作用を考慮した二成分相対論的時間依存密度汎関数理論の計算を行った。

3 研究成果

テーマ1では、図1に示されるポルフィリンのエポキシ化反応について、図2に示すモデル反応のエネルギー経路を CASPT2 法で計算した。まず全体として、始状態が4重項、終状態が6重項で最安定であるという実験報告と計算結果は一致している。さらに図3に示す通り、反応の過程で4重項と6重項の系間交差が Path1 の O-C 距離が約 2Å のところで生じることがわかり、電子移動のタイミングと6重項の安定化の関係性について解析を行った。

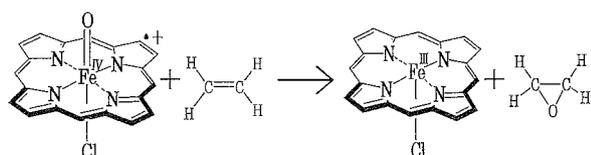


図1. Cl(Por⁺)Fe^{IV}=O を触媒とするエポキシ化反応

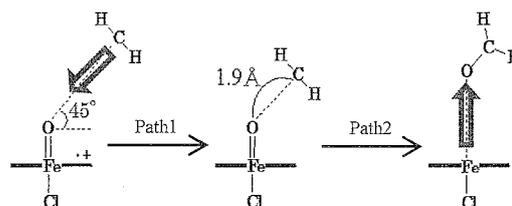


図2. エポキシ化反応の反応モデル

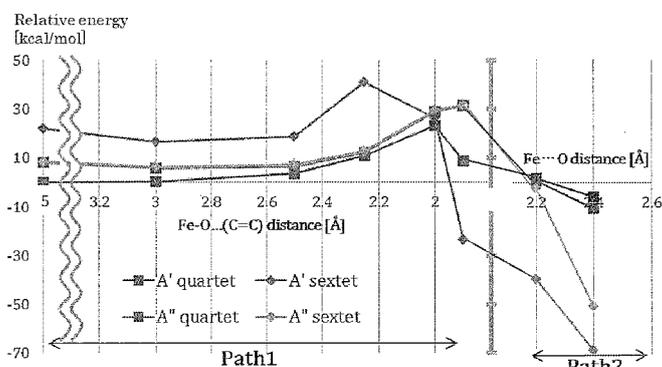


図3. 反応経路における4・6重項のポテンシャルエネルギー (SF-CASPT2)

テーマ2では、チタン(IV)、バナジウム(IV)、クロム(IV)、マンガン(IV)で形成される di- μ -oxo 金属-金属二核サレン錯体の *P*-helical 型と *M*-helical 型の安定性について議論した。di- μ -oxo metal-metal の基本骨格の歪みと配位子間のクーロン反発の両者によって安定性が決まることを示した。また、反強磁性的に相互作用する銅(II)若しくはニッケル(II)で形成される bis(phenolate)金属二核錯体の分子磁性について検討した。 J 値は銅(II)とニッケル(II)錯体でそれぞれ $-384.8\sim-375.3\text{cm}^{-1}$ 及び -85.7cm^{-1} と計算され、実験値と対応する値を得た。金属錯体の構造変化による J 値の変化を詳細に議論した。

テーマ3では、近年報告された増感色素 DX1 でのスピン禁制遷移に注目し、N3 と DX1 の骨格をベースとした色素におけるスピン禁制遷移の設計・制御を試みた。N3 ベースの骨格をもつ色素において配位子をハロゲンアニオンに置換したところ、スピン軌道相互作用(SO)が強い I⁻ 配位子の場合に光吸収帯の長波長シフトが起こり光吸収の広帯域化に成功した(図4)。

次に、DX1 の中心金属の設計・制御の検討を行った。中心金属を Ru から Fe に置換した色素を検討したところ、I⁻ 配位子の導入により新たなスピン禁制遷移のピークを確認することができた(図5)。このピークの出現は、DX1 骨格の一重項・三重項励起状態間のエネルギー差が小さいこと及び I⁻ により SO が強まったことで説明できる。以上より、増感色素の配位子を注意深く選択することにより、スピン禁制遷移の制御・設計が可能であることを示した。

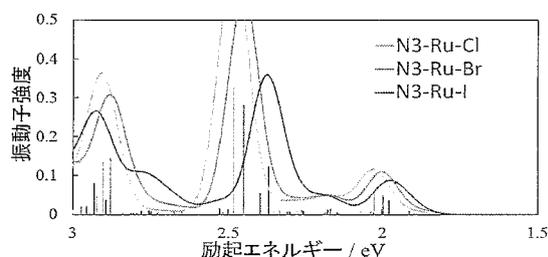


図4 ハロゲン配位子を導入した N3 の吸収スペクトル

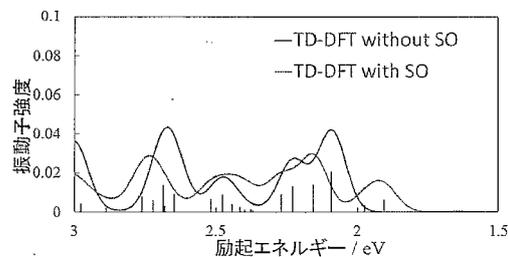


図5 DX1-Fe-I 色素の吸収スペクトル

4 発表実績

M. Hada, 1st Symposium for the Promotion of Applied Research Collaboration in Asia (SPARCA2015), Feb.8-11, 2015, Taipei, Taiwan; A. Velloth, et al. 5th European Conference on Molecular Magnetism (ECMM), Sep. 6-10, 2015, The Boston Hotel, Zaragoza, Spain; M. Hada, 6th Japan-Czech-Slovak International Symposium on Theoretical Chemistry (JCS-2015), Oct. 11-14, 2015, Smolenice Castle near Bratislava, Slovakia; Y. Imamura, 6th Japan-Czech-Slovak International Symposium on Theoretical Chemistry (JCS-2015), Oct. 11-14, 2015, Smolenice Castle near Bratislava, Slovakia; N. Radhika et al. 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem2015), Dec.15-20, 2015, Honolulu, USA; A. Velloth, et al. 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem2015), Dec.15-20, 2015, Honolulu, USA; K. Ukaji, et al. 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem2015), Dec.15-20, 2015, Honolulu, USA 等

5 出版実績

T. Yoshizawa and M. Hada, *Chemical Physics Letters*, **618**, 132-141 (2015); K. Nemoto, et al. *J. Comp. Chem.* **36**, 816-820, (2015); Y. Imamura, et al. *Chem. Phys. Lett.* **635**, 152-156 (2015); Y. Imamura, *AIP Conf. Proc.* **1702**, 090020 (2015); R. Narayanan et al., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 153, 415-421 (2016); ★R. Narayanan et al., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 89, 447-454, (2016); ★A. Velloth et al., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, (2016) accepted. など計 10 報

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、TRAN Phuoc Duy、Jacob SWADLING、
Hisham DOKAINISH、佐藤 千夏（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4つの系を対象として計算を進めている。

第一の対象は、ATPの加水分解を伴い繊維形成するアクチンである。アクチンは筋繊維の主構成要素として多量に存在する蛋白質であり、幅広い生物において様々な細胞機能に関与する。例えば、筋収縮においてはミオシン繊維の運動における固定長のルールとしての役割を有し、サルコメアの収縮と密接に関わる。また、安定な繊維として、細胞の裏打ち構造の形成等の細胞骨格としての機能を有する。糸状仮足や葉状仮足といった仮足においては、アクチンフィラメントの重合と脱重合を繰り返すことにより、繊維全体として細胞膜を押し広げる。これらの多彩な性質を有するアクチンフィラメントの構造は未だに完全に解明されておらず、重合における構造変化やフィラメント自身の動的な性質に関しても理解が十分でない。そこで我々は、アクチンのフィラメント形成時の構造変化や相互作用等の動的な性質を分子レベルで解明することを目指している。

第二の対象は、数十種類・数万個の蛋白質が集合したバイオナノマシン、細菌べん毛である。我々はスクリーニングにあたるべん毛繊維、ユニバーサルジョイントであるフック、べん毛の軸であるロッド、モーターの固定子であるMotA/B複合体、タイプIII輸送装置のニードルをターゲットとした研究を行ってきた。最近では、特にプロトン駆動型べん毛モーターの固定子MotA/Bに注目し、MotA/Bの構造のモデリングを行い、共役イオンであるプロトンが流入した際の固定子の応答を解析することで、固定子のプロトン移動メカニズムの解明を目指している。

第三の対象は、T4ウィ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。

第四の対象である TRPV イオンチャネルは、温度や機械刺激の認識に重要であり、その変異は、筋肉萎縮症や構音障害や呼吸筋麻痺を特徴とするシャルコーマリートゥース(CMT)病へ関与することが報告されている。TRPV の活性制御機構の 1 つに脂質中の PIP2 との相互作用が挙げられている。興味深いことに PIP2 との相互作用に関わる蛋白質ドメインは膜貫通ドメインではなく、細胞の内側に位置している。膜中における開いた状態と閉じた状態の 4 量体 TRPV1 をモデリングし、蛋白質の PIP2 との相互作用ならびにチャネルの状態との相関を解析することにより、詳細な活性制御機構の検討を目指している。

本年度は、新たな対象である TRPV イオンチャネル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

Transient Receptor potential (TRP)は、比較的非選択的にカチオンを通すチャネルであり、ナトリウム、カルシウム、マグネシウムイオン等が透過することが知られている。ファミリーに共通で 6 回貫通型の膜貫通ドメイン (TMD) と細胞質側にアンキリンリピートドメイン (ARD) を有している。複数のサブファミリーが存在し、その中の一つである TRPV はバニロイドの一つであるカプサイシンの結合により活性化されるチャネルとして発見され、温度、pH の変化によっても活性化されることが知られている。近年我々は、TRPV の一つである TRPV4 のチャネル活性が ARD と脂質中のホスファチジルイノシトール 4,5-ビスリン酸 (PIP2) との相互作用により制御されることを報告した(Takahashi et.al Nature Comm. 2014)。しかしながら、ARD と PIP2 との相互作用がチャネルの活性にどのように関わるかのメカニズムは明らかでない。

そこで、近年クライオ電子顕微鏡を用いて得られた TRPV1 四量体の膜中における分子動力学 (MD) 計算を行った。TRPV1 四量体はリガンドが結合していないチャネルが閉じた状態 (図 2 左、PDBID : 3J5P) とカプサイシンより強くチャネルを活性化させる DkTx/RTX を用いて得られたチャネルが開いた状態 (図 2 右、PDBID : 3J5Q) の二つを用いた。脂質はモデル膜として広く用いられている DAPC からなる二重膜と DAPC の約 10% を PIP2 に置換した二重膜を用いた。以上 4 つの系に関して、汎用 MD 計算ソフトウェアである NAMD を用いて計算を行った。

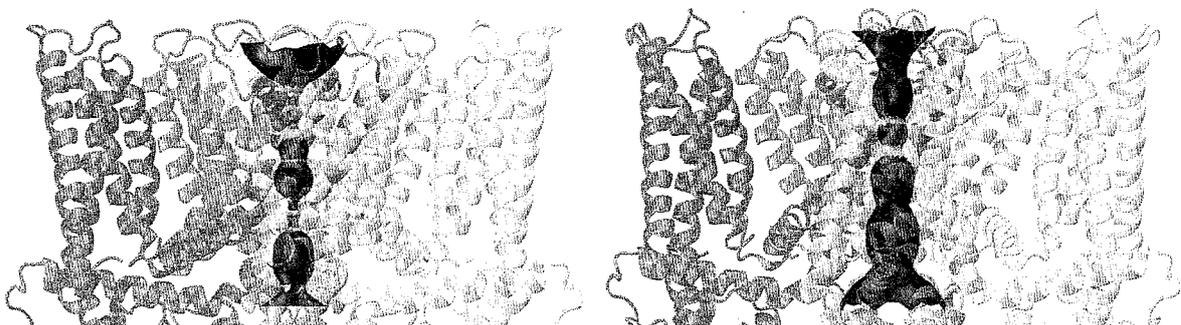


図 1 TRPV 四量体のチャネルが (左) 閉じた状態と (右) 開いた状態における構造

3 研究成果

細胞内ドメインである ARD の重心位置を解析すると膜に対して垂直方向に 15 Å 程度動くなど、TRPV1 四量体は比較的高い柔軟性を有していた。高い運動性を有しているため、初期状態ではコンタクトしていない ARD が脂質と相互作用することができ、計算を進めるにつれて 20 残基程度のアミノ酸が脂質と相互作用することを確認した(図 2 左)。脂質と相互作用するアミノ酸の数は PIP2 を含む系の方が多かったことから PIP2 は ARD と脂質との相互作用を促進することが明らかとなった。図 2 右に示した図は、16 残基のアミノ酸と脂質膜中の 4 つの PIP2 がコンタクトを形成しているスナップショットである。

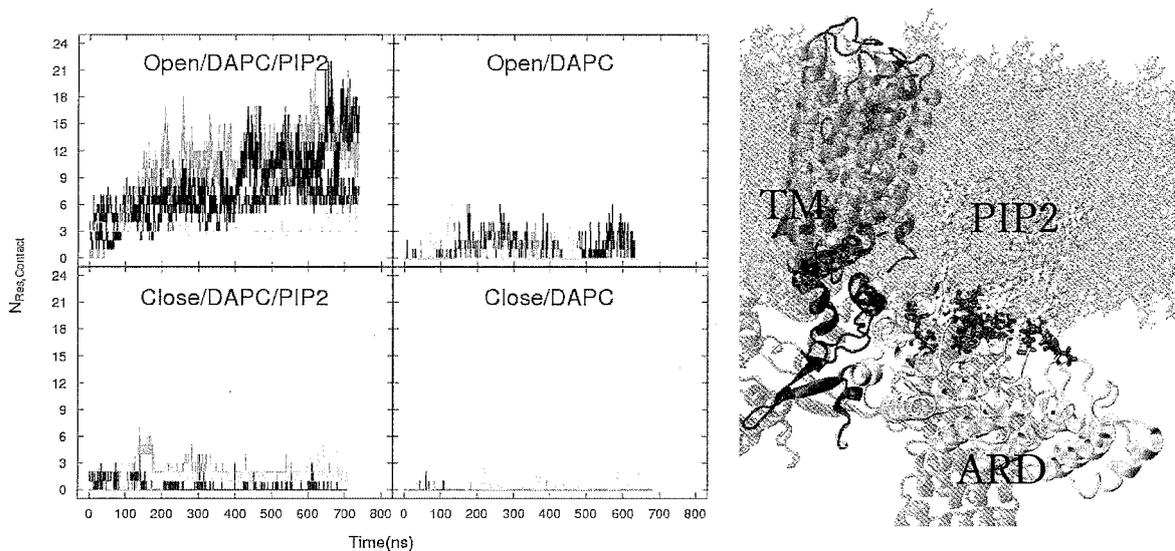


図 2 (左) 脂質と結合している残基数 (右) ARD と PIP2 が相互作用している構造

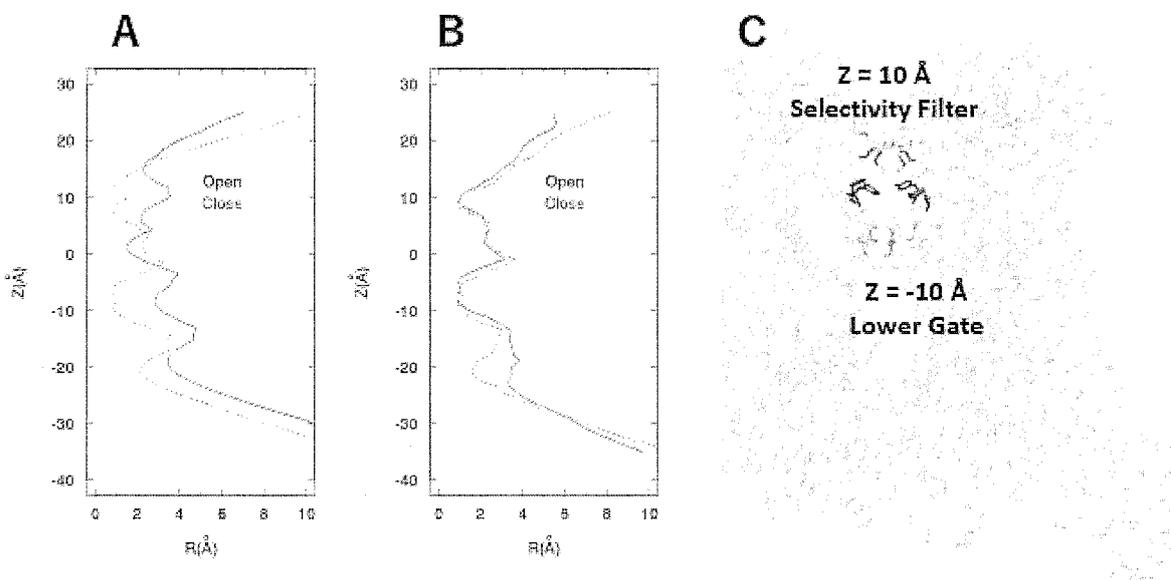


図 3 (A) 初期構造と (B) 600 ns におけるチャネル半径のプロファイル (実線は開いた構造、点線は閉じた構造) (C) チャネル半径が小さくなっている部分の構造

図3に示した通り、開いた状態と閉じた状態の初期構造 (A) では、Selectivity Filter (SF) と呼ばれるイオン選択に関わる部位と Lower Gate (LG) と呼ばれるリガンドの結合により開く部位の二箇所ではチャンネル半径が小さくなっている。リガンドを含まない今回の計算ではどちらの状態でもチャンネル半径はすぐに小さくなり、リガンド無しでは閉じた状態が安定であることを確認した。SF と LG における最小半径の解析した結果 (図4) LG においてはチャンネル半径は 1 Å 程度で安定していた。興味深いことに SF においては、チャンネル半径が 2 Å 程度まで大きくなる様子が観測され、解析の結果図4右のように MD 計算中何度かカリウムイオンが透過しており、SF の開閉との相関が予想される。

開いた状態を安定化させるリガンドを含めた系での計算および観測した PIP2 と ARD の相互作用とチャンネルの開閉状態との相関の解析を今後予定している。

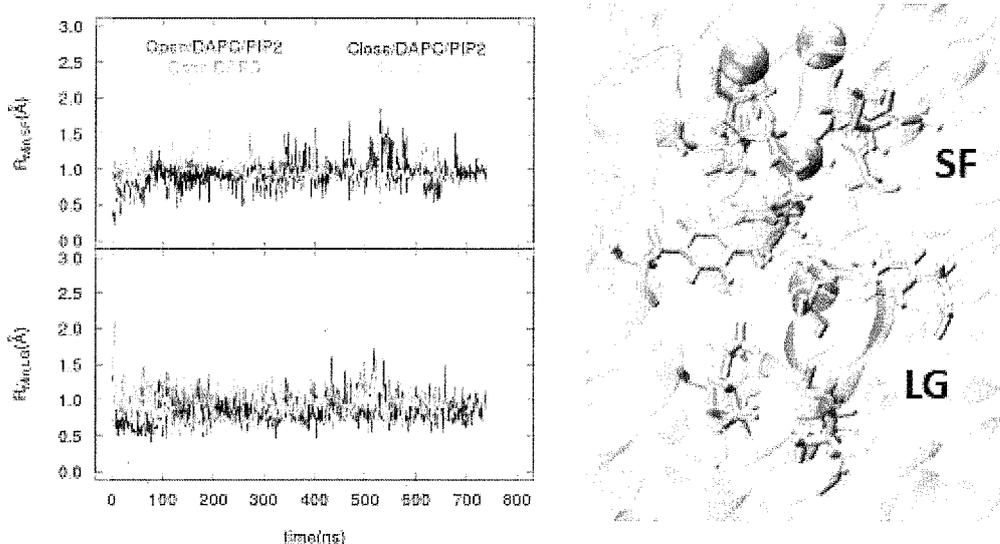


図4 SF と LG における最小チャンネル半径 (左) カリウムイオンの SF 透過 (右)

4 発表実績または予定

- R. Harada and A. Kitao, *J. Chem. Theory Comput.*, 11, 2015, 5493: Nontargeted Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics for Enhancing the Conformational Sampling of Proteins.
- S. Hayward and A. Kitao, *J. Chem. Theory Comput.*, 11, 2015, 3895: Monte Carlo Sampling with Linear Inverse Kinematics for Simulation of Protein Flexible Regions.
- (★)Y. Nishihara and A. Kitao, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 112, 2015, 7737: Gate-controlled proton diffusion and protonation-induced ratchet motion in the stator of the bacterial flagellar motor.
- (★)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.

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、菰田貴都、坂口涼平、海田諒、中根晴信、中村浩次（三重大院工）

1 研究目的、内容

本研究プロジェクトでは、ナノ関連物質に注目して密度汎数理論に基づく全エネルギー電子状態計算により構造安定性および電子状態を解明し、ナノ構造形成機構の解明および新規物性探索を行うことを目的としている。2015年度は、ナノ構造形成機構に関する研究として、SiC 薄膜の酸化過程を検討し、半導体ナノ構造における新機能探索として IV 族系(Si, Ge および Sn で構成される)混晶原子層膜の構造安定性および電子状態を検討した。また、半導体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、半導体一次元ナノ構造(ナノワイヤ)の熱電特性も検討した。

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。熱電特性の検討においては、第一原理計算によって得られた電子状態と用いボルツマン方程式を用いて電気伝導率およびゼーベック係数を算出した。ボルツマン方程式を用いた電気伝導率およびゼーベック係数の計算には、輸送係数計算プログラム BoltzTraP(<http://www.icams.de/content/departments/cmat/boltztrap/>)を用いた。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電特性

様々な構造多形を想定した場合でのシリコンおよびゲルマニウムナノワイヤにおいて、第一原理計算によって得られた電子状態を用いてボルツマン方程式によって電気伝導率およびゼーベック係数を算出した。その結果、得られたゼーベック係数は完全結晶のナノワイヤに比べて約 1.5 倍程度になり、構造多型による熱伝導率の影響が無いと仮定した場合においては、熱電変換効率を示す無次元性能指数(ゼーベック係数の 2 乗に比例する)は最大で 2 倍程度になり得ることを見出した。構造多形に依存したゼーベック係数の変化は、構造多形に依存したバンド構造の変化に起因することを明らかにした。

3.2 SiC 薄膜の酸化過程に関する理論検討

これまでの計算によって得られた SiO₂/SiC 界面における酸化過程の詳細を検討し、面方位の異なる 2 つの SiO₂/SiC 界面を対象として、界面近傍の酸素分子の吸着・脱離の挙動および酸素の吸着にともなう Si および C の SiO 分子あるいは CO 分子としての脱離を NEB(Nudged-Elastic-Band)法によるエネルギー障壁計算により明らかにした。面方位に依存して、界面近傍で反応する酸素分子のエネルギー障壁値が大きく異なり、特に C 原子が最上層に出現する C 面においては比較的容易に酸素分子が反応して CO 分子が脱離し得ることを見出した。さらに、界面欠陥としての C-C ボンドの形成可能性も検討し、C 面においてこの欠陥が形成されやすいという結果を得た。これらの計算結果は、実験において得られている活性化エネルギー値および欠陥形成の面方位依存性とも一致しており、面方位に依存した界面での反応性の違いが SiC パワーデバイス作製時のゲート絶縁(SiO₂)膜の形成および信頼性における面方位依存性とも関係していることを明らかにした。

3.3 IV 族系混晶原子層膜の構造と電子状態

IV 族系(Si, Ge および Sn で構成される)混晶原子層膜として Si_xGe_{1-x}, Ge_xSn_{1-x} および Si_xSn_{1-x} 等の二元系に

注目し、全組成領域に渡って第一原理計算を実行してその全エネルギーから過剰エネルギーを計算し、IV 族系混晶原子層膜の混和性がバルク状態におけるものと同様であることを見出した。また、これらのバンド構造も計算し、組成に依存して直接遷移型の半導体あるいはグラフェンと同様にディラックコーンを持つゼロギャップ半導体になり得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, and T. Ito, “Ab initio-based approach for epitaxial growth processes of III-V nitride semiconductor thin films”, The 10th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (September 6-11 2015, Jeju, Korea).
- [2] ★T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “Stability and electronic structures of group IV semiconductor ally nanosheets: A first principles study”, 2015 International Conference on Solid State Devices and Materials (September 27-30 2015, Sapporo, Japan).
- [3] ★菟田貴都, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, “Ge ナノワイヤの熱電特性に関する理論検討：構造多形の影響”, 第 76 回応用物理学会学術講演会(2015 年 9 月 16-19 日, 名古屋).
- [4] ★坂口涼平, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, “窒化物半導体における貫通らせん転位芯近傍の原子配列に関する理論的研究”, 第 76 回応用物理学会学術講演会(2015 年 9 月 16-19 日, 名古屋).
他 16 件

5 出版実績または予定

- [1] ★“Effects of Zn doping on the surface structure and initial growth processes of InP thin film layers on InP(111)B substrate”, M. Kato, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 13, pp. 147-150 (2015).
- [2] ★“Ab initio-based approach to structural change in InAs(001)-(2×3) wetting layer surfaces during MBE growth”, T. Ito, T. Akiyama, and K. Nakamura, e-Journal of Surface Science and Nanotechnology, 13, pp. 190-194 (2015).
- [3] ★“Systematic theoretical investigations on surface reconstructions and adatom kinetics on AlN semipolar surfaces”, Y. Takemoto, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 13, pp. 239-243 (2015).
- [4] ★“Effects of stacking sequence on the electrical conductivity of InAs: A combination of density functional theory and Boltzmann transport equation”, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, Japanese Journal of Applied Physics 54, pp. 075001-1-4 (2015).
- [5] ★“Ab initio-based study for surface reconstructions and adsorption behavior on semipolar AlN(11-22) surfaces during metal-organic vapor-phase epitaxial growth”, Y. Takemoto, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, Japanese Journal of Applied Physics 54, pp. 085502-1-5 (2015).
- [6] ★“First-principles investigations for oxidation reaction processes at 4H-SiC/SiO₂ interface and its orientation dependence”, T. Akiyama, A. Ito, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, and K. Shiraishi, Surface Science 641, pp. 174-179 (2015).
- [7] ★“First-principles calculations for initial oxidation processes of SiC surfaces: effect of crystalline surface orientations”, A. Ito, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, and K. Shiraishi, Japanese Journal of Applied Physics 54, pp. 101301-1-8 (2015).
- [8] ★“Stability and electronic structures of group IV semiconductor alloy nanosheets: a first-principles study”, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, Japanese Journal of Applied Physics 55, 04EP01-1-4 (2016).
- [9] ★“Theoretical investigations for compositional inhomogeneity around threading dislocations in III-nitride semiconductor alloys”, R. Sakaguchi, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, Japanese Journal of Applied Physics, in press.
- [10] ★“Theoretical investigations for initial growth processes on semipolar AlN(112()2) surfaces under metal-organic vapor-phase epitaxy growth conditions”, T. Akiyama, Y. Takemoto, K. Nakamura, and T. Ito, Japanese Journal of Applied Physics, in press.

クラスターイオンの幾何構造、反応性および移動度計算

Calculations of geometric structures, reactivities and mobility of cluster ions

○大下 慶次郎、岸本 直樹、森山 遼一、奥津 賢一、
小向 達也、高橋 亨、東 将平（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、固体結晶状態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。本研究の目的は、質量分析法(MS)とイオン移動度分析法(IMS)を組み合わせた IM-MS 装置を用いて、クラスターイオンのサイズと異性体の両方を選別し、幾何構造および反応性を明らかにすることである。

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。本研究では様々な安定構造における衝突断面積を計算し、実測値と良好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

2015 年度は主に遷移金属酸化物クラスター正・負イオン $M_nO_n^{+/-}$ ($M = \text{Ti, V, Cr, Ni, Cu}$) および、ヨウ化ナトリウムクラスター正・負イオン $\text{Na}_n\text{I}_{n-1}^+$, $\text{Na}_{n-1}\text{I}_n^-$ を研究対象とした。密度汎関数法を用いた構造最適化計算によりクラスターイオンの安定構造を求め、それらの構造における衝突断面積を計算し実測値と比較した。構造最適化計算には Gaussian 09 を使い、また衝突断面積の計算には Jarrold らが開発した MOBCAL プログラムを用いた。さらに GRRM を用いた安定構造探索を行うことにより数多くの安定構造を求めた。

3 研究成果

酸化チタンクラスター正イオン $\text{Ti}_n\text{O}_{2n}^+$ の IM-MS で観測された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。構造最適化計算により求められた $\text{Ti}_n\text{O}_{2n}^+$ の安定構造を図 1 に示す。これらの構造をもつクラスター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好一致を示した。よって、 $\text{Ti}_n\text{O}_{2n}^+$ の構造は図 1 に示した立体的な構造をとると結論した。酸化バナジウム、酸化クロムクラスター正イオンでもほぼ同様に立体的な構造が安定であった。一方、酸化ニッケルクラスター正イオン $(\text{NiO})_n^+$ では、 $n = 3-5$ において平面的な環状構造を取ることがわかった。

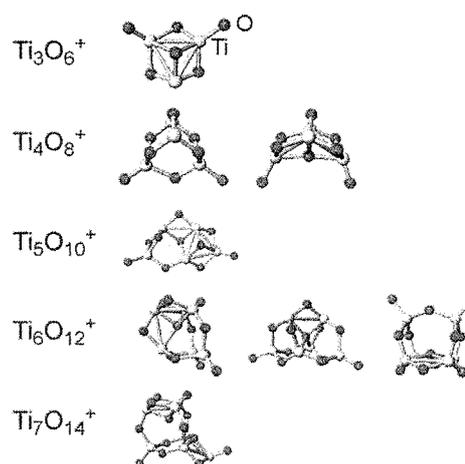


図 1 $\text{Ti}_n\text{O}_{2n}^+$ ($n = 3-7$) の構造最適化計算により求めた安定構造。用いた計算手法は B3LYP/6-31+G(d)。

IM-MS を用いた我々の研究により、金属酸化物クラスターの安定組成は前期遷移金属 (Ti, V, Cr) と後期遷移金属 (Fe, Co, Ni, Zn) の酸化物の間で異なることが見出された。さらに、後者では金属原子数が 5-10 の間で平面的な構造から立体的な構造に安定構造が変化するのに対し、前者では金属原子数 3 程度から既に立体的な構造をとることもわかった。この違いは金属原子の取り得る酸化数の違いに起因すると考えられる。

4 発表実績または予定

(論文・総説出版)

- ★大下慶次郎、美齊津文典、分光研究、**64**(4), 480-483 (2015).
- ★大下慶次郎、則正直哉、森山遼一、美齊津文典、*J. Chem. Phys.* **144**, 194305 (2016) (8 pages).
- ★Jenna W. J. Wu、森山遼一、田原裕士、大下慶次郎、美齊津文典、*J. Phys. Chem. A*, in press (2016).

(学会発表)

- ★森山遼一、Jenna W. J. Wu、大下慶次郎、美齊津文典、第 4 回イオン移動度研究会、2015 (招待講演)
- ★Jenna W. J. Wu、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、第 4 回イオン移動度研究会、2015
- ★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、第 4 回イオン移動度研究会、2015
- ★高橋亨、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 4 回イオン移動度研究会、2015
- ★小向達也、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 4 回イオン移動度研究会、2015
- ★美齊津文典、小安喜一郎、大下慶次郎、第 63 回質量分析総合討論会、2015
- ★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、化学反応討論会、2015
- ★中野元善、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、化学反応討論会、2015
- ★大下慶次郎、森山遼一、Jenna W. J. Wu、小向達也、東将平、中野元善、美齊津文典、ISIMS、2015
- ★大下慶次郎、高橋亨、森山遼一、中野元善、美齊津文典、ISIMS、2015
- ★大下慶次郎、東将平、小向達也、則正直哉、森山遼一、Jenna W. J. Wu、中野元善、美齊津文典、EMN Meeting on Photocatalysis, 2015 (招待講演)
- ★豊川真伍、東将平、小向達也、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、平成 27 年化学系学協会東北大会、2015
- ★大下慶次郎、東将平、小向達也、森山遼一、中野元善、美齊津文典、第 9 回分子科学討論会、2015
- ★高橋亨、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 9 回分子科学討論会、2015
- ★小向達也、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 9 回分子科学討論会、2015
- ★大下慶次郎、東将平、小向達也、森山遼一、中野元善、美齊津文典、第 9 回分子科学討論会、2015
- ★大下慶次郎、東将平、小向達也、森山遼一、中野元善、美齊津文典、PACIFICHEM 2015 (招待講演)
- ★大下慶次郎、高橋亨、森山遼一、中野元善、美齊津文典、PACIFICHEM 2015 (招待講演)
- ★大下慶次郎、森山遼一、Jenna W. J. Wu、則正直哉、小向達也、東将平、佐藤竜樹、M. Latif、中野元善、美齊津文典、PACIFICHEM 2015 (招待講演)
- ★Jenna W. J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、PACIFICHEM 2015
- ★森山遼一、佐藤竜樹、小向達也、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、PACIFICHEM 2015
- ★中野元善、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、PACIFICHEM 2015
- ★大下慶次郎、日本化学会第 96 春季年会、2016 (招待講演)
- ★中野元善、森山遼一、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会第 96 春季年会、2016
- ★大下慶次郎、森山遼一、Jenna W. J. Wu、東将平、小向達也、中野元善、美齊津文典、日本化学会第 96 春季年会、2016

タンパク質の構造変化と機能発現に関する理論的研究

Theoretical study on conformational changes in protein and their functional expressions

○リントウルオト正美、小嶋 麻由香（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

タンパク質の構造やダイナミクスはタンパク質の機能に関連していることが知られている。リガンドなどの結合による結合サイト付近の局所的な構造変化やアロステリック構造変化などが機能発現に重要な役割を果たす。われわれの研究グループではこれらの構造変化と機能発現について分子レベルで明らかにすることを目的とし、1、局所的構造変化を伴う機能発現、2、アロステリック構造変化と機能発現について以下のテーマの研究を進めた。

1、局所的構造変化を伴う機能発現

1) 銅含有亜硝酸還元酵素による亜硝酸還元メカニズムの解明

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。銅含有亜硝酸還元酵素(CuNiR)はホモ3量体であり、単量体内部に電子輸送サイトであるCu T1、2つの単量体界面に亜硝酸の還元サイトであるCu T2が存在している。亜硝酸は銅 T2 に配位し、プロトン移動と電子移動を伴う還元段階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が、その詳細は明らかになっていなかった。本研究課題では銅 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の全貌を明らかにした。

2) ニューロプシンによるニューレグリンモデルペプチド切断活性

神経作用に依存する細胞外タンパク質であるニューロプシンは、セリンプロテアーゼの一種で脳辺縁系に強く発現する。しかし、ニューロプシンによるシグナル伝達機構は解明されるに至っていない。ニューレグリン1のモデルとしてペプチドを用いた実験研究をもとに、分子動力学法を用い、ペプチドの結合様式の違いによる親和性や活性の違い、ペプチド切断機構の解明を目指した。

2、アロステリック構造変化と機能発現

3) CAP への cAMP 結合ダイナミクスおよびアロステリック構造変化

遺伝子転写調節因子であるCAPはホモ二量体で、各サブユニットはcAMP結合サイトであるCBD(cAMP Binding Domain)とDNA結合サイトであるDBD(DNA Binding Domain)から構成される。2分子のcAMPが結合すると、離れた領域であるDBDの構造が大きく変化する。これにより、特異的なDNA配列との結合が誘導されCAP-cAMP-DNA複合体を形成し、これがRNAポリメラーゼと結合してDNA転写を開始する。cAMP結合によるCAPの構造変化メカニズムを明らかにする事を目的とし、野生型および変異体を用い研究を行った。

2 研究方法、計算方法

1) 銅含有亜硝酸還元酵素による亜硝酸還元メカニズムの解明

T2サイトおよびそれに配位する3つのHis残基および触媒2残基を含有するモデルをもとにGaussian09を用いてQM計算を行った。

2) ニューロプシンによるニューログリンモデルペプチド切断活性、3) CAP への cAMP 結合ダイナミクスおよびアロステリック構造変化

これらにテーマについては myPresto を用いた分子動力学計算を行った。

3 研究成果

1) 銅含有亜硝酸還元酵素による亜硝酸還元メカニズムの解明

T2 Cu サイトを中心とし、T2 に配位する 3 つの His 残基および触媒残基である Asp および His 残基を含む QM モデルを用い、pKa および還元電位の計算などを行い、触媒反応サイクルについて検討を行った。その結果は ordered-mechanism ではなく、random-sequential mechanism であることを示唆していた。しかし、T2 に配位している His や触媒残基である His などのプロトン移動や電子移動前後での構造変化は、亜硝酸結合による情報伝達やタンパク質表面からのプロトン移動の制御などをこれらの残基とその周りの第 2 配位圏のアミノ酸残基がになっている可能性を示唆している。現在これらの第 2 配位圏にあるアミノ酸残基を含む QM/MM モデルを用いた計算を行い、その役割について検討中である。

2) ニューロプシンによるニューログリンモデルペプチド切断活性

実験結果を基にしたペプチドをモデル化し、タンパク質にドッキングし、MD 計算を行った。結合親和性や切断活性について、計算結果は実験結果をよく再現していた。その結合親和性はペプチドの切断部位 (3 位) から一つおいて隣接するアミノ酸残基 2 つ (1 位と 5 位) の電荷および嵩高さが重要になることがわかった。タンパク質の触媒残基周辺が負の電荷を有することから、1 位と 5 位に正の電荷を有し、かつ嵩が小さいアミノ酸残基をもつペプチドの切断活性、親和性が高いと考えられる。この結果を基に新規のペプチドを設計したところ、ペプチド内での側鎖間の相互作用も重要であり、この相互作用により、ペプチドはコンパクトな構造をとり、タンパク質の活性サイトのポケット内に入りやすくなるということがわかった。

3) CAP への cAMP 結合ダイナミクスおよびアロステリック構造変化

2 量体である CAP の 2 量体界面に変異を導入した結果、界面から遠く離れた β シートの揺らぎが抑えられる結果が見られ、2 量体界面を介した相互作用の存在が示唆された。また、cAMP 結合サイトへの変異の導入により、C-helix が伸縮することがわかった。これらの結果をもとに cAMP 非結合状態では C-helix の伸縮や DBD の F-helix 回転を伴う複数の構造が存在していると考えられる。cAMP の結合はこれらの複数の構造から、DNA 結合状態を安定化させる populational shift が重要であると考えている。

4 発表実績または予定

- ★ リントゥルオト、リントゥルオト、第 9 回分子科学討論会 2015 (東京)
- ★ リントゥルオト、阿部、田村、福西、第 53 回生物物理学会年会 2015 (金沢)
- ★ 堀岡、阿部、田村、福西、リントゥルオト、第 16 回蛋白質科学学会年会 2016 (福岡)
- ★ 小嶋、福西、リントゥルオト、第 9 回分子科学討論会 2015 (東京)

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, *Biochemistry* **2016** 55, 210-223
- ★ Lintuluoto M., Lintuluoto J. M., DFT Study on Enzyme Turnover Including Proton and Electron Transfers of Copper-containing Nitrite Reductase, submitted.

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、山本 果歩 (大阪大学)

1 研究目的、内容

「磁性」は遷移金属元素や希土類元素の酸化物や合金などの固体の物性であるという一般的な認識がある。一方、非金属元素の p 電子スピンをスピンソースとする有機強磁性体は、原子数あたりの磁気モーメントが小さいものの、元素戦略・低毒性の観点から注目されている。我々は特に分子材料の長所である柔軟性と自己組織的で多様な集合構造等を活かした有機磁性材料を実現するために、磁性ソフトマターについて研究を進めている。中でも、異方性と流動性を併せ持つ液晶は、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ソフトマターとしてよく知られている。例えば、液晶中の分子配向と誘電異方性の結合によって、光学異方性を電場で操作することが可能であるため、表示素子として応用されている。我々は「非金属磁性液晶」であるニトロキシドラジカル (NR) 液晶が温度領域 (300~450 K 程度) で強磁性的な分子間相互作用 (磁気液晶効果) を示すことを明らかにしてきた。

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に、磁気液晶効果の起源を明らかにすることを目的とする。この研究を通じて「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」との関係を一覧化できれば、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できる可能性を秘めている。具体的には、NR 液晶の磁気光学効果を対象として、磁気相互作用と発光メカニズムについて実験結果とシミュレーションを比較し、最終的には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。2015 年度は、2014 年度に引き続き、NR 液晶化合物一分子の配座解析によって分子の部分構造の液晶性への寄与について考察するとともに、二分子の磁気相互作用の状態密度分布や液晶中における光伝播挙動についても検討した。

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・光伝播挙動について、次の①-⑥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 NR 化合物の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。②DFT 計算で NR 液晶分子のスピ密度分布を計算し、交換相互作用を求める。その際、Gaussian 09 を使用する。③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。その際、Gaussian 09 を使用する。④時間依存 Ginzburg-Landau 方程式を用いて液晶の配向場を巨視的に計算する。その際、自作の C++ プログラムを使用する。⑤時間領域差分(FDTD)法を用いてコレステリック液晶(CLC)マイクロカプセルや CLC 液滴中の光伝播挙動を求める。その際、自作の C プログラムを使用する。⑥四準位系でのレート方程式などの補助方程式(ADE) と組み合わせた FDTD (ADE-FDTD) 法を用いて、レーザー発振、発光スペクトルのシミュレーションを行う。その際、自作の C プログラムを使用する。

3 研究成果

本年度は、Gaussian 09 によるスピン密度計算 (②) と配座解析 (③)、液晶の配向場のシミュレーション (④)、FDTD 計算による CLC エマルジョン中の光伝播挙動 (⑤) とレーザー発振 (⑥) について、現実の実験系に合わせた計算を行った。その中で、③と⑤についてまとめた成果が得られたので報告する。

まず、Gaussian 09 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、液晶性化合物の部分構造と液晶相の相転移挙動の相関について明らかにしてきた。(A) 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。本件に関しては、学会発表を行った (4-1,3,4,5) 他、特許を出願し (5-4)、論文を執筆中である。(B) 液晶性 NR 化合物の末端に導入するフッ素の数を変化させることにより、液晶相転移温度を系統的に制御できることを明らかにした。本件に関しては、論文として発表した (5-2)。(C) イオン液晶を多孔性のアルミナ薄膜の空孔中で配向させることにより、配向方向を制御することで伝導性を制御することが可能であることを明らかにした。本件に関しては、論文を投稿したところ (5-1)、独創性が評価され、裏表紙に選定された。

一方、CLC 液滴の光伝播挙動のシミュレーションを行う手法を確立した。本件に関しては、学会発表を行い、ポスター賞を受賞した (4-2) 他、論文として発表を行った (5-3)。

4 発表実績または予定

- ★1. 日本液晶学会討論会, 秋田拓也, 内田幸明, 西山憲和, “低温キラル常磁性液晶の設計と合成,” ポスター発表, 東京工業大学, 2015年9月7日.
- ★2. 日本液晶学会討論会, 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液滴間の光伝播解析,” ポスター発表(ポスター賞受賞), 東京工業大学, 2015年9月7日.
- ★3. CSJ化学フェスタ, 秋田拓也, 内田幸明, 西山憲和, “ニトロキシドラジカル液晶の相転移制御,” ポスター発表 (ポスター賞受賞), タワーホール船堀, 2015年10月13日.
- ★4. 15th International Conference on Ferroelectric Liquid Crystals, T. Akita, Y. Uchida, and N. Nishiyama, “New Molecular Design Strategy for Chiral Paramagnetic Nitroxide Radical Liquid Crystals,” ポスター発表, Prague, Czech Republic, 2015年6月29日.
- ★5. The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, T. Akita, Y. Uchida, and N. Nishiyama, “Control of Phase Transition Behaviors of Nitroxide Radical Paramagnetic Liquid Crystals,” 口頭発表, Honolulu, Hawaii, USA, 2015年12月19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, **3**, 6144-6147 (2015). (裏表紙に選定)
- ★2. “Terminal Fluorinated Nitroxide Radical Liquid Crystalline Compounds,” T. Akita, Y. Uchida,* N. Nishiyama, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, Taylor & Francis, **613**, 174-180 (2015).
- ★3. “Size Control of Cholesteric Liquid Crystalline Microcapsules,” Y. Uchida,* Y. Iwai, T. Akita, K. Yamamoto, N. Nishiyama, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, Taylor & Francis, **613**, 82-87 (2015).
- ★4. “ニトロキシラジカルを含有する新規液晶性化合物,” 秋田拓也, 内田幸明, 特願 2016-055812.

高濃度エマルジョンのジャミング転移点近傍における非線形シア応答 の MD シミュレーション

MD simulation of non-linear response to shear 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物理学専攻)

1 研究目的、内容

ランダムに充填された高濃度エマルジョン系は、ガラス転移とジャミング転移を統一的に研究する恰好の舞台を提供する。それはソフトマターであるエマルジョンは、粒子レベルでのエネルギー散逸の強い粉体とは異なり、温度の効果が重要であるからである。すなわち、エマルジョンではジャミング密度に至らなくても、ガラス転移密度よりも高密度になるといわゆるケージ構造が形成され、その中で粒子間衝突によるエントロピー剛性が発生する。ケージ構造とは、個々の粒子が、周囲の粒子によってとり囲まれている閉じ込めの構造である。密度を高めてゆくと、このケージが狭められて行き、ジャミング密度でついにゼロになる。ジャミング転移密度よりも高密度になると、粒子間の直接接触による、力学的な剛性が支配的になる。粉体では後者のみが観測されるのに対し、エマルジョンではエントロピー剛性、力学的な剛性の双方が観測されるのである。[T. G. Mason et. al. Phys. Rev. E56, 3150 (1997)]

我々は、この高濃度エマルジョン系のガラス状態のシア（剪断）に対する応答に興味を持ち、理論および数値シミュレーションに基づく解析を前年度(2014 年度)から行っている。前年度のプロジェクトでは、シアに対する応答に、特徴的な履歴依存性が現れることを、MD シミュレーションによって発見した。すなわち、

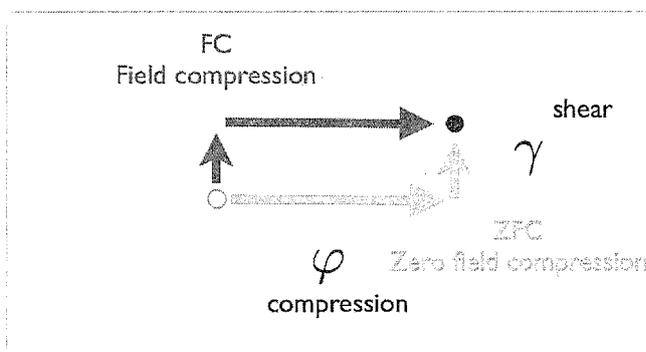


図 1. FC/ZFC プロトコルの概念図

下図に示すように、圧縮(compression)と、シア(shear)を組み合わせた摂動をかけるとき(図 1 参照)、目標密度まで圧縮してからシアをかける場合(ZFC)と、逆にシアを初めにかけてから圧縮する場合(FC)とでは、系に残留するシア応力の値が大きく異なり、FC による剛性率は、ZFC による剛性率よりもはるかに小さくなることを見出した。これは通常の固体には見られない著しい性質である。これは同時に推進していたレプリカ液体論に基づく平均場理論による

シア応答の解析[吉野-Zamponi, Phys Rev. E 90, 022302 (2014)]によって予言された現象ではあるが、平均場理論は無次元でのみ厳密であり、現実的な 3 次元系で妥当性は自明ではなかった。

そこで本年度は、昨年度の萌芽的結果を元に、より詳細な MD シミュレーションによる計算を行い、詳細を明らかにすることを目指した。特に、前年度の研究では、摂動に用いるシアの強さに対する非線形性の解析、有限サイズ効果についての系統的な解析を行っていなかったため、十分に説得力のあるデータが得られ

ていなかった。これらの問題を解決するために大規模な MD シミュレーションを行った。

2 研究方法、計算方法

具体的には、エマルジョンを念頭にした斥力 2 体相互作用のモデルポテンシャルで相互作用する $N=1000-4000$ 粒子の系を中心に MD シミュレーションを行った。本研究では、有限温度でのエントロピー剛性ではなく、ジャミング転移密度よりも高密度側での、粒子同士の直接接触による、絶対零度での力学的な剛性率の解析に焦点を絞って解析した。シミュレーションの手法としては、ランジュバンダイナミクス、共役勾配法(conjugated gradient method) を組み合わせて用いた。初めに有限温度ランジュバンダイナミクスによってある程度緩和させた初期配位を用意した。これに対し、上記のように圧縮とシアの組み合わせからなる 2 つのタイプのプロトコル、すなわち ZFC および FC による摂動を「準静的」に行い、これに対する絶対零度での系の応答（シア応力、圧力）を観測した。

ここで、「準静的」な摂動は次のように、摂動と緩和からなるステップの繰り返しによって行った。(1) 各ステップでは、微小なアフィン変形によって圧縮あるいはシアを系に印加し、(2)すぐに続けて共役勾配法によってエネルギー極小状態への緩和を行った。圧縮は、各ステップで体積分率を 0.005 刻みで変化させた。シアは、非線形効果を詳しく調べるために、歪みのステップを 0.01 から 0.00001 まで 3 桁に渡って変えてシミュレートした。これらの数値実験のために MPI 並列化されたプログラムは既に昨年度のプロジェクトで開発しており、これを使用した。新たに必要になったデータ解析のための各種サブルーチンは今年度開発し、用いた。計算規模は 500,000CPU 時間程度である。各システムサイズ、パラメータにおける ZFC/FC のシミュレーションを、それぞれ 10,000 サンプル程度程度のアモルファス固体状態について行った。この膨大なサンプル数が必要であった理由は、この系の示す、強い非線形性、サンプルゆらぎのためである。

3 研究成果

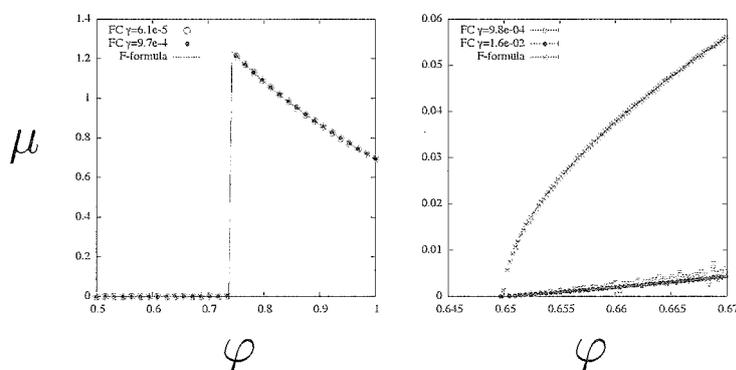


図 2. 絶対零度における 3 次元ソフト斥力ポテンシャル系での FC/ZFC 剛性率: ZFC 剛性率(赤)は目標密度まで圧縮した後、ゆらぎの公式(F-formula)を用いて測定したもの。一方、FC 剛性率 (青) は、シアを掛けてから目標密度まで圧縮し、残留応力とシア歪みの比から求めたもの。(左) FCC 結晶構造 では FC/ZFC は同じ剛性率を与える。剛性率が立ち上がるころは (右)アモルファス構造では、FC 剛性率が ZFC 剛性率よりも圧倒的に小さい。

中山・吉野・Zamponi は、3 次元ソフト斥力ポテンシャル系における絶対零度ジャミング状態のシアに対する応答を、共役勾配法に基づく大規模な数値シミュレーションによって解析した。その結果、図 2 に示すようにこの系においては圧縮とシアが非可換になり、圧縮の後に、シアをかけた場合の剛性率(ZFC シアモジュラス)と、シアをかけてから圧縮する場合の剛性率(FC シアモジュラス)とは定量的に大きく異なり、圧力に対するスケーリング特性も全く異なることを見出した。このような圧縮とシアの非可換性は通常の結晶には見られない著しい性質である。

り、今後、実験的な測定も行われることを期待したい。この現象がアモルファス固体においてどの程度普遍的に見られる現象であるのかを明らかにすることは今後の重要な課題である。

上図には、ZFC 剛性率について、ゆらぎの公式を用いて厳密に線形応答の極限での評価した結果を示しているが、有限のシアひずみを用いて応答をあらわに観測すると、図 3 に示すように強いシア歪みの強度依存性が観測された。この強い非線形応答は図 4 のように、線形応答から非線形応答へのある種のクロスオーバー・スケーリングによって説明できることがわかった。このスケーリングが成立することは、ジャミング状態がある種のもろさを持っていて、応答に強い非線形性をもたらしていることを示唆している。

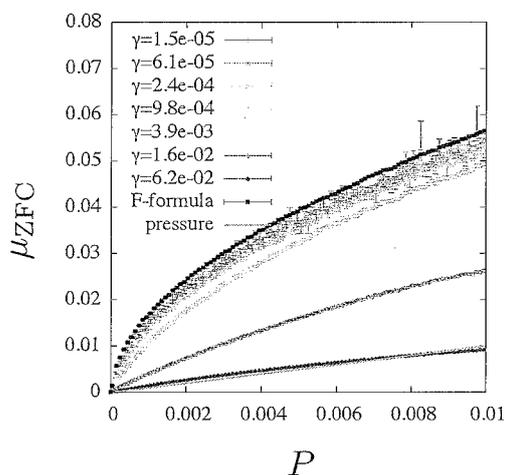


図 3. ZFC 剛性率のシア歪み強度 γ 依存性 (横軸は圧力 P)
ゆらぎの公式を用いた結果も図示している。絶対零度での圧力(これも粒子の直接接触による力学的なもの)は、ジャミング密度から立ち上がり、密度に対して線形に振る舞う。

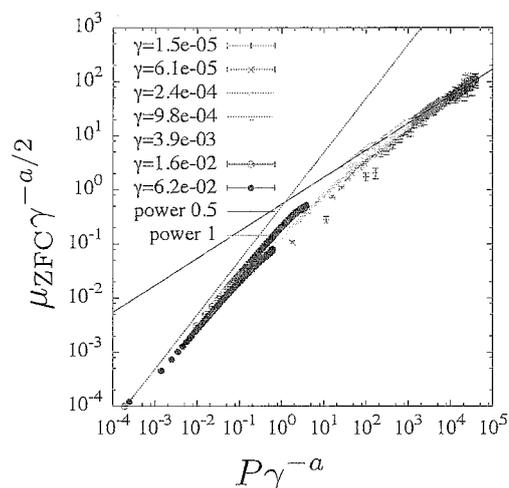


図 4. ZFC 剛性率のスケーリング (指数 $a=4/3$)
左の方は非線形性の強い領域、右の方は線形応答が成り立つ領域である。

図 2 右、図 3、図 4 のデータは、線形応答の極限では、ZFC 剛性率が圧力 P の $1/2$ 乗で振舞っていることを示している。これはこれまでの先行する数値的、理論的研究と整合している。強い γ 依存性の解析結果は、本研究で得られた新たな成果である。一方、図 1 右に示すデータからわかるように、FC 剛性率は圧力に対してほぼ線形に振る舞う。FC 剛性率は先行研究がなく、これは本研究によって得られた全く新しい結果である。

上記の結果は、前述の平均場理論に基づく描像では次のように解釈される。(図 5 を参照) 低い圧力ではエネルギーランドスケープは単純で、シアに対するエネルギーの増大も小さい。この段階でシアひずみをかけ、圧縮すると(FC)、最終的なエネルギー、残留応力ともに比較的小さくなる。一方、高い圧力まで圧縮するとエネルギーランドスケープが細分化し(ガードナー転移)局所的な剛性率は大きくなる。ZFC 剛性率はこれを観測していると考えられる。また、図 3、図 4 に示した ZFC 剛性率の強い非線形性は、細かな局所的な安定状態から有限のシアによって系が飛び出し、ある種の降伏現象が起こっていると解釈される。

さらにこの他、FC 剛性率には当初予想していなかった強いサイズ依存性があることが判明した。これは、初期状態をつくる緩和が十分でなかったために、系がある種の不安定性を持ってしまったと解釈している。この問題を解決するために、swap モンテカルロ法を組み合わせる十分に熱平衡化した初期配置を生成し、FC 過程については再度、MD シミュレーションを 2016 年度に行う予定である。

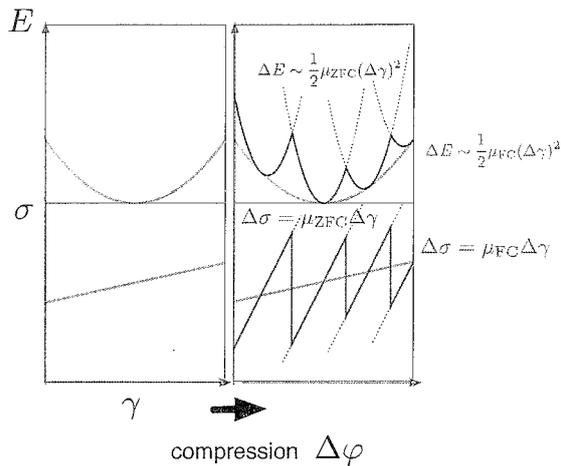


図 5. エネルギーランドスケープの模式図：上の 2 つパネルはエネルギー、下の 2 つのパネルはシア応力 σ (エネルギーの γ 微分に他ならない) のシア歪み γ 依存性をしめしている。左の 2 つのパネルは低い圧力、右の 2 つのパネルは高い圧力での様子を示している。

4 発表、出版実績または予定

[国際会議発表]

★ Hajime Yoshino, "Signatures of the full replica symmetry breaking in jamming systems under shear", Japan-France Joint Seminar" Kyoto Univ. 2015/08/11 (招待講演).

[国内学会発表]

・吉野元、「回転自由度ガラス・ジャミング転移の有効模型と平均場理論」、日本物理学会秋季大会 関西大学 2015 年 9 月 18 日

・光元亨汰, 中山大樹, 吉野元、「2 次元正方格子斥カスピン模型のジャミング転移」、日本物理学会秋季大会 関西大学 2015 年 9 月 18 日

・吉野元、「ジャミング系におけるマージナル安定性と非線形シアモジュラスの発散」、日本物理学会秋季大会 関西大学 2015 年 9 月 18 日

★中山大樹, 吉野元, Francesco Zamponi、「3 次元ジャミング系における非線形・線形シア応答」、日本物理学会秋季大会 関西大学 2015 年 9 月 18 日

・吉野元、「回転自由度ガラス・ジャミング 転移と連続的なレプリカ対称性の破れ」、日本物理学会年次大会 東北学院大 2016 年 3 月 21 日

・光元亨汰, 中山大樹, 吉野元、「斥力 XY スピン模型のジャミング状態における圧縮・シア応答」、日本物理学会年次大会 東北学院大 2016 年 3 月 21 日

★中山大樹, 吉野元、「ジャミング系における 1 粒子実効ポテンシャルの解析」、日本物理学会年次大会 東北学院大 2016 年 3 月 21 日

・池田晴國, 宮崎州正, 吉野元, 池田昌司、「二成分系のガラス転移のレプリカ液体論による研究」、日本物理学会年次大会 東北学院大 2016 年 3 月 22 日

[原著論文]

★ Daijyu Nakayama, Hajime Yoshino and Francesco Zamponi, 投稿中 (プレプリント arXiv:1512.06544)

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、池田光佑（新潟大学大学院自然科学研究科）
芝 隼人（東北大学金属材料研究所）、尾澤 岬（名古屋大学大学院理学研究科）

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、わずかに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を系統的に変化させることのできるモデルの開発、(2) 水型液体が示す異常性の単成分モデルによる解析、さらに (3) 分子動力学シミュレーションの高速化手法の系統的な検討をおこなった。

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を系統的に変化させることのできるモデルの開発

フラジリティは様々なガラス形成物質における粘性係数の温度依存性を特徴付けるために用いられる。広く、シリカガラスなど四面体ネットワークを形成する液体は strong、トルエンなど等方的な分子性液体は fragile と経験的に分類されることが多いが、その一方でフラジリティの分子論的なメカニズムは未だ理解されていない点が多い。シミュレーション研究においても、Lennard-Jones や WCA などポテンシャルを決め、緩和時間などの動力学の温度依存性を解析することによって、各モデルにおけるフラジリティを決定することはできが、逆問題として求めるフラジリティを示すシミュレーションモデルの構築は難しいのが現状である。本研究では、シリカガラスにおける四面体ネットワークを再現する 2 成分 Lennard-Jones モデルを出発点とし、異成分間ポテンシャル深さを調整し四面体ネットワーク形成を制御することによってフラジリティを系統的に変化できるシミュレーションモデルを新規に提案している。

2.2 水型液体が示す異常性の単成分モデルによる解析

水には通常の液体には見られない異常性が存在する。最も身近な異常性は氷が水に浮くこと、つまり 4℃ で密度が最大値となる密度の異常性である。それ以外にも熱力学関数や拡散係数といったダイナミクス、構造にも異常性が見られる。これらの異常性は低温で水分子が水素結合によって四面体構造を作りやすいという構造的な性質に起因しているが、四面体構造だけでは全てを理解することはできない。これとは別の特異性として、低温で低密度と高密度の 2 つのアモルファス氷の存在がある。液体の水の異常性と 2 つのアモル

ファス氷の存在を統一的に説明する理論として、低密度水と高密度水に相分離する臨界点が存在するという液液臨界点仮説は以前から盛んに研究されている。液液転移は水が結晶化しやすい領域で起こると考えられているため、水を過冷却して観測することができない。そのためシミュレーションが有効な手段となる。TIP5P や SPC など水を剛体回転子としてモデル化したポテンシャルを用いたシミュレーションでは液液転移が起こることが過去の研究から知られている。さらに水の有効ポテンシャルに見られる 2 つの井戸に対応する、2 つの長さスケールをもつ単成分・球対称な core-softened ポテンシャルにおいて液液転移が起こることが明らかになりつつある。本研究では core-softened ポテンシャルの 1 つの体系である Fermi-Jagla ポテンシャルについても密度、拡散係数、熱力学の異常性について解析をおこなった。

2.3 分子動力学シミュレーションの高速化手法の系統的

短距離古典分子動力学シミュレーションにおける計算時間短縮の手法として、相互作用する近傍粒子を効率よく探索する方法である Verlet の近接リスト法(Verlet Neighbor List: VNL 法)とセル分割法(Cell Linked List: CLL 法)は従来からよく用いられている。VNL 法では粒子配置が時間発展によって変化するため数ステップ毎にリストを更新しなければならない。一般にはこの更新頻度は 10 ステップ程度に固定することが多いが、リストを動的に更新する手法を採用することにより計算時間の短縮を図ることができる。この動的更新型の VNL 法では、計算システム(粒子数、温度、密度、カットオフ半径)に対して計算コストを最適とするリスト半径がある事が従来までに分かっているが、さらなる高速化のためには各パラメータ依存性の検討が必要である。一方、CLL 法では計算の対象としている系全体を一辺がカットオフ半径よりもわずかに大きい立方体セルに分割する。これにより粒子間相互作用は、同じセルに属する粒子間、もしくは隣接セルに属する粒子間に限定される。さらにセル分割数を増加させ、より細分化したセルを用いることによって参照体積を減らす。これにより従来型の CLL 法と比べて、計算の加速化を図ることができる。本研究では両者を組み合わせたハイブリッドな手法(VNL-CLL 法)を提案しその最適化の方法について調べている。

3 研究成果

3.1 ガラス転移におけるフラジリティを系統的に変化させることのできるモデルの開発

ガラス形成液体のスローダイナミクスに対する分子動力学シミュレーションによる研究で、フラジリティを変化させる手段はこれまで、密度を変える、異なる成分ごとのサイズ比を変える、ポテンシャルの柔らかさを変えるなどがあつた。しかしながら、スケールされることにより非自明なフラジリティの変化をさせるモデルの提案には至っていない。本研究ではこれらの手段とは異なるアプローチでフラジリティの制御をおこない、シリカガラスモデルを基盤としてポテンシャル深さを系統的に変化させることによって、四面体ネットワーク形成液体モデルとソフトコアポテンシャルモデルの橋渡しに成功した。これにより、制御できるフラジリティの範囲を従来の研究を遥かに超え、strong から fragile までカバーできるようになっている。またポテンシャルはスケールされないことを解析的に示し、得られた結果が非自明であることを示している。さらに、本研究によるモデルのフラジリティの変化のメカニズムは、ネットワーク液体の高温側で見られる fragile-strong クロスオーバーの温度領域が低温側にシフトすることによって見られることを比熱ピークの出現温度から示唆しており、これは典型的な fragile 液体にも fragile-strong クロスオーバーが存在することを予測している。詳細は継続して調査している。

3.2 水型液体が示す異常性の単成分モデルによる解析

Fermi-Jagla ポテンシャルの圧力-体積曲線から液液転移を相図上で決定した。また、密度が最大となる状態点と、拡散係数や粘性係数といった動的性質の異常性について調べている。その結果、密度の異常性を示す

領域を拡散係数の異常性を示す領域が覆っていることがわかった。また、構造の異常性については液液共存線とクラウジウス-クラペイロンの式により直接的に結びついている過剰エントロピーから求めた。その結果、過剰エントロピーにも極大値と極小値がそれぞれ存在していることがわかった。また極大値、極小値をとる状態点を求め、相図上で重ねてプロットすると水や core-softened ポテンシャルを用いたこれまでの研究と同様に、密度、粘性係数、拡散係数、構造の順番で異常性が存在している。したがって、Fermi-Jagla ポテンシャルは液液共存線の傾き、構造・熱力学・動力学的観点で水的異常性を再現していることがわかった。

3.3 分子動力学シミュレーションの高速化手法の系統的

本研究では VNL-CLL 法において Verlet の近接リスト更新の際に排他的セル分割法を用い、計算時間のセルサイズ(あるいはセル分割数)依存性を系統的に明らかにした。また、近接リストに対する動的更新の手法を導入し、VNL 法の結果に基づき計算時間のリスト半径依存性を計算システム(粒子数、温度、密度、カットオフ半径)に対して網羅的に検討した。その結果、最適ナリスト半径、セルサイズの組み合わせが各計算システムに対して一意に決まることを見出し、さらなる加速化のためにリスト半径、セルサイズの最適化の手法を構築した。

4 発表、出版実績または予定

- ★ Tuning Pairwise Potential Can Control the Fragility of Glass-Forming Liquids: From Tetrahedral Network to Isotropic Soft Sphere Models”, M. Ozawa, K. Kim, and K. Miyazaki, arXiv:1602.00829, submitted.
- ★ Apparent Difference between 2D and 3D in Supercooled Liquids: Distinction between Short-Time Vibrations and Long-Time Configuration Changes in Dynamic Heterogeneities”, H. Shiba, T. Kawasaki, and K. Kim, arXiv:1510.02546, submitted.
- ★ Equilibrium phase diagram of a randomly pinned glass-former”, M. Ozawa, W. Kob, A. Ikeda, and K. Miyazaki, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 112, 6914-6919 (2015).
- ★ 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).
- ★ 学術賞受賞寄稿「複雑流体の遅いダイナミクスに対する新規計算手法・解析手法の開発とその応用」, 金鋼, 分子シミュレーション研究会会誌「アンサンブル」 18, 1-4 (2016).
- ★ 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).
- ★ 非平衡自己駆動系における無秩序-レーン形成転移のシステムサイズ依存性”, 池田 光佑, 金鋼, 日本物

理学会第 71 回年次大会, 東北学院大学, 2016 年 3 月

★“core-softened ポテンシャルにおける液液転移: 構造、熱力学および動力学の異常性”, 樋口 沙希, 淡路 大輔, 金 鋼, 日本物理学会第 71 回年次大会, 東北学院大学, 2016 年 3 月

★“短距離古典 MD における加速化手法の系統的構築: 近接リスト-セル分割ハイブリッド法とその最適リスト半径・セルサイズ”, 淡路 大輔, 金 鋼, 日本物理学会新潟支部第 44 回例会, 新潟大学, 2015 年 12 月

★“2 つの長さスケールをもつ球対称・単成分ポテンシャルの水的異常性”, 樋口 沙希, 淡路 大輔, 金 鋼, 日本物理学会新潟支部第 44 回例会, 新潟大学, 2015 年 12 月

★“非平衡自己駆動系における無秩序-レーン形成転移”, 池田 光佑, 金 鋼, 日本物理学会新潟支部第 44 回例会, 新潟大学, 2015 年 12 月

★“複雑流体の遅いダイナミクスに対する新規計算手法・解析手法の開発とその応用”, 金 鋼, 第 29 回分子シミュレーション討論会, 朱鷺メッセ, 2015 年 12 月 [招待講演]

★“構造ガラスのダイナミクスの次元依存性: 動的 不均一性における短時間振動と長時間協調再配置の区別”, 芝 隼人, 川崎 猛史, 金 鋼, 第 29 回分子シミュレーション討論会, 朱鷺メッセ, 2015 年 12 月

★“短距離古典 MD における加速化手法の系統的構築: 近接リスト-セル分割ハイブリッド法とその最適リスト半径・セルサイズ”, 淡路 大輔, 金 鋼, 第 29 回分子シミュレーション討論会, 朱鷺メッセ, 2015 年 11 月

★“2 つの長さスケールをもつ球対称・単成分ポテンシャルの水的異常性”, 樋口 沙希, 淡路 大輔, 金 鋼, 第 29 回分子シミュレーション討論会, 朱鷺メッセ, 2015 年 11 月

★“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, 第 29 回分子シミュレーション討論会, 朱鷺メッセ, 2015 年 11 月

★“液体と固体のはざまにあるガラスの科学”, 金 鋼, 金沢大学理学談話会, 金沢大学, 2015 年 10 月 [招待講演]

★“ガラス・過冷却液体の分子動力学シミュレーション”, 金 鋼, 第 9 回分子シミュレーションスクール, 自然科学研究機構岡崎コンファレンスセンター, 2015 年 10 月 [招待講演]

★“ガラスのフラジリティを制御できる 2 成分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

★“Fermi-Jagla ポテンシャルにおける液液転移とダイナミクスの異常性”, 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

★“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,

★“四面体ネットワーク形成の制御がガラスのフラジリティを系統的に変化させる”, 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

★“Fermi-Jagla ポテンシャルにおける液液転移とダイナミクスの異常性”, 樋口 沙希, 金 鋼, 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

★“短距離古典 MD における高速化技法の再検討: 近接リスト法・セル法・ハイブリッド法”, 淡路 大輔, 金 鋼, 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

★“構造ガラスにおける動的不均一性の次元依存性”, 芝 隼人, 川崎 猛史, 金 鋼, 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

★“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

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

○ 瀧上 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再現し、種々の解析手法を用いて特徴的な運動を特定することで、タンパク質の複雑なダイナミクスを理解することを目指した。具体的なターゲットとして、ヒストンの末端部分であり、特定の構造をとらない天然変性領域であるヒストンテールを取り上げた。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、本年度はヒストン H2A の C 末端テールに着目し、その動的特性と分子基盤の解明に取り組んだ。

2 研究方法、計算方法

【H2A の C 末端テールの遅い運動の解明】 H2A の C 末端テール (31 残基) を大量の水分子の中に埋め込んだ系について 1 μ s の MD シミュレーションを 3 回実行し、得られた結果を「時間構造に基づいた独立成分分析 (tICA)」で解析した。タンパク質の主鎖二面角 ϕ, ψ を二次元座標に変換したデータを解析対象とした。

【MD シミュレーション】 MD シミュレーションの実行には MARBLE を使い、力場は CHARMM22/CMAP (タンパク質部分) と TIP3P モデル (水分子) を使用した。水素原子を含む原子団を剛体として取り扱い、周期境界条件の下、静電気力の計算に Particle Mesh Ewald 法を用いて、時間刻み幅 2 fs で計算を行った。

3 研究成果

3 回のシミュレーションいずれにおいても、ヒストンテールは大きく揺らいでおり、サブマイクロ秒の時間スケールの遅い運動が観察された。主鎖二面角の時系列データを tICA で解析したところ、遅い運動の抽出に成功し、複数の状態間の構造転移として特徴づけられることがわかった (図 1)。また、低次元空間における構造分布を主成分分析 (PCA) の結果と比較すると、tICA の方が状態をより明瞭

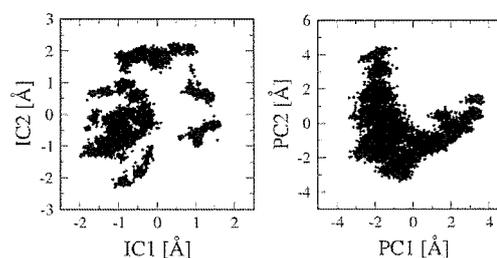


図 1. tICA (左) および PCA (右) で定義された低次元空間における構造分布。

に区別することができた (図 1)。さらに、3 本のトラジェクトリそれぞれの解析結果を比較したところ、共通する遅い運動はごくわずかで、ヒストンテールが示す遅い運動が多様であることが明らかとなった。

4 発表実績または予定

- [1] ★瀧上, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 2015 徳島. [2] ★瀧上, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015 金沢.
- [3] ★瀧上, 第 9 回分子科学討論会, 2015 目黒. [4] ★S. Fuchigami, International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2015 Honolulu. [5] ★S. Fuchigami, Biophysical Society 60th Annual Meeting, 2015 Los Angeles.

5 出版実績または予定

- [1] ★S. Fuchigami, "Computational study on flexible dynamics of histone tails", in preparation.

刺激応答性高分子 PNIPAM の相転移メカニズムの解明

Study for the molecular mechanism of the phase transition of a stimuli-responsive polymer (PNIPAM)

○望月 建爾 (岡山大学、自然科学研究科)

1 研究目的、内容

Poly(N-isopropylacrylamide)(=PNIPAM、図 1a)は代表的な刺激応答性高分子であり、温度、圧力、pH 等の外部刺激により Coil-globule 転移を起こす。外部刺激により親水性から疎水性へ変化する性質は、材料化学や医療への応用が期待できるため、その分子機構の解明が強く望まれている。これまで温度刺激について多くの研究が発表されてきたが、圧力効果については不明な点が多い。

タンパク質も圧力によって構造を変化することが知られている。その分子機構は、疎水基同士の相互作用が弱くなる事で説明される場合が多い[1]。しかし、最近の分子シミュレーションを用いた研究では、メタン-メタン間の平均力ポテンシャル（疎水性相互作用）が、圧力を上げると強くなる事が報告されている[2]。さらに、疎水疎水性相互作用だけでなく、親水性相互作用との競合に注目する必要がある。

我々は、分子動力学計算を用いて、水中の PNIPAM が加圧により収縮することを確かめた。そして、その原動力を調べるために、PNIPAM の繰り返し単位である NIPAA(図 1b)の分子間相互作用に注目した。NIPAA 間の平均力ポテンシャルを疎水性相互作用項と親水性相互作用項に分け、それぞれの圧力依存性を調べた。

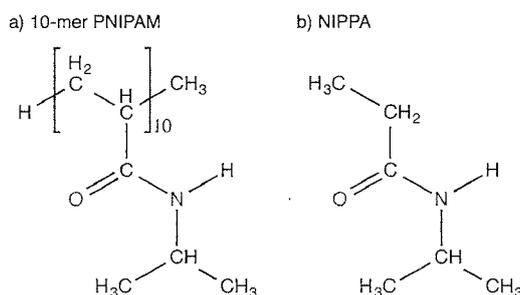


図 1 (a)PNIPAM と(b)NIPAA の分子構造

2 研究方法、計算方法

GROMACS 4.6.6.を用いて分子動力学計算を実行した。温度は 300K に固定し、圧力は 0.1 から 450MPa まで変化した。圧力、温度は、それぞれ Parrinello-Rahman 法と Nose-Hoover 法を用いて制御した。水分子(1500 分子)は TIP4P/2005、NIPAA と PNIPAM は OPLS-AA の電荷を 1.31 倍に増加した力場で再現した[3]。PNIPAM の長さは 10-mer とし、末端はメチル基と水素でキャップした。計算セルは直方体で、周期境界条件を用いた。PNIPAM の回転半径を求める為に、各圧力で平衡化の後 300ns の計算を行った。

NIPAA 間の平均力ポテンシャル $w(r)$ は、アンブレラサンプリングと weighted histogram analysis 法を用いて、重心間距離 (r) に対して求めた。アンブレラサンプリングは、次のポテンシャルを用いて行った。 $V(r)=k(r-d_0)^2$; $d_0=0.40, 0.44, \dots, 1.48\text{nm}$, $k=1000\text{kJ/mol}$ 。各 d_0 で、平衡化の後 30ns の計算を行った。平均力ポテンシャルの 0 基

準は、 $r=1.3$ から 1.4 の平均値を用いた。NIPPA の電荷をゼロにした分子 NIPPA^0 の平均力ポテンシャル $w^0(r)$ を計算し、NIPPA の平均力ポテンシャルの疎水性相互作用項とした。親水性相互作用項は、 $w^c(r) = w(r) - w^0(r)$ と定義した。

3 研究成果

まず、PNIPAM 構造への圧力効果を回転半径(R_g)で評価した。図 2a より、圧力の増加により PNIPAM が確かに収縮することを確かめた。典型的な構造を図 2b と 2c に示す。

次に、NIPPA 分子間の平均力ポテンシャルの圧力依存性を調べた。図 3a に示す様に、圧力が高くなると NIPPA 間に平均力ポテンシャルが深くなる、つまり凝集する傾向にあることを確かめた。これは、図 2a の結果、加圧による PNIPAM の収縮、と一致する。さらに、この凝集傾向の原因を明らかにするために、NIPPA 分子の平均力ポテンシャル $w(r)$ を(1)電荷ゼロの NIPPA の平均力ポテンシャル $w^0(r)$: 疎水性相互作用、(2)電荷の導入による平均力ポテンシャルの変化 $w^c(r)$: 親水性相互作用と分解した。 $w^c(r)$ は NIPPA と水間の水素結合の形成とだけでなく、電荷の導入による水分子の再配向の自由エネルギーが含まれる。図 3b は、 $w^0(r)$ が圧力が大きくなるにつれ単調に減少することを示す。つまり、NIPPA 分子の体積と Lennard-Jones 相互作用からくる疎水性相互作用は、高圧下で NIPPA の二量体を安定化させる方向に働く。一方、図 3c は、 $w^c(r)$ が圧力が上がると大きくなる、つまり二量体が不安定化する、事を示す。以上の結果から、疎水性相互作用の項が PNIPAM の高圧化での収縮を促進し、逆に親水性相互作用は PNIPAM を膨張させる方向に働く事が明らかになった。

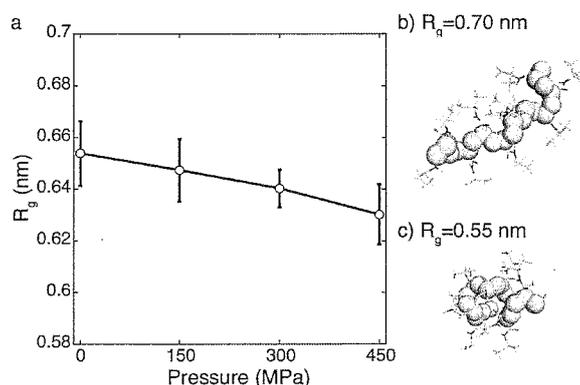


図 2 (a)PNIPAM の回転半径 R_g の圧力依存性と(b)(c) $R_g=0.70$ と 0.55nm の分子構造

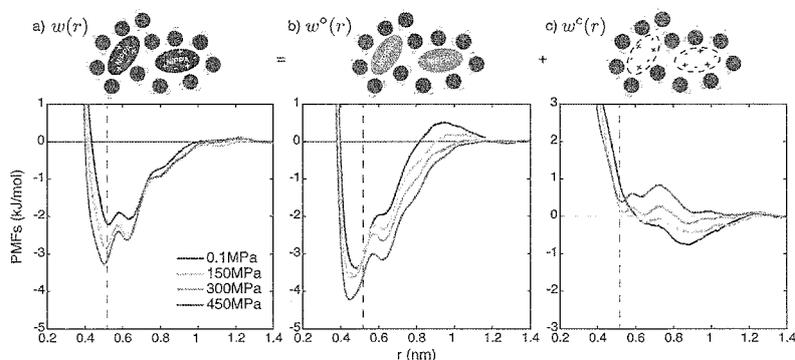


図 3 (a)NIPPA 間の平均力ポテンシャルの圧力依存性と(b)疎水性相互作用、(c)親水性相互作用への分解。

- [1] A. Paliwal, D. Asthagiri, D. Bossev and M. Paulaitis, *Biophys. J.*, 87, 3479–3492 (2004), D. Paschek and A. Garcia, *Phys. Rev. Lett.*, 93, 238105 (2004), G. Hummer, S. Garde, A. Garcia, M. Paulaitis and L. Pratt, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 95, 1552–1555 (1998).
- [2] H. S. Ashbaugh, K. Weiss, S. Williams, B. Meng and L. Surampudi, *J. Phys. Chem. B*, 119, 6280–6294 (2015)
- [3] K. Mochizuki, T. Sumi and K. Koga, *Scientific Reports*, 6, 24657 (2016)

(その他の研究)

NIPPA 水溶液の液液相分離 (5 出版実績[4])

NIPPA 水溶液の昇温による液液相分離の分子機構を分子動力学計算により調べた。まず、OPLS-AA 力場を改良し、実験と合致する温度で自発的な相分離を再現することに成功した。平均力ポテンシャルと濃度揺らぎに注目した解析を行い、NIPPA 水溶液の相分離が疎水性相互作用と多体相互作用が原因で起こることを明らかにした。これまでは、低温で形成されている異なる分子間の水素結合が高温で切れる事が液液相分離の原因と考えられていたが、それに反する結果を示した。この研究は、下部臨界点を持つ他の水溶液にも当てはまる可能性がある。

メタノール水溶液中のメタン分子の cononsolvency の分子機構 (5 出版実績[5])

Cononsolvency とは、ある溶質が 2 種類の異なる溶媒には溶けるが、その混合溶媒には溶けない現象である。典型的な例として、メタノール水溶液中の Poly(N-isopropylacrylamide) の cononsolvency がよく知られているが、その分子機構は明らかではない。本研究は、Cononsolvency の根源を明らかにするために、複雑な分子は避け、cononsolvency を発揮する単純な系を探り、その分子機構を調べた。まず、分子動力学計算を用いて、メタノール中のメタン分子が、cononsolvency を示すことを、分子間相互作用がメタノール濃度の増加とともに re-entrant に変化する事から明らかにした。さらに、キャビティの相互作用を解析することで、メタンの van der Waals 相互作用は cononsolvency を発揮するための必要条件ではないことを見つけた。さらに、過剰化学ポテンシャルのメタノール濃度依存性、Kirkwood-Buff 理論などから、メタン-水とメタン-メタノールの相対的な相互作用の変化が、cononsolvency に寄与することを示した。

メタノール水溶液中の Tert-butyl alcohol の cononsolvency の分子機構 (5 出版実績[6])

Cononsolvency がメタンのような疎水性分子だけでなく、小さな両親媒性分子でも現れることを明らかにした。最も小さな両親媒性分子の一つである tert-butyl alcohol (TBA) を例にとり、cononsolvency が現れる事を、分子動力学計算で明らかにした。更に、ラマン分光法を用いた解析により、実験的観測にも成功した。

4 発表実績または予定

- [1] The 9th Mini-symposium on liquids (九州大学) 2015/7/4
“カーボンナノチューブに閉じ込められた水の固液臨界現象”
- [2] 首都大学東京、真庭研セミナー、2015/8/21
“カーボンナノチューブに閉じ込められた水の固液臨界現象”
- [3] 第29回分子シミュレーション討論会(新潟) 2015/11/30-12/2
“poly(N-isopropylacrylamide)の圧力誘起 coil-globule 転移の分子機構”
- [4] Telluride Science Research Center meeting "Hydrophobicity: From Theory, Simulation, to Experiment"
(Colorado, USA) 2016/7/12-16
- [5] Gordon Research Conference "Water & Aqueous solutions" (New Hampshire, USA) 2016/7/31-8/5

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, 112, 8221-8226 (2015)
- [2] ★ Solid-liquid critical behavior of a cylindrically confined Lennard-Jones fluid
K. Mochizuki and K. Koga
Phys. Chem. Chem. Phys., 17, 18437-18442 (2015)
- [3] ★ Driving forces for the pressure-induced aggregation of poly(N-isopropylacrylamide) in water
Phys. Chem. Chem. Phys., 18, 4697-4703 (2016)
- [4] ★ Liquid-liquid phase separation of N-isopropylpropionamide aqueous solutions above the lower critical solution temperature
K. Mochizuki, T. Sumi and K. Koga
Scientific Reports, 6, 24657 (2016)
- [5] ★ Cononsolvency behavior of hydrophobes in water+methanol mixtures
K. Mochizuki and K. Koga
Phys. Chem. Chem. Phys., accepted
- [6] ★ Influence of cononsolvency on the aggregation of tertiary butyl alcohol in methanol-water mixtures
K. Mochizuki, S. R. Pattenaude and D. Ben-Amotz
submitted

蛋白質構造変化に伴う最適な反応座標を探索する計算科学研究

Study on Predicting optimal reaction coordinate for large protein conformational change

○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

蛋白質は本質的に多自由度の系でありその詳細な研究に計算科学は必須である。蛋白質の機能と構造は、有限温度下での熱揺らぎに大きく依存することがこれまでの実験及び計算科学研究から明らかにされている。すなわち蛋白質の構造は剛体的ではない。さらに揺らぎによって実現される様々なコンフォメーションは、その機能発現に深く関わるのが指摘されている。酵素反応に伴う蛋白質とリガンドの結合・解離はこの個々の蛋白質構造に内含された特徴的なコンフォメーション変化が支配している。

計算科学で蛋白質の揺らぎを研究する時にその多自由度性からどのようにこのコンフォメーション変化を記述するかがしばしば大きな問題となる。蛋白質のコンフォメーション変化を正しく理解して解明するためには膨大な多自由度をその本質をとらえた少数の集団座標（反応座標）に射影することが必要である。これまで反応座標の決定は研究者の直感に頼ることが殆どであった。ところが蛋白質のような大きな系に対して与えられた反応座標が不適切な場合には、ヒステリシスを生じるか、または誤った反応障壁が生じるなどの問題点が指摘されている。本研究申請では、蛋白質のコンフォメーション変化に焦点を絞りそのメカニズムを十分に記述し得る反応座標を研究者の直感に頼らず構築する方法について分子動力学分子シミュレーションを使って開発することを目的として研究を遂行した。

2. 研究方法、計算方法

2.1 距離行列情報による構造変化抽出

本研究では、反応に関与する位相空間上に多くの分子動力学シミュレーションを集中して実行することで機能に深く関わるダイナミクスの本質を捉え、その特性を詳細に解明する。また新たな理論的試みとして、距離行列の差分情報を用いたコンフォメーション変化探索法を考案して分子動力学シミュレーション計算に応用した。初状態と終状態構造が実験的に高精度で明らかな蛋白質を用い、分子シミュレーション中の中間状態に対して初状態からの差分距離行列を計算して、初状態と終状態の差分距離行列との類似度が高い中間状態を選び出し、新たな初状態として分子シミュレーションを繰り返すことで、迅速かつ簡便に一連の中間構造遷移パスを生成することができる。

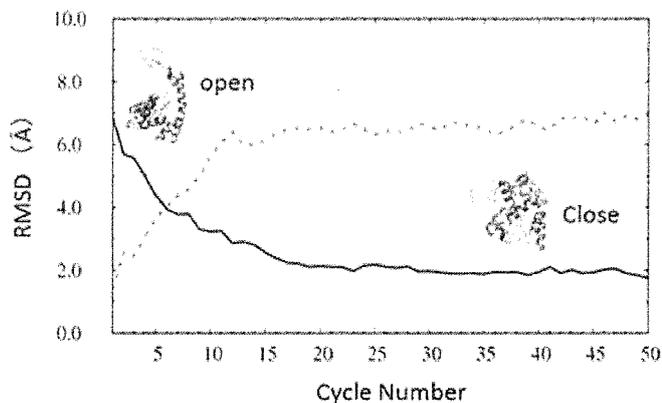
2.2 分子動力学シミュレーションの詳細

研究対象蛋白として実験と理論で良く研究されている Adenylate Kinase (Adk) を計算対象とした。Adk は 2 つの ADP から AMP と ATP を合成する重要な酵素で、機能を発揮する為にたいへん大きな構造変化をする事が知られている。Adk は 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とが知られている。

分子動力学シミュレーションプログラムは gromacs4.5.5 を用いた。Adk の PDB 構造を周期的境界条件

に置き、溶媒は TIP3P モデル、150mM のイオン強度とした。相互作用等の設定及びパラメータはデフォルトで使われているセットを用いた。距離行列の類似性評価には、新規な指標として規格化されたフロベニウス内積を用いている。

3. 研究成果



初状態 (PDBID:4ake) から出発して終状態 (1ake) に至る構造遷移パスを本研究手法で生成した。その結果、本手法を使って Adk のオープン状態及びクローズ状態への遷移パスを大変効率良く決定することができた。

左図は初状態から出発して終状態に至る構造変化を、4ake (破線) 及び 1ake (実線) をレファレンスとしてプロットしたものである。横軸はシミュレーションのサイクル回数を示しており、縦軸は基準となる構造からの RMSD 値を示している。

この図からは、差分距離行列情報による分子動力学シミュレーションの構造変化抽出が大変効率良く迅速に行われていることが分かる。本研究の成果として蛋白質の大きな構造変化を記述し得る新規な指標を考案し、分子動力学シミュレーションに応用して実際に蛋白質の大きな構造変化を捉えることに成功した。この手法は一般的なものであり、今後多くの蛋白質の構造変化研究に役立つことが期待できる。

4. 発表実績

[1] 差分距離行列情報によるたんぱく質のコンフォメーション変化探索法 (招待講演)

蛋白研セミナー「構造を基盤とする蛋白質科学における未解決問題」、3月3日、東京、東京大学駒場キャンパス、エネオスホール

[2] 新規尺度によるたんぱく質構造変化パスの構築方法、米澤康滋

分子シミュレーション討論会、11月30日、新潟市、朱鷺メッセ (新潟コンベンションセンター)

[3] 蛋白質構造変化経路探索の新技术法 (招待講演)、米澤康滋

計算統計物理学研究会、11月22日、名古屋大学 ES館1階 ESホール

5. 出版実績

[1] A Method for Predicting Protein Conformational Pathways by Using Molecular Dynamics Simulations Guided by Difference Distance Matrices

Yasushige Yonezawa, Journal of Computational Chemistry, Vol. 37, Issue 13, p1139-1146, 2016

銀イオン交換ゼオライトを触媒としたメタン活性化及び転化反応の反応機構

の理論的研究

Theoretical Investigation for Reaction Mechanism of Methane Activation and Conversion on Ag⁺-exchanged Zeolite

○馬場 俊秀、林 慶浩、宮地 輝光、志賀 昭信（東京工業大学）

1 研究目的、内容

本研究課題では、銀イオン交換ゼオライトを触媒とした、メタンとエチレンからプロピレンへの転化反応の反応機構を解明することを目的とした。この目的を達成するため、メタンの C-H 結合の活性化と、エチレンとの C-C 結合生成反応の反応経路を量子化学計算により探索した。

銀イオン交換ゼオライトを触媒として用いた場合、メタンとエチレンからプロピレンが生成する。¹ この転化反応には二つの機構が提案されている。一つは、Ag-CH₃と ZO-H（ZO はゼオライト表面の酸素原子）への不均等開裂を経由する『アルキル機構』である（Figure 1a）。² もう一方は、Ag-Hと ZO-CH₃への不均等開裂を経由する『カルベニウム機構』である（Figure 1b）。¹ 過去の報告から、メタンの C-H 結合の活性化の段階は、アルキル機構とカルベニウム機構の並列反応であることが示唆されている。よって、メタン転化反応の反応機構を解明するためには、Ag-CH₃と ZO-CH₃のどちらがエチレンとの C-C 結合生成反応の反応活性種であるかを特定することが必須である。そこで、本研究課題では、二つの機構について、量子化学計算により反応経路探索を行った。この計算結果を基に、実験的な検証方法の提案を行った。

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、Y型ゼオライトを選択した。銀イオン交換 Y型ゼオライトは、メタンとエチレンをプロピレンへ転化することが実験的に明らかにされている。¹ 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。ゼオライトの銀イオン交換サイト周辺と炭化水素部分を ONIOM 法の高精度領域とした。計算手法には、高精度領域には ωB97X-D を、低精度領域には PM6 を用いた。構造最適化計算と振動解析を行った。プログラムには Gaussian 09 を用いた。

3 研究成果

3.1 アルキル機構: Figure 2 に計算で求めたアルキル機構を示す。CH₄から Ag-CH₃と ZO-H への不均等開裂（Step-1）の反応障壁は 140 kJ/mol であった。その後、Ag-CH₃が他の Ag サイトへ移動し、[Ag₂CH₃]⁺を形成する（Step-2）ことがエネルギー的に安定であった。エチレンが [Ag₂CH₃]⁺の Ag-C 結合へ挿入する C-C 結合

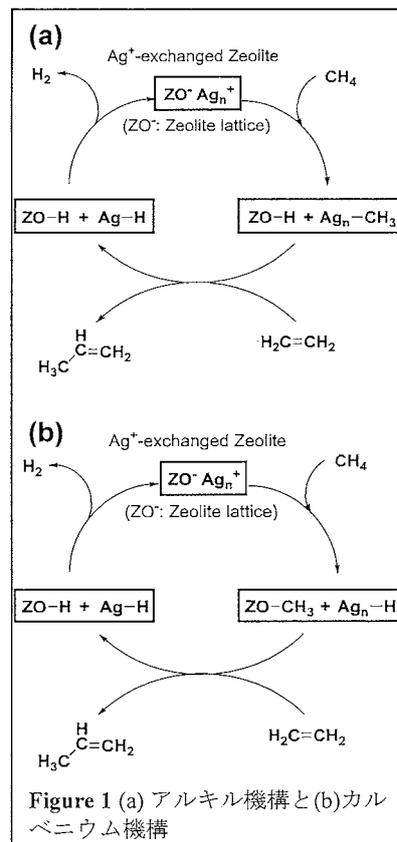
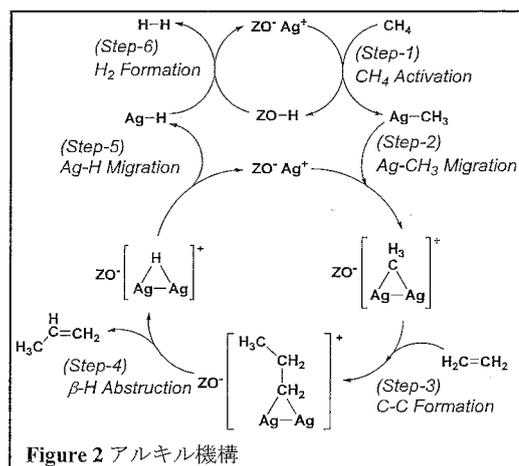


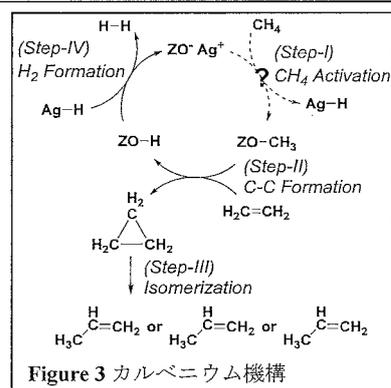
Figure 1 (a) アルキル機構と(b)カルベニウム機構

形成反応 (Step-3) の反応障壁は 149 kJ/mol であった。この Step-3 の他に、Step-1 の後にエチレンが Ag-CH₃ の Ag-C 結合へ挿入されることで、Ag-C₃H₇ が生成する C-C 結合形成反応も検討した。この反応障壁は 188 kJ/mol であり、Step-3 の反応障壁より大きかった。よって、Step-3 による C-C 結合形成の方が有利である。Step-3 の後、[Ag₂C₃H₇]⁺ から β-水素脱離によりプロピレンが生成する (Step-4)。その後、[Ag₂H]⁺ から Ag-H がゼオライト酸点(ZO-H)へ移動し (Step-5)、H₂ の生成と、ZO⁻ Ag⁺ が再生する (Step-6)。以上の結果から、Figure 2 に示した反応機構を可能なアルキル機構として提案する。



3.2 カルベニウム機構: Figure 3 に計算で求めたカルベニウム

機構を示す。CH₄ が ZO-CH₃ と Ag-H に不均等開裂 (Step-I) する反応障壁は 305 kJ/mol であった。これは、アルキル機構の CH₄ 活性化の反応障壁 (140 kJ/mol) よりも 165 kJ/mol 高い。この結果は、CH₄ 活性化はアルキル機構で進行することを示している。ただし、ZO-CH₃ の生成を示す実験結果がある。³ そのため、ZO-CH₃ の生成経路は不明であるが、エチレンと ZO-CH₃ との C-C 結合形成反応 (Step-II) の検討を行った。その結果、シクロプロパンが生成する遷移状態を見出した。Step-II の反応障壁は 147 kJ/mol であった。これは、アルキル機構の C-C 結合形成反応



の反応障壁 (149 kJ/mol) と同程度である。よって、[Ag₂CH₃]⁺ と ZO-CH₃ のいずれも C-C 結合形成の反応活性種となり得る。Step-II の後、シクロプロパンの開環・異性化によりプロピレンが生成する (Step-III)。また、Ag-H と ZO-H が反応し、H₂ の生成と ZO⁻ Ag⁺ が再生する (Step-IV)。以上の結果から、C-C 結合形成反応以降について、Figure 3 に示した反応機構を可能なカルベニウム機構として提案する。

3.3 実験的検証方法の提案: 先に述べたように、[Ag₂CH₃]⁺ と ZO-CH₃ のいずれも C-C 結合形成の反応活性種となり得る。そこで、アルキル機構とカルベニウム機構のどちらが有力な反応機構であるか、実験的に検証する方法を提案する。Figure 2 と 3 中に、CH₄ 由来の C 原子を赤色で示した。アルキル機構では、CH₄ 由来の C 原子は、プロピレンの末端 CH₃ 基として導入される。一方、カルベニウム機構では、シクロプロパンの開環を経由するため、CH₄ 由来の C 原子が導入される位置はランダムとなる。従って、¹³CH₄ を反応に用い、生成したプロピレン中の ¹³C の導入位置を調べることで、どちらが有力な反応機構であるか検証できる。

【参考文献】: (1) Ono, Y.; Baba, T. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 15637–15654. (2) Ding, B.; Huang, S.; Wang, W. *Appl. Surf. Sci.* **2008**, *254*, 4944–4948. (3) Gabrienko, A. A. *et al. J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 7690–7702.

4 発表実績または予定

★[1] ○林慶浩ら 日本化学会第 96 春季年会 (2016 年 3 月) ★[2] ○林慶浩ら 第 118 回触媒討論会 (発表予定) ★[3] ○志賀昭信ら 第 118 回触媒討論会 (発表予定)

5 出版実績または予定

★[1] Akimitsu Miyaji *et al. J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 16568–16577. ★[2] Yoshihiro Hayashi *et al.* Submitted. ★[3] Yoshihiro Hayashi *et al.* In preparation. ★[4] Yoshihiro Hayashi *et al.* In preparation.

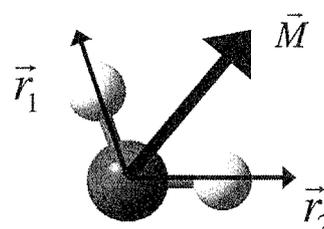
第一原理計算を用いた分子動力学法の開発と界面への応用

Development of molecular dynamics method with the aid of first-principles calculations

○大戸 達彦 (大阪大学)

1 研究目的、内容

和周波発生分光スペクトルは、界面近傍数 nm に存在する分子の赤外・ラマン同時活性振動モードを検出する、界面の分子の構造やダイナミクスを調べるための優れた手法である。しかし、界面近傍の複雑な環境を反映し、得られるスペクトルは幅が広い上にしばしば多くのピークが重なっており、解釈が困難である。分子動力学シミュレーションによる和周波発生分光スペクトルの計算によって、微視的な観点からの理解が可能である。第一原理分子動力学法は古典力場を構築しにくい系を取り扱うのに便利だが、コストが大きすぎて和周波発生分光スペクトルを直接計算することが難しい。我々は、~100ps のトラジェクトリーの第一原理計算から直接和周波発生分光スペクトルを計算することを可能にすべく、和周波発生分光スペクトルに対応した速度・速度相関関数の表式を導出した。



$$R_{abc}^{\text{SFG}}(\omega) \propto \int_0^\infty dt e^{-i\omega t} \langle \dot{M}_c(0) A_{ab}(t) \rangle$$

応答関数 双極子・分極相関関数

$$= \mu'(\omega) \alpha'(\omega) \int_0^\infty dt e^{-i\omega t} \sum_i \langle \dot{r}_{ci}(0) r_i^{\text{proj}}(t) \rangle$$

ベクトルの変位に伴う遷移成分 分解したベクトルの速度・速度相関関数

図 1 第一原理計算による和周波発生分光スペクトル計算の模式図。系の双極子 M を、速度が定義可能なベクトル r 上の双極子の総和に分割する。

2 研究方法、計算方法

水と空気の界面について、第一原理分子動力学法によるシミュレーションを行った。彫られたトラジェクトリーに対し、表面選択的速度・速度相関関数を用いて和周波発生分光スペクトルを計算した。計算プログラムは、密度汎関数法に基づく CP2K プログラムを 64 並列で用いた。計算手法は、BLYP/TZV2P レベルを主に用いた。

3 研究成果

水・空気界面について、4種類の計算方法 (BLYP、BLYP+D、PBE+D、revPBE+D) についてそれぞれ 80ps のトラジェクトリーを計算し、和周波発生分光スペクトルを計算した。これらのスペクトルは最新の実験結果ともよく一致しており、また従来の計算方法の 1/10 程度のコストで計算が可能となる (T. Ohto et al. JCP **143**, 124702 (2015))。加えて、図 2 に示したようなトリメチルアミノオキサイド (TMAO) 水溶液と空気の界面についても 132ps のトラジェクトリーを集め、和周波発生分光スペクトルを計算した。この結果は、現在論文として執筆中である。

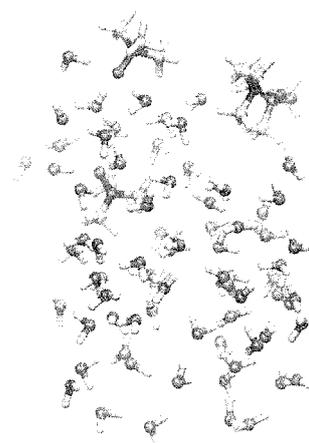


図 2 TMAO・水・空気界面

4 発表実績または予定

Tatsuhiko Ohto, Kota Usui, Taisuke Hasegawa, Mischa Bonn and Yuki Nagata; (ポスター)

“Toward ab initio molecular dynamics modeling for sum-frequency generation spectra; an efficient algorithm based on surface-specific velocity-velocity correlation function”

Pacificchem 2015, Honolulu, USA, December (2015)

Tatsuhiko Ohto: (招待講演)

“On the hydration structure and dynamics near hydrophilic/hydrophobic group: A view from ab initio molecular dynamics simulation”,

Korea University, Seoul, Korea, September (2015)

大戸達彦, Mischa Bonn, 永田勇樹: (口頭)

「第一原理分子動力学法による和周波発生分光スペクトルのシミュレーション」

日本化学会第96春季年会、京都、3月 (2016)

5 出版実績または予定

Kota Usui, Johannes Hunger, Marialore Sulpizi, Tatsuhiko Ohto, Mischa Bonn, and Yuki Nagata;

“Ab initio liquid water dynamics in aqueous TMAO solution”

Journal of Physical Chemistry B, **119**, 10597-10606 (2015)

Yuki Nagata, Taisuke Hasegawa, Ellen H. G. Backus, Kota Usui, Seiji Yoshimune, Tatsuhiko Ohto and Mischa Bonn;

“The surface roughness, but not the water molecular orientation varies with temperature at the water-air interface”

Phys. Chem. Chem. Phys. **17**, 23559-23564 (2015)

★Tatsuhiko Ohto, Kota Usui, Taisuke Hasegawa, Mischa Bonn and Yuki Nagata;

“Toward ab initio molecular dynamics modeling for sum-frequency generation spectra; an efficient algorithm based on surface-specific velocity-velocity correlation function”

Journal of Chemical Physics, **143**, 124702-124702-10 (2015)

Tatsuhiko Ohto, Ellen H. G. Backus, Cho-Shuen Hsieh, Marialore Sulpizi, Mischa Bonn and Yuki Nagata;

“Lipid carbonyl groups terminate the hydrogen bond network of membrane-bound water”

Journal of Physical Chemistry Letters, **6**, 4499-4503 (2015)

Yuki Nagata, Tatsuhiko Ohto, Ellen H. G. Backus and Mischa Bonn,

“Molecular Modeling of Water Interfaces: From Molecular Spectroscopy to Thermodynamics”

J. Phys. Chem. B, accepted.

★Tatsuhiko Ohto, Ellen H.G. Backus, Wataru Mizukami, Johannes Hunger, Mischa Bonn, and Yuki Nagata,

“Revealing Amphiphilic Nature of TMAO by Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy”,
in preparation.

軽元素を利用した機能性電子材料の創出

Generation of functional electric material using light elements

○神坂 英幸、小島 峻吾、岡 真悠子、倉内 裕史、川原 阜紀、橋本 直明
(東京大学大学院理学系研究科)

1. 研究目的、内容

ページ数の制限から、申請時の5つのテーマのうち2つについて述べる。

1.1 近年、酸窒化物をはじめとする複合アニオン化合物の物性が広く議論されている。これらの物質では、アニオンの配置が物性に大きく影響すると思われる。しかし、固体中の軽元素を実験で識別することは難しく、明確な議論はまだ行われていない。そこで本研究では、アニオン配置と強誘電性が議論されている SrTaO₂N について、ラマン散乱と O/N 配置の関係を第一原理バンド計算で調べた。

1.2 固体酸化物形燃料電池 (SOFC) の電解質材料として最も汎用的に利用される酸素イオン伝導体 (ZrO₂)_{1-x}(Y₂O₃)_x (YSZ) は、動作温度が高い問題点を持つ。このため、多層薄膜界面を利用した材料設計や新たな物質探索が盛んに行われている。これまでに申請者は、YSZ におけるイオン伝導性について、薄膜界面由来の歪み及び Y ドープや酸素欠損の観点から理論的考察を行った。この結果、歪みによるアニオン副格子の再配置と欠陥の導入による構造の乱れが結びつき、酸素イオン伝導性が増大するメカニズムが示唆された。この知見に立脚し、イオン伝導性を高める他の要素として、今回はアニオンドープに着目し、さらに研究を進めた。

第二に、新たな物質探索として LaOF に注目した。LaO_{1-x}F_{1+2x} (x=0-0.5) は、組成比 x の増加に伴ってイオン伝導種が F から O²⁻ に変化する興味深い挙動を示すが、その現象が生じる機構は理解されていない。本研究では、第一原理バンド計算により、LaOF 中の F および O²⁻ について、Frenkel 欠陥生成エネルギー評価、NEB 法による拡散障壁の評価、*ab initio* MD 計算を行い、イオン伝導機構についての理論的考察を行った。

2. 研究方法、計算方法

2.1 Wu-Cohen 汎関数を用いて、*cis* 型 (Pmna) および *trans* 型 (P4bm, I4cm) の O/N 配置をもつ、SrTaO₂N の構造を最適化した。それらの構造に対し、Perdew-Zunger 汎関数を使ってラマン散乱を計算した。更に、これらの振動の *a, b* 軸方向の格子定数依存性を調べた。計算には Quantum ESPRESSO を使用した。

2.2 Zr₇₂O₁₄₄ からなるセルを基本単位とし、異なる濃度の酸素欠損および3つの N/F を導入した。面内には+7%の格子歪みを加えた。VASP を使って *T* = 2000K での *ab initio* MD シミュレーションを行い、酸素イオンの拡散を調べた。

LaOF のイオン伝導性について、まず x=0 での状況を調べた。第一原理バンド計算により、LaOF 中の F および O²⁻ について、Frenkel 欠陥生成エネルギー評価、NEB 法による拡散障壁の評価、*ab initio* MD 計算を行った。

3. 研究成果

3.1 ラマン散乱の計算結果には、3つの構造に共通して、700–800cm⁻¹ の高周波領域に強いピークが現れ

た。対応する振動を図 1 に示す。

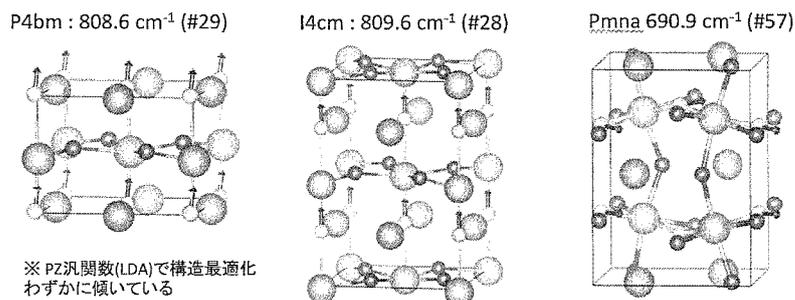


図 1: 理論計算で求めた 3 つの SrTaO₂N モデルがもつ高周波ラマン活性振動

これらの振動は、いずれも窒素が一斉に動くモードとなっている。*trans* 型では、808.6 cm⁻¹ (P4bm) および 809.6 cm⁻¹ (I4cm) であるのに対し、*cis* 型では 690.9 cm⁻¹ とやや低周波側に現れている。*a, b* 軸を圧縮すると、*trans* 型は 20 cm⁻¹ ほど高周波側にシフトした程度で、大きな変化は見られなかった。他方、*cis* 型では振動が大きく変化し、700–800 cm⁻¹ の領域からピークが消失した。

この研究によって、SrTaO₂N 系のアニオン配置とラマン散乱について、次の 3 つが解った。1) 最も軽い構成元素である、窒素の高周波振動が解析しやすい 2) 窒素が化学結合で直線上に並ぶと高周波になる 3) 窒素がジグザグに並ぶと、エピタキシャル歪みの影響を強く受ける。これらの知見は、SrTaO₂N の構造決定に役立つと思われる。

3.2 *ab initio* MD 計算により観察された酸素イオンの軌跡について、時間に関するたたみ込みを行い、熱振動を除去した。この解析から、欠陥がもたらした構造の乱れがアニオン副格子の反転運動によるものであることを突き止めた。また、この反転運動は酸素欠損だけでなくアニオンドーブによっても促進された。

LaOF における Frenkel 欠陥生成エネルギー評価の結果、F⁻の Frenkel 対の方が O²⁻のそれより容易に生成した。また *ab initio* MD 計算の結果、F⁻の拡散は持続したが、O²⁻では Frenkel 対の消滅が生じ、安定したイオン伝導が見られなかった。この結果について、拡散障壁を NEB 法により比較したところ、F⁻の場合はキックアウト機構による拡散障壁が十分小さい一方で、O²⁻の場合は拡散障壁の大きさに加え Frenkel 対消滅による安定化エネルギーが大きく、拡散ではなく Frenkel 対の消滅が優先的に生じることが明らかとなった。

4. 発表、出版実績または予定

“Effect of Central Metals on Langmuir-Blodgett Monolayers of Phthalocyanine with Flexible Substituents”, Shungo Kojima, Tomoteru Fukumura, Tetsuya Hasegawa, *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology*, **13**, 155 (2015).

★ “DFT-based *Ab initio* MD simulation of the Ionic Conduction in doped ZrO₂ Systems under Epitaxial Strain”, M. Oka, H. Kamisaka, T. Fukumura, T. Hasegawa, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 29057 (2015).

★ “Strong charge localization at sub-surface Ti³⁺ defects in rutile TiO₂”, R. Shimizu, H. Kamisaka, K. Iwaya, T. Ohsawa, S. Shiraki, T. Hashizume, T. Hasegawa, T. Hitosugi, in preparation

★ “First-principle calculation on the doping site and its relation to the metallic conductivity in H-doped SrFeO₂ system”, Y. Kurauchi, H. Kamisaka, T. Katayama, A. Chikamatsu, T. Hasegawa, in preparation

分子凝集状態における複合化学反応過程に関する理論的研究

Theoretical study on complex chemical reaction processes in molecular aggregation state

○長岡 正隆^{1,2,3}、竹中 規雄^{1,2}、高柳 昌芳^{1,3}、鈴木 雄一^{1,3}
(¹名大院情報科学、²京大 ESICB、³CREST-JST)

1 研究目的、内容

本研究の目的は、混合モンテカルロ(MC)/分子動力学(MD)反応法を用いて、逆浸透(RO)膜の重合反応過程や二次電池における固体電解液相間(SEI)膜形成過程などの複雑な複合化学反応系の微視的機構を解明することである。まずは、量子化学計算により対象物質系の素反応群リストを求める。次に、これらの素反応群から成る複合化学反応の結果として自然に得られる生成物の成分の経時変化や微視的構造を調査した。

2 研究方法、計算方法

計算には、当研究室で開発した混合 MC/MD 反応法のプログラム(RedMoon)を用いた。また、素反応群推定のための量子化学計算には、Gaussian09 プログラムを用いた。

3 研究成果

具体的な応用例として、RO 膜と二次電池の SEI 膜の形成機構とそれらの微視的構造を計算化学的に解析した。本手法を用いて作製した RO 膜は、高分子架橋度や組成比などの実験結果を十分に再現しており、透水性能を評価するための微視的な立体構造情報を得ることができた。また、フルオロエチレンカーボネート(FEC)の添加により、SEI 膜の不安定な膜成長が抑制され、SEI 膜の表面構造が滑らかになることを理論的に明らかにした。

4 発表実績または予定

- [1] 竹中 規雄、鈴木 雄一、酒井 裕史、Purushotham Uppula、長岡 正隆 “二次電極負極表面における固体電解液相間(SEI)膜形成機構の理論的研究” 第 18 回理論化学討論会 (2015)
- [2] 竹中 規雄、Purushotham Uppula、鈴木 雄一、長岡 正隆 “Na イオン電池の固体電解液相間(SEI)膜形成に対する FEC 添加効果に関する理論的研究” 第 56 回電池討論会 (2015).
- [3] ★長岡 正隆、竹中 規雄、鈴木 雄一 “混合 MC/MD 反応法による新機能環境・エネルギー材料の計算化学的解析” 第 2 回元素戦略プロジェクト<拠点形成型>/大型研究施設連携シンポジウム (2015).

5 出版実績または予定

- [1] Y. Suzuki, Y. Koyano, M. Nagaoka, “Influence of Monomer Mixing Ratio on Membrane Nanostructure in Interfacial Polycondensation: Application of Hybrid MC/MD Reaction Method with Minimum Bond Convention”, J. Phys. Chem. B, 119, 6776-6785 (2015).
- [2] N. Takenaka, H. Sakai, Y. Suzuki, P. Uppula, M. Nagaoka, “A Computational Chemical Insight into Microscopic Additive Effect on Solid Electrolyte Interphase Film Formation in Sodium-Ion Batteries: Suppression of Unstable Film Growth by Intact Fluoroethylene Carbonate”, J. Phys. Chem. C, 119, 18046-18055 (2015).

3 重項-3 重項消光によるアップコンバージョン過程の理論研究

○重田 育照、佐藤 竜馬 (筑波大学)

1 研究目的、内容

太陽光エネルギーを利用した技術は現在までに多く開発されている。主なものとして光触媒、光有機合成、太陽電池などが挙げられる。これらの技術は太陽光の特定の領域の光を用いているため、広い領域の光を使うことができていない。なかでも赤外や近赤外のような太陽光に最も多く含まれている長波長の光を利用することができていない。さらにすでに開発され実用化されている技術においても反応効率にはまだ向上の余地が残されており今後新たな技術による高効率化が重要な課題となっている。これらの問題を解決するために近年フォトン・アップコンバージョン (UC) が注目されている。UC は赤外光・近赤外光のような低エネルギーの光 (長波長) を可視光や紫外光のような高エネルギーの光に変換する方法論である。UC を実現する例として、二つの光子を同時に吸収することで励起する二光子吸収や希土類イオンの二段階励起などがある。しかし、これらはレーザー光のような非常に高い光子密度 ($10^6 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$) の光が必要であり、現在の問題を解決する方法とはなり得ない。地球上に降り注ぐ太陽光の光子密度は $0.1 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ 程度であることから二光子吸収や二段階励起は困難である。そこで、注目されているのが三重項-三重項消光 (Triplet-Triplet annihilation; TTA) に基づくフォトン・アップコンバージョン (TTA-UC) である。TTA-UC は増感剤が光を吸収することで励起一重項状態 (S_1) となり、その後項間交差によって励起三重項状態 (T_1) となる。 T_1 の状態にある増感剤をドナー、発光体をアクセプターとした三重項エネルギー移動が起こり発光体が T_1 状態になる。これと同様のプロセスによって別の発光体も T_1 となり二つの分子が衝突すると T_1 同士が対消滅し、一方が高いエネルギーを持つ S_1 にもう一方が基底状態 (S_0) となる。TTA-UC は太陽光のような低い光子密度の光でも起こることが知られている。TTA-UC を使った技術の実用化が進められているが実用化するには次の問題がある。1) 空気中での反応効率が悪い、2) 分子拡散に有利な低粘度の溶媒を用いる必要があるが、揮発性溶媒を太陽電池のような実デバイスに組み込むことは現実的でない、などが挙げられる。そのため、実用化に向けてメカニズムをより詳細に理解する必要がある。

本研究では、現在最も多く研究が進められている溶媒中における TTA-UC について研究を進めた。TTA-UC の研究においてドナーとしてオクタエチルポルフィリン (PdOEP, PtOEP など)、アクセプターとして 9,10-ジフェニルアントラセン (DPA) がよく用いられている。近年新たに DPA の二つのフェニル基をエーテル結合を介して炭素鎖 n のアルキル基で架橋した誘導体 C $_n$ -DPA が合成された。これらを用いて溶媒中で TTA-UC の反応量子収率を測定した結果、DPA に比べ C $_n$ -DPA の方が高い量子収率を示した。この結果は、アルキル鎖によって酸素による消光を防いでいることが考えられるが、C $_n$ -DPA は炭素鎖の個数こそ違ってもほとんど同じ分子であるにも関わらずこれらの間にも量子収率の違いが現れた。しかし、この原因については明らかとされていない。我々はこの原因が何によるものかを明らかにするため研究を進めた。そして、それらの結果を応用し空気中での TTA-UC の反応効率の向上を目指した。

2 研究方法、計算方法

我々は量子化学計算に GAUSSIAN09 D.01 と GAMESS を用いて、分子動力学シミュレーションに AMBER14 を使用した。

3 研究成果

DPA および Cn-DPA の個々の特性を調べるために第一原理電子状態計算を実行した。電子状態計算には PCM-(TD)-CAM-B3LYP-D3/6-311+G(d,p)/PCM-B3LYP-D3/6-31G(d)を用いた。TTA-UC を起こすためには最低励起三重項のエネルギー (E_{T_1}) の二倍が最低励起一重項状態のエネルギー (E_{S_1}) よりも大きくなる ($\Delta E = E_{T_1} - E_{S_1} > 0$) エネルギー整合条件を満たす必要がある。各分子に対して ΔE を見積もった結果、DPA=0.273 eV、C6-sDPA=0.217 eV、C7-sDPA=0.231 eV、C8-sDPA=0.238 eV と結果を得た。この結果から、それぞれの分子は TTA-UC を起こす条件を満たしていることが確認できたが、エネルギー整合条件の観点からは明確な違いが確認できなかった。このことから各分子の電子状態には反応効率を変える程の差がないことが示唆できた。次に我々は電子状態は反応効率を変えないことから、各分子の溶媒中でのダイナミクスを解析し、原因を調べた。各分子に対して分子動力学 (MD) シミュレーションを実行し拡散係数を見積もった。その結果、拡散係数は DPA= $1.77 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 、C6-sDPA= $0.63 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 、C7-sDPA= $1.01 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 、C8-sDPA= $0.83 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ となり拡散係数に差が生じた。拡散係数が大きいほど衝突回数が増えるため、拡散係数の大小は反応効率に効いていると考えられる。次に衝突によって TTA が生じる際に二つの分子間で電子交換機構が働く。本研究では、一方の分子の SOMO からもう一方の分子の SOMO-1 への電子カップリング T_{DA} を求めた。 T_{DA} は電子移動速度を求める際に用いられる重要な物理量である。まず、MD シミュレーションから明らかになった分子配向の出現確率に則し、各分子の二量体に対して分子配向が 90 度近傍の構造をモデリングし T_{DA} を見積もった。その結果、各分子の T_{DA} がほとんど同じ値を示した。しかし、10 Å を超える距離では DPA は T_{DA} の値がゼロになるが Cn-DPA では値を持つことがわかった。この結果は Cn-DPA は長距離でも TTA-UC を引き起こす可能性を示唆しており、反応効率の向上に繋がっていると考えられる。

次にその他の分子配向についても T_{DA} を調べた。その結果、DPA では 90 度近傍が最大であったが、Cn-DPA では 45 度近傍が最も大きい値を示した (図 1)。さらに DPA に比べ Cn-DPA の T_{DA} は全体的に大きい値であることもわかった。なかでも C7-sDPA が他の分子に比べて大きな値を示した。

以上より、実験的に観測されている溶液系での反応量子収率が Cn-DPA で大きくなる要因はアルキル鎖による酸素の消光を防ぐことだけでなく、分子の拡散係数や T_{DA} にも起因していることを明らかとした。なかでも拡散係数および T_{DA} から総合的に C7-sDPA が最も効率が良くなり、実験結果と一致する結果を得た。

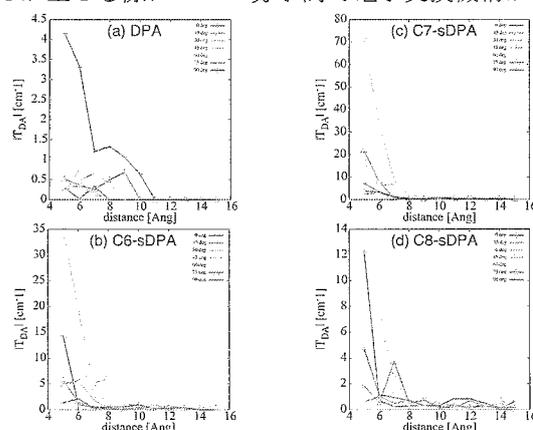


図 1. 各分子の電子カップリングの比較

4 発表、出版実績または予定

- ★佐藤竜馬、鎌田賢司、岸亮平、中野雅由、重田育照、” 三重項-三重項消滅光アップコンバージョンの反応機構の理論的研究”、第 29 回分子シミュレーション討論会、新潟、2015 年 11 月 30 日-12 月 2 日。
- ★佐藤竜馬、鎌田賢司、岸亮平、中野雅由、重田育照、” 溶媒中の三重項-三重項消滅に基づくフォトン・アップコンバージョン機構に関する研究”、第 19 回理論化学討論会、東京、2016 年 5 月 23 日-5 月 25 日。
- ★Ryuma Sato, Kenji Kamada, Ryouhei Kishi, Masayoshi Nakano and Yasuteru Shigeta, *J. Phys. Chem. A* in preparation

両親媒性分子の水和構造と熱力学

Hydration structure and thermodynamics of amphiphilic molecules

○吉井 範行 (名古屋大学)

1 研究目的、内容

親水基と疎水基を合わせ持つ両親媒性分子は、水との共存下において多様な相を形成する。本研究では、特に熱工学において興味もたれる(1)両親媒性分子をゲスト分子とするクラスレートハイドレート、および薬学の観点から重要な(2)脂質二分子膜とミセルの共存系を取り上げ、分子動力学(MD)計算を用いて研究を進めてきた。ここでは(1)および(2)について、構造安定性や構造形成についての微視的な知見を得ることを目的とする。

2 研究方法、計算方法

本研究では、課題代表者が開発に参加している高並列汎用分子動力学計算ソフト MODYLAS を用いた。特に、今回新たに高速多重極展開法における圧力テンソルの定式化を行い、Parrinello-Rahman 法による圧力制御を可能にした。また小規模系の MD 計算においては、汎用 MD ソフトである GROMACS も併用した。(1)については、tetra butyl ammonium bromide(TBAB)包接水和物の結晶構造をもとに、x、y、z 軸方向に適宜展開し基本セルを作成した。構造最適化や高温のシミュレーションを行うことにより固液それぞれの均一系、および固液界面を含む二相共存系の 3 種類の系を用意した。分子間ポテンシャルには、TBAB について OPLSAA モデル、水分子には TIP4P モデルをそれぞれ採用した。(2)については、脂質二分子膜として POPC、ミセルとしては親水基の荷電状態の異なる界面活性剤 (SDS、DTAC、DDAO、C₁₂E₈) を取り上げ、CHARMM ポテンシャルによる MD 計算を実施した。

3 研究成果

まず(1)に関して、固液 2 相共存系の種々の温度における MD 計算を行い、界面の移動を見ることによって、用いたモデルにおける融点を決定した。また、固相と液相それぞれの MD 計算から求めたエンタルピーから融点における融解潜熱を評価した。得られた融点 (255-260K) は実験値 (283K) より約 25K 低く、また融解潜熱 (160kJ/mol) は実験値 (219kJ/mol) よりも 59kJ/mol 小さい。一般に、TIP モデルにおいては固相への適用を考慮してパラメータの決め直しが度々なされている。ここでも TIP4P モデルの電荷をチューニングしなおすことによって、より精度よく再現できるように変更を加えた。これによりチューニング後の融点のずれを 5K 以内に抑えることができた。固液二相共存系において、融点以下のいずれの温度においても結晶成長が見られなかった。実験的にも結晶成長速度がきわめて小さいことが知られている。そこで、凝固速度を抑制する要因を明らかにするために、二相共存系における界面近傍の TBA イオンや水のダイナミクスを調べた。界面近傍の TBA イオンの拡散係数は 10^{-11} m²/s のオーダーであり、TBA イオンが結晶の格子間隔 (1nm) 程度拡散するのに 100 ナノ秒以上を要することが分かった。回転緩和時間においても、バルクでは数ナノ秒程度であるのに対し、界面極近傍では数十ナノ秒のオーダーにまで増大する。このように界面近傍分子の並進、回転運動はナノ秒から 100 ナノ秒程度を要する非常に遅いものであり、TBA イオン 1 個が格子点まで並進拡散し再配向して結晶化までには、少なくとも数百ナノからマイクロ秒の時間を要することが分かった。さらに、TBA イオンの並進、回転運動の活性化エネルギーについては、バルクではそれぞれ 33、36kJ/mol であっ

たものが界面近傍では 61、74kJ/mol という大きな値を示し、過冷却が進むに従い著しく分子運動が抑制されていた。凝固過程を追跡するには、過冷却度を抑えつつマイクロ秒オーダーの長時間計算を行う必要がある。

さらに(2)については、膜/ミセル系の平均力計算を実施し、ミセル親水基の結合に与える影響を評価した。これらの成果論文にて報告予定である。特に(2)に関連して、ミセル単体についての論文[1-4]を出版した。

4 発表実績または予定

- ★[1] 安藤,吉井,山田,藤本,小嶋,水谷,中川,野本,篠田,岡崎, 2015 年 4 月 14 日, 日本膜学会第 37 年会.
- ★[2] 藤本,Faten,小嶋,安藤,吉井,篠田,岡崎, 2015 年 5 月 21 日, 第 18 回理論化学討論会.
- ★[3] Y.Andoh, N.Yoshii, K.Fujimoto, H.Kojima, A.Yamada, K.Iwahashi, F.Mizutani, S.Okazaki, 2015 年 7 月 15 日, The 2015 Conference on Foundations of Molecular Modeling and Simulation (FOMMS2015).
- ★[4] Y.Endo, K.Mizutani, N.Yoshii, A.Yamada, Y.Andoh, K.Fujimoto, H.Kojima, W.Shinoda, A.Nakagawa, A.Nomoto, S.Okazaki, 2015 年 7 月 15 日, The 2015 Conference on Foundations of Molecular Modeling and Simulation (FOMMS2015).
- ★[5] 吉井, 2015 年 9 月 15 日, 第 53 回日本生物物理学会年会.
- ★[6] 遠藤,水谷,小嶋,藤本,山田,安藤,吉井,篠田,中川,岡崎, 2015 年 9 月 19 日, 第 9 回分子科学討論会.
- ★[7] 安藤,吉井,山田,藤本,小嶋,水谷,中川,野本,岡崎, 2015 年 10 月 5 日, CECAM-Lorentz Workshop.
- ★[8] 遠藤,水谷,小嶋,藤本,山田,安藤,吉井,篠田,中川,岡崎, 2015 年 10 月 22 日, 第 38 回溶液化学シンポジウム.
- ★[9] 松林,吉井, 2015 年 10 月 26 日, HPCI 成果報告会.
- ★[10] 遠藤,水谷,小嶋,藤本,山田,安藤,吉井,篠田,中川,岡崎, 2015 年 11 月 30 日, 第 29 回分子シミュレーション討論会.
- ★[11] 吉井,安藤,岡崎, 2015 年 11 月 30 日, 第 29 回分子シミュレーション討論会.
- [12] 安藤,吉井,岡崎, 2015 年 11 月 30 日, 第 29 回分子シミュレーション討論会.
- ★[13] 武田,藤本,吉井,岡崎, 2015 年 12 月 1 日, 第 29 回分子シミュレーション討論会.
- ★[14] 吉井,安藤,岡崎, 2015 年 12 月 1 日, 第 29 回分子シミュレーション討論会.
- ★[15] 吉井, 2016 年 3 月 14 日, 計算分子科学研究拠点 第 6 回研究会.
- ★[16] 吉井,安藤,岡崎, 2016 年 5 月 24 日, 第 19 回理論化学討論会.

5 出版実績または予定

- ★[1] "A molecular dynamics study of the breathing and deforming modes of the spherical ionic SDS and nonionic C₁₂E₈ micelles", L.Wang, K.Fujimoto, N.Yoshii, S.Okazaki, *J. Chem. Phys.* **144**, 034903 (2016).
- ★[2] "Molecular dynamics study of the structure of anionic SDS, cationic DTAC, zwitterionic DDAO, and nonionic C₁₂E₈ spherical micelles in solution", N.Yoshii, K.Fujimoto, S.Okazaki, *J. Mol. Liq.* **217**, 99-102 (2016).
- ★[3] "Molecular dynamics study of the formation mechanisms of ionic SDS and nonionic C₁₂E₈ micelles and n-dodecane droplets", S.Kawada, M.Komori, K.Fujimoto, N.Yoshii, Susumu Okazaki, *Chem. Phys. Lett.* **646**, 34-40 (2016)
- ★[4] "A molecular dynamics study of local pressures and interfacial tensions of SDS micelles and dodecane droplets in water", M.Kitabata, K.Fujimoto, N.Yoshii, S.Okazaki, *J. Chem. Phys.*, in press.
- ★[5] "並列コンピュータを用いたミセルやウイルスカプシド系の大規模分子動力学計算", 吉井範行, コロイド及び界面科学部会ニューズレター **41**, 7-9 (2016).

液体界面の分子構造と振動スペクトルの理論研究

Theoretical study of molecular structures and vibrational spectra at liquid interfaces

○石山 達也、寺田大地（富山大学理工学研究部）

1 研究目的、内容

生体膜は主にリン脂質と膜タンパク質から構成され、細胞の内部と外部の環境を隔てる境界の役割をしている。また、生体膜と膜タンパク質の機能は、その周囲の水環境に依存している。膜に接する水構造の理解は、イオンや溶質分子の膜透過を理解する上で重要である。しかし、一般に界面は分子数層程度の不均質環境にあり、そこでの分子構造をプローブする手段は限られている。近年、水界面での分子配向や水素結合構造をプローブする手法としてヘテロダイン検出振動和周波発生(HD-VSFG)分光法が注目されている。HD-VSFG分光法で観測される2次の非線形感受率 $\chi^{(2)}$ の虚部の符号は界面に対する分子の方向を反映する。例えば、気/水界面において $\text{Im}\chi^{(2)} > 0$ ($\text{Im}\chi^{(2)} < 0$)のとき、水分子はH原子を平均的に気相側(水相側)に向けた配向をとることを示している[1]。近年のHD-VSFG実験[2]により、双性イオンリン脂質膜[3-palmitoyl-2-oleoyl-D-glycero-1-Phosphatidylcholine] (POPC)/水界面のHD-VSFGスペクトルが全体的に $\text{Im}\chi^{(2)} > 0$ となることが明らかになった。これは、電氣的に中性である双性イオン膜に接する水は平均的にH原子を膜側に向けることを示している。しかし、観測される $\text{Im}\chi^{(2)}$ スペクトルは比較的複雑であり、実験のみでその界面構造を議論することが難しい。そこで、本研究では、分子動力学シミュレーションによりHD-VSFGスペクトルを直接計算することにより[3]、双性イオンリン脂質界面における詳細な水構造を明らかにした。

2 研究方法、計算方法

トラジェクトリー計算において、水、POPCのモデルとしてそれぞれTIP3P、CHARMM36を用いた。初期構造はPackmolソフトウェアを用いて作成した。 $L_x \times L_y \times L_z = 24.45 \text{ \AA} \times 24.45 \text{ \AA} \times 150.0 \text{ \AA}$ のシミュレーションセル中央に600分子からなるHODの液膜を配置し、それを挟むようにPOPCを10分子ずつ配置した。GROMACSを用いて20nsの平衡化を行った後、スペクトル計算プログラムCalnosを用いて、HD-VSFGスペクトルを計算した。POPC分子のリン酸基、コリン基、カルボニル酸素に隣接した水分子に対して、統計データの分解解析を行った。シミュレーションの詳細については、文献[4]を参照されたい。

3 研究成果

図1に、POPC分子のリン酸基(P)、コリン基(N)、カルボニル酸素(O)に隣接する水分子の数密度を示す。ここで、横軸の原点は水のギブズ面にとった。POPC分子に直接接していないその他(Others)の水を除いて、多くの水分子はNP領域に存在している。NP成分は、リン酸基とコリン基両方と相互作用している水分子を表しており、これらのNP成分の水は異なるPOPC分子のリン酸基とコリン基をブリッジするように水素結合することが明らかとなった。図2に、MD計算で求めた $\text{Im}\chi^{(2)}$ スペクトルを示す。低波数側(3300cm^{-1} 付近)と

高波数側(3530 cm^{-1} 付近)にそれぞれ符号が正のピーク構造がみられ、実験結果を良く再現している。図1の密度分布と同様、スペクトル分解解析を行ったところ、低波数側のメインピークはNP成分による寄与であることがわかった。一方、高波数側のピークはNPO成分からの寄与であることがわかり、カルボニル基に水素結合した水による寄与であることが明らかとなった。

[参考文献]

- [1] S. Nihonyanagi et al., *J. Chem. Phys.*, **130**, 204704 (2009)
- [2] J. Mondal et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 7842-7850 (2013)
- [3] T. Ishiyama et al., *Chem. Rev.*, **114**, 8447-8470 (2014)
- [4] T. Ishiyama et al., *J. Phys. Chem. Lett.*, **7**, 216-220 (2016)

4 発表、出版実績または予定

T. Ishiyama, A. Morita, and T. Tahara, "Molecular Dynamics Study of Two-Dimensional Sum Frequency Generation Spectra at Vapor/Water Interface", *The Journal of Chemical Physics*, Vol.142, (2015), p.212407 (13 pages).

★ T. Ishihara, T. Ishiyama and A. Morita, "Surface Structure of Methanol/Water Solutions via Sum-Frequency Orientational Analysis and Molecular Dynamics Simulation", *The Journal of Physical Chemistry C*, Vol.119, (2015), pp.9879-9889.

T. Iwahashi, T. Ishiyama, Y. Sakai, A. Morita, D. Kim, and Y. Ouchi, "Liquid/Liquid Interface Layering of 1-butanol and [bmim]PF₆ Ionic Liquid: A Nonlinear Vibrational Spectroscopy and Molecular Dynamics Simulation Study", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, Vol.17, (2015), pp.24587-24593.

★ T. Ishiyama, D. Terada, and A. Morita, "Hydrogen-Bonding Structure at Zwitterionic Lipid/Water Interface", *The Journal of Physical Chemistry Letters*, Vol.7, (2016), pp.216-220.

一般講演：国際会議5件、分子科学討論会3件、分子シミュレーション討論会2件、高分子学会年次大会3件、理論化学討論会1件、その他セミナー等2件

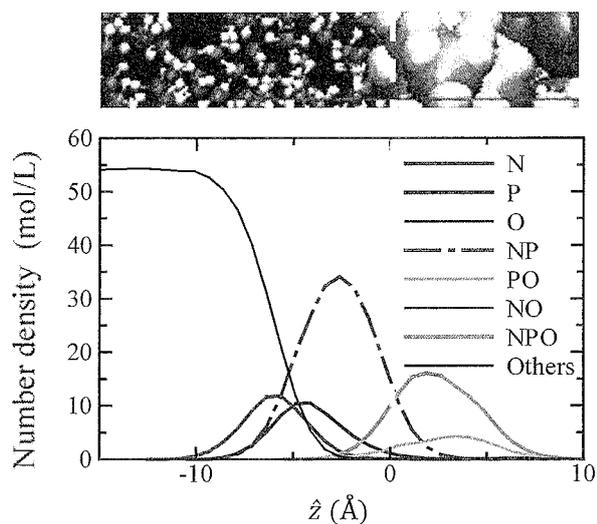


図1. POPCの各サイト周りの水分子の数密度

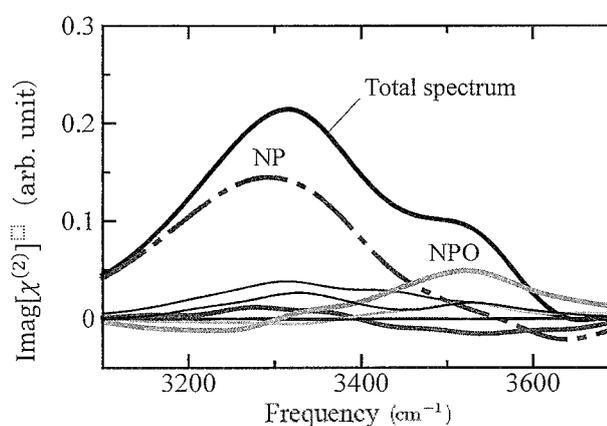


図2. MD計算によるHD-VSFGスペクトル

X線回折散乱実験と分子シミュレーションを用いた

生体分子の動的構造の解析

Protein dynamics investigated by small-angle X-ray solution scattering and molecular dynamics simulations

(副題) 生体分子と機能的動きと水和構造変化の相関

○荳口 友隆 (慶應義塾大学)

1 研究目的、内容

生物個体や生物細胞は、その体積の6～7割が水で占められている。この事実から類推できるように、生命の営みには『水』が不可欠である。生命が水を必要とする大きな要因として、生体分子は細胞内という水環境において初めてその立体構造を形成し、その後動く分子マシンとして機能することで生命活動の素過程を担うことが挙げられる。では、なぜ生体分子が構造形成や機能発現に水環境を必要とするのか？この疑問に答えるため、本研究は、蛋白質の機能的な動きと水分子の動きの両方を子細に観察できる分子動力学(MD)シミュレーションと、X線散乱回折実験等による構造解析を併用することで、蛋白質と水の界面における水分子の分布状態、『水和構造』を原子レベルで調べた。また、蛋白質分子の運動に伴って、水和構造はどのような変化をし、蛋白質の動きにどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることを目的として研究を行った。これらの研究目的を達成するために、本研究では以下の3つの研究項目について研究を進めた。

研究項目(A): マルチドメイン蛋白質の機能的動きと水和構造変化の相関の解明

本研究では、蛋白質の代表的な機能的動きであるドメイン運動と、それに相関した水和構造の変化(図 1A)を調べるため、グルタミン酸脱水素酵素(GDH)を研究対象としてその構造揺らぎを調べた。GDHは約10 nmの酵素蛋白質であり、大型放射光施設 SPring-8 で行われたX線構造解析から、GDHが触媒対象となる小さな基質を結合する際、一つのドメインが残りのドメインに対して1 nm程度動くことが予想されている。

研究項目(B): MD-SAXS法による溶液中における生体分子の機能的動きと水和構造の観察

研究代表者はこれまでの研究において、溶液X線散乱(SAXS)とMDシミュレーションを組み合わせた手法'ことで、溶液中における蛋白質分子の機能的動きや水和構造を可視化してきた。本手法をGDHに適用することで、本手法の有効性を調べた。

研究項目(C): 実験水和構造を原子レベルで再現する分子ポテンシャル関数の開発

研究代表者によるMD-SAXS法を用いた研究により、蛋白質分子の周りには水分子による水素結合ネットワークが形成されており、したがって、蛋白質分子表面の性質に依存した特異的な水和構造の形が明らかになってきた。そこで水和構造を水素結合ネットワークの観点からより詳細に解析することを可能とするために、低温X線結晶構造解析から得られている水和構造を原子レベルで再現できる蛋白質分子のポテンシャル関数の開発を行った。

2 研究方法、計算方法

以下にそれぞれの研究項目における研究方法について説明する。

研究項目(A): マルチドメイン蛋白質の機能的動きと水和構造変化の相関の解明

X線構造解析で得た GDH の分子モデルを約 14.4 nm × 16 nm の仮想的な水 box に漬け、その中に含まれる水分子と酵素分子モデルを合わせて約 27 万原子で構成された系を構築した。GDH は 420 残基のサブユニットが 6 量体を形成しているため、上記のように巨大な系となった。構成しているため、横浜市立大学生命医科学研究科の池口満徳教授が開発した MD プログラム・パッケージ MARBLE を用いて、200 ns の MD シミュレーションを行った。この 200-ns MD の計算自体は、東京大学情報基盤センターの FX10 スーパーコンピュータシステムで行われたが、以下に説明する解析は当計算科学研究センターのクラスターサーバー PRIMERGY を用いて行った。シミュレーションで観察された GDH の構造揺らぎは、原子間力顕微鏡で観察された GDH の構造分布と比較することでその検証を行った。

従来の研究では、複雑な蛋白質表面における乱雑な水分子の動きを追跡することが困難であったことから、蛋白質の機能的動きと共に水和構造変化を追跡する研究は行われてこなかった。そこで、本研究では 50 ps の時間窓を用いて、注目した局所構造近辺の水電子密度マップを計算し、その後、時間窓をシフトさせていくことで水和構造変化を可視化することに成功した。この解析は、27 万原子という巨大な系を 1 Å のボックスで分割する必要があること、解析対象となる局所構造の対象が極めて多数あったため、莫大な計算量を必要としたことから、研究代表者が作成した並列計算プログラムを PRIMERGY に実装して行った。

研究項目(B): MD-SAXS 法による溶液中における生体分子の機能的動きと水和構造の観察

SAXS 実験で得られた溶液中における GDH の構造揺らぎの情報を説明するために、研究項目(A)にて用いた GDH の 200 ns の MD シミュレーションを 1 μs まで行い、より広く構造空間をサンプリングした。現在、500 ns までのシミュレーションデータを用いて、MD-SAXS 法による実験 SAXS データの解析を行っている段階である。MD 計算及び MD-SAXS の計算は、MARBLE 及びに研究代表者が作成した並列計算プログラムを当計算科学研究センターの PRIMERGY に実装して行った。

研究項目(C): 実験水和構造を原子レベルで再現する分子ポテンシャル関数の開発

本研究では、従来の分子ポテンシャル関数では原子中心にしか設定されてこなかった電荷点を、極性原子の非共有電子対を擬した位置にも設定し、それらの位置における電荷の値を Restrained Electrostatic Potential (RESP)法にて求めた。求めたポテンシャル・パラメータのセットを用いて、explicit な水分子を含めたペプチドの系で MD シミュレーションを行い、対象ペプチドの水和構造を計算した。計算対象としたアミノ酸残基の種類は疎水性残基を除いた 12 種類であり、電荷を持たない極性残基の場合は GXG、極性残基の場合は GXXG 配列のペプチドを用いた。水分子モデルは TIP3P から TIP5P までの 7 種類を、水和構造の水分子モデル依存性を調べるために用いた。RESP 法で用いる静電ポテンシャルの計算には PRIMERGY に実装されてい

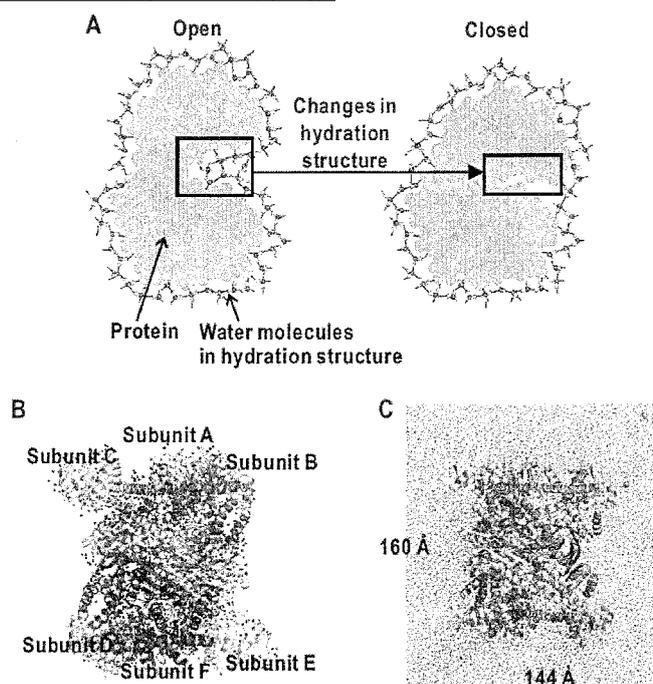


図 1. (A) ドメイン運動と相関した水和構造変化の模式図。(B) GDH の X 線結晶構造。(C) MD 計算の系。

る Gaussian09、RESP 法及びに MD の計算には同じく PRIMERGY に実装されている AMBER を用いた。

3 研究成果

研究項目(A): マルチドメイン蛋白質の機能的動きと水和構造変化の相関の解明

MD シミュレーションによって得られた、GDH サブユニットの 200 ns × 6 subunit のトラジェクトリーを主成分解析にて調べたところ、この構造の動きの 70%以上が基質結合サイトを開閉させるドメイン運動を行っていた(図 2A)。このドメイン開閉運動は、結晶構造中にて観察された構造分布と相関係数 0.98 で一致していた。さらに GDH の蛋白質結晶表面から飛び出たサブユニットの構造分布を原子間力顕微鏡にて観察し(図 2B)、MD から得られた構造分布と比較したところ、分布振幅において定量的に一致した結果を得た。このことは観察されたドメイン開閉運動の振幅が実験と計算で一致したことを示す。

次に今回作成した解析手法にて、蛋白質表面での水和構造変化を調べたところ、上記のドメイン開閉運動は、基質結合部位周辺の疎水性ポケットの中での水和構造変化に依存して発生していることが分かった。そのポケットでは、水分子が協奏的に離脱する『撥水』と、

浸入する『濡れ』が頻繁に観察され、『撥水』の際に生じた空隙を最小にするために 2つのドメインが接近する運動が駆動されていることも分かった。そこで、『撥水性』を低下させる点変異を導入すると、酵素の機能が低下するという MD シミュレーションの結果を支持する実験結果が得られた。これらの成果は、水和構造の微細な変化が蛋白質

の機能に関わる運動を制御していることを示しており、Scientific Reports にて出版した[4]。また、国内外の学会においても招待され講演を行った[1-3]。

研究項目(B): MD-SAXS 法による溶液中における生体分子の機能的動きと水和構造の観察

研究項目(A)で観察された GDH のドメイン運動による構造分布は、AFM 観察から得られた構造分布と振幅の大きさでは一致したが、分布そのものは一致しておらず、実験よりドメイン間が開いた構造が多いものとなった。このことは、200-ns MD による構造サンプリングが不十分であることを示す。そこで、本研究項目では、さらにトータルで 1 μs の MD を行うことで構造サンプリング数を増やし、得られた構造アンサンブルの妥当性を MD-SAXS 法にて検証した。その結果、よりドメイン間が開いた構造をサンプリングすることが

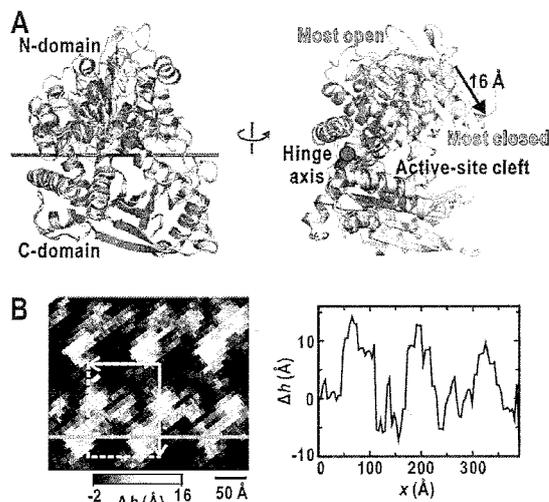


図 2. (A) MD シミュレーション中に観察された GDH のドメイン運動。(B) GDH の結晶構造表面の AFM 画像(左)。突き出たサブユニットの、緑線に沿った構造変位。

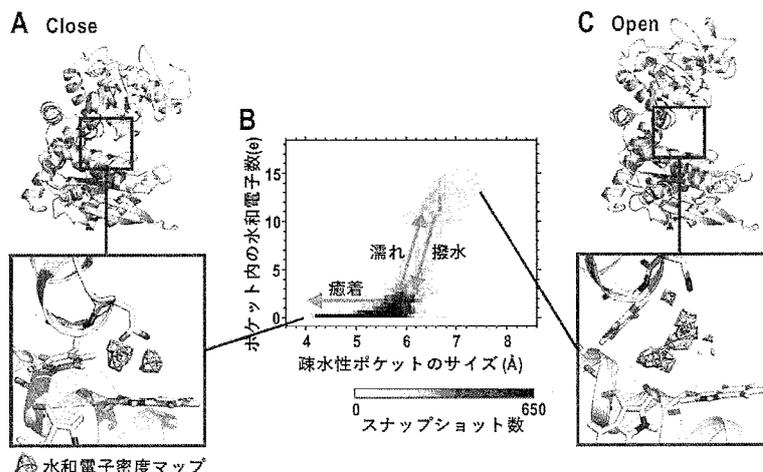


図 3. ドメイン運動に伴う水和構造変化。(A) 開構造、(B) 疎水性ポケットの構造変化と水和変化の相関、(C) 閉構造。

でき、200-ns MD では説明できなかつた SAXS 実験データを再現することができた。このことは、MD-SAXS 法が MD で得た構造アンサンブルの検証に使えることを示しており、今後は得られた MD-SAXS データの詳細な解析を行う予定である。

研究項目(C): 実験水和構造を原子レベルで再現する分子ポテンシャル関数の開発

ペプチド構造の MD シミュレーションによって得られた水和構造を、低温 X 線結晶構造解析から得られた経験的水和分布関数と比較することで、分子ポテンシャル関数の検証を行った。その結果、主鎖・側鎖を含めた全ての極性原子において、非共有電子対に露わに扱った新しい分子ポテンシャル関数で得られた水和構造のみが、実験水和構造と一致することが明らかになった。このような非共有電子対の影響が見られた極性残基は、蛋白質分子が基質を認識し結合させる活性化サイトに多く見られるグルタミン酸やヒスチジンなどであり、したがって原子中心のみに電荷点を置く従来の分子ポテンシャル関数では、分子間相互作用を正しく取り扱えていないことを示す。また、非共有電子対の影響は使用する水分子モデルに依存しなかつた。これらの成果は現在、論文としてまとめているところであり、2016 年内に投稿する予定である[8]。

4 発表実績または予定

- ★[1] 荳口友隆、“Nanoscale wetting and drying processes work as a switch for protein functional motions”、日本化学会第 96 春季年会、京都、2016 年 3 月 26 日 (招待講演)。
- ★[2] 荳口友隆、“蛋白質分子の機能的運動を制御するナノスケールの水和構造”、第 53 回日本生物物理学会年会京都、2015 年 9 月 16 日 (招待講演)。
- ★[3] T. Oroguchi, “Nanoscale wetting and drying processes dominate protein functional motions”、TSRC Protein Dynamics Workshop, Telluride, USA, 5 August, 2015 (招待講演)。

5 出版実績または予定

5.1 出版実績 (研究代表者に下線)

- ★[4] T. Oroguchi and M. Nakasako. “Changes in hydration structure are necessary for collective motions of a multi-domain protein”, *Scientific Reports* **6**, 26302 (14 pages) (2016).
- [5] A. Kobayashi, Y. Sekiguchi, Y. Takayama, T. Oroguchi, K. Shirahama, Y. Torizuka, M. Manoda, M. Nakasako and M. Yamamoto. “TAKASAGO-6 apparatus for cryogenic coherent X-ray diffraction imaging of biological non-crystalline particles using X-ray free electron laser at SACLA”, *Review of Scientific Instruments* **87**, 053109 (15 pages) (2016).
- [6] Y. Sekiguchi, T. Oroguchi and M. Nakasako. “Classification and assessment of retrieved electron density maps in coherent X-ray diffraction imaging using multivariate analysis”, *Journal of Synchrotron Radiation* **23**, 312-323 (2015).
- [7] T. Yoshidome, T. Oroguchi, M. Nakasako and M. Ikeguchi. “Classification of projection images of proteins with structural polymorphism by manifold; A simulation study for X-ray free-electron laser diffraction imaging”, *Physical Review E* **92**, 032710 (13 pages) (2015).

5.2 出版予定 (研究代表者に下線)

- ★[8] T. Oroguchi and M. Nakasako. “Lone-pair charges for polar atoms are necessary to account experimentally observed locations of water molecules hydrating protein surfaces”, in preparation.

振電相互作用に関する理論的研究

Theoretical Studies on Vibronic Couplings

○佐藤 徹、春田 直毅、松本 潮、須田 翔大（京都大学大学院工学研究科）

1 研究目的、内容

最近、有機 EL 素子の発光機構として熱活性化型遅延蛍光(TADF)が注目されている[1]。これは T_1 励起子の熱励起による逆系間交差によって生じた S_1 状態からの蛍光を利用するものである。佐藤らは対称性による禁制を利用して、 T_1 よりエネルギー的に高い位置にある高次三重項状態 $T_n(n>1)$ を経由した逆系間交差による EL 素子の発光機構を提案している[2]。最近 Ma らは、PTZ-BZP を用いた蛍光 EL 素子における高効率な外部量子効率を報告している[3]。この高効率な発光は単純な蛍光過程では説明できず、また T_1 状態は蛍光状態からエネルギー的に低いところにあるため、 T_1 からの逆系間交差では説明できない。彼らは S_1 状態に接近した T_3 状態の関与する機構によりこれを説明している[3]。本研究では、PTZ-BZP において T_3 より下の三重項状態との振電相互作用が小さいため、このような機構での発光の可能であることを示した。

2 研究方法、計算方法

B3LYP/6-31G(d,p) レベルで TD-DFT 法により PTZ-BZP の各励起状態の構造最適化を行った。これらの計算には Gaussian09 Rev. D.01 を用いた。振電相互作用定数ならびに振電相互作用密度解析[4-6]は自作プログラムにより行った。

3 研究成果

得られた振動モードごとの振電相互作用定数は、 T_3 - T_2 間で最大で 1.3×10^{-4} a.u.、 T_3 - T_1 間で最大で 7.3×10^{-4} a.u. であった。これら小さな振電相互作用が得られる理由について、振電相互作用密度解析を行った結果、擬縮退した電子状態が振電相互作用の抑制に寄与していることが明らかとなった。

[1] 総説として, C. Adachi, *Jpn. J. Appl. Phys.* **53**, 060101 (2014). [2] T. Sato *et. al*, *J. Mater. Chem. C* **3**, 870 (2014). [3] L. Yao *et. al*, *Angew. Chem.* **126**, 2151 (2014). [4] T. Sato *et. al*, *J. Phys. Chem. A* **112**, 758 (2008). [5] T. Sato *et. al.*, *J. Phys.: Conf. Ser.* **428**, 012010 (2013). [6] M. Uejima *et. al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 14244 (2014).

4 発表、出版実績または予定

- (1) Takashi Hirose, Natsuki Ito, Hiromu Kubo, Tohru Sato, Kenji Matsuda, *J. Mater. Chem. C*, **4**, 2811-2819(2016).
- (2) ★Tohru Sato, *J. Comp. Chem. Jpn.* **14**, 189-192(2015).
- (3) Katsuyuki Shizu, Hiroki Noda, Hiroyuki Tanaka, Masatsugu Taneda, Motoyuki Uejima, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka, Hironori Kaji, Chihaya Adachi, *J. Phys. Chem. C* **119**, 26283-26289(2015).
- (4) Furitsu Suzuki, Katsuyuki Shizu, Hisafumi Kawaguchi, Shinya Furukawa, Tohru Sato, Kazuyoshi Tanaka, Hironori Kaji, *J. Mater. Chem. C* **3**, 5549-5555(2015).
- (5) ★N. Haruta, T. Sato, K. Tanaka, *J. Org. Chem.* **80**, 141-147(2015).
- (6) ★N. Haruta, T. Sato, K. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* **56**, 590-594(2015).
- (7) ★T. Sato, M. Uejima, K. Tanaka, H. Kaji, C. Adachi, *J. Mater. Chem. C* **3**, 870-878(2015).

半導体固体中の複合不純物がつくる分子性リドベルグ状態を介した電子トンネル現象の第一原理的研究

First-principles study of electron tunneling through molecular Rydberg states of impurity complex in semiconducting solids

○中山 隆史、飯塚 将太、大須賀 祐喜、恩田 由紀子、長澤 晶斗 (千葉大学)

1 研究目的、内容

本研究の目的は、半導体 Si 固体中にドーパされたドナー・アクセプター型複合不純物がつくる Rydberg 状態の電子構造を明らかにし、実験で観測されたトンネル電流増大のメカニズムを解明することである。

2 研究方法、計算方法

第一原理電子状態計算を行い、(1)全エネルギーを用いて Si 中の B+N, Al+N 等の複合不純物の安定形態(結合距離等)を明らかにし、それに起因した電子状態の特性(エネルギー位置、波動関数の局在性等)を解明する。また、(2)得られた電子構造を用いて摂動論に基づくトンネル電流を計算し、電流増大の起源を検討する。数値計算には、xTAPP(Tokyo Ab-initio Program Package, 代表者が開発に関与)および VASP を用いた。

3 研究成果

図 1(a)に、様々な anion・cation 複合不純物の形成エネルギーを原子間距離の関数として示す。多くの不純物ペアは最近接 Si サイトを置換して安定になること、また電子状態の解析から、Al+N,ペア等はバンドギャップ内の伝導帯下に図 1(b)のように約 20 Å 広がった

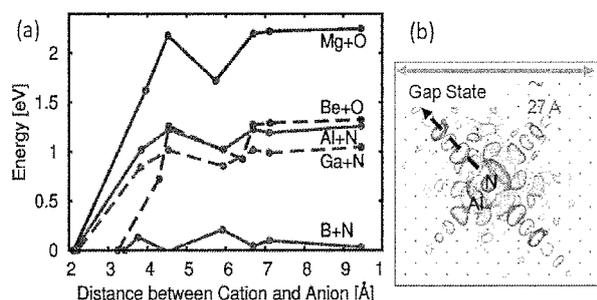


図 1. (a)エネルギーのペア距離依存性, (b)Rydberg 状態.

電子非占有な Rydberg 電子状態を発生させることが明らかになった。次にトンネル確率を計算し、波動関数の局在性によるトンネル遷移の波数保存則破れと、波動関数の広がりによるトンネル距離減少が、実験に見られた電流増大の起源であることを解明した。これら結果は、固体中の複合不純物がつくる広がった Rydberg 状態はキャリア輸送に決定的な変化を与えることを示すものである。

4 発表実績または予定

- ★飯塚将太, 浅山佳大, 長澤晶斗, 中山隆史, “Si-TFET 中の等価電複合不純物の安定性とトンネル電流特性; 第一原理計算に基づく検討”, 応用物理学会春期学術講演会, 東工大, 2016 年 3 月 19-22 日, 20p-S422-18.
- ★S. Iizuka, Y. Asayama, T. Nakayama, “Tunneling Current Characteristics by Al+N Isoelectronic Traps in Si-TFET; First-principles Study”, 7th Int. Symp. Control of Semicond. Interfaces, Nagoya Japan, Jun.7-11 2016, TP4-A-2.

5 出版実績または予定

- ★S. Iizuka, T. Nakayama, “First-principles calculation of electronic properties of isoelectronic impurity complexes in Si”, Applied Physics Express **8**, 081301 (2015).

金属錯体の反応性と物性に関する理論的研究

Theoretical study on the reactivities and properties of metal complexes

○畑中美穂 (近畿大学)

1 研究目的、内容

金属錯体を触媒とする化学反応の中でも、近年、ランタノイド(Ln)錯体を触媒とする反応が注目を集めている。Ln(III)は、開殻 4f 電子の外側に閉殻 5s・5p 電子を持つため、配位子との結合がイオン結合的になり、配位構造がゆらぎやすいという特徴を持つ。従来の金属錯体触媒、特に高立体選択性を発現する反応の触媒には、剛直で、かさ高い構造を持つものが用いられてきた。しかし、Ln 錯体触媒は、柔軟な構造を持つにも関わらず、高い立体選択性を発現したという報告が相次いでいる。本研究では、柔軟な構造を持つ Ln 錯体触媒を用いる反応の反応機構を調べることで、柔らかな触媒がどのように反応物の構造を制御するのか、明らかにすることを目指す。

また、Ln は触媒だけでなく、様々な機能性材料として用いられている。例えば、Ln の中でも、Eu や Tb は赤色、緑色の発光を示し、発光色が周囲環境に依存しないため、発光体や発光センサーとして広く用いられている。Tb と Eu の発光色自体は変わらないが、発光強度比は、周囲環境に依存する。本研究では、これを利用した温度センサーの機構を調べ、材料設計に活かすことを目指す。

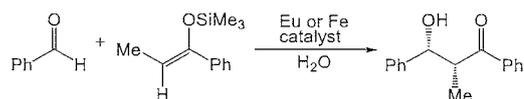
2 研究方法、計算方法

柔らかな構造を持つ系の中間体や遷移状態(TS)を調べるためには、構造を「決め打ち」で求めるだけでは不十分で、中間体や TS の構造を網羅的にサンプリングする必要がある。これを可能にするために、自動反応経路探索(GRRM)を利用する。GRRM には 2 種の方法があり、用途に合わせて使い分ける。例えば、触媒自体のコンフォーマーの探索には、非調和下方歪み追跡(ADDF)法を、複数の分子が会合した構造や TS の構造の探索には、人工力誘起反応(AFIR)法を用いる。例えば、C—C 結合生成段階が、立体選択性を決める段階となっている場合、結合を生成する 2 つの C 原子同士に人工力をかけて、反応経路を網羅的に探索することで、立体選択性の定量的な議論が可能になる。

3 研究成果

3.1 不斉金属錯体触媒を用いる水中での向山アルドール反応の立体選択性発現機構の解明

本年度は、2 種類の不斉触媒((a) Eu(III)-DOTA 誘導体、(b) Fe(II)-ビピリジン誘導体)を用いる水中での向山アルドール反応に着目した。この反応は、C-C 結合の生成、アルデヒドへのプロトン付加、トリメチルシリル基の脱離の順に段階的に進行することが、我々の先行研究から明らかになっている。そこで、本研究では、立体選択性を決める段階である、C-C 結合生成段階にのみ着目することとした。



ADDF 法を用いて触媒の構造を調べたところ、(a) Eu 錯体は柔らかく、複数のコンフォーマーが共存するのに対し、(b) Fe 錯体は剛直な構造を持つという違いがあった。AFIR 法を用いて、アルデヒドの配位構造及び、

C-C 結合生成段階の TS を網羅的に探索したところ、立体選択比の実験値を(a)は定量的に、(b)は定性的に再現することに成功した。得られた構造を解析したところ、(a)(b)共に、アルデヒドの配位構造が、C-C 結合生成の過程で大きく動いていくという共通点があることが分かった。つまり、(b)のような剛直な錯体触媒に対しても、TS を決め打ちで求めることは適切ではなく、網羅的探索が必要であると分かった。

3.2 ランタノイド発光を用いる温度センサーの機構解明

β -ジケトン型配位子を持つ Tb 錯体と、同じ配位子を持つ Eu 錯体では、発光強度の温度依存性が異なる。この性質を利用した温度センサーに、カメレオン温度計がある。カメレオン温度計は、 β -ジケトン型配位子を持つ Tb 錯体と Eu 錯体が、ホスフィン配位子で架橋されたポリマーで、低温では、Tb 由来の緑色発光が強く見えるが、温度上昇と共に、緑色発光の強度だけが弱まり、相対的に Eu 由来の赤色発光が強くなるようになる。Tb の緑色発光の消光の原因には、Tb から β -ジケトン型配位子への(逆向き)励起エネルギー移動(EET)の他に、Tb から Eu への EET が考えられていた。しかし、Tb と Eu の距離は 14 Å と非常に長いので、Förster 型 EET が起こりえないとされている。そこで、Tb と Eu の間にあるホスフィン配位子に着目したところ、ホスフィン配位子の三重項状態を介した EET が起こり得ること、またホスフィン配位子の側鎖を変え、三重項状態のエネルギーを変化させることで、Tb から Eu への EET 効率を制御できることが明らかになった。

4 発表実績または予定

招待講演 (5 件) + 他に口頭発表 2 件・ポスター発表 2 件

★1) M. Hatanaka, “Computational study of the stereoselectivity of the Aldol reaction under hydrous condition”, 4th international Postgraduate Conference on Pharmaceutical Science, 2016/2/27-28, Chiba, (Japan).

★2) M. Hatanaka, “Computational study of the thermosensitive luminescence of lanthanide materials”, The Seventh Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry, 2016/1/25-28, Kaohsiung (Taiwan).

★3) M. Hatanaka, “Theoretical study of the thermo-sensitive f-f emission and quenching in lanthanide compounds”, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, 2015/12/15- 20, Honolulu (USA).

★4) M. Hatanaka, “Theoretical Study of Asymmetric Carbon-Carbon Bond Formations in Aqueous Media”, ICIQ-FIFC Spain-Japan Joint Symposium on Theoretical and Computational Chemistry of Complex Systems, 2015/11/25-27, Tarragona (Spain).

★5) M. Hatanaka, “Theoretical study of lanthanide luminescence for thermo- and biosensors” Joint Spanish-Japanese Symposium on Computational Approaches for the Study of Chemical and Biological Systems, 2015/11/23, Madrid (Spain).

5 出版実績または予定

★1) W.M.C. Sameera, M. Hatanaka, T. Kitanosono, S. Kobayashi, K. Morokuma*, “The Mechanism of Iron(II)-catalyzed Asymmetric Mukaiyama Aldol Reaction in Aqueous Media: Density Functional Theory and Artificial Force-Induced Reaction Study”, *J. Am. Chem. Soc.* 137, 11085-11094 (2015).

★2) M. Puripat, R. Ranzani, M. Hatanaka, W. Parasuk, V. Parasuk, K. Morokuma*, “The Biginelli reaction is a urea-catalyzed organocatalytic multicomponent reaction”, *J. Org. Chem.* 80, 6959-6967 (2015).

★3) M. Hatanaka*, K. Morokuma*, “How Can Fluctional Chiral Lanthanide (III) Complexes Achieve a High Stereoselectivity in Aqueous Mukaiyama-Aldol Reaction?”, *ACS Catal.* 5, 3731-3739 (2015).

分子スケールからみる液体中のナノ粒子の正確な輸送挙動と

Stokes-Einstein の関係

Explicit transport property and the Stokes-Einstein relation on the molecular scale for nanoparticles in simple liquids

○石井良樹（新潟大学大学院自然科学研究科）

1 研究目的、内容

温度 T の溶媒中にある半径 R_S の Brownian 粒子の自己拡散係数 D_i と溶媒の粘性率 η_{sv} との間には、Stokes-Einstein (SE) の関係

$$D_i = \frac{k_B T}{n\pi R_S \eta_{sv}} \quad (1)$$

が成立する。ここで n は Brownian 粒子の表面に働く摩擦力の比例定数を表し、 $n = 4$ は slip 境界条件、 $n = 6$ は stick 境界条件にそれぞれ対応する。この式は、巨大な溶質粒子に対して溶媒を連続体で近似した流体力学的モデルであるが、多くの通常の液体、すなわち分子スケールの溶質にも適用できることが経験的に知られており、近年では、ナノ粒子における SE の関係の破れが盛んに議論されている。一方で我々は、分子動力学 (MD) 法を用いた単純液体の輸送係数の定式化によって、分子スケールで成立する SE 式

$$\frac{D_i \eta_{sv}}{T} = \frac{k}{4\pi R_i} \left(\frac{6}{\pi} \eta \right)^{1/3} \left(\frac{\varepsilon_i}{\varepsilon_A} \right)^{-0.2} \left(\frac{m_i}{m_A} \right)^{-0.1} \quad (2)$$

を明らかにした[1,2]。ここで η は充填率、 R_i , m_i , ε_i は溶質粒子 i の半径と質量、エネルギー、 m_A , ε_A は溶媒内でのそれらの平均値をそれぞれ表す。すなわち(2)式は、分子スケールの SE の関係は、溶媒の充填率と溶質-溶媒間の質量差、相互作用エネルギー差に対する依存性をもつことを示している。その一方でこれらの変数依存性は、流体力学的極限に近づくにつれて、すなわち、溶質のサイズが溶媒分子よりも大きくなるにつれて減少し、(2)式は(1)式に漸近すると予想される。そこで本研究では、ナノ粒子を分子スケールと流体力学的極限の中間領域に位置づけ、単純液体中の球状フラーレン分子の自己拡散係数を MD 計算によって評価し、ナノスケールで成立する SE の関係の表式を導出した[3]。その際、フラーレン分子に対する流体力学的な境界条件の適用性も併せて考察した。

2 研究方法、計算方法

16 万原子からなる液体 Ar に、 C_{20} , C_{60} , C_{180} , C_{240} , C_{540} のいずれかのフラーレン分子を 8 分子溶存させた系の MD 計算を、Gromacs 4.5.5 を用いて実行した。系の密度は液体 Ar の実験値とした。フラーレン分子には全原子モデルを適用し、結合長は LINCS 法を用いて拘束した。フラーレン分子の炭素原子と溶媒 Ar との間の相互作用は Lennard-Jones (LJ) ポテンシャルとし、その LJ パラメータはフラーレン分子の種類に関係なく全て同じ値を適用した。フラーレン分子のサイズは、LJ モデルを用いた単純液体との一貫性を保つため、その重心と Ar 原子の間に働く二体間の相互作用エネルギーが 0 となる距離を用いて定義した。この場合のフラーレン分子の半径は C_{20} で 0.3 nm、 C_{540} で 1.2 nm となった。

3 研究成果

フラーレン分子の自己拡散係数における溶質-溶媒間の質量比とエネルギー比依存性をそれぞれ評価した。そのうちエネルギー比依存性は(2)式と同じ関係 $(\varepsilon_1/\varepsilon_A)^{-0.2}$ を示したが、質量比依存性 $(m_i/m_A)^{-0.1}$ は分子質量の増加に伴って消失した。図.1には、流体力学に基づくオリジナルのSEの関係と、分子スケールの表式を拡張して得られたSEの関係をそれぞれ示す。図.1(a)では、溶質が希ガス原子からフラーレン分子へと大きくなるにつれて、SE式の境界条件が $n=4$ のslip条件から $n=6$ のstick条件へと変化する挙動を示した。しかし図.1(b)のように、フラーレン分子の自己拡散係数に働く変数依存性を考慮したところ、その境界条件は先行研究[2]の希ガス原子と同じslip条件に一貫して一致した。これは、図.1(a)の境界条件の変化が見かけのもので、その起源は溶質-溶媒間の相互作用エネルギーにあることを意味している。したがって、C₅₄₀までの球状のナノ粒子には分子スケールのSEの関係が適用できること、またその境界条件の変化は溶媒との相互作用エネルギーを用いて解釈できることを明らかにした。

4 発表実績または予定

- ★[1] ○石井良樹, 大鳥範和, 「分子スケールにおける Stokes-Einstein の関係」, 第 38 回溶液化学シンポジウム, 高知, 2015 年 10 月 21-23 日.
- ★[2] ○石井良樹, 大鳥範和, 「分子スケールにおける Stokes-Einstein の関係とナノ粒子への拡張」, 第 6 回計算統計物理学研究会, 愛知, 2015 年 11 月 21-22 日.
- ★[3] ○石井良樹, 大鳥範和, 「ナノ粒子の Stokes-Einstein の関係: 分子スケールからの拡張」, 第 29 回分子シミュレーション討論会, 新潟, 2015 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
- ★[4] ○石井良樹, 大鳥範和, 「分子スケールからみるナノ粒子の Stokes-Einstein の関係と stick 境界条件の起源」, 電気化学会第 83 回大会, 大阪, 2016 年 3 月 29-31 日.

5 出版実績または予定

- [1] N. Ohtori and Y. Ishii, 「Explicit expression for the Stokes-Einstein relation for pure Lennard-Jones liquids」, Phys. Rev. E **91**, 012111 (2015).
- [2] N. Ohtori and Y. Ishii, 「Explicit expressions of self-diffusion coefficient, shear viscosity, and the Stokes-Einstein relation for binary mixtures of Lennard-Jones liquids」, J. Chem. Phys. **143**, 164514 (2015).
- ★[3] Y. Ishii and N. Ohtori, 「Molecular insights into the boundary conditions in the Stokes-Einstein relation」, Phys. Rev. E **93**, 050104 (2016).

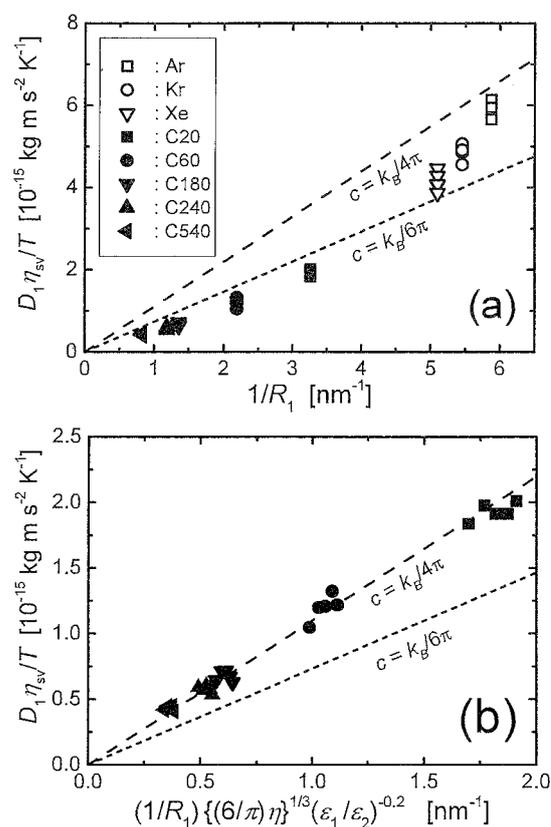


図.1 (a)流体力学に基づくオリジナルの表式と(b)分子スケールの表式を用いて得られるフラーレン分子の Stokes-Einstein の関係とその境界条件

π 拡張反応の機構解明研究と触媒反応設計

Mechanistic Study on Pd/*o*-Chloranil Catalyzed C–H Arylation of PAHs

○伊藤 英人、柴田 万織 (名古屋大学大学院理学研究科、名古屋大学教養教育院)

1 研究目的、内容

カップリング反応は、機能性物質や医薬品に含まれる重要骨格である芳香環連結分子を合成する強力な手法である。一般的なカップリング反応では各反応基質を事前に調整する必要があり、反応全体としては多段階工程となる。そこで、従来法に代わり反応工程を短縮する新戦略として、芳香環炭素-水素(C-H)結合直接アリール化反応が注目を浴びている。配向基をもつ芳香環や反応性の高いヘテロ芳香環などの C-H アリール化反応は過去に多数報告されている一方で、配向基をもたないベンゼン環や多環芳香族炭化水素(PAH)の C-H アリール化反応の報告例は、非常に少ない上に反応機構も未だ不明瞭である。これらの反応は、配向基を必要とせずに芳香環同士を直接連結可能な究極のカップリング反応である。そこで本研究では、すでに開発しているパラジウム触媒による PAH の C-H アリール化について量子化学計算を用いた反応機構解明を行い、その知見を以ってより高活性な新規触媒の合理的設計と新しい反応開発を行う。また本反応によって得られる π 拡張された多環芳香族炭化水素類の安定構造や光物性などを量子化学計算を用いて見積もることを目的とする。

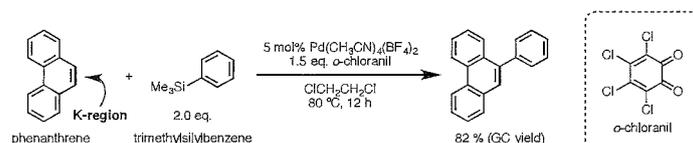
2 研究方法、計算方法

本研究では、全ての計算を Gaussian 09 プログラムを用いて行った。各分子構造の最適化は、密度汎関数法(DFT)に基づく B3PW91 汎関数を用いて行った。その際、各原子に対しては分散関数を加えた double-zeta 基底関数を用いた。さらに、DFT により求めた分子構造に対して、非経験的分子軌道法に基づく、スピンスケール補正を伴う 2 次の Møller-Plesset 摂動法(SCS-MP2)を用いたエネルギー計算を行った。その際、各原子に対しては、分散関数を加えた triple-zeta 基底関数の他に、直接的に反応の進行に関与しない原子に対しては triple-zeta 基底関数を用いた。用いた基底関数の詳細は次の通りである。DFT 計算においては、パラジウム原子に対しては LANL2DZ、ホウ素・フッ素・窒素・酸素原子や、反応の進行に直接関与する炭素原子に対しては 6-31+G*、塩素・ケイ素原子や、前述の炭素以外の炭素原子に対して 6-31G*、水素原子に対しては、反応の進行に直接関与する原子には 6-31G**を、それ以外の原子には 6-31G 基底関数を用いた。さらにパラジウムに関してはその内核電子を LANL2DZ を用いた有効核ポテンシャル(ECP)に置き換えて計算を行った。最適化構造において 1 つの虚数振動数をもつ構造を遷移状態とした。反応経路は全て IRC 計算により固有反応経路を決定している。SCS-MP2 計算においては、パラジウム原子に対しては SDD、ホウ素・フッ素・窒素・酸素原子や、反応の進行に直接関与する炭素原子に対しては 6-311+G*、塩素・ケイ素原子や、前述の炭素以外の炭素原子に対しては 6-311G*、水素原子に対しては 6-311G**基底関数を用いた。パラジウムに関しては、DFT 計算同様に、その内核電子を SDD を用いた ECP に置き換えて計算を行った。溶媒効果の計算は、IEFPCM を用いて行った。さらに、特定の構造に対して、NBO 解析を用いた電荷分布や分子軌道の計算を行った。

3 研究成果

当研究室では以前に、パラジウム/*o*-クロラニル触媒存在下、トリメチルシリルアレーンやアリールボロキシン、ジベンゾシロールをアリール化剤として用いた、PAH の C-H 結合直接アリール化反応を報告して

いる(Scheme 1)。計算科学研究センターを利用し本反応の反応機構解明研究を行い、その反応機構を明らかにした。本反応は、カチオン性パラジウム(II)錯体 **1** に対するオルトクロラニルの配位、続くトリメチルシリルベンゼンとのトランスメタル化によるアリールパラジウム(II)種 **5** の形成から開始する(Figure 1)。続いてフェナントレン K 領域での錯体 **5** への配位とカルボメタル化が進行していることがわかった。これは C-H アリール化としては珍しい機構である。また、触媒サイクルでの律速段階はカルボメタル化段階であり、その活性化エネルギーは比較的小さい $14.3 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ であった。カルボメタル化により生じたジヒドロフェナントリルパラジウム(II)種 **7** は、系中に過剰に存在するオルトクロラニルにより β -水素脱離と脱メタル化を引き起こし、カップリング生成物を与える。そしてこの時同時に生じる Pd(0)種は配位子のオルトクロラニルによって自発的に酸化されパラジウム(II)カテコラート錯体 **8** が生じ、配位子交換を経てもとのパラジウム錯体 **1** が再生することが明らかとなった。また、本反応の位置選択性発現の鍵は、錯体 **5** がフェナントレンの最も二重結合性の高い K 領域に選択的に配位してカルボメタル化を起こることであった。フェナントレンの K 領域以外への配位及びカルボメタル化は、いずれも不安定であるか活性化エネルギーが非常に高く、K 領域での反応に比べ不利となることがわかった。本研究の成果は 2016 年中に論文投稿予定である。



Scheme 1. Pd/*o*-chloranil catalyzed K-region selective direct C-H arylation of PAH with trimethylsilylbenzene.

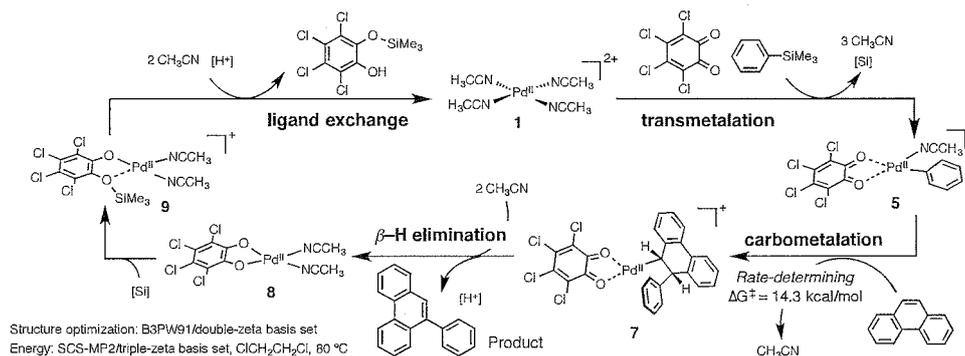


Figure 1. Proposed mechanism of Pd/*o*-chloranil catalyzed C-H arylation of phenanthrene.

また、本反応を利用した π 拡張生成物や関連研究のナノカーボン分子の構造最適化や分子軌道計算なども行った。

4 発表、出版実績または予定

★1. Y. Miyauchi, S. Fujii, K. Johmoto, N. Yasuda, H. Ito, K. Itami, H. Uekusa, M. Kiguchi, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 18900–18904. ★2. K. Hata, H. Ito, Y. Segawa, K. Itami, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 2737–3746. ★3. Y. Segawa, A. Yagi, H. Ito, K. Itami, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1430–1433. ★4. Y. Yano, H. Ito, Y. Segawa, K. Itami, *Synlett*, **2016**, *27*, *eFirst*, DOI: 10.1055/s-0035-1561455. ★5. M. Shibata, K. Ozaki, K. Kawasumi, H. Ito, K. Itami, poster presentation, 13th International Kyoto Conference of Organic Chemistry (IKCOC-13), 講演番号 PC(C)-72, 京都. ★6. H. Ito, K. Ozaki, M. Shibata, K. Kawasumi, K. Itami, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM2015), oral presentation, 講演番号 1391, Hawaii. ★5. 柴田万織、伊藤英人、伊丹健一郎、第 62 回有機金属化学討論会、ホスター発表、講演番号 P3-81、関西大学。

多核有機金属分子ワイヤーの電子状態の解明

Elucidation of Electronic Structure of Multinuclear Organometallic Molecular Wire

○田中 裕也 (東京工業大学 資源化学研究所)

1 研究目的、内容

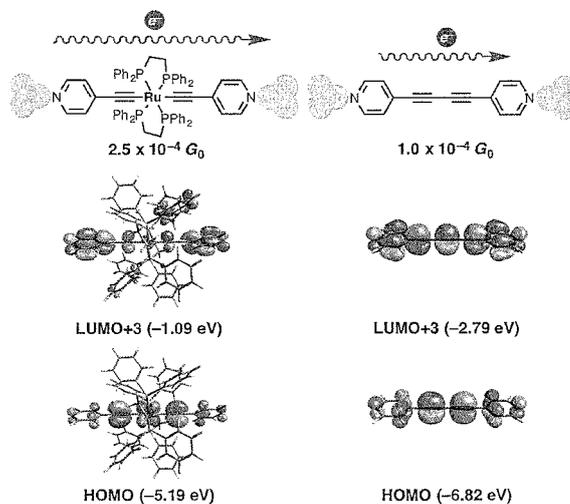
分子エレクトロニクスは金属電極間に機能分子を挿入した分子ジャンクションを構築し、それらを集積させることで達成できる。従って、電極内における分子機能を効果的に発揮する事が重要であり、そのため分子構造と導電性の相関を明らかにすることは必須かつ重要な課題である。申請者らはこれまでに、有機金属錯体を有機分子ワイヤーへ導入することで、電気伝導度が向上することを報告した^[1]。本研究では高伝導度を示す理由について、DFT レベルでの分子軌道計算および電極架橋モデルの DFT/非平衡グリーン関数法を利用した計算を行った。

2 研究方法、計算方法

DFT 計算には Gaussian 09D プログラムを用いた。また両端に三角錐型 Au₃₅ 電極を架橋した電極架橋モデル計算は多田らが開発した計算手法を用いた (T. Tada *et. al. J. Chem. Phys.*, **2004**, *121*, 8050.)。

3 研究成果

末端に金属と接合するピリジンを持つ有機分子ワイヤーおよび Ru(dppe)₂ ユニットを持つ有機金属分子ワイヤーの DFT 計算を行った。軌道準位は Ru(dppe) ユニットを持つ有機金属分子ワイヤーが HOMO/LUMO 共に約 2 eV 程度低い値を示した。有機金属分子ワイヤーの HOMO は分子全体に広がっているのに対して、LUMO+3 (有機ワイヤーの LUMO に対応) は Ru 原子が共役系を分断した軌道を示した。電極架橋モデルにおいてゼロバイアス時の伝導度を見積もったところ、実験値と定性的に一致した結果が得られた。有機分子ジャンクションでは LUMO に高い透過ピークを示すのに対して、有機金属分子ジャンクションでは LUMO ピークは減少し、HOMO にブロードなピークが確認された。以上のことから、有機金属分子ワイヤーでは高い HOMO 準位が高伝導度に寄与したことが明らかとなった。



4 発表、出版実績

[1] ★K. Sugimoto, Y. Tanaka, S. Fujii, T. Tada, M. Kiguchi, M. Akita *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 5796-5799 (DOI: 10.1039/C6CC01705C).

[2] ★○Y. Tanaka, M. Akita 「Single Molecule Conductance of Molecular Wires with Redox-Active Organometallic Units」 (oral) PACIFICHEM 2015 (Hawaii) 12月15~20日 他学会発表8件

量子化学計算によるガス状化学物質と O₃・OH との反応機構の解明

Quantum chemical study of the reaction mechanisms between chemicals and O₃/OH in the gas phase

○古濱 彩子 (国立環境研究所)

1 研究目的、内容

アミンとオゾン O₃ との反応機構の解明と活性化エネルギーは、大気反応の速度定数を知る上で必要になる。これまでの研究では、ジメチルアミン DMA と O₃ との密度汎関数法で反応経路探索計算を実施し、従来の実験結果の解釈とは異なる CH₃ 基の H と O₃ が結合した遷移状態(TS)を経る過程を提案した[1]。反応機構の裏付けには、CASPT2 法による多配置性と動的電子相関考慮した計算も必要であり、本申請資源で検証を行う。

2 研究方法、計算方法

MOLPRO を用いて、CASPT2 レベルで DMA と O₃ との反応の TS complex 及びその IRC 経路に沿った構造毎にエネルギーを求めた。DMA...O₃ から結合解離を経た生成物につながる TS complex は図 1 の通りである。

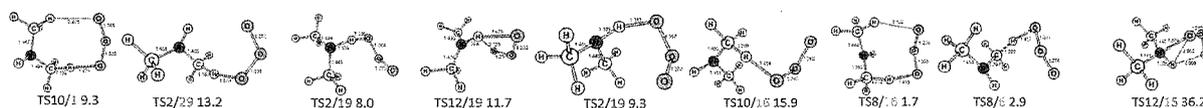


図 1 DMA-O₃ TS complex と解離極限からのエネルギー差(kJ/mol) M062X/aug-cc-pVDZ で計算 [1]

3 研究成果

DMA-O₃ TS complex のうち TS12/15 では、CASPT2 では CASSCF や M062X のレベルでの IRC 経路に沿ったエネルギー計算では見られなかったエネルギーの極小点が見られ、励起状態の影響が見受けられた。計算科学研究センターの資源を用いて CASPT2(10,9)/aug-cc-pVDZ 励起状態計算(State=2)を実施した所、励起状態のエネルギー値は収束しなかった。そこで原子価軌道を中心に軌道を確認した所、TS12/15 complex の N...O 結合生成過程の構造毎で CAS 軌道の入替えが激しく、CAS 空間の拡張が必要な状況であった。他の TS complex とエネルギーの比較可能な様、同じ性質を保つ計算には全原子価軌道まで考慮するのが妥当だが、このような CAS 空間の拡張は DMA-O₃ 系での CASPT2/aug-cc-pVDZ レベルでは容易ではない。次年度以降に計算科学研究センターの資源を用いてモノメチルアミン CH₃NH₂-O₃ 系で実施を検討することが現実的である。

4 発表実績または予定

1. [Furuhama A.](#), Imamura T., Maeda S., Taketsugu T. "Reaction pathway of amine [(CH₃)_nNH_(3-n), n = 1,2,3] and ozone" 第 31 回反応化学討論会, 2015 年 6 月北海道.
2. ★ [古濱彩子](#), 今村隆史, 前田理, 武次徹也「第 1,2,3 級アミンと O₃ の反応速度定数に関する理論的考察」第 10 回分子科学討論会, 2016 年 9 月神戸 (発表申込済).

5 出版実績または予定

[Furuhama A.](#), Imamura T., Maeda S., Taketsugu T., J. Chem. Phys. A, in preparation.

凝集系における緩和および反応ダイナミクスの理論研究

Theoretical studies of relaxations and reaction dynamics in condensed phases

○ 齊藤 真司、森 俊文、甲田 信一、Mahroof Kalathingal (分子科学研究所)、
東 雅大、安慶名 麻華、山内 真梨江、水谷 亮 (琉球大学)

1 研究目的、内容

凝縮系で見られる幅広い時間・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や、そこから化学反応やタンパク質の機能がどう生まれるかを明らかにすることを目的として、量子化学計算と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つが、この多次元空間の中からほとんどのタンパク質は自発的に決まった構造（天然構造）をとる。この天然構造に至るまでの過程（フォールディング過程）はこれまで経路モデルやファネルモデルなどによって理解されてきたが、近年の実験より、天然状態でもタンパク質は大きく揺らいだり複数の状態をとったりすることが明らかになってきたことで、よりダイナミックな描像でタンパク質のフォールディング過程を理解する重要性が高まっている。分子動力学シミュレーションはこのような構造変化の動的過程を分子レベルで調べるのに有効であるが、系の自由度の多さゆえトラジェクトリの解析は容易ではない。我々は、特に遅いダイナミクスに着目して長時間トラジェクトリの解析を行うことで、フォールディング過程の動的機構と、その機構に温度変化やアミノ酸の変異がどう影響するかを調べた。

1.2 時計タンパク質 KaiC における遅い ATP 加水分解反応の機構に関する理論的研究

シアノバクテリアの生物時計の 24 時間（概日）リズムは 3 つの時計タンパク質 KaiA, KaiB, KaiC によって制御されていることが知られているが、その中でも特に KaiC の N 末端ドメインで起こる ATP 加水分解反応の速さが概日周期の長さを決定する主要因であることが分かってきた。その ATP 加水分解反応の速度は、Myosin や Kinesin など他のよく知られているモータータンパク質の加水分解能と比べ 100 倍以上も遅いものの、非常に安定しているという特徴を持つ。したがって、概日リズムの分子機構を理解する上で、N 末端ドメインでの ATP 加水分解反応の機構を解明することが重要となる。本研究ではまず加水分解反応の前段階に着目し、反応が起きる ATP に対して水がどれだけ近づきやすいかを調べた。特に、時計タンパク質との比較対象として、Myosin、Kinesin といったモータータンパク質でも同様の計算を実行し、比較を行った。

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は、内部に複数の色素を持つ。この色素の励起状態を最適化することで、光捕集アンテナは高速・高効率な励起エネルギー移動を達成している。本研究では実験・理論の両面で古くから広く研究されてきた光捕集アンテナである Fenna-Matthews-Olson (FMO) タンパクに着目している。本年度は 2 つの菌種 *Prosthecochloris aestuarii* と *Chlorobium tepidum* 由来の FMO タンパク中の色素バクテリオクロフィル *a* の励起エネルギーの大きさと揺らぎを解析した。この 2 種類の FMO タンパクは、互いに 77% の類似性を持ち、FMO タンパク中の 7 つの色素に配位結合や水素結合している残基は全て同じであるが、低温での吸収スペクトルが大きく異なることが知られている。このことから FMO タンパク中の色素の励起エネルギーが異なることが示唆されているが、その分子論的起源については

よく分かっていない。そこで本研究では、我々が開発してきた手法を用いて、この2種類のFMOタンパク中の色素の励起エネルギーの解析を行った。

1.4 溶液中のビスジイミン銅(I)錯体の光励起ダイナミクスに関する理論的研究

ビスジイミン銅(I)錯体は、安価な光学材料として注目を集めている物質である。この銅錯体は、基底状態では二つの配位子が互いに垂直にある四面体構造を取る。一方、光照射によって銅から配位子への電荷移動遷移 (MLCT 遷移) が起きると、擬ヤーン・テラー効果により二つの配位子が平行になろうとする「平坦化」の構造変化が起きる。このダイナミクスは溶媒や配位子の置換基によって大きく異なることが知られているが、その詳細はよく分かっていない。特に、これまで溶媒効果に関する理論研究は皆無であった。そこで本研究では、溶媒を露わに取り扱った分子シミュレーションにより、溶液中のビスジイミン銅(I)錯体の光励起ダイナミクスの解析を行った。

1.5 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

紅色細菌の光捕集アンテナは、膜貫通ヘリックスが1本の小さなポリペプチドと色素が複数集まって環状構造を形成し、光捕集アンテナとしての機能を発現する。この光捕集アンテナの自己組織化過程は、まず2種類のポリペプチドと色素2分子のサブユニット B820 が作られた後に環状構造の光捕集アンテナが形成される。しかし、サブユニット B820 の構造や形成過程などの分子論的機構は不明である。そこで本研究では、分子動力学(MD)シミュレーションを用いてサブユニット B820 の構造の解析を行った。

2 研究方法、計算方法

2.1 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

フォールディング過程を詳細に調べるためのトラジェクトリとして、我々は D. Shaw らが Anton を使って計算した Villin headpiece subdomain (HP35) の ~300 μ s 長のトラジェクトリを用いた。特に、345 K での野生型に加え、より天然状態が安定な N1cN1c 変異体の 360, 370, 380 K でのトラジェクトリを調べた。各トラジェクトリについて、我々が開発したモードの遅さに基づいて重要な座標を決定する DCA 法を適用することで、フォールディング/アンフォールディングに対応する一番遅いモードの決定を行い、フォールディング過程の経路やダイナミクスの解析と比較を行った。

2.2 時計タンパク質 KaiC における遅い ATP 加水分解反応の機構に関する理論的研究

KaiC タンパク質としては近年我々が共同研究者と一緒に発表した論文で得られた N 末端ドメインのみの結晶構造を出発点として平衡化を行った構造を用意し、それを用いて ATP と水分子の距離および配向を座標とした自由エネルギー面を、アンブレラサンプリングによって計算した。計算プログラムは AMBER14 を使い、力場としては古典力場 (AMBER99SBildn) および QM/MM 法を用いた。また、サンプリングを十分に確保するため、QM 領域には半経験手法である AM1/d 法を使用した。アンブレラサンプリングでは各ウィンドウあたり、MM 法は 3ns、QM/MM 法は 100ps の全原子分子動力学シミュレーションを行った。これらのサンプリングの結果から、WHAM 法を用いて自由エネルギー面を計算した。

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

これまで我々は、FMO タンパク中の色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎを解析するため、色素の励起状態を記述可能な量子化学計算手法および色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎを解析可能な手法を開発してきた。この2つの手法を組み合わせることで、*Prosthecochloris aestuarii* 由来の FMO タンパク中の色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎをほぼ定量的に再現することに成功した。さらに、励起エネルギーの大きさと揺らぎを決める要因がサイトによって異なり、色素の構造の歪みや周囲のタンパク質の環境の違いによ

ることも明らかにした。本年度はこの2つの手法を *Chlorobium tepidum* 由来の FMO タンパク中の色素の励起エネルギーの解析に適用した。

2.4 溶液中のビスジイミン銅(I)錯体の光励起ダイナミクスに関する理論的研究

本研究では最も単純なビスジイミン銅(I)錯体である $[\text{Cu}(\text{phen})_2]^+$ を対象とした。手法としては、課題 2.3 で開発した MMSIC 法を用いて銅錯体の基底状態と励起状態のポテンシャル面を作成し、励起状態ポテンシャル上での MD シミュレーションを行った。MD シミュレーションは気相中、ジクロロメタン中、アセトニトリル中の3つの環境で行い、その結果を比較した。

2.5 光捕集アンテナの自己組織化に関する理論的研究

サブユニット B820 は、 α と β の2種類のポリペプチドが1つずつと色素バクテリオクロフィル *a* が2分子から構成される。本研究では、再構成実験のデータが豊富にある *Phaeospirillum molischianum* 由来の周辺光捕集アンテナ LH2 と *Rhodospirillum rubrum* 由来のコア光捕集複合体 LH1 の α ポリペプチドと β ポリペプチドを用いた。特に、LH2 由来、LH1 由来、そして LH1 の α ポリペプチドと LH2 の β ポリペプチドを組み合わせた混成体のサブユニット B820 を作成し、それぞれの相互作用エネルギーの解析を行った。

3 研究成果

3.1 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

まず、天然状態とアンフォールド状態を決定するために、一番遅いモード (DC1) に関する自由エネルギー曲線を調べたところ、いずれの系でも2つの状態をはっきり定義することができた一方で、遷移過程の自由エネルギー障壁付近はでこぼこしていることが分かった。そこで、遷移のダイナミクスを調べるために、遷移領域を通過するのにかかる時間 (transition path time) を計算したところ、イベント毎にかかる時間が大きく異なっていた。この結果は、複数の遷移経路が存在し、異なった遷移過程を経て遷移していることを示唆している。さらにその詳細を調べるために、DC1 と他のモードとの2次元自由エネルギー面を調べたところ、天然構造で見られる3つの α ヘリックスのうち、N 末端側のものから壊れる経路と、C 末端側のヘリックスから壊れる経路があることがわかった。本研究の結果は、このように小さなタンパク質であってもフォールディング過程は性質の異なる複数の経路を持ち、不均一な遷移ダイナミクスを示すことを明らかにしたもので、フォールディング過程を理解する上で、遷移ダイナミクスを考慮することの重要性を示唆している。

3.2 時計タンパク質 KaiC における遅い ATP 加水分解反応の機構に関する理論的研究

まず、MM 法による自由エネルギー面を計算したところ、水が ATP に接近するにつれて Myosin と Kinesin の自由エネルギー面が非常に似た形になってしまい、また水の配向が反応に不向きなままほとんど変わらないなどの問題が見られた。この原因としては古典力場が化学結合の組み換えに対応していないことなどが考えられる。そこで、次に ATP および反応に関与する水分子について QM 法を用いて、QM/MM 法で同様の計算を行ったところ、より反応に適した構造や実験結果に即した自由エネルギー面が得られた。KaiC についても同様に自由エネルギー面の計算と解析を行った結果、Myosin、Kinesin と比較して KaiC 中では水は ATP に接近しづらいことが明らかになった。これが KaiC の ATP 加水分解が特異に遅い理由の一つだと考えられる。

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

2種類の 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、サイト 5 と呼ばれる色素の励起エネルギーが大きく変化することが分かった。これは、実験スペクトルをフィッティングして得られた結果と一致する。また、その励起エネルギーの違いは、色素の側鎖のアセチル基のねじれの大きさと周囲の3つのアミノ酸残基が与える静電的な相互作用が異なるためと明らかにした。また、

Prosthecochloris aestuarii 由来の FMO タンパク中の方が、アセチル基が大きくねじれて揺らいでおり、色素の励起エネルギーの揺らぎも大きいこともわかった。

さらに、近年 FMO タンパク 3 量体の単量体の間に発見された「8 番目」の色素の励起エネルギーについても解析を行い、8 番目の色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎは 2 種類の FMO タンパクで大きく異なり、それが周囲の環境の違いによるものであることを明らかにした。

3.4 溶液中のビスジイミン銅(II)錯体の光励起ダイナミクスに関する理論的研究

気相中と溶液中の MD シミュレーションの結果を比較したところ、平坦化の速度に大きな違いが見られ、溶媒が光励起ダイナミクスに大きな影響を与えることを明らかにした。また、ジクロロメタン中とアセトニトリル中の平坦化の速度は実験とよく一致した。さらに、アセトニトリル中では、平坦化後にアセトニトリルが銅に配位し、exciplex を形成していることが分かった。

3.5 光捕集アンテナの自己組織化に関する理論的研究

MD シミュレーションの結果、サブユニット B820 では高次集合体の X 線結晶構造よりも水素結合の数が増え、より安定化した構造が得られた。また、混成体の B820 の相互作用エネルギーは、native な LH1 由来や LH2 由来の B820 よりも小さく、実験と一致した結果が得られた。さらに、相互作用エネルギーを解析したところ、N 末端での相互作用が重要であることが分かった。

4 発表、出版実績または予定

★M. Higashi, "Toward quantitative analysis of excitation energy transfer in light-harvesting antennas," The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), Honolulu, HI, USA, December 2015 (invited).

★T. Mori, S. Saito, "Theoretical study of the dynamic heterogeneity in the protein folding/unfolding transitions", 10th European Biophysics Congress (EBSA2015), Dresden, Germany, July 2015

これに加え、国内外で研究発表を行った。

5 出版実績または予定

★J. Abe, T. B. Hiyama, A. Mukaiyama, S. Son, T. Mori, S. Saito, M. Osako, J. Wolanin, E. Yamashita, T. Kondo, S. Akiyama, "Atomic-scale origins of slowness in the cyanobacterial circadian clock", *Science* **349**, 312-316 (2015)

★N. Hanif, A. Murni, M. Yamauchi, M. Higashi, and J. Tanaka, "A new trinor-guaiane sesquiterpene from an Indonesian soft coral *Anthelia* sp.", *Nat. Prod. Commun.* **10**, 1907-1910 (2015)

★S. Tanimoto, M. Higashi, N. Yoshida, H. Nakano, "The ion-dependence of carbohydrate binding of CBM36: MD and 3D-RISM study", *J. Phys. Condens. Matter*, *in press*

東 雅大, "揺らぎを露わに考慮可能な計算手法による凝縮相中の化学反応の解明", *化学と工業*, **68-11**, 1040-1041 (2015)

東 雅大, "MM・MD・QM/MM法による生体分子シミュレーション", *生物工学会誌* **93**, 547-551 (2015)

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
(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, 2015)。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、ナフタレンエキシマーのエキシマー発光に関するメカニズムの解明、鉄オキソポルフィリンの電子レベル決定に取り組んだ。

2 研究方法、計算方法

芳香族励起二量体 (aromatic excimer) は、励起された芳香族分子が基底状態にある同種の分子と形成する二量体であり、単量体に比べて大幅に長波長かつ幅広い蛍光等の特異な性質を示すことから、光化学・光物理の分野における興味深い研究対象となっている。ナフタレン励起二量体の電子状態は、実験および半経験的手法による解析の結果、単量体の La 励起状態 (主配置: HOMO \rightarrow LUMO 一電子励起) 由来と考えられている。それに対し、単量体の S1 は HOMO-1 \rightarrow LUMO および HOMO \rightarrow LUMO+1 を主配置とする Lb 励起状態であり、La は S2 に対応する。よって、励起二量体形成の過程における La, Lb の準位の逆転が示唆されるが、多配置性の異なる両状態をバランスよく記述することの困難のため、La-Lb の逆転を再現し、かつ吸収・蛍光エネルギー等を高精度に計算できた例は、知りうる限りまだ無い。そこで本研究では、大規模な参照空間を扱える DMRG-CASPT2 法を用い、ナフタレン二量体の励起状態を計算した。構造を最適化した

ナフタレン単量体をずれなく重ねて二量体のモデルとし、分子間距離 $r(R-R)=2.7-10.0 \text{ \AA}$ の基底状態 S_0 ・励起状態 S_1, S_2 のポテンシャル曲線を DMRG-CASPT2 法により計算した。参照空間は 20π 電子 20π 軌道より構成し (CAS($20\pi e, 20\pi o$))、DMRG-CASSCF 計算から分子軌道は最適化された。基底関数は、cc-pVDZ と cc-pVTZ の2種類を用いた。より小規模な CAS (CAS($8\pi e, 8\pi o$), CAS($10\pi e, 10\pi o$), CAS($12\pi e, 12\pi o$)) を用いた CASPT2 および単参照理論 Coupled-Cluster 法、TDDFT(B3LYP, CAM-B3LYP, ω B98XD), CIS(D)による計算も行った。

DMRG-MRCI をより大きな系へ適応するために、4体密度行列のキュムラント分解式を露わにテンソル縮約演算に考慮するプログラムの改良を行った。4体密度行列の分解によりテンソルランクの縮減が組み入れることで、計算コストを N^9 のオーダーから N^8 のオーダーへ軽減される。テンソル分解を考慮する実装および高効率な計算コードへプログラムは困難を極める。そこで我々は、多体方程式の自動導出及び、並列計算コードへ変換するテンソル生成ライブラリを開発した。これにより FIC-MRCI プログラムは効率よく実装される。また、コードは、並列化 API である Message Passing Interface 及び Global Arrays Toolkit に基づいており、並列実行可能である。また、テンソル縮約エンジンは線形代数ライブラリ BLAS を用いて実装されており、高効率にベクトル化されている。DMRG-MRCI の拡張実装を用いて、iron-oxo porphyrin の電子的アイソマーの安定性に関する応用研究を行った。

3 研究成果

DMRG-CASPT2 法による計算では、 $r(R-R)$ の長い領域において Lb 由来の励起状態が La 由来より準位が低い。それに対し、平衡分子間距離 r_e 付近では準位が逆転し、La 由来の方が低い。すなわち、励起二量体の電子状態は La 由来であることが示唆され、従来の解析と整合する。一方、CAS($8\pi e, 8\pi o$)を参照とする CASPT2 計算では、Lb 由来状態の大幅な過小評価により、La-Lb 逆転自体が見られない。CAS($12\pi e, 12\pi o$)では、 $r(R-R)$ の長い領域で La, Lb のカーブがほぼ重なるなど、両状態をバランスよく記述できない。EOM-CCSD, CIS(D)計算でも La-Lb 逆転は予測されない。よって、La-Lb 逆転を再現し、かつ吸収・蛍光エネルギー等の分光学的定数を高精度に求めるには、大規模な配置空間を参照とする多参照理論による計算が必要と考えられる。

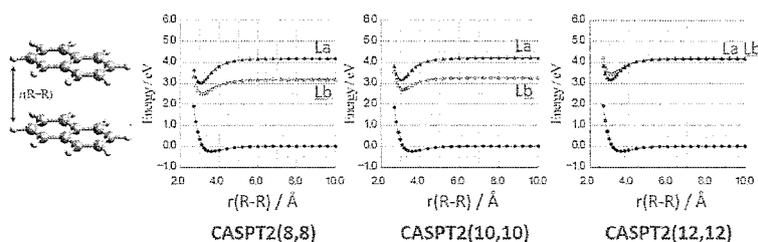


図 1. 小規模な CAS (CAS(8,8)、CAS(10,10)、CAS(12,12)) を用いた CASPT2 計算によるポテンシャル曲線

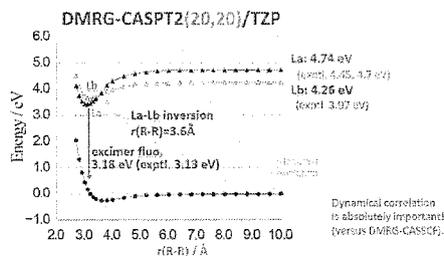


図 2. DMRG-CASPT2 法によって計算されたポテンシャル曲線

DMRG-MRCI の拡張実装は、ポリエン鎖(C_nH_{n+2} ; $n = 6, \dots, 24$)をテスト系としてベンチマーク計算により性能評価をした。6-31G*を基底関数として用い、活性軌道としてポリエンのすべての π 軌道を用いた (すなわち CAS($n\pi e, n\pi o$))。計算時間の n 依存性を検証し、拡張実装が N^8 のオーダーで計算コストがスケールすることが示され、スケーラビリティの向上を示すことができた。iron-oxo porphyrin の電子的アイソマーの安定性は、近年議論の対象である。iron-oxo porphyrin は、Cytochrome P450 の金属活性中心であるが、その活性中間体は、iron(IV)-oxo porphyrin ラジカルカチオンとして広く知られていた(Cpd I と呼ばれる)。しかしながら最新の高速レーザー分光の結果から、iron(V)-oxo 中間体である可能性が示唆された。本研究は iron-oxo porphyrin の電子的アイソマーの安定性を DMRG-MRCI 計算から検証した。本研究では、アイソマーの検証対象として、 $^3Fe(IV)$ 、 $^5Fe(IV)$ 、 $2Fe(V)$ アイソマーを取り上げた。それぞれの電子状態に対して 28 電子 29 軌道の大規模な参照空間として DMRG-CASSCF から参照関数を求めた。そして、その参照関数を出発として DMRG-CASPT2 および DMRG-MRCI+Q 計算を行い、全エネルギーの比較から安定性を決定した。図 3 に得られた相対エネルギーの結果を示す。DMRG-MRCI+Q 計算では、 $^3Fe(IV)$ が最安定状態であるという従来の描像をサポートした。

Development of DMRG-MRCI (based on FIC-MRCI)

Compound I: Fe-oxo porphyrin [FeO(P)Cl]	Relative energies (in kcal/mol)			
	$^3Fe(IV)$	$^5Fe(IV)$	$^2Fe(V)$	
 <p>▶ active space $16 \times Pn + 2 \times (P-Fe)\sigma$ $+ 4 \times (Fe-O)n + 2 \times (Fe-D)\sigma$ $+ Fe\ 3d + 4 \times Fe\ 3d'$ $= 29$ active MOs \rightarrow DMRG-CAS(28e,29o)</p> <p>The oxidation state of Fe(IV) has been considered to be the most stable (DFT and expt.) Fe(V) was recently hypothesized as the most stable state (LFP expt.) ① supported by CASPT2/RASPT2 (Shank/Pierroz)</p>	508 AOs			
	DMRG-CASPT2	0	1.41	4.52
	DMRG-MRCI+Q	0	4.99	11.87
	968 AOs			
	CASPT2(15e,16o)	0	3.2	1.6
	RASPT2(29e,28o)	0	-1.5	-1.7
	DMRG-CASPT2	0	3.06	-0.33
	DMRG-MRCI+Q ¹⁾	0	6.64	7.01
	B3LYP	0	9.7	12.4
	BP86	0	19.1	1.0
	OLYP	0	10.1	2.9

図 3. DMRG-MRCI 法を用いた FeO(P)Cl 分子のスピニエネルギー差の計算結果

4 発表または予定

招待講演

- ★T. Yanai, Nanjing, China (Jun 3, 2015); Recent Advances in Electronic Structure Theory, “Advanced multireference theory based on density matrix renormalization group” (招待講演).
- ★T. Yanai, Bratislava, Slovakia (Oct 11-14, 2015); The 6th Japan-Czech-Slovak Symposium for Theoretical and Computational Chemistry, “Advanced multireference theory using ab initio density matrix renormalization group” (招待講演).
- ★T. Yanai, Tarragona, Spain (Nov. 25-27, 2015) ICIQ-FICF Spain-Japan Joint Symposium on Theoretical and Computational Chemistry of Complex Systems, “Advanced multireference theory based on density matrix renormalization group: theory and applications” (招待講演).
- ★T. Yanai, Okazaki, IMS (Jan 11-14, 2016) The 75th Okazaki Conference Tensor Network States: Algorithms and Applications, “Quantum chemistry with density matrix renormalization group” (招待講演).
- ★T. Yanai, BITEC, Bangkok, Thailand (Feb. 9-11, 2016) Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON2016), “Computational quantum chemistry with an efficient many-electron theory: Theory and

applications” (招待講演).

- ★ T. Yanai, San Diego, USA (Mar 13-17, 2016) The 251th ACS meeting, “Recent progress in multireference dynamic correlation methods based on density matrix renormalization group” (招待講演).

5 出版実績または予定

- ★ S. Horiuchi, Y. Tachibana, K. Yamamoto, S. Kawamata, K. Takase, T. Matsutani, K. Masai, Y. Kurashige, T. Yanai, and T. Murahashi, Remarkable Metal Binding Ability of Carotenes: Decanuclear Homo- and Heterometal Chains Stabilized by β -Carotene Sandwich, *Nature Comm.* **6**, 6742 (8 pages) (2015).
- ★ K. Yamamoto, P. Pandit, T. Nakamura, Y. Kurashige, T. Yanai, G. Nakamura, S. Masaoka, S. Higashibayashi, Acid-regulated reversible electron transfer through disproportionation to a stable radical, *Chem. Sci.* **6**, 4160-4173 (2015).
- ★ M. Saitow, Y. Kurashige, and T. Yanai, Fully internally contracted multireference configuration interaction theory using density matrix renormalization group: A reduced-scaling implementation derived by computer-aided tensor factorization, *J. Chem. Theo. Comp.* **11**, 5120-5131 (2015).
- ★ M. Okamura, M. Kondo, R. Kuga, Y. Kurashige, T. Yanai, S. Hayami, M. Yoshida, K. Yoneda, S. Kawata and S. Masaoka, A pentanuclear iron catalyst designed for water oxidation, *Nature*, **530**, 465–468 (2016).
- ★ S. Shirai, Y. Kurashige, T. Yanai, Computational Evidence of Inversion of 1L_a and 1L_b -Derived Excited States in Naphthalene Excimer Formation from ab Initio Multireference Theory with Large Active Space: DMRG-CASPT2 Study, *J. Chem. Theory Comput.* **12**, 2366–2372 (2016).

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を反映した機能材料は多く開発されているが、更に、ナノ構造体が光と相互作用することによって光の自由度を露に取込み、物質に光応答特性を付加することができれば、光・電子融合機能を併せ持った高機能量子デバイスへの設計に繋がると期待できる。プラズモンポラリトンや励起子ポラリトンは光と物質の露な相互作用に関連する物理現象であり、それらを利用したデバイス設計に向けた実験研究は盛んに行われている。しかし対応する理論研究は、実在系からかけ離れた定性的議論を行っている数値モデル計算か、電子構造の素性を全く無視した古典電磁気学計算のいずれかの研究が殆どであり、数 nm 程度を超える実在系ナノ構造体を対象として光励起電子ダイナミクスの第一原理計算を実行した例は世界的にはほぼ皆無に等しい。基礎物理学的メカニズムの理解でさえ十分では無い状況のため、光・電子機能量子デバイス開発に資する理学的知見は事実上得られていない。この現状を打破するためには、過度に単純化した理論モデル系を対象とするのではなく、実在に即したナノ構造体を対象として機能発現のメカニズムを基礎的な観点から明らかにしつつ、その知見を踏まえた上で物質に任意の機能を付加する計算科学的観点に立った指導原理を見出すことが必須である。特にナノ構造体の光・電子機能発現には光誘起電子ダイナミクスが極めて重要な鍵を握ると考える。本年度も昨年度までの研究を継続して、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・実空間光誘起電子ダイナミクスを記述することができる独自の第一原理計算手法の開発を進めつつ、その計算手法に基づいてナノ構造体における機能発現のメカニズムを根源から理解するとともに、光エネルギー変換、光エネルギー伝搬、触媒活性等の光・電子機能を持つ量子デバイスを計算により提案し設計することを目標として研究を進めた。そもそも上記した様な実在系光励起電子ダイナミクスを扱うための第一原理計算プログラムは世界的にも存在しないが、我々は独自にそのプログラム開発を行い、H26 年度初め頃までに一通り完成させた。実在系ナノ構造体の光励起ダイナミクスの計算としては、最大規模のナノ構造体(電子数 1 万~2 万電子系)を扱うことができる。また、我々のプログラムは差分法に基づく非常に簡便なアルゴリズムを採用し、特殊なサブルーチンも使用しておらず、多様な計算機アーキテクチャにも柔軟に対応できる特徴がある。また、実空間法を採用しているために、原理的に任意の境界条件を設定し、任意の外場を印加することができるために、固体表面や電極等のヘテロな系における光励起ダイナミクスにも適用が可能である。本年度は界面光励起電子ダイナミクスの解明に向けたプログラムの開発と同時に、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を進める。また、H26 年度から光励起電子ダイナミクスの更なる展開として、固体表面担持金属クラスターの触媒反応の第一原理分子動力学シミュレーションの研究を開始した。数 nm 程度以下の金属クラスターは有用な触媒として期待されているが、貴金属やレアメタル等の高価な原子を使っている事が多く、これらの全部又は一部を安価な原子で代替することが望まれている。しかし、その触媒反応の詳細が分子レベルで十分に理解されていないことが、代替触媒設計の大きな壁となって

いる。この問題を解決するために、上記の第一原理分子動力学シミュレーションの研究を開始した。現状では光励起電子ダイナミクスは関与しない触媒反応であるが、将来的には光触媒等への展開を想定して研究を進める予定である。また、以前から進めている金チオラートクラスターの電子物性の研究も継続して進める。

2 研究方法、計算方法

本研究課題では、理論数理モデル系ではなく、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) に基づいて記述する。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・パリーネ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

これまでの申請課題においては、「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てきた。本年度も引き続き FX10 を使ったチューニングを行ったが、今後のスパコンマシンアーキテクチャの流れと考えられるメニコアを意識して、PRIMERGY CX2550 を用いたノード内並列の改善にも取り組んだ。現状ではまだ十分なチューニングには至っていないが、サブルーチン毎に地道な修正を行い、着実にプログラムの高速化に繋がっている。また、本年度はプログラムの並列化のみならず、機能拡張のプログラムの高度化にも取り組んだ。これまで我々が開発してきた GCEED は、主として孤立系分子を対象とするものであったが、特に本年度は3次元周期系、更には2次元周期ヘテロ界面の計算ができるように、プログラムの高度化を進めた。並列性能にまだ改善部分は残っているが、電子状態計算部分はほぼ完成し、今後は、この並列化部分の改善と光励起電子ダイナミクスを扱えるように高度化を進める。

光励起電子ダイナミクス計算

異種物質が接する界面は系の電子物性や光物性に大きく関与し、その結果、系を特徴付ける新奇な機能を生み出す源泉にもなっている。この事実自体は古くから指摘されており、多くの研究例があるが、特にナノスケールレベルの異種界面 (ナノ界面) における電子物性は未だ十分に理解されていない。極端に単純化し

た数理モデルで議論する研究は行われているが、第一原理計算に基づいてナノ界面の電子状態を明らかにした研究例は少ない。ましてや、その様な異種界面と光との相互作用に関する研究例はさらに少なくなる。本年度はこの様な現状も含め、ナノ界面での電子物性及び光物性に関する研究を進めた。

金チオラートクラスター($\text{Au}_{133}\text{SR}_{52}$)の電子物性及び光学応答に関する研究を行った。単体金クラスターコアの表面の金は、その幾何学的構造から、頂点、エッジ、表面の三種類に分類できる。金コアとチオラートリガンドの結合には、金の幾何学的性質が強く関与することが分かった。エッジと表面に属する金原子はチオラートリガンドを結合する役割を果たし、頂点に属する金原子は二つの硫黄原子をブリッジし、金チオラートクラスターの典型的な結合様式である-S-Au-S型の結合を形成することが分かった(図1)。これまでに異なるサイズや構造を持つ金チオラートクラスターが多数合成されているが、この理論結果は金とリガンドの結合に関する有用な知見を与える。更に、光学応答の研究を行った。金コアとチオラートリガンドは、各々金属と誘電体に対応するナノ界面構造を形成し、光照射に対してこのナノ界面構造が極めて重要な働きをしていることを見出した。光励起の結果、金属(金コア)と誘電体(チオラートリガンド)の各々の内部に電気分極が生じ、この分極がお互いに強め合い、その結果、光吸収が増大していることが分かった(図2)。実際、 $\text{Au}_{133}\text{SR}_{52}$ と同程度のサイズである Au_{146} 単体クラスターの光吸収と比べると、単体金クラスターではこの相互作用による分極の増大の効果が無いために、金チオラートクラスターに比べて明らかに光吸収が弱くなることを実証した。

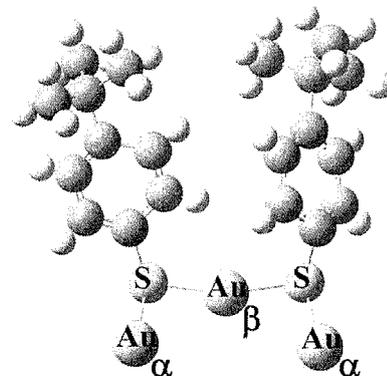


図1: 金原子とチオラートとの結合の様子の拡大図。αはエッジもしくは表面に位置する金原子、βは頂点に位置する金原子。

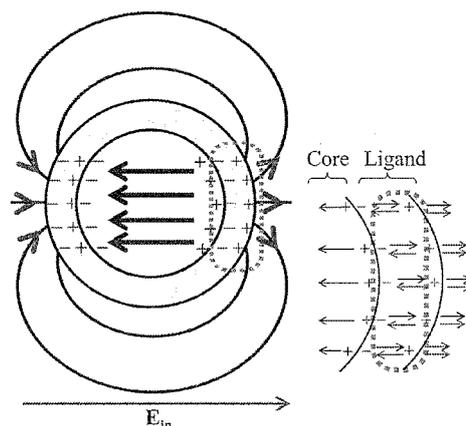


図2: 金コアとチオラートリガンドに発生する電気分極の様子を表す模式図。

ナノ界面の研究として、誘電体表面上の吸着金属クラスターの光吸収の計算を行い、光吸収の誘電率依存性を明らかにした。担持表面と金属クラスターの相互作用が引力と斥力の場合に依存して、光吸収ピークが各々、低エネルギー側、高エネルギー側にシフトすることが分かった。また、クラスターから担持表面へのエネルギー散逸が起こるに伴って、光吸収強度が減少することを見出した。担持表面の誘電率を変えることによって吸着系との相互作用を変え、ヘテロ界面系の光物性を制御することができることを明らかにした。

担持白金クラスター触媒の第一原理分子動力学計算

触媒は有用な物質を効率的に生成するためだけではなく、人体や環境に有害な物質を無害な物質に変換するためにも用いられている。後者の典型例の一つが自動車排ガス浄化触媒であり、現在では白金、パラジウム、ロジウムを用いた三元触媒がよく知られている。しかし、三元触媒に使用されている3種類の金属はいずれも高価な物質であり、その代替触媒の開発が強く望まれている。実験からも理論からも、代替触媒開発に向けた多くの研究が行われているが、未だその根本的解決には至っていない。本研究課題では、特に白金の触媒機能に注目し、白金代替担持金属クラスター触媒の理論開発を目的として研究を行った。過去の類似の理論計算においては、量子化学計算もしくはバンド計算による定常電子状態計算の研究が非常に多い。し

かし、これらの定常電子状態計算では、反応ダイナミクスを直接扱うことができず、触媒反応にとって最も重要と言える温度の効果や金属クラスターから担持表面へのエネルギー散逸の効果を取り込むことができない。我々の研究では、第一原理分子動力学計算を行うことによって、これらのダイナミクス、温度、散逸の効果を取り込むことを目指した。具体的な系は、固体表面に担持した白金クラスターPt₈によるCOの酸化触媒反応のメカニズム解明と、白金代替クラスターの理論設計である。理論計算の結果得られた触媒反応は次の様な反応プロセスを経ることが分かった。まず空気中の酸素分子が担持白金クラスターに吸着し、吸着した酸素分子が反応障壁無しで2個の酸素原子に解離吸着する。原子状の酸素は一般的に反応性が高く、実際に空気中に存在する有害ガスのCOが酸素原子の一つに近づき結合を作り、その後もう一つの酸素原子とも結合し、CO₂となる。この反応は、Langmuir-Hinshelwood機構である。白金上のCO₂は、0.35 eVの反応障壁を越えて白金クラスターから脱離する。これが、白金クラスター上で起こるCOの酸化触媒反応である。次に、白金使用量の削減を目指すために、白金の一部を安価な物質に代替する可能性を検証した。Pt₈クラスターの白金原子1個をアルミニウム原子に代替したAlPt₇クラスターで上記同様にCOの酸化触媒反応の計算を行った。その結果、Pt₈クラスターと殆ど同一の化学

反応プロセスで酸化反応が進むことが分かった。唯一の違いは、Pt₈クラスターの場合には、白金上に吸着した酸素分子が反応障壁無しに、自動的に2つの酸素原子に解離吸着したが、AlPt₇クラスターの場合には、解離吸着に対して0.3 eVの活性化障壁があることが分かった。これは、白金原子に比べ、アルミニウム原子の方が酸素との親和性が強いためだと考えられる。但し、この障壁は室温での化学反応過程でも十分に乗り越えられる障壁である。その他の反応障壁は、定量的にも殆ど変わらなかった。図3にPt₈及びAlPt₇クラスターのCO酸化触媒反応の自由エネルギー障壁図を示す。

これらの理論計算の結果、元々の酸化触媒反応の特性を弱めることなく、アルミニウム原子による白金代替が可能であることを明らかにした。理想的には、白金原子を全てアルミニウム原子に代替できれば良いが、全てを代替したAl₈クラスターでは、酸素原子がAl₈クラスターの内部に潜り込んでしまい、CO酸化の触媒能力を失ってしまうことが分かった。目安としては、アルミニウム原子が隣接する程に代替すると、触媒能力は落ちてしまうが、アルミニウム原子の隣接に白金原子が位置する程度の代替量であれば触媒作用は維持できると結論付けた。

4 発表、出版実績または予定

原著論文論文

★[1] Chenjie Zeng, Yuxiang Chen, Kenji Iida, Katsuyuki Nobusada, Kristin Kirschbaum, Kelly J Lambright and Rongchao Jin, "Gold Quantum Boxes: On the Periodicities and the Quantum Confinement in the Au₂₈, Au₃₆, Au₄₄, and Au₅₂ Magic Series", *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 3950-3953 (2016)

★[2] Kenichi Koizumi, Katsuyuki Nobusada and Mauro Boero, "Reducing the Cost and Preserving the Reactivity in Noble-Metal-Based Catalysts: Oxidation of CO by Pt and Al-Pt Alloy Clusters Supported on Graphene", *Chem. Eur. J.*,

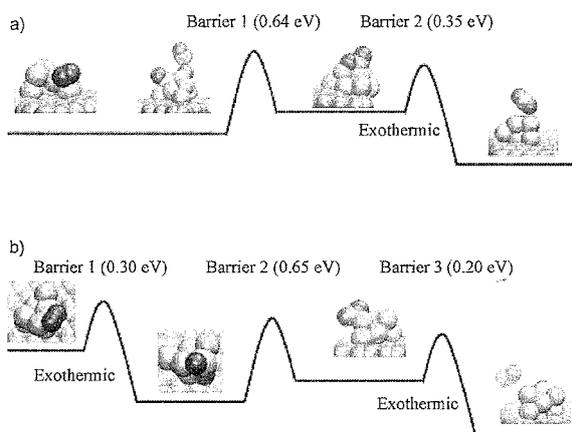


図 3 : (a) Pt₈ 及び (b) AlPt₇ クラスターの CO 酸化触媒反応の自由エネルギー障壁図。

22, 5181-5188 (2016)

[3] Takashi Yatsui, Toshiki Tsuboi, Maiku Yamaguchi, Katsuyuki Nobusada, Satoshi Tojo, Fabrice Stehlin, Olivier Soppera and Daniel Bloch, "Optically controlled magnetic-field etching on the nano-scale", *Light: Science & Applications*, **5**, e16054 (7 pages) (2016)

★[4] Maiku Yamaguchi and Katsuyuki Nobusada, "Photodissociation path in H_2^+ induced by nonuniform optical near fields: Two-step excitation via vibrationally excited states", *Phys. Rev. A*, **93**, 023416-1-023416-5 (2016)

★[5] M. Yamaguchi, K. Nobusada and T. Yatsui, "Nonlinear optical response induced by a second-harmonic electric-field component concomitant with optical near-field excitation", *Phys. Rev. A*, **92**, 043809-1-043809-9 (2015)

[6] C. Zeng, Y. Chen, C. Liu, K. Nobusada, N. L. Rosi and R. Jin, "Gold tetrahedra coil up: Kekulé-like and double helical superstructures", *Sci. Adv.*, **1**, e1500425 (6 pages) (2015)

★[7] C. Liu, T. Li, G. Li, K. Nobusada, C. Zeng, G. Pang, N. L. Rosi and R. Jin, "Observation of Body-Centered Cubic Gold Nanocluster", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 9826-9829 (2015)

★[8] K. Koizumi, K. Nobusada and M. Boero, "Reaction Pathway and Free Energy Landscape of Catalytic Oxidation of Carbon Monoxide Operated by a Novel Supported Gold-Copper Alloy Cluster", *J. Phys. Chem. C*, **119**, 15421-15427 (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**, 214702-1-214702-9 (2015)

[10] 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)

[11] S. Sharma, W. Kurashige, K. Nobusada and Y. Negishi, "Effect of trimetallization in thiolate-protected $Au_{24-n}Cu_nPd$ clusters", *Nanoscale*, **7**, 10606-10612 (2015)

★[12] K. Koizumi, K. Nobusada and M. Boero, "Theoretical design of a novel copper doped gold cluster supported on graphene utilizing ab initio molecular dynamics simulations", *AIP Conference Proceedings*, **1702**, 090055-1-090055-4 (2015)

★[13] 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 ページ数制限のため国際会議招待講演のみ記載。

★[14] K. Nobusada, "Interface Electronic Properties between a Gold Core and Thiolate Ligands: Effects on Absorption Spectra in $Au_{133}(SPh-tBu)_{52}$ ", International Symposium on Monolayer Protected Clusters, Yamanaka Dormitory-Naito Seminar House, Yamanashi, 2015.7.13-16

★[15] K. Nobusada, "Optoelectronic Functional Fields Induced by Near-Field Light Excitation", Core-to-Core Sweden-Japan Workshop, KTH (Royal Institute of Technology), Kista, Sweden, 2015.11.26-27

★[16] K. Nobusada, "Near Field Excitation Dynamics in Nanostructures Contacting with Environment", CECAM-Workshop "Open quantum systems computational methods", The University of Hon Kong, Hong Kong, China, 2015.11.30-12.4

★[17] K. Nobusada, "Nonlinear Optical Response in Nanostructures Induced by Optical Near-Field", 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM), Hawaii Convention Center, Honolulu, Hawaii, 2015.12.15-20

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、Tao Yang、金澤 悠紀
(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) CAP/SAC-CI 法による分子の共鳴状態の研究、2) ヒドロキシルラジカルの光生成反応のメカニズムと競合反応の解析、3) 縮環共役イミダゾリウム色素の励起状態と吸発光、4) 白金族金属粒子による触媒的な窒素酸化物除去反応のメカニズム、5) DNA 塩基で修飾された金クラスターによる一酸化炭素分子の酸化反応、に関する研究を行った。ここでは 1), 2) 5) 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、CAP SAC-CI プログラムを用いた。DFT 法や TDDFT 法、CCSD(T)法による計算を実施した。主に OpenMP による SMP 並列計算を行った。また、一部の反応経路を特定するために、Reaction Plus/NWChem プログラムを用いた MPI 並列計算も行った。

3 研究目的、内容

3.1. CAP/SAC-CI 法による分子の共鳴状態

電子共鳴状態を研究する手法として、複素吸収ポテンシャル(Complex Absorbing Potential, CAP)に基づく射影型 CAP/SAC-CI 法を開発している。簡便な Soft Box ポテンシャルが一般的に利用されているが、電子共鳴状態の寿命がポテンシャルの形状パラメータに大きく依存する、小さな分子にしか応用できない等の課題があった。そこで、分子の周囲を滑らかに囲む新しい smooth Voronoi ポテンシャルを開発した。

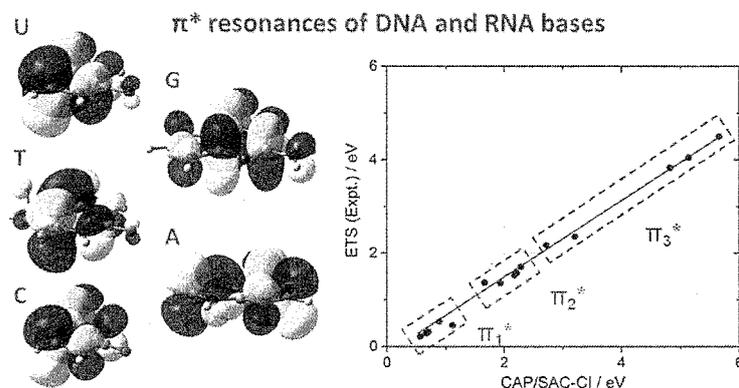


図 1. DNA・RNA 核酸塩基の電子共鳴状態の軌道および共鳴エネルギーの実験値との相関
このポテンシャルに基づく、緩和法や CAP 法において、共鳴位置や寿命に関してパラメータ依存性が少

なく、安定に計算できることを示した。さらに、空間的に広がった構造のクラスターや比較的大規模系の共鳴状態に適用できることを示した。このポテンシャルに基づく CAP/SAC-CI 法をヘテロ環状化合物や DNA および RNA 核酸塩基の電子付加共鳴状態に適用し、電子透過スペクトルの実験と良い一致が得られた(図 1)。特に、最低エネルギー状態だけでなく、より高い電子共鳴状態についても計算できることを示した。

3.2. ヒドロキシルラジカルの光生成反応

N-Hydroxypyridine-2(1H)-thione (N-HPT)は光化学的にヒドロキシルラジカルを生成するため、広く用いられている。しかしながら、N-HPT は特異的なヒドロキシルラジカル前駆体では無いことが指摘されている。中性条件の水溶液中では、ヒドロキシルラジカル生成につながる N-O 結合の開裂と、N-HPT の光イオン化が競合するとの報告がある。競合反応の可能性は、N-HPT をラジカル前駆体として利用する場合に重要であるため、N-HPT とその脱プロトン体の励起状態とイオン化状態の挙動を量子化学計算で詳細に検討した。脱プロトンしたアニオン体は中性条件の N-HPT では主要な互変異生体である。量子化学計算には、SAC-CI 法及び溶媒効果を考慮した PCM SAC-CI 法を用いた。

可視 - 紫外吸光スペクトルの詳細な帰属を行い、観測されている負のソルバトクロミズムが硫黄原子とピリジン環との間の電荷移動励起に起因することを明らかにした。光化学的な N-O 結合開裂は最低エネルギーの $\pi \rightarrow \pi^*$ 励起状態と $\pi \rightarrow \sigma^*$ 励起状態、及び $\pi \rightarrow \sigma^*$ 励起状態と基底状態との間の 2 回の円錐交差を経て進行する事が分かり、結果 PyS ラジカルと $\cdot\text{OH}$ ラジカルが生成する。

PCM 水溶液中で計算されたイオン化ポテンシャルは、N-HPT で 5.75 eV 脱プロトン化したアニオン種では 4.67 eV であった (図 2)。つまり、N-HPT と溶媒水との間の電荷移動励起が、アニオン種では中性種に比べて著しく低いエネルギーで起こる事を示している。液体水の電子親和力に文献値を用いると、N-HPT と溶媒水との間の電荷移動励起エネルギーは 3.45 eV と見積もられた。これは計算された $\pi \rightarrow \pi^*$ 断熱励起エネルギー 3.38 eV と非常に近く、中性条件の水溶液中では、温和な光化学的な条件下でも光イオン化が励起と競合する事を示している。これらの結果から、より高性能なラジカル前駆体を設計するためには、光イオン化も考慮する必要がある事を提言した。

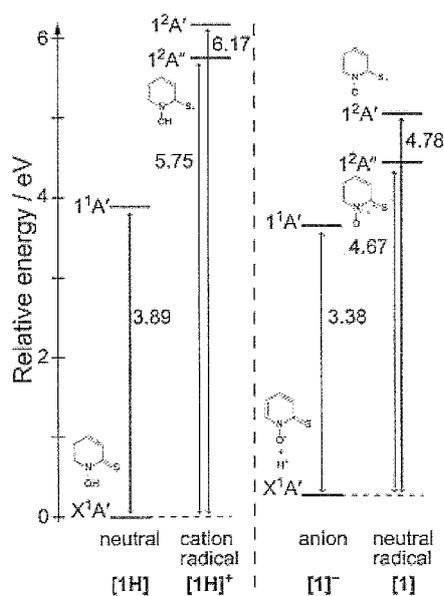


図 2. PCM SAC-CI による水溶液中における中性及び脱プロトン化アニオン体 N-HPT の断熱的エネルギーダイアグラム

3.3. DNA 塩基で修飾された金クラスターによる一酸化炭素分子の酸化反応

DNA はナノ材料集合体のビルディング・ブロックとして、ナノテクノロジーや触媒系において活用されている。本研究では、DFT 計算を用いて、DNA 塩基で修飾された金クラスターによる CO の酸化反応のメカニズムについて研究を行った。修飾されていない金クラスターでは、Langmuir-Hinshelwood(LH)機構で進行するが、DNA で修飾された場合は、反応は Eley-Rideal(ER)機構に従い、より効率的に進行することが分かった。活性化エネルギー障壁は、酸素分子と核酸塩基との水素結合によって安定化することが分かった。図 3 にシトシン修飾・非修飾の金クラスターにおける LH および ER 機構のエネルギー図を比較する。

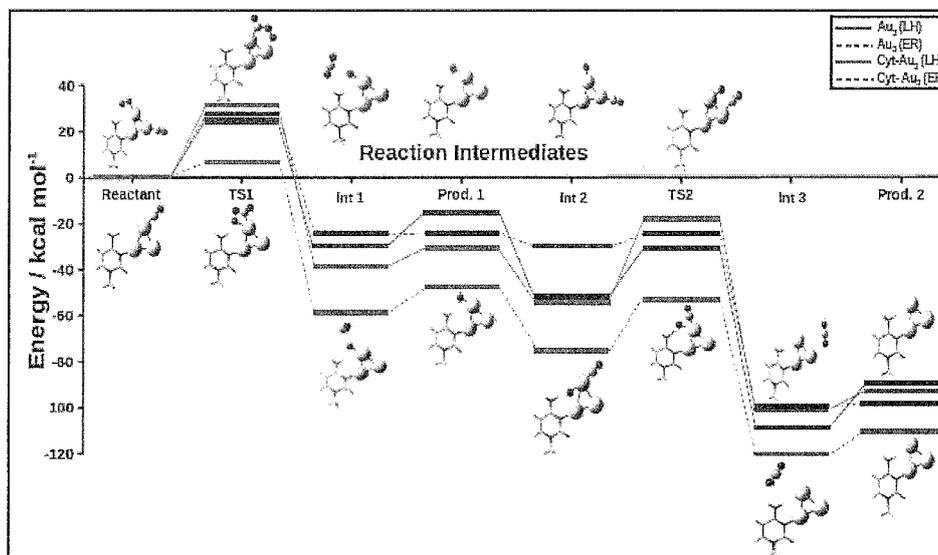


図 3. シトシン修飾・非修飾の金クラスターの LH および ER 機構による CO の酸化反応のエネルギー図

4 発表実績

- ★ M. Ehara, “Recent Developments and Applications of SAC-CI”, CECAM Workshop, Charge Transfer Modeling in Chemistry: New Methods and Solutions for a Long-standing Problem, Paris, France, April 7-10, 2015.
- ★ M. Ehara, “Recent Developments and Applications of SAC-CI”, The 6th Japan-Czech-Slovakia International Symposium on Theoretical Chemistry (JCS-2015), Bratislava, Slovakia, October 11-15, 2015.
- ★ M. Ehara, “Recent Developments and Applications of SAC-CI”, Kwansai Gakuin International Symposium: “Frontiers of Quantum Chemistry”, Hyogo, Japan, November 11, 2015.
- ★ M. Ehara, “High throughput computations of solvent effects using PCM SAC-CI approach”, Joint Spanish-Japanese Symposium: Computational Approaches for the Study of Chemical and Biological Systems, Madrid, Spain, November 23, 2015.
- ★ M. Ehara, “Unique Bond Activations and Reactions on Heterogeneous Catalysts”, ICIQ-FIFC Joint Symposium on “Theory and Computations of Complex Chemical Systems”, Taragona, Spain, November, 25-27, 2015.
- ★ M. Ehara, “Elements Strategy for Catalysts and Batteries”, Sokendai Asian Winter School (AWS2015), Toki, Japan, December 2-5, 2015.
- ★ M. Ehara, “Solvent Effects in Excited States: PCM SAC-CI Study”, Pacificchem 2015, Recent Progress in Molecular Theory for Excited-state Electronic Structure and Dynamics (#142), Honolulu, U.S.A., December 15-17, 2015.
- ★ M. Ehara, “Theoretical Studies on the Bond Activation in Heterogeneous Catalysis”, Pacificchem 2015, Interplay between Theory and Experiment in Catalytic Research (#277), Honolulu, U.S.A., December 16-17, 2015.
- ★ R. Fukuda, “Electronic Excitation of Molecules in Solution Calculated Using the SAC-CI Method in the PCM”, Computational Chemistry Symposium in 11th International Conference of Computational Methods in Science and

Engineering (ICCMSE 2015), Athens, Greece, March 2015.

★ R. Fukuda, "Electronic excitation and charge transfer in polarizable media studied by the symmetry-adapted cluster-configuration interaction (SAC-CI) method", CECAM workshop "Charge Transfer Modeling in Chemistry: new methods and solutions for a long-standing problem", Paris, France, April 7-10, 2015.

★ R. Fukuda, "Electronic Structure and Catalytic Activity of Alloy Nanoclusters", Pacificchem 2015: Symposium (#277) Interplay between Theory and Experiment in Catalytic Research, Honolulu, USA, December 16-17, 2015.

5 出版実績

T. Yang, S. Nagase, T. Akasaka, J. M. Poblet, K. Houk, M. Ehara, X. Zhao, "(2 + 2) Cycloaddition of Benzyne to Endohedral Metallofullerenes M₃N@C₈₀ (M = Sc, Y): A Rotating-Intermediate Mechanism", *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 6820-6828 (2015).

★ N. Takagi, K. Ishimura, M. Matsui, R. Fukuda, T. Matsui, T. Nakajima, M. Ehara, S. Sakaki, "How Can We Understand Au₈ Cores and Entangled Ligands of Selenolate- and Thiolate-Protected Gold Nanoclusters Au₂₄(ER)₂₀ and Au₂₀(ER)₁₆ (E = Se, S; R = Ph, Me)? Theoretical Study", *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 8593-8602 (2015).

★ K. Takagi, K. Kusafuka, Y. Ito, K. Yamauchi, K. Ito, R. Fukuda, M. Ehara, "Synthesis and Optical Properties of Imidazole and Benzimidazole-Based Fused π -Conjugated Compounds: Influence of Substituent, Counter Anion, and π -Conjugated System", *J. Org. Chem.* **80**, 7172-7183 (2015).

★ M. Ehara, R. Fukuda, T. Sommerfeld, "Projected CAP/SAC-CI Method with Smooth Voronoi Potential for Calculating Resonance States", *J. Comput. Chem.* **37**, 242-249 (2016).

S. Karanjit, M. Ehara, H. Sakurai, "Mechanism of the Aerobic Homocoupling of Phenylboronic Acid on Au₂₀: A DFT Study", *Chem. -Asian J.* **10**, 2397-2403 (2015). (Inside Cover)

★ S. Rai, M. Ehara, U. Deva Priyakumar, "Nucleobases Tagged to Gold Nanoclusters Cause a Mechanistic Crossover in the Oxidation of CO", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 24275-24281 (2015).

R. N. Dhital, M. Ehara, H. Sakurai, "Gold/Palladium Bimetallic Nanoparticles for C-X Bond Activations: A Unique Effect of Gold", *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **73(11)**, 1130-1140 (2015).

T. Sommerfeld, M. Ehara, "Complex Absorbing Potential with Voronoi Isosurfaces Wrapping Perfectly Around Molecules", *J. Chem. Theory Comput.* **11**, 4627-4633 (2015).

R. N. Dhital, K. Bobuatong, M. Ehara, H. Sakurai, "Gold/Palladium Alloy for Carbon-Halogen Bond Activation: An Unprecedented Halide Dependence", *Chem. -Asian J.* **10**, 2669-2676 (2015).

S. Impeng, P. Khongpracha, J. Sirijaraensre, B. Jansang, M. Ehara, J. Limtrakul, "Methane Activation on Fe- and FeO-Embedded Graphene and Boron Nitride Sheet: Role of Atomic Defects in Catalytic Activities", *RSC adv.* **5**, 97918-97927 (2015).

★ S. Namuangruk, S. Jungsuttiwong, N. Kungwan, V. Promarak, T. Sudyoadsuk, B. Jansang, M. Ehara, "Coumarin-based Donor- π -Acceptor Organic Dyes for a Dye-Sensitized Solar Cell: Photophysical Properties and Electron Injection Mechanism", *Theor. Chem. Acc.* **135**, 14 (13pages) (2016). (special issue on Health & Energy from the Sun: a Computational Perspective).

R. Zhao, Y. Guo, P. Zhao, M. Ehara, S. Nagase, X. Zhao, "Warning to Theoretical Structure Elucidation of EndoHedral Metallofullerenes", *J. Phys. Chem. C* **120**, 1275-1283 (2016).

★ Y. Kanazawa, M. Ehara, T. Sommerfeld, "Low-lying π^* Resonances of standard and rare DNA or RNA Bases Studied by the Projected CAP/SAC-CI Method", *J. Phys. Chem. A*, **120**, 1545-1553 (2016).

★ S. Gurtu, S. Rai, M. Ehara, U. Deva Priyakumar, "Ability of Density Functional Theory Methods to Accurately Model the Reaction Energy Pathways of the Oxidation of CO on Gold Cluster: A Benchmark Study", *Theor. Chem. Acc.* **135**, 93 (12pages) (2016).

★ J. Meeprasert, S. Namuangruk, B. Boekfa, R.N. Dhital, H. Sakurai, M. Ehara, "Mechanism of Ullmann Coupling Reaction of Chloroarene on Au/Pd Alloy Nanocluster: A DFT Study", *Organometallics*, in press.

アミロイド線維の形成機構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。アミロイド線維の形成機構を理解するために、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計算手法の開発も行う。

2 アミロイド線維ペプチドのオリゴマー形成過程

アミロイド線維形成の初期段階にはオリゴマーが形成されるが、その形成過程の詳細は明らかになっていない。そこで、我々は水中の A β (29-42)四分子に対してクーロンレプリカ置換分子動力学シミュレーションを行い、オリゴマー（四量体）がどのように形成されるのかを調べた。A β (29-42)はアミロイド β ペプチドのC末端部分に位置する29-42番目の残基からなるフラグメントで、このフラグメントのみでアミロイド線維を形成することが知られている。クーロンレプリカ置換法はハミルトニアンレプリカ置換法の一つであり、生体分子に対して少ない計算コストで効率的な構造探索を実現できる手法である。シミュレーションの結果、図1のような自由エネルギー地形を得た。二量体から四量体に至るには二量体→三量体→四量体と一分子ずつ大きくなる経路と途中で二量体が2個できそれらが凝集して四量体を形成する経路の二通りが考えられる。この自由エネルギー地形を見ると二量体1個から二量体2個ができる過程の自由エネルギー障壁は二量体から三量体ができる過程の自由エネルギー障壁よりも高いことが分かる。このことから図2のように A β (29-42)ペプチドは1分子ずつ順次集まることで四量体が形成されることが分かった。

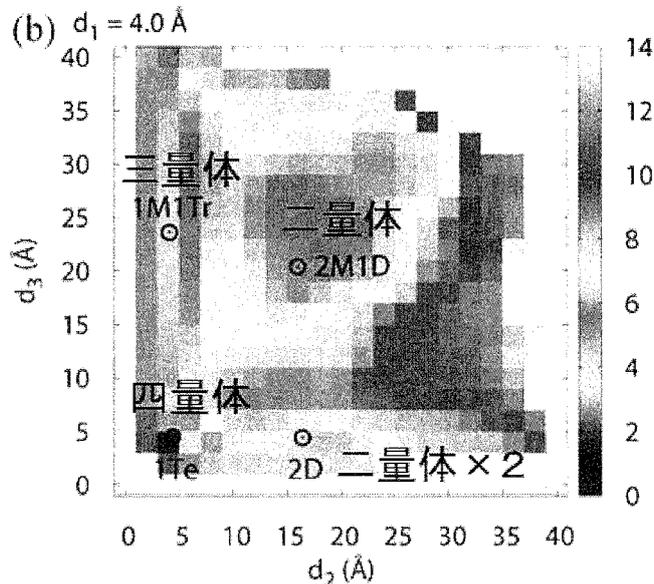


図1 A β (29-42)ペプチドの四量体形成における自由エネルギー地形。

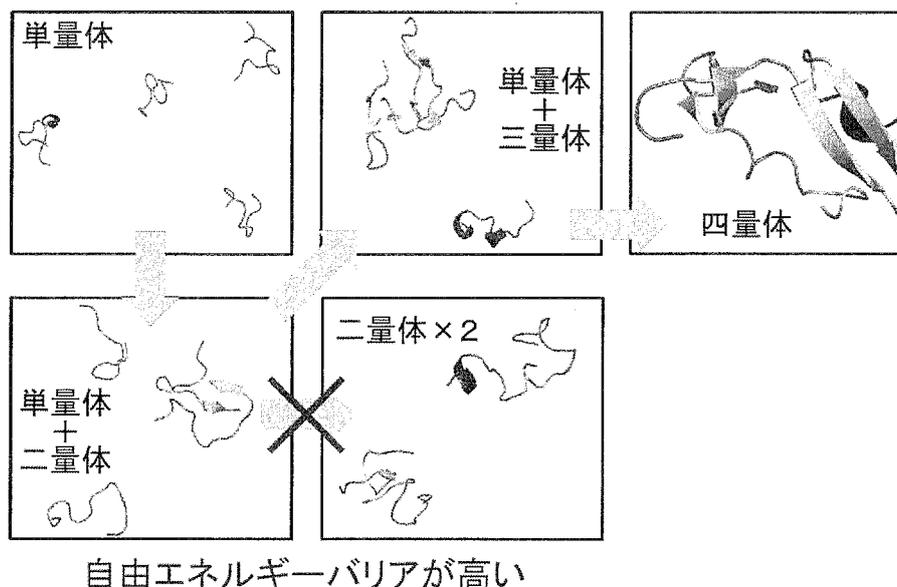


図2 Aβ(29-42)ペプチドの四量体形成における各状態における典型的な構造。

3 アミロイド線維の核生成過程における金属イオンの効果

アミロイド線維の核生成過程において、亜鉛や銅などの金属イオンが存在しているとその凝集が促進されると言われている。そこで金属イオンの影響を解明するための分子動力学シミュレーションを行った。具体的には Aβ のモノマー2 本と亜鉛イオンを含む系の分子動力学シミュレーションを行い、二量体形成における亜鉛イオンの働きを解明することを目指した。

Aβ ペプチドの 1-16 番目の残基 Aβ(1-16)ペプチドを 2 本平行に配置し、その間に亜鉛イオンを配置した (図 3)。2 本の Aβ(1-16)ペプチド間の距離は 15Å に設定した。亜鉛イオンの位置は図 2 の右端から左端まで異なる 7 ヶ所に設定した。2 本の Aβ(1-16)ペプチドと亜鉛イオンを陽的な水分子の中に入れた。水分子の数は約 13400 個とした。Aβ(1-16)ペプチドの力場は Amber parm99SB、水は剛体とし TIP3P 力場を用いた。周期境界条件を課した立方体セル中で分子動力学シミュレーションを行った。静電相互作用の計算には Particle Mesh Ewald 法を用いた。能勢・フーバー熱浴を用いて温度を 298K に制御した。

その結果、複数のアミノ酸残基が 2~5 ns の間、亜鉛イオンの近くで安定していることが分かった。亜鉛イオンに近づいている残基は ASP1, ALA2, GLU3, PHE4, HIS6, ASP7, SER8, GLY9, TYR10, HIS13, HIS14 であった。これらの残基に亜鉛イオンが接近している時のスナップショットを図 4, 5 に示す。亜鉛イオンを中心に 2 本の Aβ ペプチドが近づいている様子が分かる。このことから、これらの残基がアミロイド線維形成に重要な役割を担っている可能性がある。本研究で行った古典的な力場を用いた分子動力学シミュレーションでは 2~5 ns で解離しているが、実際にはこれらの残基のうちいくつかは亜鉛イオンと配位結合を形成すると考えられる。そうすればより長時間 2 本の Aβ ペプチドが近づいたままになり、2 本の Aβ ペプチド間に水素結合を形成し分子間 β シート構造が形成されると考察される。

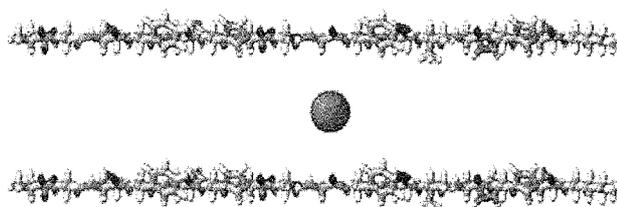


図3 Aβ(1-16)ペプチドと亜鉛イオンの初期配置の例。

今後は量子化学計算も含めた量子・古典混合シミュレーションによりこれらのアミノ酸残基のうち配位結合を形成するものを特定する予定である。

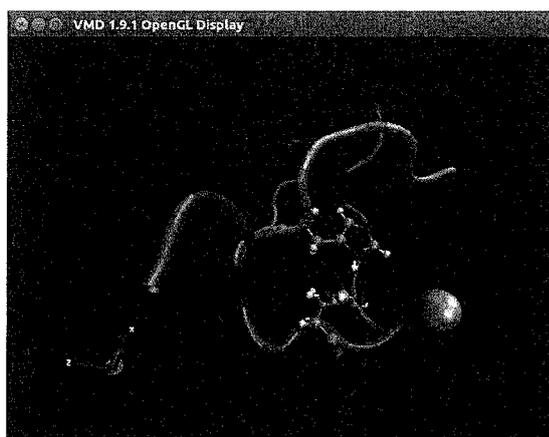


図4 シミュレーションのスナップショット。一方のAβペプチドのHIS6ともう一方のAβペプチドのHIS6が亜鉛イオンに接近している。

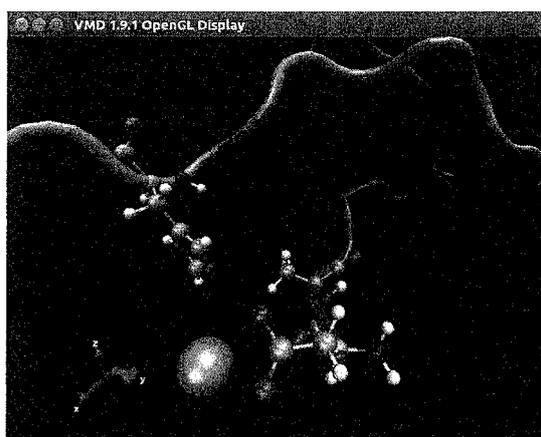


図5 シミュレーションのスナップショット。一方のAβペプチドのASP1とALA2およびもう一方のAβペプチドのHIS14が亜鉛イオンに接近している。

4 アミロイド線維の構造と揺らぎ

一般的にバルク領域と界面では構造や揺らぎが異なることが広く知られている。アミロイド線維の場合、バルクとはアミロイド線維の中心部分に相当し、界面とはアミロイド線維の末端に相当する。アミロイド線維の伸長機構を理解するためには界面に当たる末端部分の構造を明らかにする必要がある。しかし、末端部分の領域は非常に小さいため実験では観察困難である。そこで分子動力学シミュレーションによりアミロイド線維の末端と中心部分における構造と揺らぎの違いを調べた。

20本のAβペプチドからなるアミロイド線維、57876個の水分子、20個のナトリウムイオンをシミュレーションボックスに用意した。タンパク質の力場にはAMBER parm99SBを、水にはTIP3Pを用いた。静電相互作用の計算はパーティクルメッシュエwald法で行った。時間ステップ幅はタンパク質については0.5 fsに、水分子については4 fsに設定した。水分子は剛体として扱い、温度は能勢・フーバー熱浴、圧力はアンダーセンの方法を使って制御した。9つの異なる初期条件から200nsのシミュレーションを行った。



図6 アミロイド線維の分子動力学シミュレーションのスナップショット。

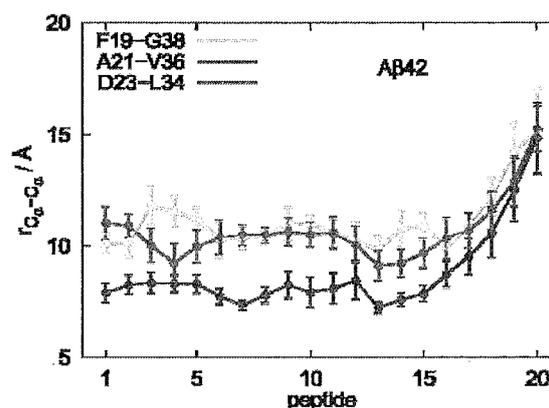


図7 Aβ分子内の原子間距離。左側の末端では閉じているのに対し、右側の末端では開いている。

シミュレーションスナップショットを図 6 に示す。シミュレーションの結果、図 7 のようにアミロイド線維の一方の端では 2 本の β シートが離れているのに対し、もう一方では閉じたままになっていることを発見した。またその理由は $\beta 1$ では β シートが強固に形成されているのに対し、 $\beta 2$ は β シートがそれほど強固に形成されておらず、揺らぎが大きいことにあると明らかにした。閉じている末端では安定な β シート構造が露出しているのので別の $A\beta$ ペプチドと β シート構造を形成しやすいのではないかと予想される。

5 熱ショックに伴う一本鎖 RNA の二次構造変化

アミロイド線維の研究だけでなく、核酸の研究も最近始めた。生体分子としての核酸はタンパク質と同様に生物機能に欠かせないものである。特に、タンパク質をコードしていないけれども機能を有するリボ核酸 (ribonucleic acid: RNA) は、タンパク質のように触媒として働いたり遺伝子発現調節に使用されたりするなど、生体にとって不可欠なものであることが広く知られるようになってきた。熱ショックタンパク質を指令するバクテリア由来のあるメッセンジャー RNA (messenger RNA: mRNA) のリボソーム結合領域 (Shine-Dalgarno 配列) は、常温では二次構造形成 (ここで二次構造とは RNA における塩基対形成の仕方のことをいう) により覆われている一方、高温になるとその二次構造が壊されリボソームが結合できるとされている。これによりリボソームに存在するリボソーム RNA (ribosomal RNA: rRNA) が mRNA と結合できるようになり翻訳が開始され、熱ショックタンパク質が発現される。そこでこの温度変化による mRNA の構造変化を分子動力学シミュレーションにより考察した。

本研究では該当する mRNA の Shine-Dalgarno 配列を含む一部分を用いた (図 8)。この一本鎖 RNA の系が 100 mM の KCl 水溶液中でどのようにふるまうかを調べた。各分子は全原子モデルで取り扱った。またこの分子との比較のために、83 番目のグアニン残基を取り除いた別の一本鎖 RNA も同様に考察した。このグアニンが欠損した RNA は元の配列のものと比較して熱安定性が高い。元々の RNA 分子をここでは ROSE (repressor of heat-shock expression) とよび、83 番目のグアニン残基を除いた RNA を $\Delta G83$ とよぶ。これらの系に対して温度を 300 K から 460 K まで 200 ns かけて上昇させるシミュレーションを行った。温度を上げる方法は、温度・圧力制御の温度パラメータを設定し直すことによるものである。温度・圧力制御法は能勢-フーバー-ランジュバンの方法を使用し、圧力は 1 気圧に設定した。

ROSE および $\Delta G83$ の一本鎖 RNA において形成されている塩基対の数をシミュレーション時間の関数として見ると 200 ns 後、つまり 460 K になるときはどちらもほとんどの塩基対は壊されていた。この結果から最初の 100 ns 程度で塩基対形成の変化を見ることが良いと思われた。より正確な描像を見るために両方の RNA に対してそれぞれの塩基対の距離をシミュレーション時間でプロットしたところ ROSE は比較的最初から塩基対が壊れ始めており熱的に不安定であることが分かる一方、 $\Delta G83$ においては 100 ns 程度では比較の上でより安定であることが分かった。

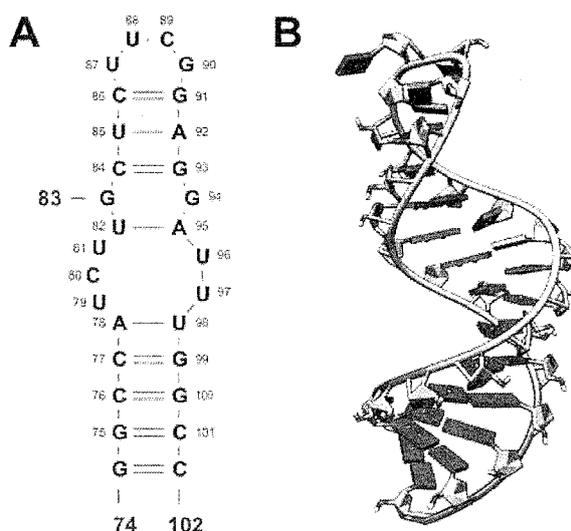


図 8 mRNA の A : 塩基配列、B : 立体構造。

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

★森, 奥村 J. Comput. Chem. 36 (2015) 2344-2349.

W. Khuntawee, T. Rungrotmongkol, P. Wolschann, P. Pongsawasdi, N. Kungwan, H. Okumura, and S. Hannongbua: Carbohydr. Polym. 141 (2016) 99-105.

★伊藤, 奥村 J. Phys. Chem. B, 印刷中.

★奥村, 伊藤 Sci. Rep., 投稿中.

西澤, 奥村 J. Comput. Chem., 投稿中.

分子動力学計算による水溶液の局所構造の研究

Local structures of aqueous solutions studied by molecular dynamics simulations

○長坂 将成 (分子科学研究所)

1. 研究目的、内容

液体ベンゼンの構造の温度変化を調べるために、分子研 UVSOR-III の軟 X 線ビームライン BL3U において、軟 X 線吸収分光(XAS)測定を行った。ベンゼンの C 1s → π^* ピークは、分子間距離が離れるほどエネルギーシフトが小さくなる。しかし高温になるほど、大きく低エネルギーシフトして、通常とは逆の挙動となることが分かった。この原因を明らかにするために、異なる温度の液体ベンゼンの分子動力学(MD)計算を行った。

2 研究方法、計算方法

MD 計算は GROMACS を用いて行った。ベンゼン分子のポテンシャルは OPLSAA を用いた。温度は Nose-Hoover 法を用いて、圧力は Parrinello-Rahman 法を用いた。2 ns の間計算を行い、1 ps ごとに配置を保存した。分子同士の配向角度が 70–90° では T-shape 構造で、0–20° では平行構造として、その動径分布関数(RDF)を求めた。

3 研究成果

図 1 に液体ベンゼンの RDF の温度変化を示す。図 1(a)に T-shape 構造の RDF の結果を示すが、第一配位のピークが高温で高距離側にシフトするのが分かる。これにより、XAS ピークのシフト量は小さくなる。一方、図 1(b)に平行構造の RDF の温度変化を示すが、第一配位のピークが低距離側にシフトすることが分かった。これにより、XAS のピークが低エネルギーシフトするので、実験結果と一致する。以上のように、平行構造の構造変化を XAS ピークが反映することが分かった。一方、T-shape 構造の構造変化は、赤外分光の振動準位の変化を反映していて、この結果も MD 計算から明らかにした。

4 発表実績または予定

- [1] ★ “軟 X 線吸収分光法と赤外分光法による液体ベンゼンの分子間相互作用の温度変化の観測”，長坂将成，湯沢勇人，望月建爾，Eckart Rühl，小杉信博，第 9 回分子科学討論会，東京工業大学(東京)，2015/9/17。
- [2] ★ “軟 X 線吸収分光法と赤外分光法による液体ベンゼンの分子間相互作用の観測”，長坂将成，湯沢勇人，望月建爾，Eckart Rühl，小杉信博，日本化学会 第 96 春季年会，同志社大学(京都)，2016/3/24。

5 出版実績または予定

なし

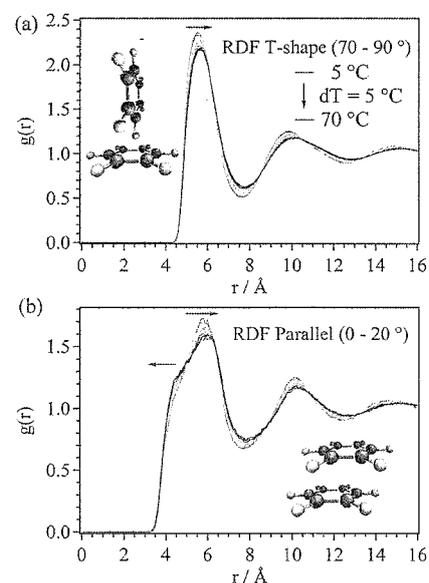


図 1. ベンゼンの RDF の温度変化。(a) T-shape 構造, (b) 平行構造。それぞれの分子配置の模式図も示す。

NMR 計測と分子動力学計算を活用した糖鎖および複合糖質の コンフォメーション解析

Elucidation of conformational dynamics of oligosaccharides and glycoconjugates by NMR-validated simulations

○山口 拓実、加藤 晃一（分子科学研究所）

1 研究目的、内容

糖鎖の生物機能の分子科学的基盤に関する理解を深めるためには、その 3 次元構造について精密な情報を収集することが不可欠である。しかしながら、糖鎖は内部運動の自由度に富み、水溶液中では一定のコンフォメーションをとっていない。そのため、静的な安定構造を捉えるのではなく、立体構造の揺らぎを含めた動態としての描象が求められる。こうした状況のもと、我々は分子シミュレーションと核磁気共鳴（NMR）法を用いることで、糖鎖のダイナミクスを描き出すことを目指している。

2 研究方法、計算方法

AMBER12 プログラムパッケージを用いたレプリカ交換分子動力学計算法により、水溶液中の糖鎖の構造空間探査を行った。得られた複数のコンフォマーを考慮した立体構造モデルを作成し、構造情報の理論値を算出するとともに、NMR 法を用いて実験的に立体構造情報を取得した。このようにして得られた理論値と実験値を比較することで、構造サンプリングの適切さを評価した。

3 研究成果

NMR 実験から求めた構造情報と照らし合わせてシミュレーション結果を評価することによって、巨大で複雑な糖鎖についても立体構造解析を実現することができた。その結果、分泌経路におけるタンパク質の品質を表示するタグとしての役割を担う一連の高マンノース型糖鎖のダイナミックな立体構造変化が、糖鎖とそれを認識する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、糖タンパク質のフォールディングや輸送といった運命決定に関与することが示唆された。

4 発表、出版実績

- ★ “Paramagnetic lanthanide-tagging for NMR characterization of the conformational dynamics of oligosaccharides”, Takumi Yamaguchi and Koichi Kato, IMS Asian International Symposium “Supramolecular Dynamics at the Interface of Chemistry and Biology”, 岡崎, 2015 年 6 月.
- ★ “Conformational dynamics of high-mannose-type oligosaccharides as studied by NMR spectroscopy combined with molecular dynamics simulation”, Takumi Yamaguchi, Tong Zhu, Tadashi Satoh, Koichi Kato, The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2015), USA, 2015 年 12 月.
- ★ “NMR と分子シミュレーションによる糖鎖の三次元構造ダイナミクスの描像”, 山口拓実, 蛋白研セミナー「構造を基盤とする蛋白質科学における未解決問題」, 東京, 2016 年 3 月.
- ★ “安定同位体標識モノグルコシル化糖鎖の調製と NMR 立体構造解析”, 山口拓実, Zhu Tong, 佐藤匡史, 加藤晃一, 日本化学会第 96 春季年会, 京田辺, 2016 年 3 月.

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、小杉 貴洋、古賀 理恵、佐久間 航也 (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、折りたたみだけ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、上述のゼロからタンパク質構造をデザインする技術を用いることで、F型及びV型ATPaseのような複数のサブユニットが協奏的に働くことで機能を発揮するタンパク質に対して、その構造を主鎖構造から大きく変えることにより、その機能を制御し動作原理を解明することに挑戦する。ここでは、特にV₁-ATPaseに注目し研究を行う。このV₁-ATPaseでは、AサブユニットとBサブユニットが交互に並ぶ6量体のリング構造を形成しており、それぞれのサブユニットが協奏的に働きながらATPを加水分解して構造変化することにより、リングの中心に存在するDFサブユニットを回転させている(図1)。このA,Bサブユニットは良く似た構造を持っているにも関わらず、AサブユニットだけがATP加水分解能を有しており、BサブユニットはATPを結合させない。そこで、V₁-ATPaseのBサブユニットにATP結合能そしてATP加水分解能を付与し、回転運動を制御することで、回転原理の理解を目指す。

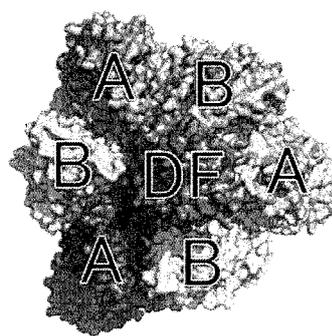


図1. V₁-ATPaseの構造

2 研究方法、計算方法

ATP に結合する A サブユニットは ATP 結合タンパク質に特徴的なモチーフでリン酸を結合するループ構造である P-loop (配列は GXXXXGK(T/S)) を持つが、B サブユニットはこのループ構造を持たない (図 2)。この点に注目し、この P-loop 構造を B サブユニットに導入する。ただし、たとえループを導入しても、B サブユニットでは ATP が結合するサイトはアミノ酸残基で埋まっている (図 3)。そこで、ATP の結合サイトを作るために、蛋白質デザインソフトウェア Rosetta を用い周辺のアミノ酸配列をデザインする。その後、デザイン構造の ATP 結合能を検証するため、デザインタンパク質の MD シミュレーションを行う。100ns のシミュレーションを行っても ATP が結合した状態を保つものを選び、これらの選ばれたデザインに対し生化学実験により活性を測定する。今回、主にこの MD シミュレーションを行うために計算機センターを利用した。

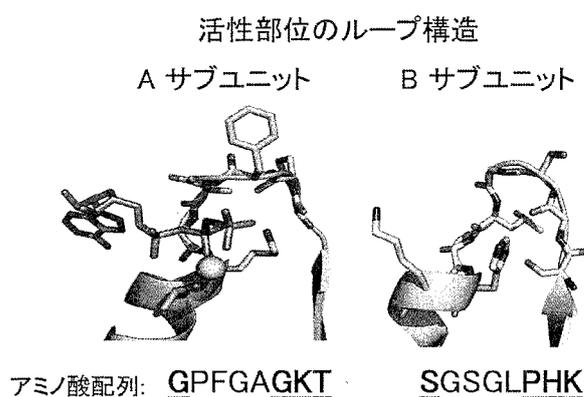
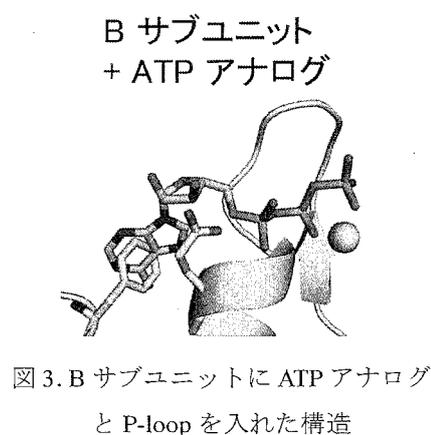


図 2. A サブユニット (左) と B サブユニット (右) の P-loop



3 研究成果

3.1 Rosetta による B サブユニットのデザイン

A サブユニットを B サブユニットに重ね合わせることで、P-loop と ATP を B サブユニットに置き ATP から 4Å 内にあるアミノ酸残基をデザインした。ATP と P-loop の主鎖の距離が一定以内であり、ATP が結合した状態と乖離した状態での Rosetta スコアの差(ddG)が大きいデザインを ATP を強く結合しているデザインとして選択した (図 4)。

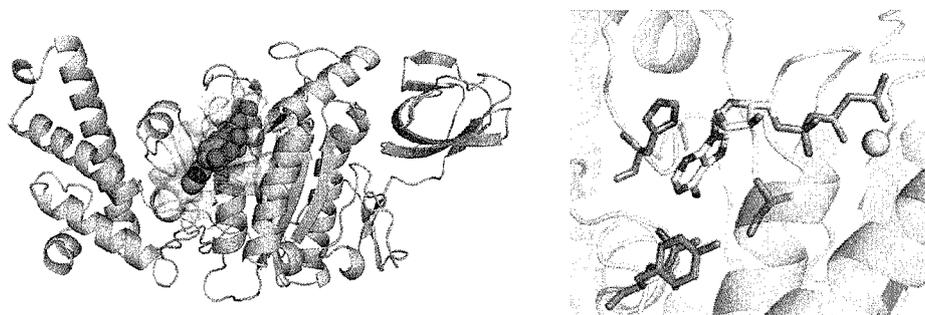


図 4. デザインした B サブユニットの構造

3.2 MD シミュレーションによるデザインタンパク質の検証

前述で選ばれたデザインの ATP 結合状態と ATP 非結合状態に対して、それぞれ 100ns の MD シミュレーションを行った。まず、タンパク質が安定であることを確認するために、両方の状態で MD シミュレーション中にタンパク質の RMSD が大きく変わらないことを確認した (図 5)。さらに、ATP 結合状態の計算でシミュレーション中に ATP が離れていないことを ATP の RMSD を計算することで確認した (図 6)。ATP が離れた際には ATP の構造が変わるので、RMSD を基にして結合しているかどうか選別が可能である (図 7)。ここで ATP がシミュレーション中に結合したままのものを実験することにした。

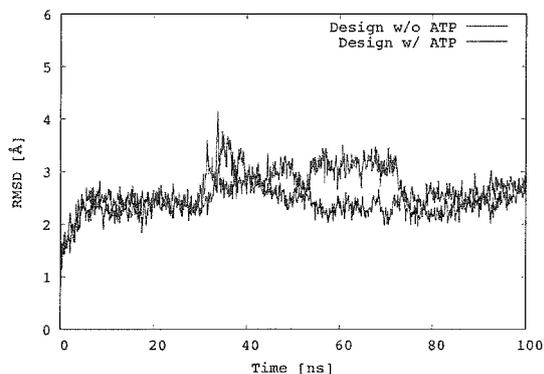


図 5. ATP 非結合状態 (青) と ATP 結合状態 (赤) での MD シミュレーション中の蛋白質の RMSD

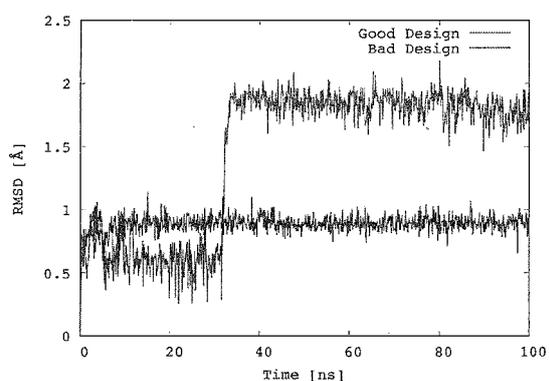


図 6. MD シミュレーション中の ATP の RMSD。ATP に結合し続けるデザイン (青) と ATP が離れてしまうデザイン (赤)

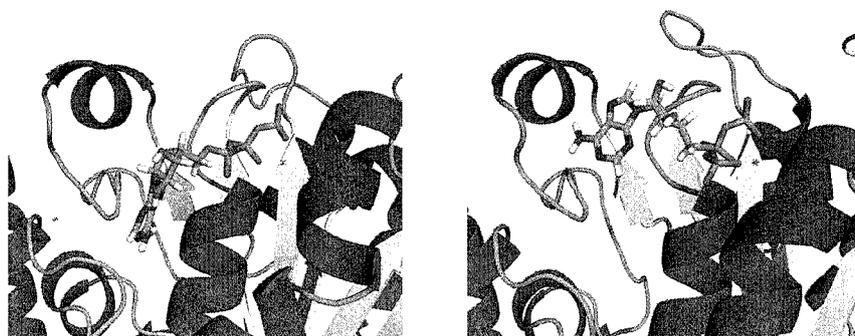


図 7. MD シミュレーション後の構造。ATP が結合し続けたデザイン (右) と ATP が離れてしまったデザイン (左)

3.3 生化学実験による ATP 結合能の確認

現在、3.2 で選ばれたデザインに対して、変異遺伝子を作成し、大腸菌により発現・精製をして活性の確認を行っている。

4 発表、出版実績または予定

4.1 出版実績

[1] #Yu-Ru Lin, #*Nobuyasu Koga, Rie Tatsumi-Koga, Gaohua Liu, Amanda F. Clouser, Gaetano T. Montelione, *David Baker (#Yu-Ru Lin and Nobuyasu Koga contributed equally.), Control over overall shape and size in de novo designed proteins, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 112(40), E5478-5485, 2015

[2] 古賀理恵, 古賀信康, 計算機でゼロからタンパク質をデザイン – 望みのタンパク質分子のテーラーメイド創出を目指して, *化学*, 71, 42-46, 2016年3月

4.2 発表実績

[1] Nobuyasu Koga, Protein design from scratch for understanding principles for folding, *Supramolecular Dynamics at the interface of Chemistry and Biology*, アジア連携分子研研究会, 分子科学研究所 (岡崎市), 2015年6月12日 (招待講演)

[2] Nobuyasu Koga, タンパク質の立体構造デザイン現状と展望, CBI学会, 東京工業大学 キャンパス・イノベーションセンター (横浜市), 2015年6月22日 (招待講演)

[3] Nobuyasu Koga, 主鎖二面角パターンを用いたタンパク質立体構造デザイン, 第15回日本蛋白質科学会年会, ワークショップ: 天然モノと人工モノ、両面から迫る最新のタンパク質構造観, あわぎんホール(徳島市), 2015年6月24-26日 (ワークショップ企画および講演)

[4] Nobuyasu Koga, Design of ideal protein structures, The 15th KIAS Conference on Protein Structure and Function, Korea Institute for Advanced Study, Seoul Korea, 2015年9月19日 (招待講演)

[5] Nobuyasu Koga, A synthetic approach to understanding protein molecules, JST CREST-PRESTO joint international symposium, *Structural Biological Dynamics: From Molecules to Life with 60 trillion Cells*, The University of Tokyo, Japan, 2015年11月6日 (招待講演)

[6] Nobuyasu Koga, De novo design of various alpha-beta protein structures, 理化学研究所横浜キャンパス (横浜市), 2015年12月10日 (招待講演)

[7] Takahiro Kosugi, De novo design of protein function, 8th Japan-Korea Seminars on Biomolecular Science: Experiments and Simulation, 岡崎カンファレンスセンター (岡崎市) 2016年2月17日 (招待講演)

[8] Takahiro Kosugi, 蛋白質の機能を創って理解する, 蛋白研セミナー「構造を基盤とする蛋白質科学における未解決問題」, 東京大学 先端科学技術研究センター (東京都) 2016年3月2日 (招待講演)

[9] Takahiro Kosugi, Protein Design from Scratch: from Structure to Function, アジア国際シンポジウム, 日本化学会第96春季年会, 同志社大学 京田辺キャンパス (京田辺市) 2016年3月26日 (招待講演)

[10] 古賀信康, 生体機動分子の合理デザインに向けて: ゼロからの創製と自然界の蛋白質の改造, 日本化学会第96春季年会, 特別企画講演「機能を動きで実現する機動分子の科学」, 同志社大学京田辺キャンパス(京都市), 2016年3月27日 (招待講演)

[11] Takahiro Kosugi, 機能を持った蛋白質を一から創る: 蛋白質内化学反応の理解を目指して, 研究会「化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス」, 京都大学 (京都市) 2016年3月28日 (招待講演)

湾曲 π 共役分子の理論研究

Theoretical Study on Curved π -Conjugated Molecules

○東林 修平、山本 浩司 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

近年、おわん型、らせん型、リング型などの湾曲した三次元の π 共役電子構造を有する芳香族分子の合成と性質が注目されている。これらの湾曲した三次元 π 電子構造を有する有機分子は、その共役構造に由来する独特の物性・反応性を示す。しかし、実験的手法のみでは、その物性・反応性を十分に説明、予測することは困難であり、理論計算との併用が必要不可欠となっている。当グループでは含窒素ヘテロ環を含む三次元 π 電子系分子の研究を近年進めており、らせん型、バタフライ型、おわん型の新規分子の合成に成功した。本研究では、これらの湾曲した π 共役構造を持つ分子の構造・物性・反応性を明らかにすることを目的として理論科学計算を行った。

2 研究方法、計算方法

Gaussian09 パッケージプログラムを用いて DFT 法、TD-DFT 法を使用して計算を行った。

3 研究成果

(1) らせん型分子ヒドラジノヘリセン類

当グループではカルバゾール、ジメチルアクリジン骨格を持つヒドラジノヘリセン類が、酸に反応して電子移動不均化反応を可逆的に起こすことを実験的に見出した (Figure 1)。本反応は、N-N 結合の開裂による一重項ビラジカル中間体を經由して反応が進行すると考えられたことから計算を行った結果、プロトン化された状態において活性化エネルギーが低下し、生成物が熱力学的にも安定となることが明らかとなった。

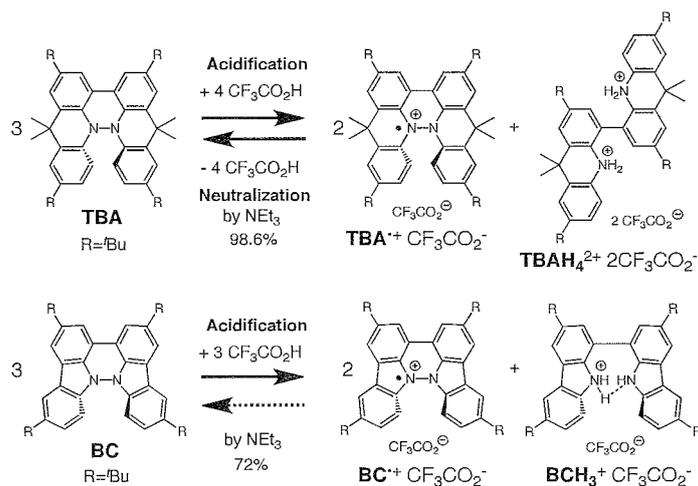


Figure 1

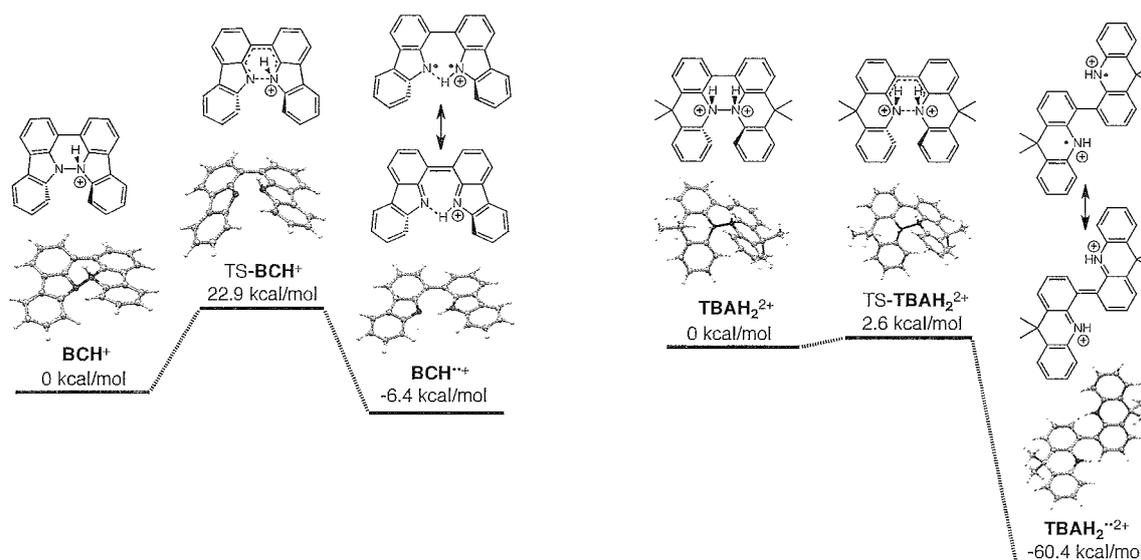
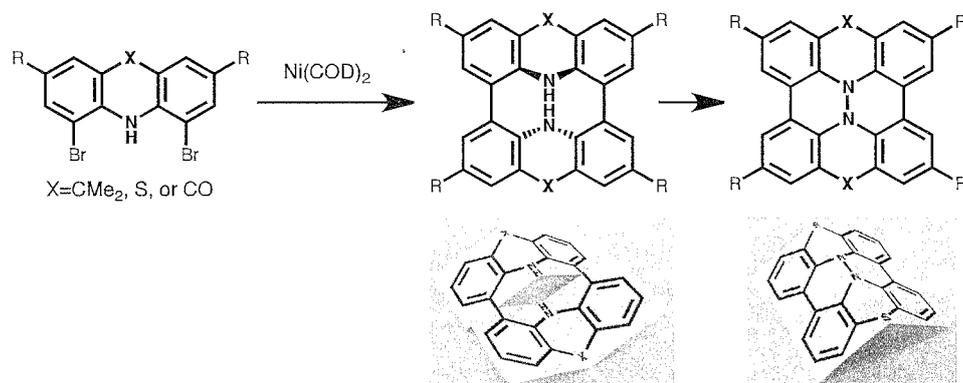


Figure 2

(2) バタフライ型ヒドラジノビスアンテン類

当グループでは、ジメチルアクリジン、フェノチアジン、アクリドンの二量化反応によってバタフライ型の立体構造を有するアザアセン類が合成できることを見出しており、これらの動的挙動を明らかにするために構造計算を行った。その結果、N-N結合を有しない生成物は反転しない剛直なバタフライ構造を有し、N-N結合を有する生成物は容易に反転可能な柔軟な構造を有することが明らかとなった。



4 発表、出版実績または予定

発表実績

- ★剛直なスリットバタフライ型シクロビスアザアントラセン類と柔軟なヒドラジノビスアンテン類の合成, 山本浩司, 東林修平, 日本化学会第96春季年会, 田辺, 2015年3月24~27日.
- ★ヒドラジノバッキーボウルの合成と性質, 東林修平, Palash Pandit, 春木理恵, 足立伸一, 熊井玲児, 日本化学会第96春季年会, 田辺, 2015年3月24~27日.
- ★三次元スリットシクロビスアザアセン類と三次元または二次元ヒドラジノペリアセン類の合成, 山本浩司, 東林修平, 第108回有機合成シンポジウム, 東京, 2015年11月5~6日,

4. ★ Acid/base-regulated reversible electron transfer disproportionation of hydrazinohelicenes, Shuhei Higashibayashi, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, Honolulu, USA, 2015年12月15～20日.
5. ★ヒドラジノバッキーボウルの合成, Palash Pandit, 東林修平, 第26回基礎有機化学討論会, 松山, 2015年9月24～26日.
6. ★ヒドラジノヘリセン型ビカルバゾール誘導体の酸応答性電子移動不均化反応, Palash Pandit, 山本浩司, 中村敏和, 西村勝之, 倉重佑輝, 柳井毅, 中村豪, 正岡重行, 古川貢, 焼山佑美, 河野正規, 東林修平, 第26回基礎有機化学討論会, 松山, 2015年9月24～26日.
7. ★三次元スリットシクロビスアザアントラセン類と三次元, 二次元ヒドラジノビスアンテン類の合成と性質, 山本浩司, 東林修平, 第26回基礎有機化学討論会, 松山, 2015年9月24～26日.
8. ★ヒドラジノヘリセン型ビアクリジン誘導体の酸塩基刺激による可逆的電子移動不均化反応, 山本浩司, Palash Pandit, 中村敏和, 西村勝之, 倉重佑輝, 柳井毅, 中村豪, 正岡重行, 古川貢, 焼山佑美, 河野正規, 東林修平, 第26回基礎有機化学討論会, 松山, 2015年9月24～26日.
9. ★Acid-responsive electron transfer disproportionation of N-N linked bicarbazole derivatives, Palash Pandit, Koji Yamamoto, Toshikazu Nakamura, Katsuyuki Nishimura, Yuki Kurashige, Takeshi Yanai, Go Nakamura, Shigeyuki Masaoka, Ko Furukawa, Yumi Yakiyama, Masaki Kawano, Shuhei Higashibayashi, 16th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Madrid, Spain, 2015年7月5～10日.
10. ★Acid/base-regulated reversible electron transfer disproportionation of N-N linked biacridine derivatives, Koji Yamamoto, Palash Pandit, Toshikazu Nakamura, Yuki Kurashige, Takeshi Yanai, Go Nakamura, Shigeyuki Masaoka, Shuhei Higashibayashi, 16th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Madrid, Spain, 2015年7月5～10日.
11. ★Columnar crystal structure and redox property of sumanetrione, Shuhei Higashibayashi, Binod B. Shreshta, Yuki Morita, Kei Ohkubo, Shunichi Fukuzumi, Tatsuhiro Kojima, Masaki Kawano, Masahiro Ehara, Hidehiro Sakurai, 16th International Symposium on Novel Aromatic Compounds, Madrid, Spain, 2015年7月5～10日.
12. ★ジアザヘリセン類の酸応答性電子移動不均化反応, 東林修平, 山本浩司, Palash Pandit, 中村敏和, 西村勝之, 倉重佑輝, 柳井毅, 中村豪, 正岡重行, 古川貢, 焼山佑美, 河野正規, 第107回有機合成シンポジウム, 東京, 2015年6月9～10日.

出版実績

1. ★Synthesis of three-dimensional butterfly slit-cyclobisazaanthracenes and hydrazinobisanthenes via one-step cyclodimerization and their properties, Koji Yamamoto, Shuhei Higashibayashi, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 663-671.
2. ★Synthesis and acid-responsive electron transfer disproportionation of non- and tetramesityl-substituted 1,1',9,9'-bicarbazole, Palash Pandit, Toshikazu Nakamura, Shuhei Higashibayashi, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 1336-1338.
3. ★Acid-regulated electron transfer disproportionation of a non-substituted tetramethyl-biacridine derivative, Koji Yamamoto, Toshikazu Nakamura, Shuhei Higashibayashi, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 1229-1231.
4. ★Acid/base-regulated reversible electron transfer disproportionation of N-N linked bicarbazole and biacridine derivatives, Palash Pandit, Koji Yamamoto, Toshikazu Nakamura, Katsuyuki Nishimura, Yuki Kurashige, Takeshi Yanai, Go Nakamura, Shigeyuki Masaoka, Ko Furukawa, Yumi Yakiyama, Masaki Kawano, Shuhei Higashibayashi, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 4160-4173.

QM/MM 計算による光合成水分解反応の分子メカニズムの研究

QM/MM study of the molecular mechanism of 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

光化学系 II における Mn_4CaO_5 クラスターは、光合成水分解反応の触媒中心として働く。 Mn_4CaO_5 クラスターは光酸化により遷移する 4 つの中間状態(S_0 - S_4)を持ち、反応サイクルを 1 周するごとに 2 分子の水が 1 つの酸素分子と 4 つのプロトンに分解される。本研究では、光合成水分解反応におけるプロトン放出機構の解明を目的として、 Mn_4CaO_5 クラスター周辺の水分子の構造および振動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 法を用いて計算を行った。初期座標は光化学系 II の X 線結晶構造(PDB code 4UB6; Suga et. al., Nature, 2015) を使用した。QM 領域には B3LYP 関数系を用い、基底系として Ca および Mn 原子には LANL2DZ を、その他の原子には 6-31G(d) を用いた。また、MM 領域には Amber 力場を採用した。

3 研究成果

Mn_4CaO_5 クラスターへの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、QM/MM 構造最適化計算により求め、さらにその基準振動解析を実行した。暗中で安定な S_1 状態および 1 電子酸化された S_2 状態について計算し、その赤外差スペクトルを得た。その結果、3200-2500 cm^{-1} の領域に幅

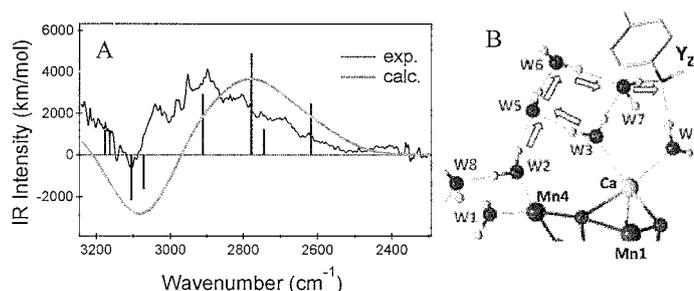


図 1 Mn クラスター周辺の水分子の赤外差スペクトルのシュミュレーション (A) および非局在化した OH 振動 (B)

の広い OH 伸縮振動バンドを再現した (図 1A)。得られた振動モードの中に、W2/W3- Y_z 間の水素結合ネットワークを形成する 5 つの水分子からなる非局在化した同位相振動が見い出された (図 1B)。この振動モードを用いることにより、W2 または W3 から Y_z への迅速なプロトン移動が可能になることが示された。

4 発表実績または予定

★Takumi Noguchi, Shin Nakamura, and Ryo Nagao, The 7th Asia and Oceania Conference on Photobiology, Academia Sinica, Taipei, November 15-18, 2015

★中村伸、野口巧、日本生物物理学会中部支部講演会、岡崎、2016 年 2 月 29 日

★中村伸、野口巧、日本植物生理学会年会、岩手大学、2016 年 3 月 18-20 日

5 出版実績または予定

★S. Nakamura, K. Ota, Y. Shibuya, and T. Noguchi, *Biochemistry* 55, 597-607 (2016)

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

我々は、Marrink らによって開発された粗視化モデル MARTINI 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。これまでの研究成果に基づき、我々は、リガンドはタンパク質表面上の特定のパスウェイを経由して基質ポケットに結合する、というリガンド結合パスウェイ仮説を提唱している [Negami *et al. J. Comput. Chem.* **35**, 1835–1845 (2014)]. 平成 27 年度は、今後行う実験的な検証を見据え、理論的側面からこの仮説の検証を試みた。

2 研究方法、計算方法

これまでに行った、粗視化シミュレーションの結果得られたリガンドの流束ベクトルの比較から、リガンドの運動は、タンパク質の表面上の突起に妨害され、溝に沿うことが示唆されている。このため、パスウェイ上のタンパク質表面の形状を変化させるような変異は、結合速度定数を変化させると予想される。平成 27 年度は、levansucrase–sucrose 系に

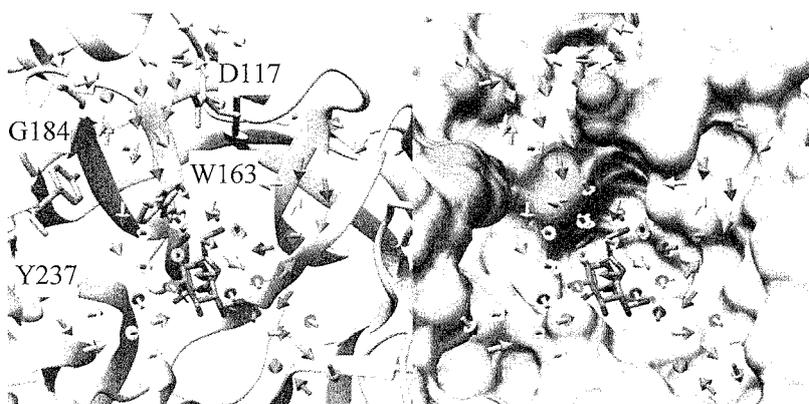


図 1. リガンドの流束（黄—緑矢印）と変異を導入した残基（水色）

ついて、リガンド結合パスウェイ上のタンパク質表面の形状を変化させる変異体を 4 種類（D117A、W163A、G184W、Y237A）設計した。それぞれについて、初速とリガンドの配置をランダムに変えながら 5 μ s の粗視化分子動力学シミュレーションを 100 回繰り返した。次いでこのトラジェクトリデータを解析し、リガンド結合イベント数にどのような変化を起こるか検討を行った。

3 研究成果

5 μ s \times 100 のリガンド結合シミュレーションの間に、D117W 変異体については 33 回、W163A 変異体については 60 回、G184W 変異体については 49 回、Y237A 変異体については 102 回のリガンド結合イベントを観測した。野生型は 69 回であり、特に、パスウェイからリガンド結合ポケットに入る経路を狭める変異を導入した D117W 変異体においてリガンド結合イベント数の減少が認められた。今後は、リガンド結合部位に安定に結合するポーズについて結合・解離速度定数を求め、変異による速度定数への影響を詳細に検討する予定である。さらに結合経路の解析を行い、変異によるリガンド結合パスウェイへの影響についても検討を行う予定である。

4 発表実績または予定

- [1] ★Tatsuki Negami, Tohru Terada, Kentaro Shimizu (2015). “A comparative study of the protein–ligand binding processes coupled to protein conformational changes in coarse-grained simulations” 日本生物物理学会第 53 回年会.
- [2] ★Tatsuki Negami, Kentaro Shimizu, Tohru Terada (2015). “Protein–ligand binding pathways revealed by coarse-grained molecular dynamics simulations” CBI 学会 2015 年大会.
- [3] ★寺田 透 (2015). “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” CBI 学会 2015 年大会.
- [4] ★Tohru Terada, Tatsuki Negami, Kentaro Shimizu (2016). “A multiscale approach to understanding protein ligand binding process” Biophysical Society 60th Annual Meeting.
- [5] ★寺田 透, 森脇由隆, 根上 樹, 吉野龍ノ介, 清水謙多郎 (2016). “分子シミュレーションで探るタンパク質–リガンド間相互作用” 日本農芸化学会 2016 年度大会.

5 出版実績または予定

- [1] Yoshitaka Moriwaki, Tohru Terada, Kouhei Tsumoto, Kentaro Shimizu (2015). “Rapid Heme Transfer Reactions between NEAr Transporter Domains of *Staphylococcus aureus*: A Theoretical Study Using QM/MM and MD Simulations” *PLoS ONE*, **10**, e0145125 (15 pages).
- [2] Zuoqi Gai, Asuka Matsuno, Koji Kato, Sanae Kato, Md Rafiqul Islam Khan, Takeshi Shimizu, Takeya Yoshioka, Yuki Kato, Hideki Kishimura, Gaku Kanno, Yoshikatsu Miyabe, Tohru Terada, Yoshikazu Tanaka, Min Yao (2015). “Crystal Structure of the 3.8-MDa Respiratory Supermolecule Hemocyanin at 3.0 Å Resolution” *Structure*, **23**, 2204–2212.
- [3] Kayako Ogi, Haruyuki Yamashita, Tohru Terada, Ryouyusuke Homma, Akiko Shimizu-Ibuka, Etsuro Yoshimura, Yoshiro Ishimaru, Keiko Abe, and Tomiko Asakura (2015). “Long-Chain Fatty Acids Elicit a Bitterness-Masking Effect on Quinine and Other Nitrogenous Bitter Substances by Formation of Insoluble Binary Complexes” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **63**, 8493–8500.
- [4] Masayuki Yarimizu, Cao Wei, Yusuke Komiyama, Kokoro Ueki, Shugo Nakamura, Kazuya Sumikoshi, Tohru Terada, Kentaro Shimizu (2015). “Tyrosine kinase ligand–receptor pair prediction by using support vector machine” *Advances in Bioinformatics*, **2015**, 528097 (5 pages).
- [5] Taichi Koizumi, Tohru Terada, Ken-ichiro Nakajima, Masaki Kojima, Seizo Koshihara, Yoshitaka Matsumura, Kohei Kaneda, Tomiko Asakura, Akiko Shimizu-Ibuka, Keiko Abe, and Takumi Misaka (2015). “Identification of key neoculin residues responsible for the binding and activation of the sweet taste receptor” *Scientific Reports*, **5**, 12947 (11 pages).
- [6] Masanori Komatsu, Yoichi Sato, Tatsuki Negami, Tohru Terada, Osamu Sasaki, Junpei Yasuda, Aisaku Arakawa, Chikara Yoshida, Hideaki Takahashi, Aduli E. O. Malau-Aduli, Keiichi Suzuki, and Kentaro Shimizu (2015). “Overdominance Effect of the Bovine Ghrelin Receptor (*GHSR1a*)-*DelR242* Locus on Growth in Japanese Shorthorn Weaner Bulls: Heterozygote Advantage in Bull Selection and Molecular Mechanisms” *G3: Genes, Genomes, Genetics*, **5**, 271–279.

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、中井 康太、福田 昌寛 (長浜バイオ大学)

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をデザインして実際に創り出すことを目指している。

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。今年度は昨年に引き続き、L-DEX と同じ酵素ファミリーに属する脱リン酸化酵素の活性に関与する配列モチーフを L-DEX に導入した変異体 (S175GS176D、SSGD 変異体) と野生型 L-DEX のピロリン酸に対する脱リン酸化活性の違いについて、L-DEX あるいはその SSGD 変異体とマグネシウムイオン、ピロリン酸との複合体構造の分子動力学 (MD) 計算の結果から考察した。

また、今年度から野生型 L-DEX ではほとんど分解できない炭素-フッ素結合を有するフルオロ酢酸 (MFA) の分解能力を、L-DEX の機能改良により向上させることができるかについて検討している。そのために、L-DEX やその変異体と MFA の複合体構造において、MFA とその周辺 5 Å にある 12 残基のアミノ酸と触媒水を選択して量子化学 (QM) 計算の領域とし、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 (TS) 構造の探索と活性化エネルギーの計算を行って、MFA の分解活性向上を可能にする L-DEX 変異体を作製できるか調査した。

OPSS に関しては、今年度は昨年度以上の計算を進めることができなかったため、L-DEX の計算結果について以下に報告する。

2 研究方法、計算方法

L-DEX あるいはその SSGD 変異体とピロリン酸、マグネシウムイオンとの複合体構造の 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。複合体構造については、L-DEX と構造的に類似する脱リン酸化酵素のマグネシウムイオンとの複合体構造との重ね合わせからマグネシウムイオンを配置し、その構造に分子設計支援プログラム (統合計算科学システム、Molecular Operating Environment, MOE) のドッキングシミュレーションプログラム ASEDock を使用してピロリン酸を配置して作成した。また、ピロリン酸のパラメータは、AmberTools の antechamber により作成した。また、計算については、同一の初期構造から 20 ns の計算を独立して 4 回繰り返し、結果の再現性が見られるか確認した。

L-DEX やその変異体と MFA 複合体の QM/MM 計算については、MFA とその周辺 5 Å にある 12 残基と触媒水を 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、TS 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 MFA 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ィールを描く 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 TS に近い構造を推定してから TS 構造探索を行った。L-DEX と MFA 複合体は、上述したドッキングシミュレーションプログラム ASEDock を使用して作成していたが、IRC 計算による反応前、反応後構造がうまく得られなかったため、昨年度の研究で使用した L-DEX-L-2-クロロプロピオン酸 (L-2-CPA) 複合体構造から L-2-CPA を MFA に置き換え、構造最適化して作成した。

3 研究成果

野生型 L-DEX 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 SSGD 変異体あるいは野生型 L-DEX の、マグネシウムイオンとピロリン酸との複合体の MD 計算を行って結果を解析したところ、SSGD 変異体において 176 番目のセリンからアスパラギン酸に置換した D176 でマグネシウムイオンと強い相互作用をすることが示唆された。さらに、野生型では脱離するリン酸も含めてピロリン酸の両方のリン酸部位がマグネシウムと強く相互作用していたのに対し、SSGD 変異体においては 1 つのリン酸部分についてだけ強く相互作用しており、野生型よりも容易にリン酸が脱離するように思われた。しかし、その後の活性測定実験において、観察された野生型と SSGD 変異体の活性の違いは酵素精製時に混入した大腸菌内のピロリン酸ホスファターゼに由来することが明らかとなったため、計算に関してはいったんストップすることにした。

次に、QM/MM 計算により L-DEX-MFA 複合体の TS 構造推定、IRC 計算による反応前、反応後構造推定から活性化エネルギーを算出した結果について、L-DEX による MFA の C-F 結合切断反応の活性化エネルギーは 41.30 kcal/mol となり、L-DEX による L-2-CPA の C-Cl 結合切断反応の活性化エネルギー (14.64 kcal/mol) よりも 2.8 倍大きくなった。また、どの残基に変異を導入すれば L-DEX の MFA に対する分解効率を向上できるかについて、脱離するフッ素と相互作用する残基を増やせばより C-F 結合が容易に切断されるのではないかと考え、MFA 周辺で MFA のフッ素原子と水素結合できるようなアミノ酸置換を推定し (Y12N, Y12W, F60Y, Y12W F60Y, S118A, N119H など) 同様の手順で活性化エネルギーを算出した。その結果、野生型よりも活性化エネルギーが低くなったものは確認できなかった。次に、計算に使用した L-DEX 変異酵素 (Y12W, Y12WF60Y) を実際に作製し (Y12W 変異体の活性化エネルギーは、44.93 kcal/mol、Y12WF60Y 変異体の活性化エネルギーは 45.63 kcal/mol であった)、MFA に対する活性を測定したところ、野生型よりも活性の高い変異体は存在しなかった。今後も引き続き、MFA 分解活性を向上させる変異導入残基について計算と実験から調査を進めていく予定である。

4 発表、出版実績または予定

発表：口頭発表

★福田昌寛、山村真輝、中村卓、田中成典、フルオロ酢酸分解活性の向上したハロ酸デハロゲナーゼ L-DEX YL 変異体の量子化学計算によるデザインと実験による検証、日本農芸化学会 2016 年度大会、札幌コンベンションセンター、2016 年 3 月、北海道

発表：ポスター発表

★中井康太、田中成典、中村卓、*Pseudomonas* sp. YL 由来ハロ酸デハロゲナーゼ L-DEX YL-フルオロ酢酸 (MFA) 複合体の分子動力学 (MD) 計算による構造解析、日本農芸化学会 2016 年度大会、札幌コンベンションセンター、2016 年 3 月、北海道

発表：ポスター発表

カリウムチャネルでのイオン透過のメゾスコピックな過程の解明と その濃度、電位依存性

Mesosopic processes in ion permeation through the potassium channel and its dependency on concentration and voltage

○老木 成稔、炭竈 享司 (福井大学)

1 研究目的、内容

イオンチャネルは、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。K⁺チャネルの 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。従来の MD シミュレーションによる研究では、K⁺チャネルの最も細い部位 (選択性フィルタ) におけるイオン配置の詳細が調べられ、イオン透過は入って来るイオンが出て行くイオンを押し出す、いわゆるノックオン機構で起きることが解明されてきた。しかし、この原子レベルでのマイクロな過程と電気生理学的手法による電流計測、つまりマクロな過程との関係は明らかではなかった。このマイクロとマクロをつなぐ中間の過程、メゾスコピックな過程を解明することを本研究の目的とした。

K⁺チャネルを通るイオン電流は、普通いわゆる Michealis-Menten 様の濃度依存性を示す。これは、イオンの透過速度を決める要因が濃度とともに変化することを意味する。低濃度ではイオン濃度に比例する要因が、高濃度ではイオン濃度とは無関係の要因が透過速度を律する。つまり、メゾスコピックな過程は少なくとも 2 段階あるはずである。そこで、本研究では、メゾスコピックな過程の濃度依存性を調べる。電位依存性については、文量の都合、割愛する。

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改造したプログラムを用いた。本研究では、系に 0.14 M の K⁺を加えた。系は、チャネル 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、2.0 μs のシミュレーションを行った。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。また、濃度依存性について調べるため、0.05, 0.54, 0.99 M の系についてもシミュレーションを行った。

3 研究成果

まず、メゾスコピックな過程を調べる方法論を開発した。従来の研究では、選択性フィルタへのイオンの出入りであるノックオン機構についてよく調べられている。これを記述するメゾスコピックな過程を次のように考案した。通常、選択性フィルタには 2 個のイオンが入っている。したがって、イオン透過が起きる際、3 個目のイオンが侵入し、反対側のイオンを押し出すことで選択性フィルタ内のイオンが 2 個の状態に戻る。従来の研究ではこの際のイオンの配置間の遷移について詳細な解析がなされているが、メゾスコピックな過

程を記述するには、詳細な配置については敢えて調べず、イオンの個数にのみ注目する。すると、ノックオン機構は、選択性フィルタ内のイオンの個数について 2→3→2 という 2 つの状態の繰り返しとして記述することが出来る。

マイクロな現象であるノックオン機構がマクロな電流とどのように関わっているのかを調べた。電流は単位時間に流れるイオンの個数であるので、速度そのものと同じである。この速度の逆数は、1 個のイオンの透過にかかる時間 (t_{perm}) と等しい。0.14 M では、 t_{perm} は約 10 ns であった。これは約 16 pS に相当し、実験結果とほぼ等しい。次に、メゾスコピックなノックオン機構 (2→3→2) にかかる時間を調べた。ほとんどの場合、これにかかる時間は 100 ps 以内であった。これは t_{perm} の 1% でしかない。したがって、ノックオン機構は実験によって測定される電流値を説明するには全く不十分であり、従来の研究では見過ごされている過程が二つ存在することが分かった。この二つの過程については、さらなる詳細な解析の結果、片方が濃度依存性を示し、もう片方は濃度依存性がないことを解明しているが、論文投稿中のため詳細は控える。

4 発表実績または予定

★炭竈享司、三田建一郎、老木成稔 (2015) 「A kinetic model describing punch-through of Na⁺ through KcsA potassium channel; イオン透過と選択性を記述する速度論モデル」日本生物物理学会

★Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki (2015) “Difference in ion permeation mechanism through the Kv1.2 and KcsA channels: A molecular dynamics study” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies.

★炭竈享司、三田建一郎、老木成稔 (2015) 「Bridging ion permeation and ion selectivity through K⁺ channel」日本生理学会

5 出版実績または予定

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.

★Takashi Sumikama, Kenichiro Mita, and Shigetoshi Oiki (2016) “Bridging ion permeation and ion selectivity through K⁺ channel” *J. Physiol. Sci.* (in press).

★Takashi Sumikama (2016) “Origin of the Shape of Current-Voltage Curve through Nanopores: A Molecular Dynamics Study” *Sci. Rep.* **6**, 25750.

★Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki “Digitalized K⁺ Occupation in the Nanocavity Holds and releases Queues of K⁺ in a Channel” (投稿中).

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

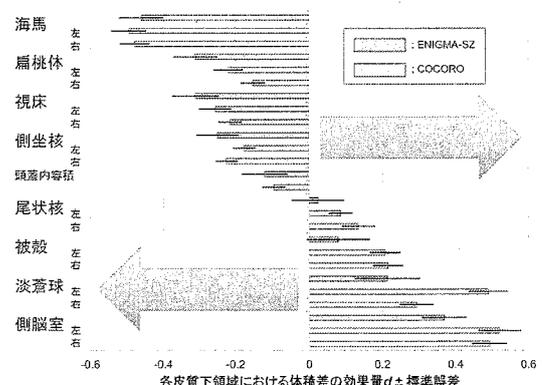
本課題は、MRI (Magnetic Resonance Imaging : 磁気共鳴画像法) を用いて収集された、4 次元的脳画像データを用いて、脳皮質厚、脳回単位での皮質・白質体積、皮質表面積、基底核など皮質下構造の体積等の定量的な解剖学的脳構造情報の算出と、安静時及び各種課題、負荷時の脳活動情報の抽出を行い、これらの脳構造と脳機能の相互関連について解析、機能的および構造的結合性モデリングの実施を目的とする。また、すでに他施設において健常者及び精神神経疾患患者から収集された 4 次元的脳 MRI 画像データを用いて、上記定量的脳計測および脳活動検出を実施し、モデルの最適化を実施すると共に、補助診断法としての確立も視野に応用を検討する。平成 27 年度は、昨年度実装を終えた定量的脳構造解析プログラムを用いて、他施設にて収集された 3 次元的 MRI 画像から定量的脳構造情報の抽出、解析を実施した。

2 研究方法、計算方法

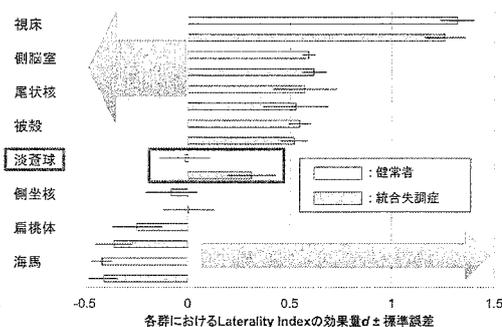
3 次元的 MRI 画像からの大脳皮質厚、大脳表面積、基底核など皮質下構造の体積、脳回・脳溝表面の曲率などの定量的脳構造情報の抽出は、FreeSurfer v5.3.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) にて、昨年度より継続して実施しており、クラスターシステムによる並列化を進め効率化を図った。3 次元的 MRI 画像データは、COCORO (Cognitive Genetics Collaborative Research Organization : 認知ゲノム共同研究機構) に参加する国内 11 施設で収集された健常者 1680 名、統合失調症患者 884 名の T1 強調 3DMRI 画像を解析対象とした。特に皮質下構造 (海馬、扁桃体、視床、側坐核、尾状核、被殻、淡蒼球) の体積は、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抽出を実施した。

3 研究成果

すべての FreeSurfer 解析は、計算科学研究センターにおいて実施し、その結果、統合失調症では、両側の海馬、扁桃体、視床、側坐核の体積および頭蓋内容積は健常者より小さく、両側の尾状核、被殻、淡蒼球、側脳室の体積は健常者より大きいこと見出した。これらは、海外の多施設共同研究 (ENIGMA-SZ) の結果を再現していた。また、すべてのデータを集積して、メタアナリシスながらデータ処理を単一施設で行うことにより、先行研究よ



りも高い解析精度を実現することで、各構造の左右差の検討も行った。その結果、健常群では視床、側脳室、尾状核、被殻で左側優位、海馬、扁桃体で右側優位であり、淡蒼球、側坐核では非対称性を認めなかった。統合失調症群でもほぼ同様の傾向がみられたが、淡蒼球体積については、統合失調症における左側優位の非対称性が存在することを見出した。



4 発表、出版実績または予定

- ★ Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar DP, van Erp TGM, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner JA, Takeda M, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R and COCORO. *Molecular Psychiatry*, in press; doi: 10.1038/mp.2015.209.
- ★ 越山太輔, 福永雅喜, 岡田直大ほか (2015.9.25) 統合失調症の皮質下体積と認知機能の相関解析. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会 (東京).
- ★ 岡田直大, 福永雅喜, 山下典生ほか (2015.9.25) ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質下体積のメタアナリシス. 第45回日本神経精神薬理学会・第37回日本生物学的精神医学会合同年会 (東京).
- ★ 岡田直大, 福永雅喜ほか (2015.5.9) ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質体積のメタアナリシス、第6回脳表現型の分子メカニズム研究会 第9回 IGC 第5回 COCORO 合同会議 (東京).
- ★ 越山太輔, 福永雅喜ほか (2015.5.9) 統合失調症の皮質下体積と認知機能との関連解析、第6回脳表現型の分子メカニズム研究会 第9回 IGC 第5回 COCORO 合同会議 (東京).
- ★ 岡田直大, 福永雅喜ほか (2015.11.15) ENIGMA-SZJ: 統合失調症の皮質体積のメタアナリシス、第6回脳表現型の分子メカニズム研究会 第10回 IGC 第6回 COCORO 合同会議 (東京).
- ★ 越山太輔, 福永雅喜ほか (2015.11.15) 統合失調症の皮質下体積と認知機能との関連解析、第6回脳表現型の分子メカニズム研究会 第10回 IGC 第6回 COCORO 合同会議 (東京).
- ★ 越山太輔, 福永雅喜, 岡田直大ほか (2016.3.25) 統合失調症の皮質下体積と認知・社会機能の相関解析. 第11回日本統合失調症学会 (前橋, 群馬).
- ★ 岡田直大, 福永雅喜, 山下典生ほか (2016.3.25) 統合失調症の皮質下体積のメタアナリシス. 第11回日本統合失調症学会 (前橋, 群馬).

2 2015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、2015年度にCMSI研究課題として採択された研究課題名一覧と利用報告書を掲載します。

プロジェクトコード	研究課題名	課題責任者名	研究担当者名 (メンバー数)	所属	利用報告書 (掲載ページ)
va1	全原子シミュレーションによる ウイルスの分子科学の展開	岡崎 進	岡崎 進 (4)	名大院 工	(324)
va2			北尾彰朗 (2)	東大 分生研	
vd7			長尾秀実 (3)	金沢大 理工	
vac			入佐正幸 (3)	九工大 情報	
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 (4)	名大院 理	(328)
vaa	色素増感太陽電池の電子移動過程 の理論的研究	安田耕二	安田耕二 (2)	名大 未来研	(332)
vae	ナノクラスターから結晶までの 機能性材料の全電子スペクトル とダイナミクス	大野かおる	大野かおる (4)	横浜国大院 工	(334)
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	(338)
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	(340)
vb4			森田明弘 (3)	東北大院 理	
vb5	分子における電子の動的過程と 多体量子力学	高塚 和夫	高塚和夫 (7)	東大院 総合文化	(343)
vb6			河野裕彦 (6)	東北大院 理	
vb7	密度汎関数法によるナノ構造時 空場での電子機能予測とその実 現	押山 淳	押山 淳 (16)	東大院 工	(347)
vb8			宮崎 剛 (6)	物材機構	
vb9			小野倫也 (5)	筑波大 計算科学	
vc1			赤井久純 (3)	東大 物性研	
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 工	(349)

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、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）、
入佐正幸、福留拓也、大西 到（九工大院情報）

1 研究目的、内容

ウイルスがもたらす感染症は、今や国家の責任で対策を講ずべき重要な課題となっている。ウイルスの克服は、感染や免疫、そして増殖機構の理解があつて初めて可能なものであり、このためウイルス殻やウイルスが持つタンパク質の構造や機能を分子・原子レベルで明らかにすることが強く求められている。しかしながら、このような研究は実験的には極めて困難なものであり、実験に代わる新たな研究手法の展開が不可欠なものとなっている。そこで本課題においては、次世代スーパーコンピュータの登場により初めて可能となるウイルスの全原子シミュレーションやウイルスタンパク質の全電子計算等を実行することにより、ウイルスカプシドが示す物理化学的性質、そしてその性質に基づいた感染機構や免疫機構、また抗ウイルス剤との相互作用などを自由エネルギーレベルで明らかにし、計算科学によるウイルスの分子科学を世界に先駆けて確立する。特に、ウイルスカプシドとレセプターや抗体との特異な相互作用を自由エネルギーレベルで評価することにより感染や免疫の初期過程を分子科学の俎上に載せる。

以上のことを目的として、昨年度までに、RNA を持たないカプシドの内部は負の圧力を有することを明らかにしてきた。これは、樹木の維管束中において観察される負の圧力に類似した現象であるが、今年度は、負の圧力が何によつてもたらされるかを明らかにするために、単純なモデル系を用いてその起源について検討を行った。また、感染初期過程としてのウイルスとレセプターの相互作用に関しては、本年度は昨年度までの計算に加えてさらに統計量を増やし、小児マヒウイルスカプシドと CD155 レセプターの間に働く力を精密に求めるとともに、この相互作用の起源についても検討を行った。また、B 型肝炎ウイルスの抗ウイルス剤開発への寄与を目的に、カプシド内への抗ウイルス剤の薬剤送達機構の解明を目指して、薬剤のカプシド透過の自由エネルギープロフィール計算を行うべく、熱平衡状態にある B 型肝炎ウイルスの計算を引き続き行った。その中で、特にカプシド内の RNA の存在が重要であることが明らかとなり、昨年度までの方針を大きく変更して RNA を含むほぼ完全なウイルスの再現を試みた。また、量子化学計算を創薬研究における実用性を高めるために、溶媒中でのタンパク質-リガンド複合体の構造最適化法などの計算法を開発する。

2 研究方法、計算法

高並列汎用分子動力学シミュレーションソフト MODYLAS は、京コンピュータにおける超並列計算に対応するために、並列化効率を大幅に低下させる FFT を回避し、周期境界条件下にある分子集合体における長距離力に対して FMM を用いて高精度に計算できるペタフロップス級の MD 計算を目指した汎用プログラムで

ある。MODYLAS の性能評価結果として、京のフルノードの約 80%を使用した 65,536 ノード並列において、8,000 万原子系に対し理論ピーク性能比 41.1%、3.45 Pflops を達成した。65,536 ノードにおいても 64 ノードと比較して 81%の並列化効率を維持しており、十分な性能を達成することができた。また、研究課題実施に必要な 1,000 万原子系規模の計算においては、全 MD 計算 1 ステップに対して約 5 ms の性能を達成し、実用面においても十分に高い性能を備えていることを実証した。これは、大規模系に対する MD 計算においては、世界最速クラスである。分子研においてもこの MODYLAS を投入し大規模計算を実施する一方で、多様な解析プログラムに基づいて、詳細な解析を行う。

FMO に関しては、医薬品分子設計において、タンパク質とリガンドの相互作用の解析と同等に重要な溶媒効果（脱溶媒とペナルティ）の詳細な解析法を開発した。また、FMO の応用計算を簡便にするために、分子モデリングから、入力データ作成、計算結果の可視化までを支援する GUI ソフトウェア”FU”を開発し、研究に用いた。

3 研究成果

ウイルスカプシド内に見られる負の圧力の起源について、一様に荷電した球殻と電解質水溶液からなる単純なモデル系に対する MD 計算を実施し、まずはこのような単純な系においても負の圧力が再現されることを確認した。その上で、この負の圧力の

起源について詳細な解析を行ったところ、殻および殻に強く配位したイオンが強い電場を生成し、これがカプシド内部の水分子の双極子を引き付けている構図が明らかとなった。

小児マヒウイルスと CD 155 レセプターからなる大規模系に対する全原子シミュレーションから、感染の第一過程である CD155 レセプターと小児マヒウイルスの結合に際しての自由エネルギープロファイルを求めた。大きな力の微小な変化が研究の対象となるため、当初の計算と比較して 1 2 倍の統計量を採取した。

その結果、クライオ電子顕微鏡観察から求められているレセプターの結合部位であるキャニオンへの接近において、引力相互作用が存在することが示された。また、結合部位から少し離れた場所への結合に際しては、結合部位のものとは比べて相互作用は小さいものの、確かに依然と

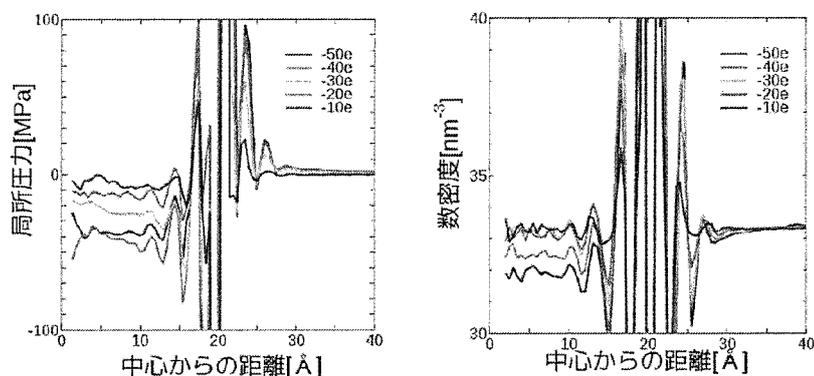


図 1 一様に荷電したモデル球殻内の溶液の圧力プロファイルとイオンの分布。

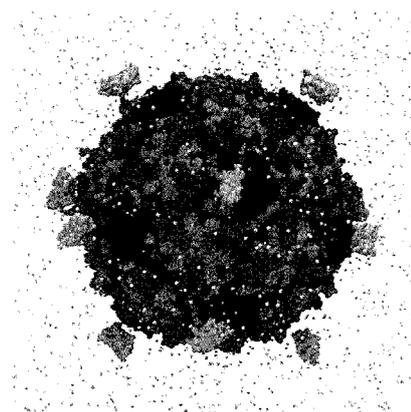


図 2 12 個の独立な CD155 レセプターと小児マヒウイルスとの平均力の計算。

して引力が作用していることが明らかとなった。つまり、レセプターはウイルス表面に向けて引力相互作用を示すが、特に実際の結合部位であるキャニオンに向けて最も安定に結合する。その一方で、溶媒との相互作用による熱的な力、つまりランダム力は平均力の1000倍にも及ぶことを見出し、ウイルスは確率論的にレセプターに近づいてくることを明らかにした。さらに、これらの引力相互作用の起源について検討するためにより詳細に電場解析から、電解質の役割が特に重要であることを明らかにした。

B型肝炎ウイルスカプシドの薬剤透過に関する研究においては、現実系での薬剤透過機構を解明するためには、ssRNAを含むウイルスに対するシミュレーションを実施する必要があり、このためクライオ電顕からの電子分布に基づいたRNA構造の再構築を試みた。ssRNAはカプシド内の電解質水溶液中において秩序を持たない構造を持つ。このため、RNAの持つ断片的な二次構造を保ちつつカプシド中に収納し、これをクライオ電顕からの電子密度分布を再現するよう構造を発生させた。現在、現実的な内部構造の生成を目指し、熱平衡化を行おうとしているところである。

また、ウイルスカプシドなどの大規模なタンパク質複合体の自己集合過程を明らかにするために、長時間、大規模なシミュレーションを実行するための粗視化モデルの開発を行った。タンパク質間の疎水性アミノ酸側鎖間に働く有効相互作用を複数の成分に分割し、それぞれに対して粗視化モデルポテンシャルを構築した。得られたモデルポテンシャルを用いた粗視化シミュレーションにより、小型タンパク質の複合体構造を再現することができ、このモデルポテンシャルの妥当性を示すことができた。疎水性アミノ酸以外のアミノ酸に対してもモデルポテンシャルを構築中である。これらの結果はウイルスカプシド間の相互作用にも適用でき、ウイルス1粒子の長時間のシミュレーションが可能となる。粗視化シミュレーションのプログラムの高速化、並列化も行った。また、水溶液中のタンパク質-基質分子間の有効相互作用に対しても同様の分割を行い解析することで、水溶液中における生体分子の自己集合に寄与する相互作用を特定するための手法を確立した。

インフルエンザウイルスの新規阻害剤の分子設計研究は、先に提案していた新規バーチャルスクリーニング法(SDO-VS)を用いて、腎炎治療薬の新規候補化合物の創製に成功した。また、英国の医薬品研究開発企業(Evotec)の研究者との共同研究で、GPCR-Ligand相互作用で従来創薬研究で意識されなかった重要な相互作用を明らかにした。また、創薬研究における量子化学計算の必要性和有用性を実証するために、インフルエンザウイルスの新規阻害剤の分子設計の基礎となる、感染にかかわるウィルスタンパク質と宿主細胞表面の受容体との分子間相互作用を量子化学計算で解析し、タンパク質の分子認識機構についての知見を得た。

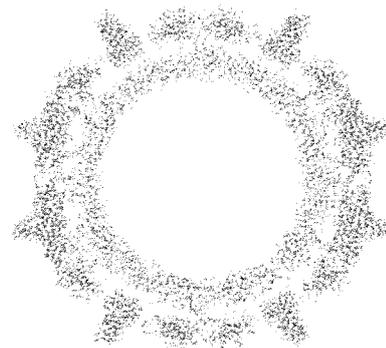


図3 B型肝炎ウイルスカプシドと、再構成したss-RNA。

4 発表実績または予定

- (★) A molecular dynamics study of intramolecular proton transfer reaction of malonaldehyde in solution based upon a mixed quantum classical approximation. II. Proton transfer reaction in non-polar solvent, H. Kojima, A. Yamada and S. Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **142**, 174502-1-11 (2015).

- (★) Molecular Dynamics Study of the Formation Mechanisms of Ionic SDS and Nonionic C12E8 Micelles and N-Dodecane Droplets., Shinji Kawada, Mika Komori, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, *Chem. Phys. Lett.*, **646**, 36 (2015)
- (★) Molecular dynamics study of the structure of anionic SDS, cationic DTAC, zwitterionic DDAO, and nonionic C12E8 spherical micelles in solution, Noriyuki Yoshii, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki, *J. Mol. Liq.*, **217**, 99-102 (2015)
- (★) A molecular dynamics study of the breathing and deforming modes of the spherical ionic SDS and nonionic C12E8 micelles, Lin Wang, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, and Susumu Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **144**, 034903 (2016)
- (★) Molecular dynamics study of lipid bilayers modeling the plasma membranes of mouse hepatocytes and hepatomas, Y Andoh, N Aoki, S Okazaki, *J. Chem. Phys.*, **144**, 085104 (2016)
- (★) G-Protein/ β -Arrestin-Linked Fluctuating Network of G-Protein-Coupled Receptors for Predicting Drug Efficacy and Bias Using Short-Term Molecular Dynamics Simulation, Osamu Ichikawa, Kazushi Fujimoto, Atsushi Yamada, Susumu Okazaki, Kazuto Yamazaki, *PLOS ONE*, 0155816 (2016)
- (★) K. Kawaguchi, H. Saito, and H. Nagao. Decomposition analysis of free energy profile for Hsp90-ADP association. *Mol. Sim.* **42**, 896-901 (2016).
- (★) K. Kawaguchi, S. Nakagawa, S. Kinoshita, M. Wada, H. Saito, and H. Nagao. A simple coarse-grained model for interacting protein complex. *Mol. Phys.* (submitted).
- (★) Nakanishi, Isao; Murata, Katsumi; Nagata, Naoya; Masakuni Kurono, Takayoshi Kinoshita, Misato Yasue, Takako Miyazaki, Yoshinori Takei, Shinya Nakamura, Atsushi Sakurai, Nobuko Iwamoto, Keiji Nishiwaki, Tetsuko Nakaniwa, Yusuke Sekiguchi, Akira Hirasawa, Gozoh Tsujimoto, Kazuo Kitaura, *Eur. J. Med. Chem.* **96**, 396-404 (2015).
- (★) Hiroya Nakata, Dmitri G. Fedorov, Takeshi Nagata, Kazuo Kitaura, Shinichiro Nakamura, *J. Chem. Theory. Comp.* **11**, 3053-3064 (2015).
- (★) Hiroya Nakata, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Shinichiro Nakamura, *Chem. Phys. Lett.* **635**, 86-92 (2015).
- (★) Iluro Fujino, Dmitri G. Fedorov, Kazuo Kitaura, Hidekazu Hirose, Nobuyuki Nakayama, *J. Image Soc. Jpn* **54**, 554-560 (2015).
- (★) Alexander Heifetz, Ewa I. Chudyk, Laura Gleave, Matteo Aldeghi, Vadim Cherezov, Dmitri G. Fedorov, Philip C. Biggin, Mike J. Bodkin, *J. Chem. Inform. Model.* **56**, 159-172 (2016).

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、伊東真吾、西川直宏（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。

アルツハイマー病など、いわゆるアミロイド病は、蛋白質の誤った折り畳みにより、 β シート構造からなるアミロイド線維が蓄積することによって発病すると思われる。特に、アルツハイマー病は、アミロイド β 蛋白質（A β ）がアミロイド線維を形成することに起因すると言われている。我々は、アミロイド線維形成の初期過程を調べるために、A β の残基番号16から22までのペプチドフラグメントA β (16-22)を5本用意した系のレプリカ交換分子動力学（Replica-Exchange Molecular Dynamics: REMD）シミュレーションを実行した。A β (16-22)のアミノ酸配列はKLVFFAEである。エネルギー関数としては、粗視化模型のOPEPを採用した。レプリカ数は24個で、温度は以下の値を採用した。すなわち、280, 296, 313, 331, 349, 369, 390, 412, 436, 461, 487, 515, 544, 575, 608, 642, 679, 717, 758, 801, 847, 895, 946, 1000 Kである。図1にこのREMDシミュレーションの初期構造を示す。これは、完全に伸びきったペプチドフラグメントを5本、ランダムに配置したものである。また、図2には、このシミュレーションで得られた自由エネルギー地形を示す。 β -bridge（ β ストランド対）の数から7つの相に分類できた。この結果から、 β シート構造ができていく過程について、図3のような仮説を得た。すなわち、2本のストランドが水素結合でつながった後、2つの可能性がある。一つはもう一本のストランドが結合して、3本のストランドを形成する場合、もう一つは、2本のストランドがつながったものが2つできる場合である。そうして、後者の方が自由エネルギーが低く、そちらを通る確率が高いことが示唆された。そして、2つのグループが別々に β シートを形成して、最後にそれらがつながる方が、一本ずつ1つのグループに足されていくより、自由エネルギー的に優位なことが示唆された。

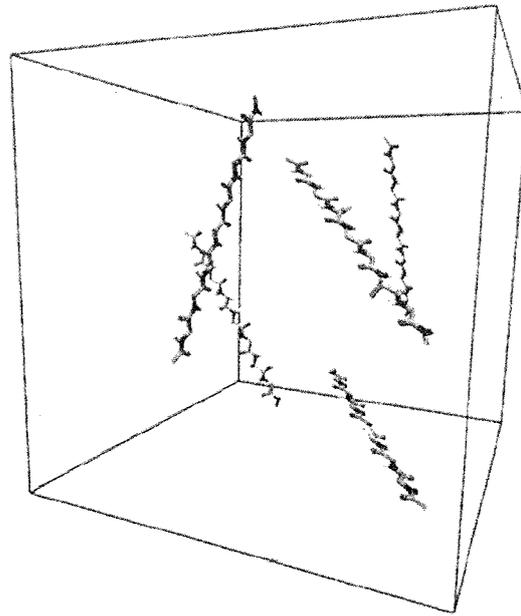


図 1. A β (16-22) 5本の REMD シミュレーションの初期構造。

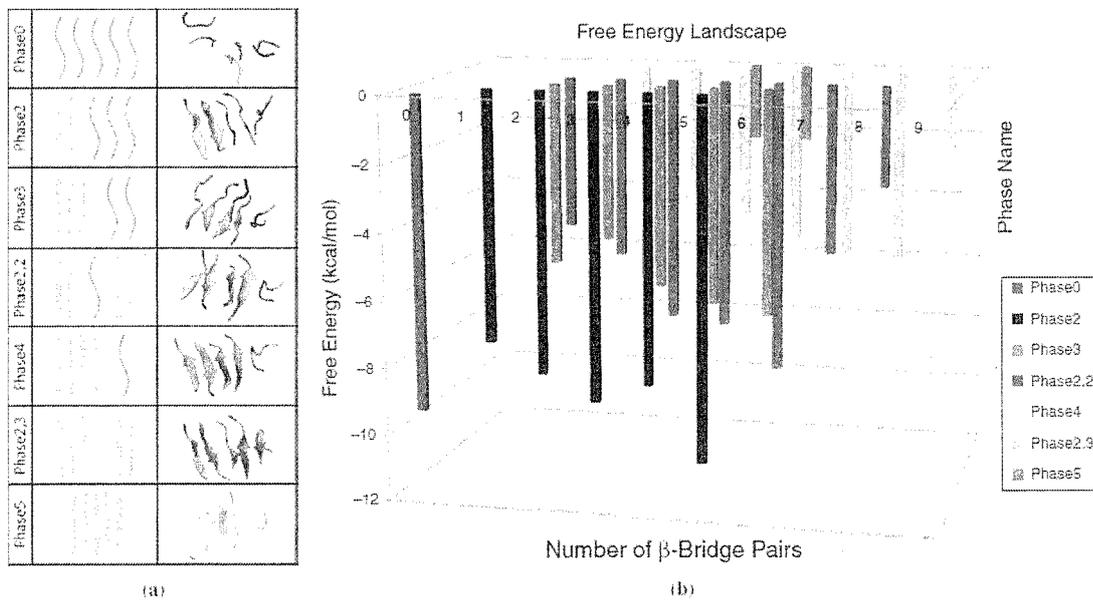


図 2. A β (16-22) 5本の REMD シミュレーションから得られた自由エネルギー地形。
 β -bridge 対の数から左のような7つの相が得られた。

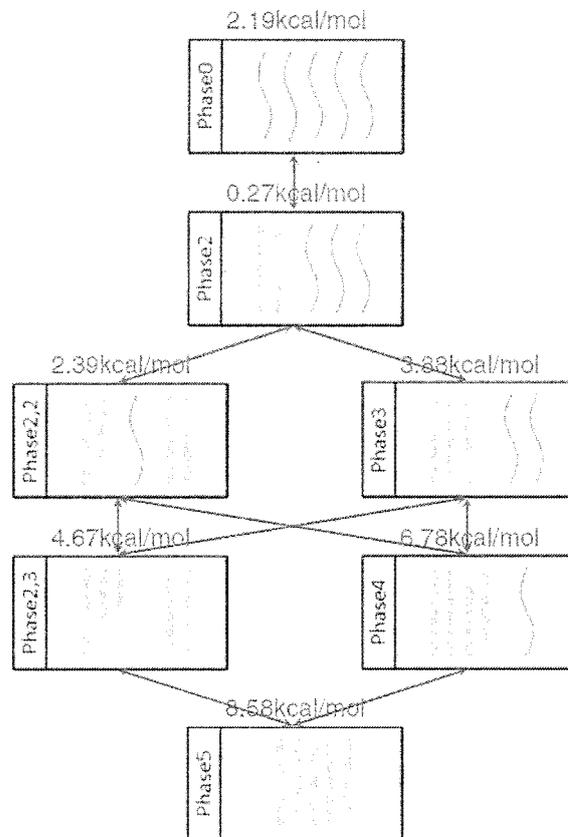


図3. A β (16-22) 5本の系の β シート構造形成過程の仮説。2つのルートを取って、5本のストランドが β シート構造を形成する。

4. 発表実績

国際会議招待講演

1. ★岡本 The 19th International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE19)
Ubon Ratchathani, Thailand, June 17-19, 2015 [plenary talk].
2. ★岡本 TSRC Workshop on the Chemistry and Dynamics in Complex Environments (CHEM-DiCE)
Telluride, Colorado, U.S.A., June 23-26, 2015.
3. ★岡本 Summer Snowmass Biophysics Workshop Free Energy Calculations: Three Decades of Adventure in
Chemistry and Biophysics, Snowmass, Colorado, U.S.A., July 5-9, 2015.

4. ★岡本 BIRS Workshop: Free-Energy Calculations. A Mathematical Perspective, Oaxaca, Mexico, July 19-24, 2015.
5. ★岡本 2015 NCTS International Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems Hsinchu, Taiwan, August 15 – 17, 2015.
6. ★岡本 Hands-on Workshop on Computational Biophysics at Okazaki, Okazaki, Japan, September 9-11, 2015.
7. ★岡本 The 6th Japan-Czech-Slovak International Symposium for Theoretical Chemistry Smolenice, Slovakia, October 11 – 15, 2015.
8. ★岡本 Algorithms in Structural Bioinformatics: Sampling in Biomacromolecular Systems (AlgoSB Winter School - 2015), Cargèse, Corsica, France, November 29 – December 4, 2015.
9. ★岡本 The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM2015) Honolulu, Hawaii, U.S.A., December 15 – 20, 2015.
10. ★岡本 The 251st American Chemical Society National Meeting San Diego, California, U.S.A., March 13-17, 2016.
11. ★岡本 2016 NCTS March Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems Hsinchu, Taiwan, March 28 – 29, 2016.

5. 出版実績

総説・解説・書籍

12. ★寺嶋、片岡、上岡、岡本 (eds.) *Molecular Science of Fluctuations Toward Biological Functions* (Springer, Tokyo, 2016) 270 pages.
13. ★榮、西川、塚本、鈴木、岡本 *YAKUGAKU ZASSHI* **136**, 113-120 (2016).

論文

14. Somani、岡本、Ballard、Wales *Journal of Physical Chemistry B* **119**, 6155-6169 (2015).
15. ★浦野、小久保、岡本 *Journal of Physical Society of Japan* **84**, 084802 (12 pages) (2015).
16. ★浦野、岡本 *Computer Physics Communications* **196**, 380-383 (2015).
17. ★浦野、岡本 *Computer Physics Communications* **197**, 128-135 (2015).
18. ★浦野、岡本 *Journal of Chemical Physics* **143**, 235101 (10 pages) (2015).
19. ★西川、Nguyen、Derreumaux、岡本 *Molecular Simulation* **41**, 1041-1044 (2015).
20. ★榮、廣安、三木、石井、岡本 *Molecular Simulation* **41**, 1045-1049 (2015).
21. ★浦野、岡本 *Physics Procedia* **68**, 100-104 (2015).

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(名大未来研)、David Sulzer(分子研)

1 研究目的

固体表面に吸着した分子の電子励起状態は、光触媒やエネルギー変換で重要であり、特に孤立分子との違い、つまり固体のバンド効果に興味を持たれる。伝統的な *ab initio* 法は小さなクラスターモデルに適しているが、固体のバンド効果は十分に表わせない。他方バンド計算法で励起状態を扱うのは現状では困難である。これらの問題に対し、我々は共鳴状態に基づいた励起状態計算法を開発した。真空中の高エネルギー励起状態は、自動イオン化により減衰するため、有限の寿命を持つ。この共鳴状態(Siegert 状態)は、無限遠で外向き発散波となる波動関数で表現できる事が知られている。表面に吸着した励起分子が、伝導帯底より高いエネルギーをもつ場合、励起電子が伝導帯に移動する事で、初期励起状態は減衰する。我々のアイデアはこの類似性を用いる。具体的には固体中の無限遠で一方向進行波となる条件を波動関数に課した。また開発した方法を色素増感太陽電池の電子注入過程に応用した。この太陽電池のモデルには TiO_2 anatase(101)表面に吸着した Ru 錯体 black dye(BD)を用いた。

2 研究方法、計算方法

固体中の軌道は Bloch 定理により $\exp(i\mathbf{k}\mathbf{r}) u_{\mathbf{k}}(\mathbf{r})$ と書ける。ここで実の波動ベクトル \mathbf{k} は通常のパンドを、複素の \mathbf{k} は振幅が増大又は減衰する軌道を表わす。これら複素パンド構造は、表面電子状態の解析に用いられてきた。表面が 2 次元周期的と仮定すると、法線 (+z 軸) 方向に複素 \mathbf{k} 成分を持つ軌道が、表面状態に重要である。他方、真空中の共鳴状態の波動関数の振幅は距離 r と共に増大し、無限遠で発散する。つまり固体中の共鳴状態とは、-z 軸方向に向かうと振幅が増大する、複素波動ベクトルを持つ Bloch 軌道である。

この種の軌道は二乗可積分でなく数値計算に不向きなため、我々は半無限固体の Green 関数 $(\omega S - F)^{-1}$ の表面 AO 行列要素、つまり表面 Green 関数を求めた。Fock 行列 F や重なり行列 S には、隣接層以外の非対角行列要素を無視する、principal layer 近似を用いた。2 次元周期性を用いて \mathbf{k} 空間に変換すると、与えられたエネルギー ω に対し、表面 Green 関数 $g(\omega)$ と自己エネルギー $\sigma(\omega)$ は、次の固有値問題で決まる。

$$\begin{pmatrix} M_{11} & -M_{12} \\ M_{21}^{-1} & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} Z_1 \\ Z_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} Z_1 \\ Z_2 \end{pmatrix} W, \quad M_{ij} = \omega S_{ij} - F_{ij}, \quad g(\omega) = Z_2 Z_1^{-1}, \quad \sigma(\omega) = M_{12} g(\omega) M_{21} \quad \text{式(1)}$$

この自己エネルギー $\sigma(\omega)$ を 1 層スラブの Fock 問題に加える事で、半無限固体のパンド構造が再現できるが、この時、適切な固有値 W を選んで用いる事で、共鳴状態に対応する Bloch 軌道が得られる。行列 F と S は anatase 結晶構造、631G 基底関数、B3LYP 汎関数、Gaussian09 プログラムを用いて計算した。

他方、励起エネルギーは系の分極伝播関数(PP)、又は PP の表面 AO 行列要素の極で与えられる。PP は Green 関数で書けるので、半無限固体を表わす $\sigma(\omega)$ が、励起エネルギーに与える効果が分かる。標準的な多体摂動論を用いると、 N 番目の励起エネルギーへの $\sigma(\omega)$ の 1 次の補正は次式で与えられる。

$$\langle \Psi_N | (n_a \bar{n}_b n_c \bar{n}_d - \bar{n}_a n_b \bar{n}_c n_d) [\delta_a^c \sigma(\epsilon_a - \omega)_b^d - \delta_b^d \sigma(\epsilon_b + \omega)_a^c] | \Psi_N \rangle \quad \text{式(2)}$$

3 研究成果

anatase (101)面に BD 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、2 層の TiO₂ 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。色素と表面層を切り出した BD+(TiO₂)₂₄ クラスタモデルの励起状態を、Gaussian09 の TDDFT を用いて計算した。B3LYP 汎関数、6-31G 基底、PCM 溶媒モデルを用いた。クラスタモデルの切断面の O 原子位置のみを最適化すると、dangling bond の影響を余り受けず、anatase 表面の性質を示す事が分かった。

次に自作プログラムを用いて式(1)の表面 Green 関数や自己エネルギー、式(2)の励起エネルギー補正を計算した。色素 HOMO と TiO₂ 伝導帯とのエネルギー差は、励起状態寿命に大きく影響する。我々の BD 吸着 anatase (101)面は表面双極子を持つため、真空準位が 2 つある。また PCM 溶媒中のクラスタモデルの真空準位を決めるのは簡単ではない。検討の結果、溶媒和されていないスラブ面側の真空準位を基準に TiO₂ 伝導帯エネルギーを測ると、どのモデルも実験値を良く再現した。

また色素 HOMO エネルギーは、どのクラスタモデルも殆ど同じ値になった。そこで BD+2 層 TiO₂ スラブモデルとクラスタモデルの HOMO エネルギーを一致させた (図 1)。

この様に計算した anatase 表面に吸着した BD の光学吸収と励起状態寿命(femto sec)を図 2 に示す。励起状態寿命は 200±50 fs 又は 30 fs 以下と測定されている。1.9eV 以上の励起状態では、我々の計算値はこの実験値を良く再現した。1.7eV 以下の励起状態では、励起状態寿命は+∞、つまり電子注入しないと計算された。現在の計算条件(B3LYP/6-31G)では、anatase の band gap を 0.4V 程度過大評価するため、電子移動不可能と予測されたのかもしれない。現在求めている式(2)の実部により、励起エネルギーが変わるので、寿命も変わるかもしれない。これらの色素は 100 fs 程度の項間交差を経て、三重項状態からゆっくりと電子移動を起こすとも言われている。1.7eV 以下の励起状態はこの経路を経るのかもしれない。この点には更に研究が必要である。

4 発表実績または予定

★Theoretical Analysis of the Electron Injection Rate in the Dye-Sensitized Solar Cells, David Sulzer, Satoru Iuchi, ○Koji Yasuda, The 6th JCS Symposium on Theoretical Chemistry (Smolenice Castle, Slovakia, October 11-15, 2015)

★Toward Improvement of DSSC through Calculation of Lifetime, ○David Sulzer, Satoru Iuchi, Koji Yasuda, The satellite symposium of International Congress of Quantum Chemistry 2015 (Kobe, June 16-20, 2015)

5 出版実績または予定

★D. Sulzer, S. Iuchi and K. Yasuda, Improving DIIS convergence for metallic systems using Gaussian basis set, (Chemical Physics Letters, 635 (16), pp.201-204 (2015)).

★D. Sulzer, S. Iuchi and K. Yasuda, A new method to evaluate excited states lifetimes based on Green's function: application to dye-sensitized solar cells (submitted to J. Chem. Theory Comput.)

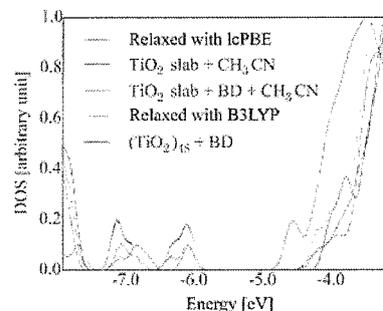


図 1. 各モデルの状態密度

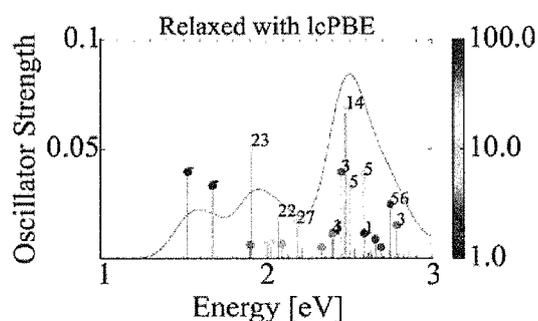


図 2. 振動子強度と励起状態寿命(fs)

ナノクラスターから結晶までの機能性材料の 全電子スペクトルとダイナミクス

All electron spectra and dynamics of functional materials from nanoclusters to crystals

○大野かおる、小野頌太、Swastibrata Bhattacharyya (横浜国立大学)
佐原亮二 (物質・材料研究機構)

1. 研究目的、内容

密度汎関数理論 (DFT) に基づく LDA 等はエネルギー・ギャップを過小評価し、例えば Ge を金属と予測してしまう。これに対して、多体摂動論に基づく GW 近似は LDA と Hartree-Fock 近似を混合したハイブリッド法を越えて信頼性が高く、高いニーズがある。本研究課題では機能性材料として分子、クラスター、表面、TiO₂ や SrTiO₃ 結晶などの XPS, UPS スペクトル、不純物準位、光吸収スペクトル、Auger スペクトルを、多体摂動論に基づく全電子 GW 近似と Bethe-Salpeter 方程式の方法で詳細に調べることが目的とする。また、金属ナノクラスターを触媒とする水素分子の解離、二酸化炭素から蟻酸の生成、鉄の酸化などの種々の化学反応ダイナミクスを全電子の枠組みで DFT や TDDFT、あるいはそれらを越えた近似で取り扱うことが目的とする。

今後 GWT 法や新しいダイナミクスシミュレーション手法の開発を進めながら、それを高性能並列コンピュータで実行することにより、各種実用有用材料の特性予測とマテリアル・デザインを行い、計算材料科学の発展に貢献することには大いに意義があるものと信ずる。

2. 研究方法、計算方法

現在用いられている第一原理計算手法はそれぞれ一長一短があり、万能ではない。例えば、1 電子軌道を原子軌道関数基底のみで表す方法には基底の不完全性の問題や基底関数重なり誤差 (BSSE) の問題がつきまとう。平面波基底のみで表す方法には芯電子の取り扱いの不完全性や擬ポテンシャルの不完全性の問題があり、水素のイオン化 (プロトン化) も扱えない。マフィンティンを用いる方法では、結晶以外 (真空領域) を扱うことが出来ない。

本研究課題では、これらの欠点を補う高い計算手法として、1 電子軌道を数値原子軌道関数 (AO) と平面波 (PW) の線形結合として表す『全電子混合基底法』 (プログラム名 TOMBO) を用いる。これは孤立系から結晶系までの芯電子から自由電子までの全軌道を 1 電子ハミルトニアン の完全固有状態として記述できる、我が国が世界に誇ることでできる純国産の第一原理計算手法であり、GW 近似や Bethe-Salpeter 方程式などを用いた精密な電子励起スペクトル計算も可能である。コードは高度にハイブリッド並列化されており、どの計算機でも実行可能である。

本研究では、このプログラム TOMBO を使って、研究目的で述べた各種の問題に応用していく。また、GWT 法や新しいダイナミクスシミュレーション手法の TOMBO へのインプリメントを行い、ハイブリッド並列化されたプログラムのデバッグや試験実行を行う。計算には FX10 を使用することで、分子研のスーパーコン

コンピュータを利用申請したが、物性研でも同じマシンを使用することができ、また東北大金研でも SR16000 を使用することができたので、分子研のスーパーコンピュータは全く使用しなかった。したがって、次の研究成果で述べることは、それらのスーパーコンピュータを用いて計算された成果である。

3. 研究成果

密度汎関数理論を超えて、多体摂動論の Green 関数法に基づく one-shot GW 近似に基づいて、TiO₂ や ZnO の TOMBO によるバンド計算を行った。ルチル型、アナターゼ型の TiO₂ のバンドギャップはプラズモン・ポール・モデルを用いると実験値を過大評価するが、 w 積分を行うことで、実験と良い一致を得ることに成功した。一方、閃亜鉛鉱型およびウルツ鉱型の ZnO では既存の理論値と良く一致する結果を得ることに成功した。また、ルチル型 TiO₂ が Nb 不純物を含んだ構造 Ti_{0.75}Nb_{0.25}O₂ の計算も行い、不純物準位を求めることにも成功した (図 1)。ギャップ深くの占有不純物準位と価電子帯直下の非占有不純物準位の 2 つの不純物準位が現れ、酸素欠損などにより、後者の不純物準位は容易に電子占有されるので、UPS の実験結果[1]および半導体的な電気電導性を示す実験結果[2]をとともうまく説明する結果となっている。

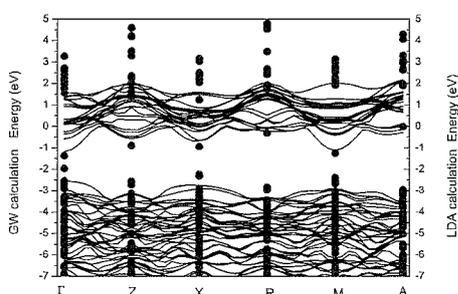


図 1. 1 shot G_0W_0 法で計算された Ti_{0.75}Nb_{0.25}O₂ のエネルギーバンド (エネルギー 0 は不純物準位に相当する価電子帯トップ)。

孤立系に対しては、Na, Na₃, B₂, C₂H₂ などの光電子スペクトルおよび光吸収スペクトル計算を行った。one-shot GW 近似に基づく計算を行った後に Bethe-Salpeter 方程式を解くと、光電子スペクトルは実験値と良く一致するものの、光吸収スペクトルのピーク位置は実験値を大幅に (2~4eV) 過小評価してしまう。図 1 は Na₃ の計算と実験の比較である。この問題を解決するために、線形化された自己無撞着 LGW 法および LGWT 法でこれらの物質を扱い、実験値に大変良く一致する結果を得ることに成功した (図 2)。

一方、TOMBO を用いたダイナミクス計算としては、一酸化炭素と 4 個の水素分子からのメタノール生成反応の第一原理分子動力学シミュレーションを行った。また、鉄分子と水、酸素分子からの水酸化鉄 (II)、さらに水酸化鉄 (III) 生成反応などに関する第一原理分子動力学シミュレーションも行った。

さらに TOMBO ではないが、平面波 PAW 法や数値局在基底を用いて、1 次元ピーナッツ型フラーレンポリマーやキャップ付きカーボンナノチューブの電子状態を調べるとともに、MnO₂ 結晶のバンド計算を行った。特に、反強磁性 MnO₂ 結晶のバンドでは、電子運動量の方向や大きさに依存してスピン縮退が起こることを世界で初めて明らかにした。

今年度は、この他に、自己無撞着 GW 法による He ダイマーの van der Waals 相互作用の解析を行い、Hyperfine 相互作用を TOMBO Ver.2 にインプリメントすることに成功した。

TOMBO の普及活動としては、平成 27 年 11 月 3 日に ACCMS-VO10 (東北大学さくらホール) で TOMBO

Ver.2 Tutorial を開催し、LDA 部分のソースコードの一般公開を行った。

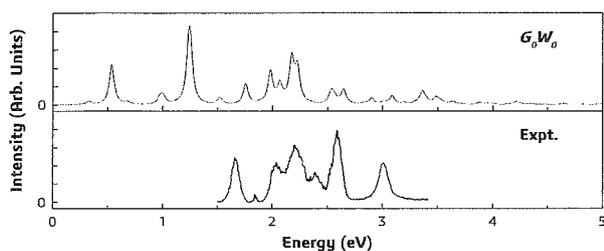


図 1. 1 shot G_0W_0 +BSE 法で計算された Na_3 の光吸収スペクトルと実験値[3]との比較

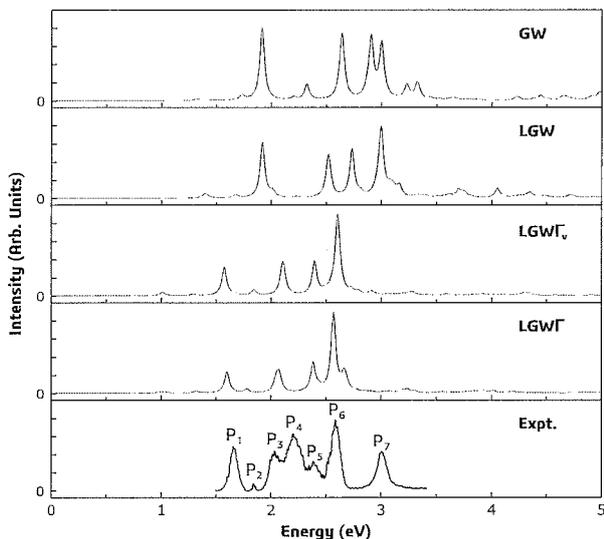


図 2. 自己無撞着 GW , LGW , $LGW\Gamma_v$, $LGW\Gamma_w$ 法と BSE 法の組み合わせで計算された Na_3 の光吸収スペクトルと実験値[3]との比較

参考文献

- [1] D. Morris, et al., Phys. Rev. B **61**, 13445 (2000).
- [2] S. X. Zhang, et al., J. Appl. Phys. **102**, 013701 (2007).
- [3] C. R. C. Wang, et al., J. Chem. Phys. **96**, 7931 (1992).

4. 発表実績

1. Swastibrata Bhattacharyya, Kaoru Ohno, Ryoji Sahara, “The First-principles Mapping onto the Phase Field Crystal Model” ACCMS-8 (Taipei, 16-18 June 2015) No.58.
2. Kaoru Ohno, “TOMBO Ver.2 Tutorial”, ACCMS-VO10 (東北大学、Sendai, 1-3 Nov. 2015). (Invited-22)
3. Swastibrata Bhattacharyya, Kaoru Ohno, and Ryoji Sahara, “The first-principles mapping onto the phase field crystal model”, ACCMS-VO10 (東北大学さくらホール、Sendai, 1-3 Nov. 2015). (Oral-4).
4. Pham Thi Nu, Kazuaki Kuwahata, Shota Ono, and Kaoru Ohno, “Hydrogen adsorption reactions of carbon mono-oxide producing methanol”, ACCMS-VO10 (東北大学、Sendai, 1-3 Nov. 2015). (PS-19).
5. Shota Kanno, Shota Ono, and Kaoru Ohno, “Implementation of hyperfine tensor in TOMBO Ver.2”, ACCMS-VO10 (東北大学、Sendai, 1-3 Nov. 2015). (PS-21).
6. Kazuaki Kuwahata, Shota Ono, and Kaoru Ohno, “Ab initio calculation of $\text{CO} + \text{H}$ reaction on H_2O cluster”,

ACCMS-VO10 (東北大学、Sendai, 1-3 Nov. 2015). (PS-22)

7. 大野かおる、小野頌太、桑原理一、佐原亮二、野口良史、「ナノクラスターから結晶までの機能性材料の全電子スペクトルとダイナミクス」、第6回CMSI研究会 最終報告会 (東京大学、7-8 Dec. 2015). (E-4).
8. Swastibrata Bhattacharyya, Kaoru Ohno, and Ryoji Sahara, “Derivation of first principles phase field crystal model”, 第6回CMSI研究会 最終報告会 (東京大学小柴ホール、東京、7-8 Dec. 2015). (P-45).
9. Pham Thi Nu, ryoji Sahara, Hirosji Mizuseki, Shota. Ono, and Kaoru Ohno, “Molecular dynamics simulation using time-dependent density functional theory”, 第25回日本MRS年次大会 (横浜、8-10 Dec. 2015) .
10. Toru Shoji, Riichi Kuwahara, Shota Ono, and Kaoru Ohno, “A first-principles calculation of van der Waals interaction between rare-gas atoms”, 第25回日本MRS年次大会 (横浜、8-10 Dec. 2015) .

5. 出版実績

1. Yusuke Noda, Shota Ono, and Kaoru Ohno, “Geometry Dependence of Electronic and Energetic Properties of One-Dimensional Peanut-Shaped Fullerene Polymers”, *J. Phys. Chem. A* **119**, 3048-3055 (2015).
DOI: 10.1021/jp512451u
2. Shota Ono, Kousei Tanikawa, Riichi Kuwahara, and Kaoru Ohno, “Capped carbon nanotube photovoltaic cells: Influence of distribution of the five-membered rings on the efficiency”, *Diamond & Related Materials* **58**, 24-30 (2015). DOI: 10.1016/j.diamond.2015.05.008
3. Ming Zhang, Shota Ono, and Kaoru Ohno, “All-electron GW calculation of rutile TiO_2 with and without Nb impurities”, *Phys. Rev. B* **92**, 035205:1-7 (2015). DOI: 10.1103/PhysRevB.92.035205
4. Shota Ono and Kaoru Ohno, “Minimal model for charge transfer excitons at the dielectric interface”, *Phys. Rev. B* **93**, 121301(R);1-5 (2016). DOI: 10.1103/PhysRevB.93.121301
5. Ming Zhang, Shota Ono, Naoki Nagatsuka, and Kaoru Ohno, “All-electron mixed basis GW calculations of TiO_2 and ZnO crystals”, *Phys. Rev. B* **93**, 155116:1-9 (2016). DOI: 10.1103/PhysRevB.93.155116
6. Thi Nu Pham, Shota Ono, and Kaoru Ohno, “Ab initio molecular dynamics simulation study of successive hydrogenation reactions of carbon monoxide producing methanol”, *J. Chem. Phys.* **144**, 144309;1-6 (2016). DOI: 10.1063/1.4945628
7. Hideo Yoshioka, Hiroyuki Shima, Yusuke Noda, Shota Ono, and Kaoru Ohno, “Tomonaga- Luttinger liquid theory for metallic fullerene polymers”, *Phys. Rev. B* **93**, 165431:1-10 (2016).
DOI: 10.1103/PhysRevB.93.165431
8. Yusuke Noda, Kaoru Ohno, and Shinichiro Nakamura, “Momentum-dependent band splitting in semiconducting MnO_2 : A density functional calculation”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 13294-13303 (2016). DOI: 10.1039/C5CP07806G
9. Swastibrata Battacharyya, Shotaro Otake, Shota Ono, Riichi Kuwahara, and Kaoru Ohno, “Growth of Graphene Nanocoil in a SiC Container: a Molecular Dynamics Study”, *Advances in Materials Physics and Chemistry* **6**, 113-119 (2016): DOI: 10.4236/ampc.2016.65012

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，村岡梓，城野亮太，西村亮彦，久保綾子，金子正徳，入口広紀（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 有機薄膜太陽電池のモルフォロジーと変換効率に関する理論的研究

有機薄膜太陽電池 (organic photovoltaics, OPV) は有機半導体から構成される太陽電池で，次世代の光電変換デバイスとして注目されているが，シリコン系太陽電池 (光電変換効率 20 %) と比較すると光電変換効率が 11% と低く，今後の普及には高効率化が望まれている．高効率化には新規材料探索に加え，製造工程の最適化も重要である．製造工程については，電荷キャリアの生成及びキャリア再結合に影響する OPV の 10 nm 程度の微細な相分離構造 (モルフォロジー) が溶媒乾燥速度や熱アニール等の製造条件に依存し，光電変換効率を左右することが知られている．しかし，これまで製造プロセスについては実験的に調べられてきてはいるものの，光電変換効率を左右する原理や最適化指針は得られていない．本研究では OPV のモルフォロジーの制御法及び変換効率の汎用的なシミュレーション法を開発し，モルフォロジーの製造工程並びに物性への依存性と，光電変換効率のモルフォロジー並びに物性への依存性を明らかにすることを目的とした．

1.2 PCET(proton coupled electron transfer)におけるプロトンの量子効果

PCET(proton coupled electron transfer)は光合成や呼吸などの生体エネルギー変換において重要な役割を果たしていることが示唆されている．本研究では PCET におけるプロトンの量子効果を見積もるための手法開発の一環として，常温で分解し，比較的簡単にプロトン移動を起すことが示唆される水硫化アンモニウムに着目し，プロトンの量子効果とその反応にどのように寄与しているかを調べるとともに，経路積分分子動力学法(PIMD)への拡張アンサンブル法の導入に関する手法の検証を目的とした．

2 研究方法・計算方法

2.1 有機薄膜太陽電池のモルフォロジーと変換効率に関する理論的研究

Reptation により温度制御下でのモルフォロジー生成と Dynamic Monte Carlo (DMC)による創電計算を組み合わせる方法論を新たに開発し，OPV の光電変換過程と過渡吸収分光の数値実験を行った．Reptation では高分子と低分子をデバイススケール (150 nm 立方) で陽に扱い，複数のモルフォロジーを生成した．特に，界面面積やドメインサイズのアニール温度依存性を考察した．次に DMC では各モルフォロジーにおいて，創電素過程を確率モデル化し光電変換および過渡吸収分光の数値実験を行い，これらのモルフォロジー依存性を考察した．本手法は，アニーリング温度，モルフォロジー，光電変換の 3 者の関係について考察を可能にするものである．

2.2 PCET(proton coupled electron transfer)におけるプロトンの量子効果

アンモニア-硫化水素およびアンモニウムイオン-硫化物イオン(水酸化アンモニウム)クラスタのそれぞれについて、PIMD法を用いて原子核量子効果と温度効果を含めた構造探索を行った。構造探索の際にはアンブレラサンプリング法のスキームを用いて、アンモニウムイオン(アンモニア)と硫化物イオン(硫化水素)がより近づいた構造を重点的にサンプルした。溶媒モデルはCOSMO法を用い、水溶媒に対応するパラメータを用いた。温度は300Kとし、経路積分の虚時間スライス数は32、0.1 fsの時間刻みで合計9 psのサンプリングを行った。それぞれのトラジェクトリは準備段階で1 psの平衡化を行っている。また、アンブレラポテンシャルを含まない計算および、原子核量子効果を含まない通常の分子動力学法(CLMD)によるサンプリングも同様に行った。

3 研究成果

3.1 有機薄膜太陽電池のモルフォロジーと変換効率に関する理論的研究

生成したモルフォロジーの温度依存性からアニーリングによるドメインの成長がわかり、界面面積およびドナー同士/アクセプター同士の接続性(パーコレーション)を考察した結果、ある条件の際に特に、拡散障壁と自由拡散の競合によって界面面積が最小値を持つことがわかった。DMC計算によって明電流および暗電流の数値実験を行ったところ、短絡電流密度や変換効率だけでなく開放電圧もモルフォロジーに依存することが明らかとなった。さらに、過渡吸収の数値実験を行ったところ、モルフォロジー、特にドメインサイズが電荷生成および分離のダイナミクスに影響を及ぼすことを明らかにした。以上より、アニーリング温度によりモルフォロジー並びに変換効率を制御できることを理論的な観点から明らかにした。

3.2 PCET(proton coupled electron transfer)におけるプロトンの量子効果

アンモニア-硫化水素およびアンモニウムイオン-硫化物イオンクラスタにおける自由エネルギープロトン移動障壁を算定したところ、どちらの系の場合も、原子核量子効果の無いCLMDでは遷移状態に近づくことがほとんどできず、高い自由エネルギー障壁をもつが、PIMDに含まれる原子核量子効果の寄与に拠り、その障壁が4-6 kcal/mol程度になっていることがわかった。また、アンモニア-硫化水素クラスタでは δH^* が負の方向に大きく広がっているが、これは分子の回転によるもので、分子間が近づいた後にこちらから反応が起こるには、まず分子配向による大きなエントロピーがボトルネックとなる。一方で、アンモニウムイオン-硫化物イオンクラスタでは、強い水素結合を形成し、プロトン移動の障壁自体がボトルネックとなることがわかった。

4 発表、出版実績または予定研究成果

4.1 発表論文

- [1] ★"The Mechanism of Slow Hot-Hole Cooling in Lead-Iodide Perovskite: First-Principles Calculation on Carrier Lifetime from Electron-Phonon Interaction", H. Kawai, G. Giorgi, A. Marini, and K. Yamashita, *Nano Lett.* **15**(5), 3103 (2015).
- [2] ★"Alternative, lead-free, hybrid organic-inorganic perovskites for solar applications: a DFT analysis", G. Giorgi, K. Yamashita, *Chem. Lett.* **44**, 826 (2015)
- [3] ★"Theoretical Study of Surface Complexes between TiO₂ and HeteroTCNQs Showing Interfacial Charge-Transfer Transitions Designed Based on Redox Potential", Y. Shimoda, R. Jono, H. Segawa, and K. Yamashita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**(10), 1410-1416 (2015).
- [4] ★"Energy Alignment of Frontier Orbitals and Suppression of Charge Recombinations in P3HT/SWNT", K. Nishimura, M. Fujii, R. Jono, and K. Yamashita, *J. Phys. Chem. C*, **119**(47), 26258-26265 (2015).

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、3D-RISM 理論と分子シミュレーションを用いてセルロース分解酵素のセルロース結合モジュールの分子認識機構に関する研究を行った。

2 研究方法、計算方法

1) 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、認識に伴う脱水と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。

2) 分光計測との協力による界面構造と物質移動過程の分子動力学解析

バイオマス表面の構造や水和水を観測する手法としての界面選択的な振動分光と分子動力学計算の共同体制をつくるため、表面の水和構造と振動分光を結び付けて解析する分子シミュレーション手法の開発を行った。さらに界面を物質移動する過程を分子シミュレーションによって扱い、界面構造の揺らぎが果たす役割を解析する手法とプログラムを開発した。

3 研究成果

1) CBM36 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 計算を行い、その分子論的機構を明らかにした。また、マグネシウムイオン日管区することでセルロース結合活性を失う過程についても同様の解析を行い、イオン種による結合能変化の分子論的機構を解明した。成果は *Journal of Physics: condensed matter* 誌に投稿中である。

2) 界面構造を規定する分子配向を観測する手段として、界面分光におけるシグナルの偏光依存性を利用することが通常行われている。本研究は分子動力学計算によって、偏光依存性の解析手続き自体を詳細に検討

し、通常の解析手法の問題点およびその解決手法を明らかにした。また界面をイオンが移動する際には、界面が大きくゆがむ特徴的な構造が現れ、その構造変化が活性化障壁を伴ってイオン移動の効率を遅らせる役割をもつことがわかった。

4 発表、出版実績または予定

発表実績

1. ★Norio Yoshida, Theoretical study of biological processes employing statistical mechanics of molecular liquids
Pure and Applied Chemistry International Conference 2016 (PACCON2016) 2016年2月10日, BITEC, Bangkok, Thai, 招待講演
2. ★Norio Yoshida, Theoretical study of ion transport in biological systems, Kasetsart University seminar, 2016年2月9日, Kasetsart University, Bangkok, Thai, 招待講演
3. ★Norio Yoshida, Multiscale implementation of 3D-RISM to the electronic structure theory being applicable for solvated biomolecules, Pacificchem2015, 2015年12月16日, Honolulu, USA, 招待講演
4. ★吉田紀生, プロトネーションと生体分子機能の予測: 理論的アプローチ 2015年度第2回水和ナノ構造研究会, 2016年3月7日, 秋保温泉, 仙台市, 招待講演
5. ★谷本勝一, 東雅大, 吉田紀生, 中野晴之, バイオマス利用に向けた酵素反応解析, 第6回CMSI研究会, 2015年12月8日, 東京大学本郷キャンパス, 文京区, 招待講演
6. ★吉田紀生, チャネルタンパク質のイオン輸送経路探索・液体論によるアプローチ 分子研研究会「膜タンパク質内部のプロトン透過を考える」, 2015年4月20日, 岡崎コンファレンスセンター, 岡崎市, 招待講演
7. ★Akihiro Morita and Tatsuya Ishiyama, Microscopic Structure and Uptake Kinetics at Aqueous Solution Surfaces, 251st ACS National Meeting, Symposium on "Physical Chemistry of Complex Environmental Interfaces," 2016年3月13日, San Diego, CA, 招待講演
8. ★Akihiro Morita, Recent Development of Computational Analysis on Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy, CECAM Workshop "Liquid/Solid Interfaces: Structure and dynamics from spectroscopy and simulations - 3rd Edition", 2015年1月25日, Lausanne, Switzerland, 招待講演
9. ★Akihiro Morita, Lin Wang, and Tatsuya Ishiyama, Computational SFG analysis of organic liquid surfaces, Pacificchem 2015, Symposium on "Recent Experimental and Theoretical Advances in Studies of Liquid Interfaces", 2015年12月19日, Honolulu, HI, USA, 招待講演
10. ★Akihiro Morita, Microscopic Barrier Mechanism of Ion Transport through Liquid-Liquid Interface, 5th Campus Asia Symposium, 2015年11月5日, Shanghai, China, 招待講演
11. ★森田 明弘, コンピュータシミュレーションと理論化学, 第9回分子シミュレーションスクール, 2015年10月15日, 岡崎コンファレンスセンター, 岡崎, 招待講演
12. ★森田 明弘, 液体界面の計算分子科学, 第9回分子科学討論会, 2015年9月16日東京工業大学大岡山キャンパス, 目黒区, 招待講演
13. ★Akihiro Morita, Molecular Dynamics Study of Heterogeneous Kinetics and Reactions, International Workshop on Heterogeneous Kinetics Related to Atmospheric Aerosols, 2015年8月10日, Beijing, China, 招待講演
14. ★Akihiro Morita, Recent Computational Studies on Surface Vibrations and Sum Frequency Generation Spectroscopy, Telluride Science Research Conference on Vibrational Dynamics, 2015年7月29日, Telluride, CO, USA, 招待講演
15. ★Akihiro Morita, Theoretical analysis on structure and function of solution and polymer interfaces, International Symposium on Soft Molecular Systems, 2015年7月9日, Tokyo, Japan, 招待講演
16. ★Akihiro Morita, Theoretical Analysis of Sum Frequency Spectra and Microscopic Ion Transport at Liquid-Liquid Interfaces, 48th Heyrovsky Discussion on "Progress in Electrochemistry at Liquid-Liquid Interfaces and Liquid Membranes", 2015年6月18日, Castle Trest, Czech Republic, 招待講演
17. ★Akihiro Morita, Computational Analysis of Surface Nonlinear Spectroscopy, 4th Annual World Congress of Advanced Materials-2015 (WCAM-2015), 2015年5月28日, Chongqing, China, 招待講演
18. ★Akihiro Morita, Theoretical Analysis of Multi-scale Mass Transfer Kinetics in Droplet Flows, EMN Droplets Meeting 2015, 2015年5月10日, Phuket, Thailand, 招待講演
19. ★森田 明弘, 分子シミュレーションと非線形分光で探る液体界面の化学, 第78回原子力基礎工学研究セミナー, 2015年4月30日, 日本原子力研究開発機構, 東海, 招待講演

出版実績

1. ★"Theoretical analysis of complex formation of p-carboxybenzeneboronic acid with a monosaccharide", Yuki Seno, Norio Yoshida, Haruyuki Nakano, *J. Mol. Liq.*, In press. (2016) 査読有
2. ★"A 3D-RISM/RISM study of the oseltamivir binding efficiency with the wild-type and resistance-associated mutant forms of the viral influenza B neuraminidase", Jiraphorn Phanich, Thanyada Rungrotmongkol, Daniel Sindhikara, Saree Phongphanphanee, Norio Yoshida, Fumio Hirata, Nawee Kungwan and Supot Hannongbua, *Protein Science*, 25, (2016) 147-158 (DOI:10.1002/pro.2718) 査読有
3. ★"Three-Dimensional Reference Interaction Site Model Self-Consistent Field Analysis of Solvent and Substituent Effects on the Absorption Spectra of Brooker's Merocyanine", Yuichi Tanaka, Norio Yoshida, Haruyuki Nakano, *J. Comput. Chem.*, 36, (2015) 1655-1663 (DOI:10.1002/jcc.23980) 査読有
4. ★"Theoretical Analysis of Co-Solvent Effect on the Proton Transfer Reaction of Glycine in a Water-Acetonitrile Mixture ", Yukako Kasai, Norio Yoshida, Haruyuki Nakano, *J. Chem. Phys.*, 142, (2015) 204103 (9pages) (DOI: 10.1063/1.4921432) 査読有
5. ★"Hydrogen Bonding Structure at Zwitterionic Lipid/Water Interface", Tatsuya Ishiyama, Daichi Terada, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. Lett.*, 7(2), (2016) 216-220 (DOI: 10.1021/acs.jpcclett.5b02567) 査読有
6. ★"Liquid/Liquid Interface Layering of 1-Butanol and [bmim]PF6 Ionic Liquid: A Nonlinear Vibrational Spectroscopy and Molecular Dynamics Simulation Study", Takashi Iwahashi, Tatsuya Ishiyama, Yasunari Sakai, Akihiro Morita, Doseok Kim, and Yukio Ouchi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17(38), (2015) 24587-24597 (DOI: 10.1039/C5CP03307A) 査読有
7. ★"Construction of Exchange Repulsion in Terms of the Wave Functions at QM/MM Boundary Region", Hideaki Takahashi, Satoru Umino, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, 143, (2015) 084104 (11 pages) (DOI: 10.1063/1.4928762) 査読有
8. ★"Microscopic Barrier Mechanism of Ion Transport through Liquid-Liquid Interface", Nobuaki Kikkawa, Lingjian Wang, and Akihiro Morita, *J. Am. Chem. Soc.*, 137(25), (2015) 8022-8025 (DOI: 10.1021/jacs.5b04375) 査読有
9. ★"Surface Structure of Methanol/Water Solutions via Sum-Frequency Orientational Analysis and Molecular Dynamics Simulation", Takashi Ishihara, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, 119(18), (2015) 9879-9889 (DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b01197) 査読有

当センターを利用して得た成果による発表や出版には、前に星印 (★) を付記して下さい。

分子における電子の動的過程と多体量子動力学 <vb5, vb6> 2015 年度
Electron dynamics and many-body quantum effects
in molecular elementary processes

[高塚グループ: vb5: 600000 点] (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、山本憲太郎

研究概要

当グループでは、複雑多数の電子状態を経由し非断熱的に進行する化学反応電子動力学を記述する理論計算手法の開発と、複雑多数の電子状態間での非断熱遷移に支配される、高擬縮重励起状態の化学動力学に潜む新規反応過程の発見を目指し、研究を進めている。本課題は次の二つに要約される。(A) 非断熱化学反応電子動力学の観点から電子揺らぎ、化学反応場、電荷分離過程を理解する為の研究。(B) 超多次元系へ適応することができる、安定性行列不要の半古典量子動力学計算手法の開発。以下では (A) の内、ホウ素クラスターの擬縮重励起状態における電子動力学の研究に限定し報告する。

研究内容

励起状態に発現する電子揺らぎは、基底状態とは異なる多様な時間スケールを持っている。電子広がりの変化と連動して引き起こされる非局所的な化学結合揺らぎからは、新規な化学過程が期待される。この点に着目し、頻繁な非断熱遷移により多彩な電子揺らぎを伴う高擬縮重励起電子状態から生み出され得る化学反応の可能性を研究している。

価電子欠損性に由来するホウ素クラスターの高擬縮重励起状態からは、高度な電子揺らぎの発現を期待できる。高擬縮重性の為に、僅かな分子内部運動に対し電子構造が高感度で多彩に応答する、複雑な電子量子振幅構造をもつ励起状態空間に進行する化学過程を調べるには、原子核と電子が運動学的に結合することで生み出される非断熱電子動力学の研究が必要である。[1-3]

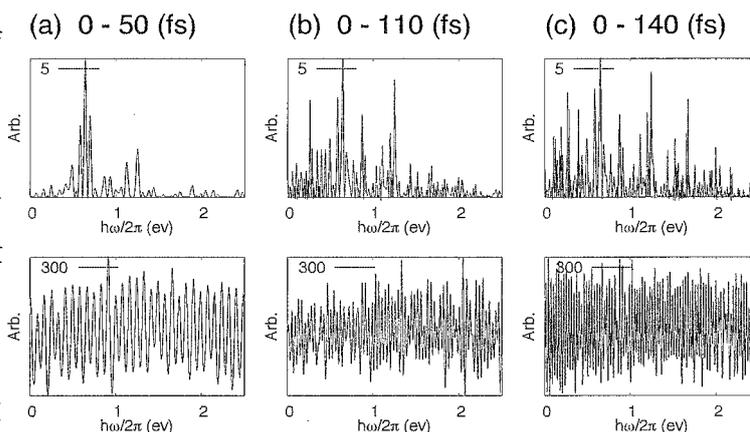
研究成果

開発してきた非断熱電子動力学計算コードを用いることで、 B_{12} クラスターがもつ高度に擬縮重した励起状態に生じる電子波束を調べた。特に、励起状態群の特性分類を行った。その際、不對電子の生成消滅と揺らぎが生み出す電子場の自由度に着目した。不對電子の鋭敏性解析 (結合次数密度) と非断熱遷移による電子状態占有率拡散の様子に、高低に応じた高擬縮退励起状態群の違いが顕著にあらわれることがわかった。[4] また、ホウ素クラスターの不對電子揺らぎと反応性に関しては、次に挙げる知見を得る事ができた。(i) 励起状態が高くなるにつれ不對電子量が増大する事 (ii) 電子揺らぎは低い励起状態で大き

い事 (iii) 高い状態密度を持つ高励起状態群では速やかな状態拡散に伴い不對電子揺動が抑制される事 (iv) 電子構造異方性をもつクラスターでは反応性が不對電子活性と連動し、レーザー分極に顕著に依存する事 (v) 低周波数レーザーを用いることで有効ポテンシャルの大きな変化と多光子励起後の非断熱性の促進を受け反応性が増大する事。[5,6,7]

いずれも、化学反応性の上昇に有利な外場環境（レーザー場、原子付加）や、構造的に複雑に崩れ電子状態的に強く揺らぎながら外部分子との間で活性電子を授受しあう、クラスター分子の内部に発現する反応場の様子を探る上で有用な知見と考えられる。[5]

特に、受理済みの論文より、結果の一部を紹介する。[4]近接準位密度の異なる低い励起状態と高い励起状態を初期状態とした場合に対する、非断熱電子波束の量子位相乱雑化の時間発展の様子を右に示す。これらは、電子波動関数に関する近似的自己相関関数のフーリエ変換である。横軸は周波数、縦軸は強度の二乗をあらわしている。右にあるパネルほど、より長い時間領域に渡る計算に対応する。上、下段は各々、第 5、第 300 番目の断熱電子状態を初期状態とした非断熱電子動力学計算に対応する。低い励起状態群では位相乱雑化の進行、高い状態では終始ホワイトノイズの様相を示すことがわかる。



文献

- [1] T. Yonehara, K. Hanasaki, and K. Takatsuka, *Chem. Rev.* **112**, 499 (2012)
- [2] K. Takatsuka, T. Yonehara, K. Hanasaki, and Y. Arasaki, *Chemical Theory beyond the Born–Oppenheimer Paradigm*, (2015), World Scientific
- [3] T. Yonehara and K. Takatsuka, *J. Chem. Phys.* **137**, 22A520 (2012)
- [4] T. Yonehara and K. Takatsuka, *J. Chem. Phys.* **144**, 164304 (2016)
- [5] 分子科学討論会 (2014、1E19) / (2015、4E13)、○米原文博、高塚和夫
- [6] <https://kaken.nii.ac.jp/d/p/25810001.en.html>
- [7] 論文準備中、米原文博、高塚和夫

[河野グループ: vb6: 900000 点] (東北大学大学院 理学研究科)
 ○河野裕彦、菅野学、中村公亮、大村周、菱沼直樹、Wilfredo Credo CHUNG

研究概要 H27 年度は分子の全エネルギーを原子ごとに分割する原子分割描像を確立し、機能性分子の外場制御の解析や DNA 鎖切断などの化学反応の機構解明に適用した。剛性の高い分子フレーム中に自由に回転する部位 (回転子) を導入した分子やその結晶の性質は回転子の運動によって顕著な変化を示し、ナノデバイスの重要なパーツとして大きな役割を担うことが期待されている。結晶性分子ジャイロスコープ (分子コマ) を対象として、その光学的・誘電的機能を支配すると考えられる回転子の回転の原理や回転頻度の支配因子を電子状態計算や実時間の動力学計算によって明らかにした。また、光応答・誘電応答のテラヘルツ (THz) 波電場制御のシミュレーションを行い分子ジャイロスコープの各原子がどのように THz 波と相互作用し、エネルギーを獲得するか原子分割エネルギーを使って評価した。原子分割描像に基づいて有機電子論と化学反応動力学を統合することによって、DNA 鎖切断のような複雑な反応過程を解析できることを示した。

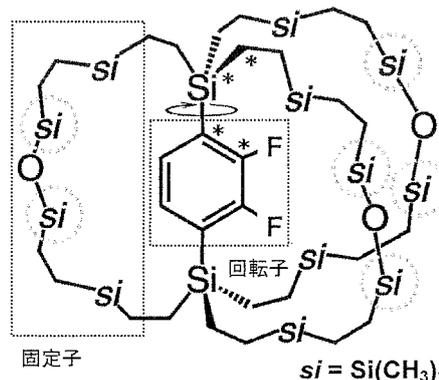


図1 ジシロキサンかご状骨格を持つ結晶性分子ジャイロスコープ (ROT-F)

結晶性分子ジャイロスコープの THz 波駆動内部回転ダイナミクス

近年合成された図 1 の結晶性分子ジャイロスコープ (以下、ROT-F) は、ジフルオロフェニレン環 (回転子) とそれを囲むジシロキサンかご状骨格 (固定子) からなる[1]。この頑強な固定子は結晶中でも回転子を周囲の影響から保護し、回転障壁が 5 kcal/mol 程度と小さい。回転子が電気双極子モーメントを有することから外部電場による回転駆動も提案されており、高速動作可能な光学材料としての応用が見込まれる。THz 波を利用した ROT-F の回転駆動の実現に向けて、DFT より高速計算が可能な密度汎関数強束縛 (DFTB) 法を用いた動力学シミュレーションを行った[2]。

4 分子で構成される X 線結晶構造の単位格子から 1 分子を取り出したモデルを採用した。構造最適化後に、回転子の環平面に対して垂直に THz 波を照射した場合の古典トラジェクトリ計算を行った。なお、温度は 0 K として、結晶条件に近付けるために図 1 の丸で囲んだ Si 原子 6 つを固定した。図 2 は得られた回転角 (回転子-固定子間の二面角) の時間変化である。回転子が

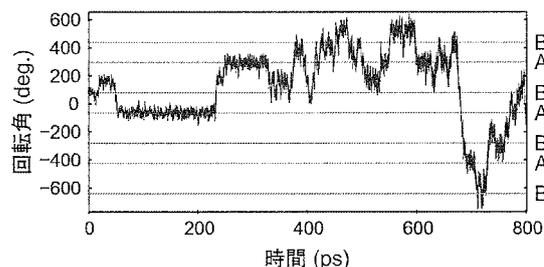


図2 振動数 29.6 cm^{-1} 、電場強度 5 GV/m の THz 波を照射した場合の回転角の時間変化 (A と B は等価な 2 つの安定構造に対応)

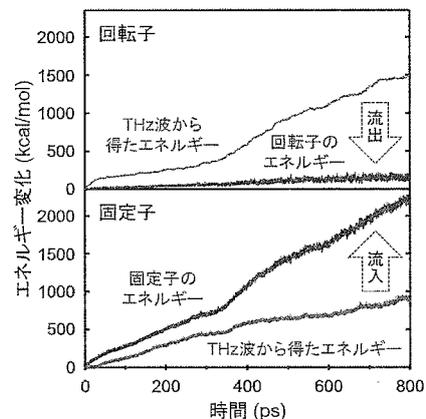


図3 回転子と固定子のエネルギー変化

THz 波と相互作用して回り始め、330 ps を過ぎると回転がほぼ連続的になる。さらに、分子の全エネルギーを構成原子の成分和として表す原子分割エネルギー解析を適用して、分子内のエネルギー移動を定量化した。図 3 は回転子と固定子が THz 波から得たエネルギーと、それに伴う分割エネルギーの時間変化である。フッ素置換の効果で回転子が電場から供給されるエネルギーの半分以上を得るが、その大部分は固定子に移動する。THz 波照射下の ROT-F は分子全体の実効的な温度上昇によって回転障壁を越えることがわかった。

単位格子から 2 分子を取り出した古典トラジェクトリ計算も実行し、分子間のエネルギー移動は THz 波からのエネルギー注入とほぼ同じ時間スケール (数 100 ps 程度) で起こることを見出した。実験的に可能な THz 波の強度 (< 2 GV/m) では数 ns で連続回転に達すると予想される。THz 波による高速回転駆動の実現に向けて、回転障壁を越えるエネルギーを短時間で効率良く供給できる結晶性分子ジャイロスコープの設計が重要である。

DNA 鎖切断の化学反応動力学シミュレーションとその機構解明

DNA が放射線に曝されると鎖が切断され、塩基配列が正しく転写されず、生体に発ガンなどの悪影響を与える。近紫外線の照射による一本鎖 DNA の鎖切断などに関して多くの研究が進められてきた。しかしながら、生体内に存在する二本鎖 DNA の鎖切断の機構に関しては解明すべき点も多い。例えば、溶媒や塩基配列の違いがどのような影響を及ぼすのか分子論的な理解が求められている。本研究では、溶媒を含む二本鎖 DNA を対象にして鎖切断の化学反応動力学シミュレーションを行い、その機構解明を目指した[3]。

X 線結晶構造データが公開されている溶媒を含む B 型の 12 塩基対二本鎖 DNA [d(CGCGAATTCGCG)]₂ を対象とした。溶媒は Na⁺ 18 個、Mg²⁺ 1 個、H₂O 148 分子、スペルミン 1 分子で構成されている。動力学計算には、DFTB 法の一つで、生体分子の電荷揺らぎを適切に考慮している DFTB3 を用いた。放射線によって二本鎖 DNA が高い熱エネルギーを得たと仮定し、DNA 鎖に 1150 K 程度の熱エネルギーを与えて、系全体の反応動力学シミュレーションを行った。鎖切断過程における分子内エネルギー移動を調べるために、分子の全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法を適用した。

シミュレーションで見出された鎖切断は全てリン酸基の P-O 切断であった。真空中の二本鎖 DNA の場合には糖-リン酸基間の C-O 結合が切断しており、溶媒の存在により切断部位が異なっている。切断過程におけるリン酸基および隣接ヌクレオチドの Mulliken 電荷を解析したところ、電荷の変化はほとんど見られなかった。これは、溶媒中のカウンターカチオンの存在により分子内の電荷移動が抑制されたためと考えられる。P-O 切断の要因は、溶媒中で水和構造を脱した Na⁺ とリン酸基との中間体形成であった。中間体により P-O 切断の活性化エネルギーが下がり、ポテンシャル障壁を乗り越え易くなっていた。また、エネルギー変化を解析すると、鎖切断の直前に、隣接するヌクレオチドからリン酸基に対して約 2.0 eV のエネルギーが流入しており、このエネルギーが鎖切断に使われたと考えられる。他方、K⁺ の場合は、リン酸基に近づいても、P-O 切断は起こらなかった。

[1] W. Setaka, S. Ohmizu, and M. Kira., *Chem. Lett.* **39**, 468 (2010).

[2] 計算法の詳細は、たとえば、A. B. Marahatta et al., *J. Phys. Chem. C* **116**, 24845 (2012).

[3] H. Kono et al, Reaction dynamics simulation of DNA strand breaks: Analysis based on atom resolved energy and charge, *Molecules and Laser Fields*, Orford, Canada, May 6(2016).

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、酒井佑規、郭志新、桂ゆかり、
京極真也、須田翔太、Enkvtaiwan Batnyam、杉原裕規、李瀚、赤井久純、土居抄太郎
(以上東京大学)

重田育照、小野倫也、Christopher Kirkham (以上筑波大学)、
宮崎剛、中田彩子、圓谷貴夫、大塚教雄、有田通朗、Sergiu Arapan (以上物材機構)
小倉昌子、Nguyen Duy Huy、松岡佳史、岩瀬滋、(以上大阪大学)

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、その理論的發展を目指すと同時に、「京」コンピュータに代表されるマルチコア・超並列アーキテクチャ上での、密度汎関数法計算のハイ・パフォーマンス・コンピューティング (HPC) 技術を確立し、ナノ構造体の構造的安定性と電子機能についての高精度の解明・予測を行うことが目的である。

2 研究方法、計算方法

数千から数万原子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、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

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。一例として、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 近似の導入があげられる。京コンピュータ上での実行時間は、864 ノードを用いたハイブリッド並列計算において、574 原子からなる SiC 系の反復計算 1 ステップが約 630 秒であった。その際、バンド方向に大きな並列数 (SiC574 原子系の場合、32 並列) を割り当て、京コンピュータで利用可能な FFTW ではなく、2 次元並列が可能な FFTe (<http://www.ffte.jp>) を利用することで、より高い性能を達成することができた。これらにより、現状 500~1000 原子規模であれば、構造最適化まで含め、比較的小規模なリソースでハイブリッド汎関数計算が可能となっている。さらに今後の発展を見据え、京コンピュータ上でのチューニングのみならず、GPGPU 上での Hybrid 近似の実装も開始した。Hybrid 汎関数計算はデータ量に比して演算量が多いため GPGPU と相性がよく、筑波大学 HA-PACS を 8 ノード (128 CPU cores + 32 GPUs) 利用することで、京コンピュータ 512 ノードを利用した場合とほぼ同等の実行時間となっている。この他、RSDFT ではウルトラソフト擬ポテンシャル法の実装もっており、精度を落とさずグリッド幅を大きくとることで計算量を減らし、十分なチューニングを行うことで、2 万原子超の炭素原子系が、京コンピュータ 841 ノードという比較的小規模なリソースで計算可能 (2980 秒/ステップ) となっている。

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。27年度は、コンダクタンス計算に必要となる自己エネルギーの高速計算法を開発した。この方法は、超並列計算にも適しており、今後10倍以上の高速化が期待できる。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。

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、現時点では、1664原子系の有機溶媒のダイナミクスを512 MPI / 8 OpenMP並列で、1ステップ5.54秒の速さ (強スケールリング値37.5%) 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 (注: 従来の平面波基底のCPMDでは同規模の計算に11.9秒かかる)。また、東京大学物性研究所の支援によりCPMD計算においてボトルネックとなっていた2つの直交化ルーチンのGPGPU化を進めており、物性研究所スーパーコンピューターセンターシステムB (64 nodes/ 512 MPI / 128 GPU) において、当該部分に関して約3.8倍の高速化を実現している。

4 発表論文

1. 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.* **13**, 231-234 (2015).
2. K. Sawada, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Spontaneous Appearance of Low-dimensional Magnetic Electron System on Semiconductor Nanostructures" *Phys. Rev. B* in press (2016).
3. Y. Sakai and A. Oshiyama, "Electron doping through lithium intercalation to interstitial channels in tetrahedrally bonded SiC" *J. Appl. Phys.* **118**, 175704 (2015).
4. Z.-X. Guo, Y.-Y. Zhang, H. Xiang, X.-G. Gong and A. Oshiyama, "Structural evolution and optoelectronic applications of multilayer silicene" *Phys. Rev. B*, **92**, 201413(R) (2015).
5. E. K. K. Abavare, K. Uchida, G. K. Nkrumah-Buandoh, A. Yaya, and A. Oshiyama, "Indirect phase transition of TiC, ZrC and HfC crystal structures" *Phys. Sta. Solidi B* in press (2016).
- ★ 6. J.-I. Iwata, C. Shinei and A. Oshiyama, "Density-Functional Study of Atomic and Electronic Structures of Multivacancies in Silicon Carbide" *Phys. Rev. B* **93**, 125202 (2016).

ナノ構造の電子状態から機械的性質までのマルチスケールシミュレーション Multi-scale simulation of nano-structured materials from electronic to mechanical properties

○尾形 修司 (名古屋工業大学), 河野 貴久 (東京大学物性研究所),
田中 宏一 (名古屋工業大学), 鍛島 康弘 (名古屋造形大学)

1 研究目的, 内容

Li イオン電池等の実用デバイスや, 放熱材料等の高性能材料では, ナノスケールでのユニークな微細構造に起因した電子状態と原子のダイナミクスが, その有用な機械的特性や機能を発現させている. このような空間的周期性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, 新しいデバイスや材料の開発を加速する為に, 強く望まれている. このため, (i) QM/MM 法が適用できない金属などの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 イオン群の自己束縛的な熱拡散挙動に関するシミュレーション, (ii) 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, (iii) 億年単位のデータ保存など重要用途に使うことが期待されているシリカガラスに環境から侵入する水分子によりボンド欠陥が生じる条件を調べるハイブリッド量子古典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 イオン群の自己束縛的な熱拡散挙動

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. 充電時には電位が下がったグラファイトに Li イオンが侵入する. このグラファイト中の Li イオン群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の一つである. グラファイトは炭素層に沿った横方向には強靱であるが, 炭素層に垂直方向には柔い. グラファイトの炭素層(3.3Å 程度の層間隔)は, 比較的大きなイオン半径持つ Li イオンの挿入により, 約 10%程度も層間が増大する. このため, Li イオンを上下に覆うような形状のケージが形成される. この変形した炭素層は横方向には多数の炭素原子から成っているため, Li イオンに比べるとケージの質量は桁違いに大きいことになり, Li イオンの動きに追従して変形や移動することができない. 従って, Li イオンの拡散挙動をケージが制限することになる. 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 アルミナ結晶に挟まれた薄い (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. 期待されている放熱材料の基本構造は, 密着性が良い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実験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。

1.3 シリカガラスに環境から侵入する水分子によりボンド欠陥が生じる条件の理論的特定

実験用ビーカーや光ファイバーの材料でもあるシリカガラスは最近、億年レベルの超長期データ保存に用いる材料としても注目が集まっている。シリカガラスは、ソーダガラス等に比べて、化学耐久性が高いが、環境から水分がゆっくりと侵入し、内部の Si-O ボンドが破壊させることが実験で観測されている。超長期の運用に耐えるかを調べるには、過酷な環境を模擬したシミュレーションを用いることが良いと思われる。過去に行われた DFT レベルでのシミュレーションでは、いずれも 100 原子未満の小規模なシリカガラスを周期境界条件で扱っていたため、その内部には不自然な局所ひずみが溜まっていると思われ、水分子の吸着エネルギーや反応エネルギーに関しても、信頼性が高くない。また、水分子がダイマー化すると、シリカガラスとの反応性が高まることを示唆する理論計算結果もあるが、このような設定での実際のシミュレーションは行われたことがない。そこで本テーマでは、ハイブリッド量子古典シミュレーション法を、5 千原子程度からなる大規模なシリカガラスに適用し、水分子がモノマー状態、ダイマー状態にある両場合について、Si-O ボンド破壊の有無を調べることにする。

2 研究方法、計算方法

2.1 グラファイト中での Li イオン群の自己束縛的な熱拡散挙動に関するハイブリッド量子古典シミュレーション

対象とする稠密固体を含めた全系から、特に化学反応が顕著あるいは高精度が必要な領域を量子領域として動的に選択し、その量子領域に実空間型の DFT 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。DFT 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 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古典 MD シミュレーション

2つのアルミナ結晶の(0001)面に挟まれた、分子1個程度の薄いエポキシ樹脂からなるスラブ系について、その2か所の界面を流れる実効的な熱伝導率を非平衡 MD 法により計算する。一つのアルミナ側の端を高温(430K)にし、他の一つのアルミナ側の端を低温(370K)にする。2か所の界面を経由して流れる熱量を、非平衡 MD 法により作り出す。アルミナと樹脂とでは弾性特性に大きな違いがあるためフォノン分布に違いが生じ、大きな Kapitza 熱抵抗が生じる。分子サイズ程度の薄い樹脂であることに起因して界面密着度が低下することで、さらに熱抵抗が生じる可能性もある。

2.3 環境から侵入した水分子によるシリカガラスの Si-O ボンド破壊に関するハイブリッド量子古典シミュレーション

4608 個の原子からなる、シリカ (SiO₂) ガラスを、旭硝子の高田が開発した原子間ポテンシャルを用いて、熔融したシリカから徐冷することで得る。このシリカガラスに、単独の水分子、あるいはダイマー化した 2 個の水分子として空隙中に入れる。水分子とその周囲の 500 原子程度を DFT により電子レベルで扱うハイブリッド量子古典シミュレーションにより、時間と共に圧縮あるいは拡大させる状況で、化学反応を調べる。水分子を入れる空隙は 8 か所、変形は 3 方向それぞれについて、シミュレーションを行うことにする。

3 研究成果

3.1 グラファイト中での Li イオン群の熱拡散挙動

グラファイトの一つの層間に、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、15Å 程度の半径のケージを形成した。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か少し低い程度であった。ケージ周囲での上下の炭素原子間の vdW ボンドが熱揺らぎにより切断過程と形成過程を繰り返すが、その過程に Li イオンの移動に移動がある程度重なることで、ケージが移動することがわかった。このケージ移動のメカニズムが、ケージのサイズに大きくは依存しないため、単一と複数の場合で、同程度の熱拡散係数が得られたと思われる。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 アルミナに挟まれた薄いエポキシ樹脂を通じた熱輸送

実際の放熱材料では、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。

3.3 シリカガラスに侵入した水分子による Si-O ボンド破壊

シリカガラスには、結晶状態と違って空隙ネットワークが存在し、外部環境から個々の水分子が侵入できることがわかった。個々の水分子は、シリカガラス中の比較的大きな空隙で会合し、ダイマー化すると思われる。シリカガラスの空隙に単一の水分子を挿入した場合、圧縮しても拡大しても、ガラスが壊れるまで、水分子による化学反応はおきなかった。他方、ダイマー化した 2 個の水分子を空隙に入れた場合には、拡大させた場合には化学反応は生じないが、圧縮した場合には Si-O ボンド破壊が (24 通りの runs の中で 3 runs において) 水分子に起因して生じた。その反応過程は次の 3 段階からなることがわかった：(i)

$2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{OH}^- + \text{H}_3\text{O}^+$ での水素移動に伴い、その OH^- が歪んだ Si 原子に吸着して 5 配位になること、(ii) 5 配位になった Si からの Si-O ボンドの 1 つが破断すること、(iii) H_3O^+ から H 原子が破断した Si-O ボンドの O 原子に吸着すること。

4 発表実績または予定

- ★ 尾形修司：固液界面，有機無機界面に関する大規模シミュレーション，秋葉原 UDX ギャラリーNEXT-1，電気化学界面シミュレーションコンソーシアム，2015 年 4 月 16 日。
- ★ 尾形修司：固液界面，有機無機界面に関する第一原理的な大規模シミュレーション，機能物性融合科学研究会シリーズ(3)「反応と輸送」，東大物性研，2015 年 6 月 25 日。
- ★ 尾形修司：大規模な固液界面の第一原理的シミュレーションに向けて:オーダーN 化，ハイブリッド化，…，東京都立産業技術研究センター，電気化学界面シミュレーションコンソーシアム 第 3 回研究会，2015 年 12 月 11 日。
- ★ 尾形修司：有機無機界面のハイブリッド量子古典法による大規模シミュレーション，東工大（大岡山），第 63 回 応用物理学会 春季学術講演会シンポジウム「計算材料科学の新潮流 -有機分子・バイオエレクトロニクスを中心に」，2016 年 3 月 20 日。

5 出版実績または予定

- ★ 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* **89**, 714-723 (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.* **108**, 250-257 (2015).
- ★ T. Kouno, S. Ogata, T. Shimada, T. Tamura, and R. Kobayashi: Enhanced Si-O Bond Breaking in Silica Glass by Water Dimer: A Hybrid Quantum-Classical Simulation Study, *J. Phys. Soc. Jpn.* **85** (2016) in press.

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 2015 年度に限らず、初めて提出されたものはその年度の分として載せてあります。またプロジェクト別の提出状況を 3.2 項に掲載しました。提出論文の管理はプロジェクト単位で行っているため、複数プロジェクトにまたがる論文の場合でも、明確にプロジェクト名が添付されずに提出されたものは提出者の所属するプロジェクトのみの成果と見なされます。

3.1 ユーザ論文一覧

本年度提出された論文別刷数は計 210 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. Formation of $\{\text{Co}(\text{dppe})\}_2\{\mu_2\text{-}\eta^2\text{-}\eta^2\text{-}\eta^2\text{-}[(\text{C}_{60})_2]\}$ Dimers Bonded by Single C–C Bonds and Bridging η^2 -Coordinated Cobalt Atoms
D. V. Konarev, S. I. Troyanov, K. A. Ustimenko, Y. Nakano, A. F. Shestakov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya,
Inorg. Chem., 54(10), 4597-4599 (2015)
2. Designating Oxygen Anions in Al-ITQ-21 as Brønsted Acid Sites Using DFT Calculations
Akimitsu Miyaji, Akinobu Shiga, Yoshihiro Hayashi, Toshiki Nishitoba, To-ru Koyama, Ken Motokura, and Toshihide Baba
J. Phys. Chem. C 2015, 119, 16568–16577
3. Toward ab initio molecular dynamics modeling for sum-frequency generation spectra; an efficient algorithm based on surface-specific velocity-velocity correlation function
Tatsuhiko Ohto, Kota Usui, Taisuke Hasegawa, Mischa Bonn, and Yuki Nagata
J. Chem. Phys. 143, 124702 (2015)
4. Quantum chemical studies of $\text{M}(\text{BH}_4)_n$ and $\text{M}(\text{AlH}_4)_n$, $\text{M} = \text{Li}$ and Na
Yumie Kawasaki, Chiaki Ishibashi, Suehiro Iwata, Hidenori Matsuzawa,
Compt. Theor. Chem., 2014, 1043, 79-89.
5. Theoretical Study on the Relationship between the Geometric Change and the s-p Hybridization
Formation of LiAl_n^- Clusters ($n = 3-13$)
Chiaki Ishibashi and Hidenori Matsuzawa,
Bull. Chem. Soc. Jpn., 2014, 87, 1391-1401.
6. Control over overall shape and size in de novo designed proteins
Published online September 22, 2015
Yu-Ru Lin,
Nobuyasu Koga, Rie Tatumi-Koga, Gaohua Liu, Amanda F. Clouser, Gaetano T. Montelione
And David Baker
7. 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 Discuss., 2015, 177, 65–75
8. Photofragment imaging from mass-selected ions using a reflectron mass spectrometer I. Development of an apparatus and application to $\text{Mg}^+\text{-Ar}$ complex
Hiroshi Hoshino, Yoshihiro Yamakita, Kenichi Okutsu, Yoshitomo Suzuki, Masataka Saito, Kiichirou Koyasu, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu
Chemical Physics Letters, **630**, 111-115 (2015).
9. Photofragment imaging from mass-selected ions using a reflectron mass spectrometer. II: Formation mechanism of MgF^+ in the photodissociation of $\text{Mg}^+\text{-FCH}_3$ complex

- Kenichi Okutsu, Keiji Ohshimo, Hiroshi Hoshino, Kiichirou Koyasu, Fuminori Misaizu
Chemical Physics Letters, **630**, 57-61 (2015).
10. 「イオン移動度質量分析によるクラスターイオンの構造異性体分離」
 大下 慶次郎、美齊津 文典
分光研究、分光便利帳欄, **64**(4)、480-483 (2015).
 11. Structures and CO-Adsorption Reactivities of Nickel Oxide Cluster Cations Studied by Ion Mobility Mass Spectrometry
 Keiji Ohshimo, Shohei Azuma, Tatsuya Komukai, Ryoichi Moriyama, Fuminori Misaizu
The Journal of Physical Chemistry C, **119**, 11014-11021 (2015).
 12. Effects of Zn doping on the surface structure and initial growth processes of InP thin film layers on InP(111)B substrate
 M. Kato, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 13, pp. 147-150 (2015).
 13. Ab initio-based approach to structural change in InAs(001)-(2×3) wetting layer surfaces during MBE growth
 T. Ito, T. Akiyama, and K. Nakamura
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology, 13, pp. 190-194 (2015).
 14. Systematic theoretical investigations on surface reconstructions and adatom kinetics on AlN semipolar surfaces
 Y. Takemoto, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology 13, pp. 239-243 (2015).
 15. Effects of stacking sequence on the electrical conductivity of InAs: A combination of density functional theory and Boltzmann transport equation
 T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
Japanese Journal of Applied Physics 54 (7), pp. 075001-1-4 (2015).
 16. Ab initio-based study for surface reconstructions and adsorption behavior on semipolar AlN(11-22) surfaces during metal-organic vapor-phase epitaxial growth
 Y. Takemoto, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
Japanese Journal of Applied Physics 54 (8), pp. 085502-1-5 (2015).
 17. First-principles investigations for oxidation reaction processes at 4H-SiC/SiO₂ interface and its orientation dependence
 T. Akiyama, A. Ito, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, and K. Shiraishi
Surface Science 641, pp. 174-179 (2015).
 18. First-principles calculations for initial oxidation processes of SiC surfaces: effect of crystalline surface orientations
 A. Ito, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, and K. Shiraishi
Japanese Journal of Applied Physics 54 (10), pp. 101301-1-8 (2015).
 19. Stability and electronic structures of group IV semiconductor alloy nanosheets: a first-principles study
 T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
Japanese Journal of Applied Physics 55, 04EP01-1-4 (2016).
 20. A comparative computational study on the interactions of N719 and N749 dyes with iodine in dye-sensitized solar cells
 草間、佐山
Phys. Chem. Chem. Phys., 17, 4379 (2015). [pccp.pdf]
 21. A computational study on Ru complexes with bidentate carboxylate ligands: Insights into the photocurrents of dye-sensitized solar cells
 草間、船木、佐山
J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 314, 171 (2016). [jppac.pdf]
 22. Chiroptical Properties of 1,3-Diphenylallene-anchored Tetrathiafulvalene and Its polymer Synthesis
 M. Hasegawa, J. Endo, S. Iwata, T. Shimasaki, Y. Mazaki
Beilstein J. Org. Chem., 2015, 99, 972-979. doi:10.3762/bjoc.11.109.
 23. π -Extended Dimeric Dicyanofulvene: A New Class of Electron-accepting Molecule

- Y.Endo, M.Hasegawa, Y.Mazaki,
Chem.Lett, 2016,45,250-252.doi/10.1246/cl.151099.
24. Straightforward Synthesis, Electrochemical Properties, and Gel Formation of Thiocalix[n]thiophenes
M.Hasegawa, Y.Honda, R.Inoue, Y.Mazaki
Chem.Asian.J,2016,11,674-677. doi/10.1002/asia.201501347.
 25. A molecular dynamics study on thermal conductivity of thin epoxy polymer sandwiched between alumina fillers in heat-dissipation composite material,
K. Tanaka, S. Ogata, R. Kobayashi, T. Tamura, T. Kouno
Int'l J. Heat and Mass Transfer **89**, 714-723 (2015).
 26. Thermal diffusion of correlated Li-ions in graphite: a hybrid quantum-classical simulation study,
N. Ohba, S. Ogata, T. Kouno, and R. Asahi
Comp. Mat. Sci. **108**, 250-257 (2015).
 27. Synthesis of three-dimensional butterfly slit-cyclobisazaanthracenes and hydrazinobisanthenes via one-step cyclodimerization and their properties,
Koji Yamamoto, Shuhei Higashibayashi,
Chem. Eur. J. **2016**, *22*, 663-671.
 28. Synthesis and acid-responsive electron transfer disproportionation of non- and tetramesityl-substituted 1,1',9,9'-bicarbazole,
Palash Pandit, Toshikazu Nakamura, Shuhei Higashibayashi,
Chem. Lett. **2015**, *44*, 1336-1338.
 29. Acid-regulated electron transfer disproportionation of a non-substituted tetramethyl-biacridine derivative,
Koji Yamamoto, Toshikazu Nakamura, Shuhei Higashibayashi,
Chem. Lett. **2015**, *44*, 1229-1231.
 30. Acid/base-regulated reversible electron transfer disproportionation of N-N linked bicarbazole and biacridine derivatives,
Palash Pandit, Koji Yamamoto, Toshikazu Nakamura, Katsuyuki Nishimura, Yuki Kurashige, Takeshi Yanai, Go Nakamura, Shigeyuki Masaoka, Ko Furukawa, Yumi Yakiyama, Masaki Kawano, Shuhei Higashibayashi,
Chem. Sci. **2015**, *6*, 4160-4173.
 31. The radical anion of Cyclopentasilane-Fused Hexasilabenzvalene
Akihiro Tsurusaki, Soichiro Kyushin
Chem. Eur. J. **2016**, *20*, 134-137.
 32. H-type Zeolite-Catalyzed 1,4-Addition of Benzene Derivatives to Labile Acrolein
D. Hayashi, T. Narisawa, Y. Masui and M. Onaka,
Bull. Chem. Soc. Jpn., 2016, **89**, 460-471
 33. Hydrogen-Bonding Structure at Zwitterionic Lipid/Water Interface",
T. Ishiyama, D. Terada, and A. Morita
The Journal of Physical Chemistry Letters, Vol.7, (2016), pp.216-220.
 34. Synthesis and electronic, optical, and electrochemical properties of a series of tetracyanobutadiene-substituted carbazoles
Shin-ichiro Kato, Hiroto Noguchi, Satoshi Jin, and Yosuke Nakamura
Asian.J.Org.Chem,2016,5,246-256
 35. Series of carbazole-pyrimidine conjugates: Syntheses and electronic, photophysical, and electrochemical properties
Shin-ichiro Kato, Yuji Yamada, Hidetaka Hiyoshi, Kazuto Umezu, and Yosuke Nakamura
J.Org.Chem.2015,80,9076-9090
 36. Molecular Dynamics and First-principles Studies of Structural Change in 1,3,5-Triamino-2,4,6-trinitrobenzene (TATB) in Crystalline State under High Pressure: Comparison of Hydrogen Bond Systems of TATB versus 1,3-Diamino-2,4,6-trinitrobenzene(DATB).
Y. Kohno*, K. Mori, R. I. Hiyosh, O. Takahashi*, and K. Ueda,
Chemical Physics, 472, 163-172 (2016).
 37. Investigation of Organoiron Catalysis in Kumada-Tamao-Corriu-Type Cross-Coupling Reaction

- Assisted by Solution-Phase X-ray Absorption Spectroscopy,
Hikaru Takaya, Sho Nakajima, Naohisa Nakagawa, Katsuhiko Isozaki, Takahiro Iwamoto, Ryuji Imayoshi, Nicholas J. Gower, Laksmikanta Adak, Takuji Hatakeyama, Tetsuo Honma, Masafumi Takagaki, Yusuke Sunada, Hideo Nagashima, Daisuke Hashizume, Osamu Takahashi, and Masaharu Nakamura
Bull. Chem. Soc. Japan, **88**(3), 410-418 (2015).
38. Theoretical study of the X-ray natural circular dichroism of some amino acids in crystal,
Osamu Takahashi, Mai Kimoto, Lars G. M. Pettersson
Chem. Phys., 450-451, 109-114 (2015).
 39. Mg coordination in biogenic carbonates constrained by theoretical and experimental XANES,
Toshihiro Yoshimura, Yusuke Tamenori, Osamu Takahashi, Luan T. Nguyen, Hiroshi Hasegawa, Nozomu Iwasaki, Azumi Kuroyanagi, Atsushi Suzuki and Hodaka Kawahata
Earth and Planetary Science Letters, 421, 68-74 (2015).
 40. Covariance mapping of two-photon double core hole states in C₂H₂ and C₂H₆ produced by an X-ray free electron laser,
M. Mucke, V. Zhaunerchyk, L. Frasninski, R. Squibb, M. Siano, J. Eland, P. Linusson, P. Salen, P. v.d. Meulen, R. Thomas, M. Larsson, L. Foucar, J. Ullrich, K. Motomura, S. Mondal, K. Ueda, T. Osipov, L. Fang, B. Murphy, N. Berrah, C. Bostedt, J. Bozek, S. Schorb, M. Messerschmidt, J. Glowina, J. Cryan, R. Coffee, O. Takahashi, S. Wada, M. Piancastelli, R. Richter, R. Feifel, K. Prince
New J. Phys., 17, 073002 (2015).
 41. Substituent electron push-pull interaction in intermolecular resonance-assisted hydrogen bonds: A case of thymine-adenine base pair,
Kiyohiko Tabayashi, Osamu Takahashi
Bull. Chem. Soc. Japan, 88(10), 1466-1478 (2015).
 42. Theoretical Study for Geometry Relaxation following Core-excitation: H₂O, NH₃, and CH₄,
Osamu Takahashi, Naoto Kunitake, Saya Takaki
J. Phys. B, 48(20), 204001 (2015).
 43. Probing chemical environment with molecular double core-hole electron spectroscopy,
Osamu Takahashi, Nikolai V. Kryzhevoi, and Kiyoshi Ueda
J. Elec. Spectrosc. Relat. Phenom., **204 PartB**, 290-302 (2015).
 44. X-ray absorption spectra and doubly excited potential curves
Sena Nagashima, Kazufumi Yamamoto, Osamu Takahashi, and Atsunari Hiraya: Core-excitation from excited triplet states of organic molecules
J. Phys. Conf. Ser., 635, 112058 (2015).
 45. A Theoretical Study on the Selective Oxygen K-edge Soft X-ray Emission Spectroscopy of Liquid Acetic Acid,
N. Nishida, K. Kanai, T. Tokushima, Y. Horikawa, O. Takahashi
Chem. Phys. Lett., 640, 55-60 (2015).
 46. Disentangling formation of multiple-core holes in aminophenol molecules exposed to bright X-FEL radiation
Vitali Zhaunerchyk, Magdalena Kaminska, Melanie Mucke, Richard Squibb, John Eland, Maria Novella Piancastelli, L. Frasninski, Jakob Grilj, Brian McFarland, Markus Guehr, Ryan Coffee, Christoph Bostedt, John Bozek, Peter Salen, Peter v.d. Meulen, Per Linusson, Richard Thomas, Mats Larsson, Lutz Foucar, Joachim Ullrich, K. Motomura, Subhendu Mondal, Kiyoshi Ueda, Robert Richter, Osamu Takahashi, Timur Osipov, Li Fang, Brendan Murphy, Nora Berrah, Raimund Feifel, Markus Koch:
J. Phys. B: At., Mol. Opt. Phys., 48 (24), 244003 (2015).
 47. Design of a new bimetallic catalyst for asymmetric epoxidation and sulfoxidation
Sukalyan Bhadra, Matsujiro Akakura, Hisashi Yamamoto
J. Am. Chem. Soc. 2015, 137, 15612-15615.
 48. How silicone on Ag(111) oxidizes : microscopic mechanism of the reaction of O₂ with silicone
T. Morishita and M. J. S. Spencer,
Sci. Rep. 5, 17570 (2015).
 49. Quantum unidirectional rotation directly imaged with molecules.
Mizuse, K.; Kitano, K.; Hasegawa, H.; Ohshima, Y.,

- Sci. Adv. 2015, 1 (6), e1400185
50. Implementation of Analytical Energy Gradient of Spin-Dependent General Hartree-Fock Method Based on the Infinite-Order Douglas-Kroll-Hess Relativistic Hamiltonian with Local Unitary Transformation
Y. Nakajima, J. Seino, and H. Nakai,
J. Chem. Theory Comput., 12, 2181 (2016).
 51. Quantum chemical approach for condensed-phase thermochemistry (III): Accurate evaluation of proton hydration energy and standard hydrogen electrode potential
A. Ishikawa and H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 650, 159 (2016).
 52. Contrasting mechanisms for CO₂ absorption and regeneration processes in aqueous amine solutions: Insights from density-functional tight-binding molecular dynamics simulations
H. Nakai, Y. Nishimura, T. Kaiho, T. Kubota, and H. Sato,
Chem. Phys. Lett., 647, 127 (2016).
 53. Divide-and-conquer-type density-functional tight-binding simulations of proton diffusion in a bulk water system
H. Nakai, A. W. Sakti, and Y. Nishimura,
J. Phys. Chem. B, 120, 217 (2016).
 54. Theoretical Study of Extremely Long yet Stable Carbon-Carbon Bonds: Effect of Attractive C...H Interactions and Small Radical Stabilization of Diamondoids
D. Cho, Y. Iwabata, T. Yoshikawa, J. Y. Lee, and H. Nakai,
Bull. Chem. Soc. Jpn., 88, 1636 (2015).
 55. Theoretical Analysis of the Oxidation Potentials of Organic Electrolyte Solvents
M. Okoshi, A. Ishikawa, Y. Kawamura, and H. Nakai, ECS Electrochem. Lett., 4, A103 (2015).
 56. Accompanying coordinate expansion and recurrence relation method using a transfer relation scheme for electron repulsion integrals with high angular momenta and long contractions
M. Hayami, J. Seino, and H. Nakai,
J. Chem. Phys., 142, 204110 (2015).
 57. 分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学 (DC-DFTB-MD) 法の最近の展開
西村好史, 海寶丈彰, 中井浩巳,
J. Comput. Chem. Jpn., 14, 43 (2015).
 58. Energy expression of the chemical bond between atoms in hydrides and oxides and its application to materials design”
M. Morinaga, H. Yukawa, and H. Nakai, in The DV-X α Molecular-Orbital Calculation Method, T. Ishii, H. Wakita, K. Ogasawara, and Y. Kim (Eds.), (Springer, Switzerland, 2015), pp. 183-213.
 59. Local response dispersion method: a density-dependent dispersion correction for density functional theory
Y. Iwabata and H. Nakai,
Int. J. Quant. Chem., 115, 309 (2015).
 60. Large-scale 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. Quant. Chem., 115, 253 (2015).
 61. Organometallic molecular wires as versatile modules for energy-level alignment of the metal-molecule-metal junction
K. Sugimoto, Y. Tanaka, S. Fujii, T. Tada, M. Kiguchi, M. Akita
Chem. Commun., 2016, 52, 5796-5799 (DOI: 10.1039/C6CC01705C).
 62. Quantum Mechanical and Molecular Dynamics Studies of the Reaction Mechanism of the Nucleophilic Substitution at the Si Atom
Toshiaki Matsubara and Tomoyoshi Ito
J. Phys. Chem. A, 120, 2636-2646 (2016).
 63. Solvation structure around the Li⁺ ion in mixed cyclic/linear carbonate solutions unveiled by

- the Raman noncoincidence effect
M. G. Giorgini, K. Futamatagawa, H. Torii, M. Musso, and S. Cerini,
J. Phys. Chem. Lett. 6 (16), 3296–3302 (2015).
64. Secondary structure dependence and hydration effect of the infrared intensity of the amide II mode of peptide chains
H. Torii and M. Kawanaka,
J. Phys. Chem. B 120 (8), 1624–1634 (2016).
 65. A cryo-generated Ferrous-superoxo Porphyrin: EPR, Resonance Raman and DFT studies
T. Ohta, J. -G. Liu, T. Okai, P. Nagaraju, T. Ogura, Y. Naruta
Chem. Commun., 51, 12407-12410 (2015), DOI: 10.1039/C5CC03520A.
 66. Energy Analysis of Aluminosilicate Zeolites with Comprehensive Ranges of Framework Topologies, Chemical Compositions, and Aluminum Distributions
Koki Muraoka, Watcharop Chaikittisilp, Tatsuya Okubo
Journal of the American Chemical Society 2016, 138 (19), 6184.
 67. Mechanism of Excited-State Proton Transfer in 1-Naphthol–Piperidine Clusters
T. Shimizu, S. Manita, S. Yoshikawa, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii,
Phys. Chem. Chem. Phys. 17(38), 25393–25402 (2015). DOI: 10.1039/C5CP03620H
 68. Theoretical Study on the Size Dependence of Excited State Proton Transfer in 1-Naphthol–Ammonia Clusters
T. Shimizu, S. Yoshikawa, K. Hashimoto, M. Miyazaki, and M. Fujii,
J. Phys. Chem. B 119(6), 2415–2424 (2015) DOI: 10.1021/jp507222n
 69. Atomic-scale origins of slowness in the cyanobacterial circadian clock
J. Abe, T. B. Hiyama, A. Mukaiyama, S. Son, T. Mori, S. Saito, M. Osako, J. Wolanin, E. Yamashita, T. Kondo, S. Akiyama,
Science 349, 312-316 (2015)
 70. A new trinor-guaiane sesquiterpene from an Indonesian soft coral *Anthelia* sp.
N. Hanif, A. Murni, M. Yamauchi, M. Higashi, and J. Tanaka,
Nat. Prod. Commun. 10, 1907-1910 (2015)
 71. The ion-dependence of carbohydrate binding of CBM36: MD and 3D-RISM study
S. Tanimoto, M. Higashi, N. Yoshida, H. Nakano,
J. Phys. Condens. Matter, in press
 72. Competition between vinylidene rearrangement and 1,2-insertion of carbon-disubstituted internal alkynes at a Cp*Ir(III) complex
Y. Ikeda, S. Kodama, N. Tsuchida, Y. Ishii,
Dalton Trans., 2015, 44(40), 17448-17452.
 73. Theoretical Study on Internal Alkyne/Vinylidene Isomerization in Group 8 Transition-Metal Complexes
M. Otsuka, N. Tsuchida, Y. Ikeda, N. Lambert, R. Nakamura, Y. Mutoh, Y. Ishii, K. Takano,
Organometallics, 2015, 34(16), 3934-3943.
 74. Effect of solvent on proton location and dynamic behavior in short intramolecular hydrogen bonds studied by molecular dynamics simulations and NMR experiments
Y. Mori, Y. Masuda,
Chem. Phys., 2015, 458, 18-29.
 75. Theoretical study on photophysical properties of 3'-hydroxyechinenone and the effects of interactions with orange carotenoid protein
M. Otsuka, Y. Mori, K. Takano,
Chem. Phys. Lett., 2016, 647, 95-102.
 76. Computational study on the color change of 3'-hydroxyechinenone in the orange carotenoid protein
Y. Mori,
Chem. Phys. Lett., 2016, 652, 184-189.
 77. Structural Insight of DNA Topoisomerases I from Camptothecin-Producing Plants Revealed by
S. Sirikantaramas, A. Meeprasert, T. Rungrotmongkol, H. Fuji, T. Hoshino, H. Sudo, M. Yamazaki, K. Saito

- Molecular Dynamics Simulations, *Phytochemistry*, 113, 50-56
78. Porphyrinoid Aromaticity Induced by the Interaction between Oxidized and Reduced Pyridine Subunits,
S. Neya, M. Suzuki, T. Mochizuki, T. Hoshino, A. T. Kawaguchi
Eur. J. Org. Chem. 2015, 3824-3829 (2015)
 79. Structural and computational study on inhibitory compounds for endonuclease activity of influenza virus polymerase
S. Fudo, N. Yamamoto, M. Nukaga, T. Odagiri, M. Tashiro, S. Neya, T. Hoshino
Bioorg. Med. Chem. 23, 5466-5475 (2015)
 80. A Dominant Factor for Structural Classification of Protein Crystals,
F. Qi, S. Fudo, S. Neya, T. Hoshino
J. Chem. Inform. Model. 55(8), 1673-1685 (2015)
 81. Two distinctive binding modes of endonuclease inhibitors to the N-terminal region of influenza virus polymerase acidic subunit,
S. Fudo, N. Yamamoto, M. Nukaga, T. Odagiri, M. Tashiro, T. Hoshino
Biochemistry, 55 (18), 2646-2660 (2016)
 82. Effects of novel small compounds targeting TrkB on neuronal cell survival and depression-like behavior,
M. Fukuda, A. Takatori, Y. Nakamura, A. Suganami, T. Hoshino, Y. Tamura, A. Nakagawara
Neurochemistry International 97, 42-48 (2016)
 83. N-C_α Bond Cleavage of Zinc-Polyhistidine Complexes in Electron Transfer Dissociation Mediated by Zwitterion Formation: Experimental Evidence and Theoretical Analysis of the Utah-Washington Model
D. Asakawa, A. Yamashita, S. Kawai, T. Takeuchi, Y. Wada,
J. Phys. Chem. B, 2016, 120, 891-901
 84. Spin and Orbital Correlations of a Photoexcited State of a Two-Orbital Hubbard Mode
F. Imoto, H. Takenaka, N. Maeshima, and K. Hino
J. Phys. Soc. Jpn. 84, 124705.
 85. Role of a water network around the Mn₄CaO₅ cluster in photosynthetic water oxidation: A Fourier transform infrared spectroscopy and quantum mechanics/molecular mechanics calculation study,
S. Nakamura, K. Ota, Y. Shibuya, and T. Noguchi,
Biochemistry, 55, 597-607 (2016).
 86. Investigation of Substitution Effect on Fluorescence Properties of Zn²⁺-Selective Ratiometric Fluorescent Compounds: 2-(2'-Hydroxyphenyl)benzimidazole Derivatives,
Kazuhiro Akutsu,* Seiji Mori, Kenichi Shinmei, Hiroki Iwase, Yoshiharu Nakano, Yuki Fujii,
Talanta, 2016, 146, 575-584.
 87. Molecular Mechanism of Palladium-Catalysed Cyanoesterification of Methyl Cyanofornate onto Norbornene,
Takuya Ishitsuka, Yasuhiro Okuda, Robert K. Szilagy, Seiji Mori*, Yasushi Nishihara
Dalton Trans, 2016, 45, 7786 - 7793.
 88. Coordination Complexes of Transition Metals (M = Mo, Fe, Rh, and Ru) with Tin(II) Phthalocyanine in Neutral, Monoanionic, and Dianionic States
D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, M. A. Faraonov, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Inorg. Chem.*, 55(4), 1390-1402 (2016)
 89. Conducting π-Columns of Highly Symmetric Coronene, the Smallest Fragment of Graphene
Y. Yoshida, K. Isomura, H. Kishida, Y. Kumagai, M. Mizuno, M. Sakata, T. Koretsune, Y. Nakano, H. Yamochi, M. Maesato, G. Saito,
Chem. Eur. J., 22(17), 6023-6030 (2016)
 90. Chain length and solvent dependent ground states and physical properties,
Zebing Zeng, Sangsu Lee, Minjung Son, Kotaro Fukuda, Paula Mayorga Burrezo, Xiaojian Zhu, Qingbiao Qi, Run-Wei Li, Juan T. López Navarrete, Jun Ding, Juan Casado, Masayoshi Nakano, Dongho Kim, Jishan Wu: Push-Pull type oligo(N-annulated Perylene)quinodimethanes
J. Am. Chem. Soc., 137, 8572-8583 (2015).

91. DFT and TD-DFT studies of electronic structures and one-electron excitation state of cyanide-bridged molecular square complex,
Yasutaka Kitagawa, Mizuki Asaoka, Koji Miyagi, Toru Matsui, Masayuki Nihei, Hiroshi Oshio, Mitsutaka Okumura, Masayoshi Nakano
Inorganic Chem. Frontiers, 2, 771-779(2015).
92. Theoretical design of open-shell singlet molecular systems for nonlinear optics,
Masayoshi Nakano, Benoît Champagne
J. Phys. Chem. Lett., 6, 3236–3256(2015)
93. Interplay between open-shell character, aromaticity and second hyperpolarizabilities in indenofluorenes,
Kotaro Fukuda, Takanori Nagami, Jun-ya Fujiyoshi, Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. A, 119, 10620–10627(2015).
94. Theoretical study on the second hyperpolarizabilities of one-dimensional heteronuclear transition-metal-metal bonded systems: Metal alignment effects,
Shota Takamuku, Yasutaka Kitagawa, Takanori Nagami, Masayoshi Nakano
Chem. Phys. Lett., 640, 165-171 (2015)
95. Density analysis of intra- and inter-molecular vibronic couplings toward bath engineering for singlet fission,
Soichi Ito, Takanori Nagami, and Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. Lett., 6, 4972–4977 (2015).
96. Diradical character tuning for the third-order nonlinear optical properties of quinoidal oligothiophenes by introducing thiophene-s,s-dioxide rings,
Ryohei Kishi, Shoki Ochi, Shioh Izumi, Akihiro Makino, Takanori Nagami, Jun-ya Fujiyoshi, Naoyuki Matsushita, Michika Saito, Masayoshi Nakano
Chem.–Eur. J., 22, 1493–1500 (2016)
97. Third-order nonlinear optical properties of asymmetric non-alternant open-shell condensed-ring hydrocarbons: Effects of diradical character, asymmetry, and exchange interaction,
Masayoshi Nakano, Kotaro Fukuda, Benoît Champagne
J. Phys. Chem. C, 120, 1193–1207 (2016)
98. Isolation of hypervalent group-16 radicals and their application in organic-radical batteries,
Yasuyuki Imada, Hideyuki Nakano, Ko Furukawa, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano, Hitoshi Maruyama, Masaaki Nakamoto, Akira Sekiguchi, Masahiro Ogawa, Toshiaki Ohta, Yohsuke Yamamoto
J. Am. Chem. Soc., 138, 479–482 (2016)
99. A puckered singlet cyclopentane-1,3-diyl - Detection of the third isomer in homolysis,
Jianhuai Ye, Sayaka Hatano, Manabu Abe, Ryohei Kishi, Yusuke Murata, Masayoshi Nakano, Waldemar Adam
Chem.–Eur. J., 22, 2299–2306 (2016)
100. Open-shell singlet nature and σ - π -conjugation effects on the third-order nonlinear optical properties of Si chains: Polysilane and poly(disilene-1,2-diyl),
Hiroshi Matsui, Kotaro Fukuda, Soichi Ito, Takanori Nagami, Masayoshi Nakano
J. Phys. Chem. A, 120, 948-955 (2016).
101. Challenging compounds for calculating molecular second hyperpolarizabilities: The triplet state of the trimethylenemethane diradical and two derivatives,
Marc de Wergifosse, Benoît Champagne, Soichi Ito, Kotaro Fukuda, Masayoshi Nakano
Phys. Chem. Chem. Phys., 18, 6420-6429 (2016).
102. Nonlinear optical properties in open-shell molecular systems,
Masayoshi Nakano, Benoît Champagne
WIREs Comput Mol Sci, 6, 198–210 (2016).
103. Biphenalenylidene: Isolation and characterization of the reactive intermediate on the decomposition pathway of phenalenyl radical,
Kazuyuki Uchida, Soichi Ito, Masayoshi Nakano, Manabu Abe, Takashi Kubo
J. Am. Chem. Soc., 138, 2399–2410 (2016).
104. Diindeno-fusion of an anthracene as a design strategy for stable organic biradicals,
Gabriel E. Rudebusch, José L. Zafra, Kjell Jorner, Kotaro Fukuda, Jonathan L. Marshall, Iratxe Arrechea-Marcos, Guzmán L. Espejo, Rocío Ponce Ortiz, Carlos J. Gómez-García, Lev N.

- Zakharov, Masayoshi Nakano, Henrik Ottosson, Juan Casado, Michael M. Haley
Nat. Chem., DOI: 10.1038/NCHEM.2518
105. Theoretical investigation of curved π -conjugated fullerene flakes: open-shell character, aromaticity, and third-order nonlinear optical property,
 Kotaro Fukuda, Jun-ya Fujiyoshi, Yuka Minamida, Takanori Nagami, Hiroshi Matsui, Soichi Ito, Ryohei Kishi, Yasutaka Kitagawa, Masayoshi Nakano, Benoît Champagne
J. Phys. Org. Chem., in press, DOI: 10.1002/poc.3581
 106. Ab initio molecular orbital-configuration interaction based quantum master equation (MOQME) approach to the dynamic first hyperpolarizabilities of asymmetric π -conjugated systems,
 Ryohei Kishi, Hiroaki Fujii, Takuya Minami, Yasuteru Shigeta, Masayoshi Nakano
AIP Conf. Proc., 1642, 530-534 (2015)
 107. Approximate spin projected spin-unrestricted density functional theory method: Application to diradical character dependences of second hyperpolarizabilities,
 Masayoshi Nakano, Takuya Minami, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Yasuteru Shigeta, Ryohei Kishi, Benoît Champagne, Edith Botek
AIP Conf. Proc., 1642, 30-34 (2015)
 108. Static electric field effect on third-order nonlinear optical (NLO) properties of singlet diradical molecules: Toward the realization of an electric field induced open-shell NLO switch,
 Masayoshi Nakano, Takuya Minami, Hitoshi Fukui, Kyohei Yoneda, Yasuteru Shigeta, Benoît Champagne, Edith Botek, Koji Ohta, Kenji Kamada, Takashi Kubo
AIP Conf. Proc., 1642, 477-480 (2015)
 109. Theoretical study on electromagnetically induced transparency in molecular aggregate models using quantum liouville equation method,
 Takuya Minami, Masayoshi Nakano
AIP Conf. Proc., 1642, 473-476 (2015)
 110. Relationship between second hyperpolarizability and diradical character in open-shell singlet metal-metal multiply bonded systems,
 Hitoshi Fukui, Edith Botek, Benoît Champagne, Yasuteru Shigeta, Masayoshi Nakano
AIP Conf. Proc., 1642, 245-248 (2015)
 111. Rhombic Cyclobutadiene with a Boryl/Amino-Substitution Pattern : Boryl Group Migration Iduced by Reaction with Water
 K. Onuma, K. Suzuki, M. Yamashita,
Org. Lett. 2015, 17, 1212
 112. Direct and Base-Catalyzed Diboration of Alkynes Using the Unsymmetrical Diborane(4),pinB-BMes₂
 C. Kojima, K.-H. Lee, Z. Lin, M. Yamashita,
J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 6662.
 113. The Mechanism of Slow Hot-Hole Cooling in Lead-Iodide Perovskite: First-Principles Calculation on Carrier Lifetime from Electron-Phonon Interaction
 H. Kawai, G. Giorgi, A. Marini, and K. Yamashita,
Nano Lett. 15(5), 3103 (2015).
 114. Semiclassical quantization of nonadiabatic systems with hopping periodic orbits
 M. Fujii, and K. Yamashita
J. Chem. Phys. 142, 074104 (2015)
 115. Alternative, lead-free, hybrid organic-inorganic perovskites for solar applications: a DFT analysis
 G. Giorgi, K. Yamashita,
Chem. Lett. 44, 826 (2015)
 116. A Density Functional Tight Binding Study of Acetic Acid Adsorption on Crystalline and Amorphous Surfaces of Titania
 S. Manzhos, G. Giorgi, K. Yamashita,
Molecules 20,3371 (2015).
 117. Theoretical studies on the mechanism of oxygen reduction reaction on clean and O-substituted Ta₃N₅(100) surfaces

- E. Watanabe, H. Ushiyama and K. Yamashita, *Catal. Sci. Technol.* 5,2769 (2015).
118. Theoretical studies on the absorption spectra of cis-[Ru(4,4'-COO-2,2'-bpy)2(X)2]4-, (X = NCS, Cl) and panchromatic trans-terpyridyl Ru complexes including strong spin-orbit coupling
K. Mishima, T. Kinoshita, M. Hayashi, R. Jono, H. Segawa, K. Yamashita, and S. Hsien Lin de
Phys. Chem. Chem. Phys. 17,12317 (2015).
 119. Theoretical Verification of Photoelectrochemical Water Oxidation Using Nanocrystalline TiO₂ Electrodes
S. Yanagida, S. Yanagisawa, K. Yamashita, R. Jono, and H. Segawa,
Molecules 20(6), 9732 (2015).
 120. Theoretical Study of Surface Complexes between TiO₂ and HeteroTCNQs Showing Interfacial Charge-Transfer Transitions Designed Based on Redox Potential
Y. Shimoda, R. Jono, H. Segawa, and K. Yamashita,
Bull. Chem. Soc. Jpn., 88(10), 1410-1416 (2015).
 121. A Method to Calculate Redox Potentials Relative to the Normal Hydrogen Electrode in Nonaqueous Solution by using Density Functional Theory-Based Molecular Dynamics
R. Jono, Y. Tateyama, and K. Yamashita,
Phys. Chem. Chem. Phys., 17(40), 27103-27108 (2015).
 122. Energy Alignment of Frontier Orbitals and Suppression of Charge Recombinations in P3HT/SWNT
K. Nishimura, M. Fujii, R. Jono, and K. Yamashita,
J. Phys. Chem. C, 119(47), 26258-26265 (2015).
 123. Remarkable Dependence of the Final Charge Separation Efficiency on the Donor-Acceptor Interaction in Photoinduced Electron Transfer
T. Higashino, T. Yamada, M. Yamamoto, A. Furube, N. V. Tkachenko, T. Miura, Y. Kobori, R. Jono, K. Yamashita and H. Imahori,
Angew. Chem. Int. Ed., 54, (2015).
 124. A theoretical study on the strain energy of carbon nanobelts
Yasutomo Segawa, Akiko Yagi, Hideto Ito, and Kenichiro Itami
Org. Lett. 2016, 18, 1430-1433
 125. Synthesis and structural features of quadruple helicenes : Highly distorted π Systems enabled by accumulation of helical repulsions
Takao Fujikawa, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 3587-3595
 126. Curved oligophenylenes as donors in shape-persistent donor-acceptor macrocycles with solvatochromic properties
Takuya Kuwabara, Jun Orii, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 9646-9649
 127. Synthesis, Properties, and Packing Structures of Corannulene-Based p-Systems Containing Heptagons
Kenta Kato, Yasutomo Segawa, Lawrence T. Scott, and Kenichiro Itami
Chem. Asian J. 2015, 10, 1635 – 1639
 128. Synthesis, Structures, and Properties of π -Extended Double Helicene: A Combination of Planar and Nonplanar π -Systems
Takao Fujikawa, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
J. Am. Chem. Soc. 2015, 137, 7763–7768
 129. Gate-controlled proton diffusion and protonation-induced ratchet motion in the stator of the bacterial flagellar motor.
Y. Nishihara and A. Kitao
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 112, 7737 (2015).
 130. TRPV4 channel activity is modulated by direct interaction of the ankyrin domain to PI(4,5)P₂.
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 (2014).
 131. X-ray photoelectron spectroscopy analysis of boron defects in silicon crystal: A first-principles

- study
J. Yamauchi, Y. Yoshimoto, and Y. Suwa,
J. Appl. Phys. 119 175704 (2016).
132. Hydrogen Bonding to Carbonyl Oxygen of Nitrogen-Pyramidalized Amide-Detection of Pyramidalization Direction Preference by Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy. Siyuan Wang, Tohru Taniguchi, Kenji Monde, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, Chemical Communications, 2016, 52, 4018-4021.
 133. Tandem Buildup of Complexity of Aromatic Molecules through Multiple Successive Electrophile Generation in One Pot, Controlled by Varying the Reaction Temperature. Akinari Sumita, Yuko Otani, and Tomohiko Ohwada, Organic & Biomolecular Chemistry, 2016, 14, 1680-1693.
 134. DFT Study on Nitrite Reduction Mechanism in Copper-Containing Nitrite Reductase Masami Lintuluoto and Juha M. Lintuluoto Biochemistry 2016 55 (1), 210-223 DOI: 10.1021/acs.biochem.5b00542
 135. Predicting RNA Duplex Dimerization Free-Energy Changes upon Mutations Using Molecular Dynamics Simulations. Shun Sakuraba, Kiyoshi Asai, and Tomoshi Kameda. The Journal of Physical Chemistry Letters, 6 (21), 4348–4351 (2015).
 136. Improving DIIS convergence for metallic systems using Gaussian basis set, D. Sulzer, S. Iuchi and K. Yasuda Chemical Physics Letters, 635 (16), pp.201-204 (2015)
 137. Dissolution mechanism of cellulose in a solution of aqueous sodium hydroxide revealed by molecular dynamics simulations Hitomi Miyamoto, Udo Schnupf, Kazuyoshi Ueda and Chihiro Yamane Nordic Pulp and Paper Research Journal, Special Issue: Cellulose dissolution and regeneration, system and interactions 30, 67-77 (2015).
 138. Detailed investigation of dependencies of photovoltaic performances of P3HT:PC61BM based solar cells on anodic work function modified by surface treatment of indium-tin-oxide electrode with benzenesulfonyl chloride derivatives Byambasuren Delgertsetseg, Namsrai Javkhlantugs, Erdenebileg Enkhtur, Yuya Yokokura, Takayuki Ooba, Kazuyoshi Ueda, Chimed Ganzorig, Masaru Sakomura. Org. Elec. 23, 164-170 (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.orgel.2015.04.007>
 139. Structure and the interactions in the crystal structure of cellulose III₁ calculated by using ab initio molecular dynamics simulation Kazuyoshi Ueda, Tetsuya Ishikawa, Hitomi Miyamoto and Daichi Hayakawa, TechConnect Briefs 2015, 1, 95-98, (2015). Technical Proceedings of the 2015 TechConnect World Innovation Conference & Expo, (without referee). ISBN 978-1-4987-4727-1.
 140. Structure and orientation of antibiotic peptide alamethicin in phospholipid bilayers as revealed by chemical shift oscillation analysis of solid state nuclear magnetic resonance and molecular dynamics simulation Takashi Nagao, Daisuke Mishima, Namsrai Javkhlantugs, Jun Wang, Daisuke Ishioka, Kiyonobu Yokota, Kazushi Norisada, Izuru Kawamura, Kazuyoshi Ueda, and Akira Naito, Biochim. Biophys. Acta, 1848, 2789-2798 (2015).
 141. Ab initio studies on the structure of and atomic interactions in cellulose III₁ crystals Tetsuya Ishikawa, Daichi Hayakawa, Hitomi Miyamoto, Motoyasu Ozawa, Tomonaga Ozawa, and Kazuyoshi Ueda, Carbohydr. Res. 417, 72-77 (2015).
 142. Molecular dynamics simulation of dehydration in cellulose/water crystals Hitomi Miyamoto, Chihiro Yamane, and Kazuyoshi Ueda,

- Cellulose, 22, 2899-2910 (2015).
143. Computational study to evaluate the birefringence of uniaxially oriented film of cellulose triacetate
Daichi Hayakawa and Kazuyoshi Ueda,
Carbohydrate Research, 402, 146-151 (2015). dx.doi.org/10.1016/j.carres.2014.10.021
 144. DFT-based Ab initio MD simulation of the Ionic Conduction in doped ZrO₂ Systems under Epitaxial Strain
M. Oka, H. Kamisaka, T. Fukumura, T. Hasegawa,
Phys. Chem. Chem. Phys. 17, 29057 (2015).
 145. Reasons Two Nonstrained C-C σ -Bonds Can Be Easily Cleaved in Decyanative [4+2] Cycloaddition Catalyzed by Nickel(0)/Lewis Acid Systems. Theoretical Insight
Wei Guan, Shigeyoshi Sakaki, Takuya Kurahashi, and Seijiro Matsubara, ACS Catalysis, 5, 1-10 (2015).
 146. Heterolytic Activation of Dihydrogen Molecule by Hydroxo-/Sulfido-Bridged Ruthenium-Germanium Dinuclear Complex. Theoretical Insights
Noriaki Ochi, Tsuyoshi Matsumoto, Takuya Dei, Yoshiaki Nakao, Hirofumi Sato, Kazuyuki Tatsumi, Shigeyoshi Sakaki,
Inorg. Chem., 54, 576-585 (2015).
 147. How Can We Understand Au₈ Cores and Entangled Ligands of Selenolate- and Thio-late-Protected Gold Nanoclusters Au₂₄(ER)₂₀ and Au₂₀(ER)₁₆ (E = Se, S; R = Ph, Me)? A Theoretical Study
Nozomi Takagi, Kazuya Ishimura, Masafuyu Matsui, Ryoichi Fukuda, Toru Matsui, Takahito Nakajima, Masahiro Ehara, and Shigeyoshi Sakaki,
J. Am. Chem. Soc., 137, 8593-8602 (2015).
 148. Characterization of AlPO₄(110) Surface in Adsorption of Rh Dimer and Its Comparison with γ -Al₂O₃(100) Surface: A Theoretical Study
Masafuyu Matsui, Masato Machida, Shigeyoshi Sakaki,
J. Phys. Chem. C, 119, 19752-19762 (2015).
 149. Theoretical Study of Pd₁₁Si₆ Nanosheet Compounds Including Seven-Coordinated Si Species and Its Ge Analogues
Yue Hen, Yusuke Sunada, Hideo Nagashima, Shigeyoshi Sakaki,
Chemistry - A European Journal, 22, 1076-1087 (2015).
 150. CASPT2 study of inverse sandwich-type dinuclear 3d transition metal complexes of ethylene and dinitrogen molecules: similarities and differences in geometry, electronic structure, and spin multiplicity
Masayuki Nakagaki and Shigeyoshi Sakaki,
Phys. Chem. Chem. Phys., 2015, 17, 16294-16305.
 151. Theoretical and Computational Study of a Complex System Consisting of Transition Metal Element(s): How to Understand and Predict Its Geometry, Bonding Nature, Molecular Property, and Reaction Behavior
Shigeyoshi Sakaki,
Bull. Chem. Soc. Jpn., 88, 889-938 (2015). (Award Article)
 152. Collapsed armchair single-walled carbon nanotubes as an analog of closed-edged bilayer graphene nanoribbons
Masayuki Hasegawa,^{1,*} Kazume Nishidate,^{2,†} and Noriyuki Yoshimoto
PHYSICAL REVIEW B 92, 245429 (2015)
 153. Molecular insights into the boundary conditions in the Stokes-Einstein relation
Yoshiki Ishii¹ and Norikazu Ohtori
PHYSICAL REVIEW E 93, 050104(R) (2016)
 154. (1) Fluorescence via Reverse Intersystem Crossing from Higher Triplet States
Tohru Sato
J. Comp. Chem. Jpn. 14, 189-192(2015).
 155. Reactivity index for Diels-Alder cycloadditions to large polycyclic aromatic hydrocarbons using vibronic coupling density

- N. Haruta, T. Sato, K. Tanaka,
J. Org. Chem. 80, 141-147(2015).
156. Reactivity of Endohedral Metallofullerene La₂@C₈₀ in Nucleophilic and Electrophilic Attacks: Vibronic Coupling Density Approach
N. Haruta, T. Sato, K. Tanaka,
Tetrahedron Lett. 56, 590-594(2015).
157. A light-emitting mechanism for organic lightemitting diodes: molecular design for inverted singlet-triplet structure and symmetry-controlled thermally activated delayed fluorescence†
T. Sato, M. Uejima, K. Tanaka, H. Kaji, C. Adachi,
J. Mater. Chem. C 3, 870-878(2015).
158. Isomers of Benzene on its Global Network of Reaction Pathways
Hiroaki Tokoyama, Hideo Yamakado, Satoshi Maeda and Koichi Ohno
Bulletin of the Chemical Society of Japan, 88, 1284-1290, 2015.
159. An Automated Exploration of Hexagonal Boron Nitride Structures by Using Quantum Chemical Calculations
Hiroaki Tokoyama, Hideo Yamakado and Koichi Ohno
掲載頁: Chemistry Letters, 45, 333-335, 2016
160. Syntheses of Dibenzo[d,d']benzo[2,1-b:3,4-b']difuran Derivatives and Their Application to Organic Field-effect Transistors
Truong, M. A.
Nakano, K. Beilstein J. Org. Chem. 2016, 12, 805-812.
161. Syntheses and Properties of Ladder-type π -Conjugated Compounds Containing a Benzo[2,1-b:3,4-b']dithiophene Skeleton
Truong, M. A.; Nakano, K.
Bull. Chem. Soc. Jpn. 2016, in press (DOI: 10.1246/bcsj.20160125).
162. 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, David Baker (Yu-Ru Lin and Nobuyasu Koga contributed equally.),
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 112(40), E5478-5485, 2015
163. Analytical potential curve from Non-Born-Oppenheimer wave function: Application to hydrogen molecular ion"
Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji,
AIP. Conf. Proc. in press.
164. Indicator of the Stacking Interaction in the DNA Double-Helical Structure: ChiraSac Study
Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji,
J. Phys. Chem. A, 119, 8269–8278 (2015)
165. 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)
166. 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)
167. Electronic excitation spectra of doublet anion radicals of cyanobenzene and nitrobenzene derivatives: SAC-CI theoretical studies
Hiroyuki Nakashima, Yasushi Honda, Tadamas Shida, and Hiroshi Nakatsuji,
Mol. Phys. 113, 1728-1739 (2015). (Special issue for Prof. N. C. Handy)
168. Vibrational analysis on the revised potential energy curve of the low-barrier hydrogen bond in photoactive yellow protein
Y. Kanematsu, H. Kamikubo, M. Kataoka, and M. Tachikawa
Computational and Structural Biotechnology Journal, 14, 16-19 (2015).
DOI: 10.1016/j.csbj.2015.10.003
169. Isotope effect on the circular dichroism spectrum of methyl α -D-glucopyranoside in aqueous solution

- Y. Kanematsu, Y. Kamiya, K. Matsuo, K. Gekko, K. Kato, and M. Tachikawa, *Scientific Report*, 5, 17900 (5pages) (2015). DOI: 10.1038/srep17900
170. Theoretical study on crystal-facet dependency of hydrogen storage rate for shape controlled Pd nano particles
Aya Matsuda, Hiroto Mori
Chemical Physics Letters 644 (2016) 255–260
 171. Insertion of a Cationic Metallogermylene into E–H Bonds (E = H, B, Si)
猪股航也, 渡邊孝仁, 宮崎義知, 飛田博実
J. Am. Chem. Soc. 2015, 137, 11935-11937.
 172. Density functional study of molecular interactions in secondary structures of proteins
Biophys. Physicobiol. 2016, 13, 27–35. DOI: 10.2142/biophysico.13.0_27 Open access
Takano, Yu*; Kusaka, Ayumi; Nakamura, Haruki
Biophys. Physicobiol. 2016, 13, 27-35.
 173. Platinum-catalyzed reduction of amides with hydrosilanes bearing dual Si-H groups: a theoretical study of the reaction mechanism, N. Nakatani, J. Hasegawa, Y. Sunada, H. Nagashima,
Dalton Trans. 44, 19344-19356(2015).
 174. Total Synthesis of Palau' amine, K. Namba, K. Takeuchi, Y. Kaihara, M. Oda, A. Nakayama, A. Nakayama, M. Yoshida, and K. Tanino,
Nature Comm. 6, 8731 (2015).
 175. Synergy of Vicinal Oxygenated Groups of Catalysts for Hydrolysis of Cellulosic Molecules, Hirokazu Kobayashi, Mizuho Yabushita, Jun-ya Hasegawa, Atsushi Fukuoka,
J. Phys. Chem. C 119(36), 20993-20999 (2015).
 176. Energy dissipative photo-protective mechanism of carotenoid spheroidene from the photoreaction center of purple bacteria *Rhodobacter sphaeroides*, Sundaram Arulmozhiraja, Naoki Nakatani, Akira Nakayama,
Jun-ya Hasegawa, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17, 23468-23480 (2015).
 177. Meso-dibenzoporphycene has a Large Bathochromic Shift and a Porphycene Framework with an Anomalous Cis Tautomeric Form, Koji Oohora, Ayumu Ogawa, Tamaki Fukuda, Jun-ya Hasegawa, Takashi Hayashi,
Angew. Chem., Int. Ed. 54(21), 6227-6230 (2015).
 178. Quaternary ammonium hydroxide as a metal-free and halogen-free catalyst for the synthesis of cyclic carbonates from epoxides and carbon dioxide, Tadashi Ema, Kazuki Fukuhara, Takashi Sakai, Masaki Ohbo, Fu-Quan Bai and Jun-ya Hasegawa,
Catal. Sci. Technol. 5, 2314-2321 (2015).
 179. 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).
 180. 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).
 181. 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).
 182. 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).
 183. Changes in hydration structure are necessary for collective motions of a multi-domain protein
Tomotaka Oroguchi and Masayoshi Nakasako.
Scientific Reports 6, 26302 (14 pages) (2016).

184. Origin of the Shape of Current-Voltage Curve through Nanopores: A Molecular Dynamics Study
炭竈享司
Scientific Reports 6, 25750
185. Analysis of water channels by molecular dynamics simulation of heterotetrameric sarcosine oxidase
Go Watanabe, Daisuke Nakajima, Akinori Hiroshima, Haruo Suzuki and Shigetaka Yoneda
Biophysical and Physicobiology Vol.12,pp.131-138(2015) doi:10.2142/biophysico.12.0 131
186. Crosslinking reactions of 4-amino-6-oxo-2-vinylpyrimidine with guanine derivatives and structural analysis of the adducts,
S. Kusano, S. Ishiyama, S.L. Lam, T. Mashima, M. Katahira, K. Miyamoto, M. Aida, F. Nagatsugi,
Nucleic Acids Research, 43, 7717-7730 (2015).
187. The Mechanism of Iron(II)-catalyzed Asymmetric Mukaiyama Aldol Reaction in Aqueous Media: Density Functional Theory and Artificial Force-Induced Reaction Study
W.M.C. Sameera, M. Hatanaka, T. Kitanosono, S. Kobayashi, K. Morokuma
J. Am. Chem. Soc. 137, 11085-11094 (2015).
188. The Biginelli reaction is a urea-catalyzed organocatalytic multicomponent reaction
M. Puripat, R. Ramozzi, M. Hatanaka, W. Parasuk, V. Parasuk, K. Morokuma
J. Org. Chem. 80, 6959-6967 (2015).
189. How Can Fluctional Chiral Lanthanide (III) Complexes Achieve a High Stereoselectivity in Aqueous Mukaiyama-Aldol Reaction?,
M. Hatanaka, K. Morokuma
ACS Catal. 5, 3731-3739 (2015).
190. Origin of Repulsive Interactions between Bunched Steps on Vicinal Solid Surfaces
K. Sawada, J.-I. Iwata and A. Oshiyama
e-Journal of Surf. Sci Technol. 13, 231-234 (2015).
191. Electron doping through lithium intercalation to interstitial channels in tetrahedrally bonded SiC
Y. Sakai and A. Oshiyama,
J. Appl. Phys. 118, 175704 (2015).
192. Structural evolution and optoelectronic applications of multilayer silicene
Z.-X. Guo, Y.-Y. Zhang, H. Xiang, X.-G. Gong and A. Oshiyama
Phys. Rev. B, 92, 201413(R) (2015).
193. Density-Functional Study of Atomic and Electronic Structures of Multivacancies in Silicon Carbide
J.-I. Iwata, C. Shinei and A. Oshiyama
Phys. Rev. B 93, 125202 (2016).
194. W. Khuntawee, T. Rungrotmongkol, P. Wolschann, P Pongsawasdi, N. Kungwan, H. Okumura, and S. Hannongbua: Carbohydr. Polym. 141 (2016) 99-105.
Yoshiharu Mori, Hisashi Okumura
J. Comput. Chem. 36 (2015) 2344-2349.
195. Interaction of DNA with simple and mixed ligand copper (II) complexes of 1,10-phenanthrolines as studied by DNA-fiber EPR spectroscopy
M. Chikira, C.-H. Ng, M. Palaniandavar,
Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 22754-22780.
196. Fluorescence enhancement of non-fluorescent triphenylamine: A recipe to utilize carborane cluster substituents
M. Uebe, A. Ito, Y. Kameoka, T. Sato, K. Tanaka,
Chem. Phys. Lett. 2015, 633, 190.
197. Isolation and Characterization of Persistent Radical Cation and Dication of 2,7-Bis(dianisylamino)pyrene
R. Kurata, K. Tanaka, A. Ito,
J. Org. Chem. 2016, 81, 137.
198. Synthesis and Characterization of 6,13-Diamino-Substituted Pentacenes

- A. Ito, M. Uebe, K. Takahashi, H. Ishikawa, D. Sakamaki, H. Sato, T. Matsumoto, K. Tanaka, *Chem. Eur. J.* 22, 2165(2016).
199. Coplanar Oligo(p-phenylenedisilylene)s as Si=Si Analogues of Oligo(p-phenylenevinylene)s: Evidence for Extended π -Conjugation through the Carbon and Silicon π -Frameworks. Li, T. Matsuo, D. Hashizume, H. Fueno, K. Tanaka, and K. Tamao, *J. Am. Chem. Soc.*, 137, 15026(2015).
 200. X-ray crystallographic structure of thermophilic rhodopsin: implications for high thermal stability and optogenetic function. Takashi Tsukamoto, Kenji Mizutani, Taisuke Hasegawa, Megumi Takahashi, Naoya Honda, Naoki Hashimoto, Kazumi Shimono, Keitaro Yamashita, Masaki Yamamoto, Seiji Miyauchi, Shin Takagi, Shigehiko Hayashi, Takeshi Murata, and Yuki Sudo, *J. Biol. Chem.*, 291, 12223-12232 (2016).
 201. Role of bulk water environment in regulation of functional hydrogen-bond network in photoactive yellow protein. Koichi Tamura and Shigehiko Hayashi, *J. Phys. Chem. B*, 119, 15537-15549 (2015).
 202. Molecular mechanism of wide photoabsorption spectral shifts of color variants of human cellular retinol binding protein II. Cheng Cheng, Motoshi Kamiya, Yoshihiro Uchida, and Shigehiko Hayashi, *Molecular dynamics of channelrhodopsin at the early stages of channel opening.* Mizuki Takemoto, Hideaki E. Kato, Michio Koyama, Jumpei Ito, Motoshi Kamiya, Shigehiko Hayashi, Andrés D. Maturana, Karl Deisseroth, Ryuichiro Ishitani, and Osamu Nureki, *PLoS ONE*, 10, e0131094 (2015). *J. Am. Chem. Soc.*, 137, 13362-13370 (2015).
 203. Linear response path following: a molecular dynamics method to simulate global conformational changes of protein upon ligand binding. Koichi Tamura and Shigehiko Hayashi *J. Chem. Theory Comput.*, 11, 2900-2917 (2015).
 204. 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 *Nat. Commun.*, 6, 7177 (2015).
 205. N–C $_{\alpha}$ Bond cleavage of zinc-polyhistidine complexes in electron transfer dissociation mediated by zwitterion formation: Experimental evidence and theoretical analysis of the Utah-washington model Asakawa, D.; Yamashita, A.; Kawai, S.; Takeuchi, T.; Wada, Y. *J. Phys. Chem. B*, 2016, 120, 891-901
 206. Theoretical investigation for isomerization of allylic alcohols over Au-6 cluster Sakata, K; Koga, H; Ishida, T; Aimoto, J; Tokunaga, M; Okumura, M *GOLD BULLETIN*, 48 (2015) 31-37
 207. Theoretical Study of Electronic Properties of Phenalenyl Radical and Zethrene Diradical Species: Possibility of Triplet Oxygen Adsorption onto Graphene Surface Kinoshita, K; Kawakami, T; Yoshimura, S; Saito, T; Kitagawa, Y; Yamanaka, S; Okumura, M; Yamaguchi, K *BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN*, 88 (2015) 149-161
 208. Computational Study of Catalytic Reaction of Quercetin 2,4-Dioxygenase Saito, T; Kawakami, T; Yamanaka, S; Okumura, M *JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B*, 119 (2015) 6952-6962
 209. Density Functional Theory Study of Active Oxygen at the Perimeter of Au/TiO₂ Catalysts Koga, H; Tada, K; Okumura, M *JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY C*, 119 (2015) 25907-25916
 210. Iron-Catalyzed Directed C(sp²)-H and C(sp³)-H Functionalization with Trimethylaluminum R. Shang, L. Ilies, E. Nakamura *J. Am. Chem. Soc.* 2015 137, 7660–7663.

3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況(2016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	9	3	69-71
ac0	柳井 毅	2		
ac2	信定克幸	5		
ad1	江原正博	5		
ad2	奥村久士	4	1	194
ad6	浜坂 剛	1		
ad9	正岡重行	1		
ae2	水瀬賢太	1	1	49
ae4	石村和也	1		
ae9	加藤政博	4		
af2	山口拓実	2		
af3	長坂将成	1		
af6	古賀信康	4	1	162
af8	岩山洋士	1		
ag9	東林修平	2	4	27-30
ca3	山内 淳	2	1	131
ca6	海野雅司	2		
cb1	田仲二郎	1		
cb3	谷村吉隆	4		
cb6	早瀬修一	1		
cc1	星野忠次	5	6	77-82
cc2	長谷川淳也	11	10	173-182
cc8	岡本祐幸	13		
cd2	榊 茂好	10	7	145-151
cd3	中野雅由	12	21	90-110
ce7	岩野 薫	1		
cf0	立花明知	12		
cf1	山下 誠	1	2	111,112
cg2	鷹野 優	6	1	172
cg4	関山秀雄	1		
cg9	相田美砂子	10	1	186
ch1	立川仁典	9	2	168,169
ci1	赤倉松次郎	1	1	47
ci5	諸熊奎治	19		
ci9	押山 淳	17	4	190-193
cj8	星 健夫	4		
ck5	中辻 博	4	5	163-167
cl1	小田彰史	1		
cl3	北尾 修	2	2	20,21
cl5	海老原昌弘	16		
cl8	竹内孝江	7	1	205
cm9	森 寛敏	7	1	170
cn2	森田明弘	11		
cn9	野崎京子	3		
co0	石田 豊	8		
co1	池田浩人	1		

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
co8	宮崎充彦	1	2	67,68
cp1	横山大輔	2		
cp8	川下理日人	2		
cq8	前島展也	1	1	84
cr4	岩田末廣	1		
cr5	武次徹也	21		
cr9	尾中 篤	3	1	32
cs0	亀田倫史	1		
ct0	山門英雄	5	2	158,159
ct9	上田一義	1	7	137-143
cu1	山本陽介	1		
cu8	河野雄次	1	1	36
cv0	瀬川泰知	2	5	124-128
cv2	松原世明	1	1	62
cv7	佐藤啓文	11		
cv8	金野大助	3		
cw1	齋藤大明	1		
cw2	湯井敏文	2		
cw8	渡邊孝仁	1	1	171
cw9	岡崎 進	21		
cx5	小幡誠司	1		
cx7	吉田 健	1		
cy1	岩本 啓	1		
cy5	秋津貴城	4		
cy9	宮田竜彦	2		
cz1	山口 兆	5		
da0	西館数芽	2	1	152
da3	長谷川真士	4	3	22-24
db5	久新莊一郎	8		
db7	津留崎陽大	1	1	31
db8	増井洋一	2		
dc0	山北佳宏	5		
dc1	吉田 優	1		
dc3	伊藤喜光	2		
dc9	崔 隆基	1		
dd3	宮川 毅	1		
dd5	Irle Stephan	11		
dd7	藤澤雅夫	1		
de0	松澤秀則	2	2	4,5
de4	小川琢治	5		
df7	杉本直己	4		
dg3	三井正明	1		
dg4	笹井理生	3		
dh4	林 重彦	9	5	200-204
dh8	入佐正幸	3		
di1	松尾 豊	2		
di3	千喜良 誠	1	1	195

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
di4	倉持 光	1		
di5	田中秀樹	5		
dj0	中嶋隆人	10		
dj4	尾又一実	1		
dk5	森次 圭	1		
dm4	佐藤信一郎	1		
dp6	長岡伸一	1		
ds3	江川 徹	3		
ds9	沢邊恭一	2		
du1	平井國友	1		
du5	中村栄一	4	1	210
du7	高橋 修	2	10	37-46
dw5	山下晃一	22	11	113-123
dw7	河野裕彦	5		
dx8	大和田智彦	10	2	132,133
dy7	奥村光隆	3	4	206-209
ed8	古賀伸明	3	1	6
eg0	加藤 稔	1		
eg2	藪下 聡	10		
eh3	市橋正彦	3		
ek3	鷹野景子	4	5	72-76
ek5	本多一彦	1		
el7	武田京三郎	2		
em1	鳥居 肇	1	2	63,64
em7	米田茂隆	5	1	185
ep1	中井浩巳	23	11	50-60
ep9	川内 進	7		
eq0	松本一嗣	1		
eq6	中野幸司	1	2	160,161
eq7	川口一朋	1		
eq8	稲葉知士	1		
er1	中澤日出樹	3		
es4	森 聖治	8	2	86,87
es5	高橋順子	1		
et4	伊藤彰浩	5	4	196-199
ev6	工藤 聡	2		
ew6	波田雅彦	14		
ex3	白石賢二	1		
ex6	森下徹也	2	1	48
ey1	黒崎 讓	2		
ez2	北尾彰朗	9	2	129,130
ez3	秋山 亨	6	8	12-19
ez7	石田豊和	1		
fa2	高橋卓也	3		
fa5	坂田 健	1		
fb5	太田雄大	1	1	65
fb7	大下慶次郎	7	4	8-11

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
fc1	伊藤慎庫	1		
fc2	リントウルオト 正美	2	1	134
fc3	内田幸明	3		
fc4	中野義明	1	3	1,88,89
fc5	吉野 元	3		
fc6	金 鋼	6		
fc8	渕上壮太郎	2		
fd0	山崎祥平	2		
fd1	田中 亮	1		
fd2	望月建爾	2		
fd3	宇田川太郎	1		
fd4	米澤康滋	1		
fd5	金田典雄	2		
fd8	影島博之	1		
fd9	馬場俊秀	4	1	2
fe0	長谷 俊	2		
fe1	大戸達彦	1	1	3
fe3	大久保達也	3	1	66
fe8	平松弘嗣	2		
ff0	増渕継之助	1		
ff2	加藤真一郎	1	2	34,35
ff4	木村佳文	2		
ff6	川島雪生	1		
ff7	神坂英幸	6	1	144
ff8	長岡正隆	4		
ff9	重田育照	7		
fg0	吉井範行	1		
fg1	石山達也	2	1	33
fg2	笠口友隆	1	1	183
fg3	村岡 梓	1		
fg4	佐藤 徹	4	4	154-157
fg5	渡辺一之	4		
fg6	中山隆史	5		
fg7	田中雅人	1		
fg8	畑中美穂	1	3	187-189
fg9	石井良樹	1	1	153
fh0	櫻井英博	4		
fh1	伊藤英人	2		
fh2	近藤未菜子	1		
fh3	Juhasz Gergely	1		
fh4	田中 薫	2		
fh5	桜庭 俊	1	1	135
fh6	胡 春平	1		
fh7	関 修平	1		
fh8	吉田 純	1		
fh9	柳田 亮	1		
fi0	田中裕也	1	1	61

コード	代表者氏名	メンバー数	論文数	論文番号
fi1	畑中 翼	3		
fi2	金子敏宏	2		
fi3	古濱彩子	1		
fi4	浅子壮美	2		
fi5	戸田達朗	1		
fi6	平野恒夫	2		
fi7	城野亮太	1		
fi8	細井晴子	1		
fi9	坂本 章	3		
fj0	浅川大樹	1	1	83
fj1	米谷佳晃	1		
fj2	西川武志	1		
fj3	松並明日香	1		
fj4	松井 亨	1		
fj5	小松 勇	1		
fj6	永井哲郎	1		
fj7	宮下尚之	1		
fj8	角山寛規	1		
ia0	福永雅喜	1		
ia1	村田和義	2		
ka0	老木成稔	2	1	184
qa3	寺田 透	2		
qb4	中村 卓	3		
qb6	野口 巧	2	1	85
va1	岡崎 進	4		
va2	北尾彰朗	2		
va3	岡本祐幸	4		
vaa	安田耕二	2	1	136
vac	入佐正幸	3		
vae	大野かおる	4		
vb2	山下晃一	10	(4)	(113,115,120,122)
vb3	吉田紀生	1		
vb4	森田明弘	3		
vb5	高塚和夫	7		
vb6	河野裕彦	6		
vb7	押山 淳	16		
vb8	宮崎 剛	6		
vb9	小野倫也	5		
vc1	赤井久純	3		
vd2	尾形修司	4	4	25,26
vd7	長尾秀実	3		
vd8	立川仁典	3	(4)	(113,115,120,122)
wa9	尾又一実	1		
wb4	富永圭介	6	1	7
wb5	小堀康博	2		

センターレポート 16

2016年8月発行
(2015年4月～2016年3月)

<編集・発行>

自然科学研究機構岡崎共通研究施設
計算科学研究センター
〒444-8585 岡崎市明大寺字西郷中 38 番地
TEL 0564- 55-7462 FAX 0564- 55-7025

