

II 部

目 次

| | | |
|-----|---|-----|
| 1 | 2016年度研究課題および利用報告書 | 1 |
| 1.1 | 2016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 | 2016年度研究課題一覧と利用報告書(割当点数 30,000 点超) | 8 |
| 2 | 2016年度計算物質科学スパコン共用事業利用枠研究課題および利用報告書 | 346 |
| 3 | ユーザ発表論文 | 370 |
| 3.1 | ユーザ論文一覧 | 370 |
| 3.2 | プロジェクト別論文別刷提出状況 | 389 |

1 2016年度 研究課題および利用報告書

2016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 2016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) |
|-----------|----------------------------|-------|-------------------|-----------------------------------|
| 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) | 28,942 / 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) |
|-----------|----------------------------|-------|-------------------|-----------------------------------|
| 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) | 21,181 / 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) |
|-----------|------------------------------------|---------------|-------------------|-----------------------------------|
| 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 (1) | 0 / 30,000 ○ |
| 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) | 27,977 / 30,000 ○ |
| cb6 | 有機化合物における置換基効果の微視的機構 | 鳥取大院工 | 早瀬修一 (1) | 4,199 / 30,000 ○ |
| ce7 | クロコン酸結晶における光誘起巨視的強誘電消失の理論的解明 | 高エネルギー加速器研究機構 | 岩野 薫 (1) | 0 / 30,000 ○ |
| cf1 | 高反応性ジボラン(4)および15族元素含有ベンゼン類縁体の性質の解明 | 名古屋大院工 | 山下 誠 (2) | 28,158 / 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) | 30,547 / 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) |
|---------------|--|--------------|-------------------|-----------------------------------|
| cj8 | 有機デバイス材料を中心としたマルチスケール電子状態計算 | 鳥取大院 工 | 星 健夫 (6) | 44 / 30,000 ○ |
| c15 | 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 (15) | 1,558 / 30,000 ○ |
| cm7 | 気相分子クラスターにおける分子間相互作用ダイナミクス of 直接イメージング | 東工大院 理工 | 水瀬賢太 (1) | 33,134 / 30,000 ○ |
| co0 | 高反応活性遷移金属錯体の分子設計と反応に関する理論計算 | 東工大 理 | 石田 豊 (6) | 6,846 / 30,000 ○ |
| co1 | 薬物と飲食物に含まれる生理活性物質との相互作用解析 | 福岡大 薬 | 池田浩人 (2) | 30,819 / 30,000 ○ |
| cpl1 | 非晶質有機半導体材料の幾何構造・電子構造・分子間相互作用エネルギーの計算 | 山形大院 理工 | 横山大輔 (3) | 22,946 / 30,000 ○ |
| cr9 | 多孔性材料表面に吸着した有機分子の状態に関する理論研究 | 東京大院 総合文化 | 尾中 篤 (2) | 1,317 / 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) | 3,447 / 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) | 4,037 / 30,000 ○ |
| cw8 | 高周期14族元素と遷移金属間の多重結合による二水素活性化 | 東北大院 理 | 渡邊孝仁 (1) | 7,338 / 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) | 48 / 30,000 ○ |
| cy5 | TD-DFTによる金属錯体の構造最適化とスペクトル解釈 | 東京理科大 理 | 秋津貴城 (4) | 6,296 / 30,000 ○ |
| cy9 | Ornstein-Zernike型積分方程式理論におけるブリッジ関数に関する研究 | 愛媛大院 理工 | 宮田竜彦 (1) | 30,239 / 30,000 ○ |
| cz7 | 分子触媒反応における立体制御機構の理論的解明 | 立教大 理 | 山中正浩 (3) | 31,343 / 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 (11) | 11,598 / 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) |
|---------------|---|----------------------|-------------------|-----------------------------------|
| dc1 | アジドやアラインの反応性に関する理論的考察 | 東京医科歯科大 生体材料工学研究所 | 吉田 優 (1) | 0 / 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 ○ |
| df3 | 分子シミュレーションを用いたクラスレートハイドレートにおけるゲスト分子の拡散性についての計算科学的研究 | 千葉工業大 工 | 山本典史 (2) | 29,842 / 30,000 ○ |
| dg3 | 高性能有機増感剤の開発のための理論的検討 | 立教大 理 | 三井正明 (1) | 22,466 / 30,000 ○ |
| dh9 | 相関電子系の特異な物性に関する数値的研究 | 千葉大院 理 | 太田幸則 (6) | 21,053 / 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 工 | 岡田洋史 (3) | 1,518 / 30,000 ○ |
| di3 | DNAと金属錯体との相互作用 | 中央大 理工 | 千喜良 誠 (1) | 8,029 / 30,000 ○ |
| dm4 | 様々なアーキテクチャを持つ熱応答性高分子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 (4) | 9,252 / 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) | 12,449 / 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 (6) | 6,200 / 30,000 ○ |
| eh3 | 多成分化および複合化した金属クラスター上での化学反応の実験的および理論的解明 | 豊田工業大 クラスター | 市橋正彦 (1) | 29,122 / 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 ○ |
| eq0 | ヒト血清アルブミンと有機化合物の相互作用 | 明星大 理工 | 松本一嗣 (1) | 0 / 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) | 28,379 / 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) |
|---------------|--|----------------|-------------------|-----------------------------------|
| es5 | 生命関連星間分子の生成機構に関する理論的研究 | 明治学院大 法 | 高橋順子 (1) | 0 / 30,000 ○ |
| et1 | 数分子単位からなるモデルによるマクロ環分子性金属錯体の固体物性に関する理論的研究 | 熊本大院 先端科学 | 藤本 斉 (2) | 30,151 / 30,000 ○ |
| eu3 | ホウ素錯体をクロモフォアとする太陽電池色素の高性能化 | 名工大院 工 | 小野克彦 (1) | 2,802 / 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) | 0 / 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) | 0 / 30,000 ○ |
| fa5 | 理論計算による触媒機能の解明 | 星薬科大 薬 | 坂田 健 (1) | 30,288 / 30,000 ○ |
| fb5 | 量子化学計算による金属蛋白質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) | 15,722 / 30,000 ○ |
| fc0 | 光誘起機能性と結晶構造との相関解明研究 | 新潟大 研究推進機構 | 古川 貢 (1) | 27,939 / 30,000 ○ |
| fc8 | タンパク質に特有なダイナミクスとその分子基盤の解明 | 横浜市大院 生命医科学 | 瀧上壮太郎 (1) | 14,029 / 30,000 ○ |
| fd3 | 原子核の量子効果を考慮した多成分分子理論の開発と応用計算 | 岐阜大 工 | 宇田川太郎 (1) | 29,773 / 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 総合理工学 | 影島博之 (1) | 1 / 30,000 ○ |
| fe3 | 理論計算支援による骨格内アルミニウム原子位置の制御されたゼオライトの設計と合成 | 東京大院 工 | 大久保達也 (3) | 28,394 / 30,000 ○ |
| fe7 | 異種置換基を持つヘキサアザトリフェニレン誘導体の電子構造決定 | 関西学院大 理工 | 田中大輔 (2) | 5,077 / 30,000 ○ |
| fe8 | ファルネシル基結合型ヒトグレクチン1の会合構造 | 東北大院 薬 | 中林孝和 (3) | 21,455 / 30,000 ○ |
| ff2 | 安定な反芳香族縮合多環化合物の電子物性の解明 | 群馬大院 理工 | 加藤真一郎 (1) | 29,217 / 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) |
|---------------|--|----------|-----------------------|-----------------------------------|
| 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 (5) | 23,218 / 30,000 ○ |
| 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 (5) | 26,307 / 30,000 ○ |
| fh3 | Optical and chemical properties of decorated nanotubes | 東工大院理工 | Juhasz Gergely (1) | 0 / 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) | 6,997 / 30,000 ○ |
| fh7 | 新規パイ共役系の物性化学研究 | 京都大院工 | 関 修平 (1) | 28,594 / 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) | 11,255 / 30,000 ○ |
| 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) | 469 / 30,000 ○ |
| 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 | 東京大先端研 | 城野亮太 (1) | 34,714 / 30,000 ○ |
| fi8 | 蛍光タンパク質eYFPの構造-機能相関 | 東邦大理 | 細井晴子 (1) | 0 / 30,000 ○ |
| fi9 | 円偏光発光機能を有するヘリセン誘導体の絶対配置と励起状態の構造の決定 | 青山学院大理工 | 坂本 章 (2) | 30,264 / 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 | 量子機構 | 米谷佳晃 (1) | 0 / 30,000 ○ |
| fj5 | 地球における輻射環境の変遷と光合成の光吸収に関する理論研究 | 筑波大数理物質 | 小松 勇 (1) | 0 / 30,000 ○ |
| fk0 | ペプチドナノリングによるアミノ酸のキラル認識に関する理論的研究 | 高千穂大人間科学 | 竹内 淨 (1) | 11,353 / 30,000 ○ |
| fk5 | アルミナ表面上の液体水分子の第一電子遷移の研究 | 関西学院大理工 | 後藤剛喜 (1) | 1 / 30,000 ○ |
| fk7 | リボソームにおけるペプチド結合形成反応のメカニズムに関する量子化学計算 | 兵庫医大医 | 福島和明 (1) | 9,465 / 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) |
|---------------|---|-----------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| f10 | タンパク質中のアミノ酸残基異性化反応についての計算化学的研究 | 金沢大 医薬保健 | 福吉修一 (3) | 27,615 / 30,000 ○ |
| f11 | 多核遷移金属ポリヒドリド錯体の構造に関する研究 | 奈良女大 自然科学 | 浦 康之 (1) | 30,027 / 30,000 ○ |
| f12 | 水素結合と配位結合を組み合わせた多点相互作用に基づく新規分子認識方法の開発 | 関西学院大 理工 | 三橋了爾 (4) | 3,337 / 30,000 ○ |
| f13 | 第一原理計算及び分子動力学を用いた電流下における分子挙動に関する研究 | 福井大 学術研究院工 | 福島啓悟 (1) | 2 / 30,000 ○ |
| f14 | 金属ナノクラスター上での二酸化炭素活性化に関する研究 | 徳島大 薬 | Karanjit Sangita (1) | 26,879 / 30,000 ○ |
| f15 | 宇宙物理・素粒子物理に関連する分子素過程の理論化学的手法による研究 | 東洋大 理工 | 田代基慶 (1) | 39,886 / 30,000 ○ |
| f16 | 新規合金クラスターの電子状態解析 | 東京理科大院 総合化学 | 新堀佳紀 (1) | 0 / 30,000 ○ |
| f17 | 大規模材料分子系のためのダブルハイブリッドDFT法の開発 | 長崎大院 工 | Chan Bun (1) | 42,371 / 30,000 ○ |
| f18 | 水素結合型強誘電体をはじめとする機能性有機物質に対する計算科学 | 産業技術総合研究所 | 下位幸弘 (2) | 0 / 30,000 ○ |
| f19 | 粗視化モデルを用いた同一疎水コアを持つタンパク質間での熱安定性比較 | 三重大 総合情報処理 センター | 白井伸宙 (1) | 4,903 / 30,000 ○ |
| fm0 | カチオン性メタロゲルミレンの小分子に対する反応性 | 学習院大 理 | 猪股航也 (1) | 397 / 30,000 ○ |
| fm1 | 鉄ヒドロゲナーゼモデル錯体の酸化還元特性の研究 | 広島大院 理 | 水田 勉 (2) | 5,581 / 30,000 ○ |
| fm2 | 計算科学を通じた熟活性型遅延蛍光分子の発光機構の解明：分子構造と電子構造の相関研究 | 産業技術総合研究所 | 細貝拓也 (1) | 33,148 / 30,000 ○ |
| fm3 | 希土類ポルフィリン錯体における構造—物性相関の解明 | 大阪大院 理 | 山下健一 (1) | 14,443 / 30,000 ○ |
| fm4 | 生体分子に結合する主鎖修飾型ペプチドの合理的設計 | 東京大院 工 | 森本淳平 (2) | 2,682 / 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) |
|---------------|---|---------------|-------------------|-----------------------------------|
| fm6 | 木質バイオマス中リグニンの低分子化における分子機構 | 京都府大院 生命環境 | 細谷隆史 (1) | 8,054 / 30,000 ○ |
| fm8 | 多元素協働触媒反応の反応機構研究 | 京都大院 工 | 仙波一彦 (3) | 18,798 / 30,000 ○ |
| fm9 | π クラスター分子の電子物性の解明 | 大阪大院 理 | 西内智彦 (1) | 16,212 / 30,000 ○ |
| fn0 | 化学結合開裂の活性化エネルギーに着目したタンデム質量分析計における化合物断片化の理論予測手法の開発 | 総研大 生命科学 | 田中 弥 (1) | 20,996 / 30,000 ○ |
| fn1 | CNT合成に用いられる2元遷移金属触媒クラスターの反応性解析 | 東京大院 工 | 丸山茂夫 (2) | 369 / 30,000 ○ |
| fn2 | カリックスアレンおよびその金属イオン錯体の配座異性体と、その異性化反応の分光学的研究 | 広島大院 理 | 井口佳哉 (1) | 30,114 / 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 (掲載ページ) |
|---------------|------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------------------|
| ad5 | 担持遷移金属錯体触媒の構造決定 | 生命・錯体分子 科学 | 大迫隆男 (1) | 1,555 / 30,000 ○ |
| 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) | 12,825 / 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) | 6,961 / 30,000 ○ |
| ae1 | 曲面グラフェン分子の設計 | 協奏分子システム 研究センター | 鈴木敏泰 (1) | 2,364 / 30,000 ○ |
| af1 | ヘテロアレーンの遷移金属中心に対する配位挙動 | 協奏分子システム 研究センター | 山本浩二 (1) | 8,403 / 30,000 ○ |
| af7 | 有機分子触媒の構造と相互作用の解明 | 生命・錯体分子 科学 | 榎山儀恵 (1) | 0 / 30,000 ○ |
| af9 | 分子シミュレーションと核磁気共鳴法による糖鎖の構造・ダイナミクス解析 | 統合バイオ サイエンスセンター | 谷中冴子 (1) | 23,876 / 30,000 ○ |
| 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) | 6,914 / 30,000 ○ |

1.2 2016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) |
|-----------|--|-----------------------------|-------------------|-------------------------------|
| 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 (5) | 88,787 / 123,100 (18) |

施設利用 (A)

| プロジェクトコード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|-----------|---|------------------|-------------------|-------------------------------|
| cb1 | 分子内および分子間電子、電子対移動の研究 | 神奈川大理 | 田仲二郎 (1) | 87,730 / 90,000 (20) |
| 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 (6) | 76,326 / 60,000 (22) |
| da3 | 三次元パイ共役系化合物の物性評価 | 北里大理 | 長谷川真士 (3) | 34,960 / 50,000 (23) |
| db7 | 非平面型パイ共役分子の構造と物性 | 大阪府大院 理 | 津留崎陽大 (1) | 62,705 / 60,000 (25) |
| de4 | 有機分子非線形ナノデバイスの研究 | 大阪大院 理 | 小川琢治 (5) | 90,531 / 90,000 (26) |
| dq9 | 発光性金属錯体および集合体の電子状態に関する計算化学的アプローチ | 北海道大院 理 | 加藤昌子 (7) | 44,503 / 60,000 (27) |
| 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) | 69,187 / 60,000 (29) |
| 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) | 18,561 / 60,000 (31) |
| ey1 | 光化学反応の制御と応用に関する理論的研究 | 量子科学技術 研究開発機構 | 黒崎 譲 (2) | 34,525 / 40,000 (32) |
| 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 (1) | 58,423 / 60,000 (33) |
| fd6 | 金属クラスターと小分子の相互作用 | 東京大院 理 | 小安喜一郎 (7) | 57,175 / 60,000 (34) |

| 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) |
|---------------|---|-------------|-------------------|-------------------------------|
| fe1 | C-H伸縮振動の和周波発生応答の計算 | 大阪大院 基礎工 | 大戸達彦 (1) | 37,938 / 60,000 (35) |
| fg3 | バッキーキャッチャー分子における電荷移動型遷移の理論的研究 | 日本女子大 理 | 村岡 梓 (1) | 50,224 / 55,000 (36) |
| fh8 | 多核錯体におけるトロポロンを介した分子内電荷移動機構の解明 | 北里大 理 | 吉田 純 (1) | 98,645 / 100,000 (37) |
| fi0 | 多核有機金属分子ワイヤーの電子構造と電子移動能の相関の解明 | 東工大 化生研 | 田中裕也 (1) | 60,455 / 60,000 (39) |
| 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) | 92,202 / 90,000 (40) |
| fk1 | 抗HIV-1阻害剤アルケニルジアリールメタン類と逆転写酵素の相互作用解析 | 城西大院 薬 | 星 絢子 (4) | 54,705 / 60,000 (41) |
| fm5 | ベンジリックアミド配位子を有するイリジウム錯体によるアリル位脱プロトン化反応の機構解析 | 東工大 物質理工 | 榎木啓人 (3) | 57,065 / 60,000 (42) |

施設利用 (B)

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|--------------------------------|
| 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 (5) | 1,506,868 / 1,415,100 (43) |
| 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 (6) | 122,817 / 109,120 (47) |
| 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 触媒科学研究所 | 長谷川淳也 (9) | 954,147 / 940,800 (51) |
| cc8 | 拡張アンサンブル法による分子科学シミュレーション | 名古屋大院 理 | 岡本祐幸 (13) | 7,245,201 / 10,080,000 (53) |
| 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 | 楠 茂好 (11) | 1,236,719 / 1,323,160 (57) |
| cf0 | Rigged QED理論に基づく局所量に関する研究 | 京都大院 工 | 立花明知 (10) | 17,404 / 147,200 (61) |

| 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) |
|---------------|--|-----------------------------|-------------------|---------------------------------|
| 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 (5) | 139,212 / 178,680 (63) |
| 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 (13) | 279,988 / 279,000 (65) |
| chl | 量子多成分系分子理論の開発・実装とその応用 | 横浜市大院 生命ナノシステム | 立川仁典 (9) | 579,673 / 1,220,000 (67) |
| 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 (15) | 7,957,846 / 10,000,000 (71) |
| ci8 | タンパク質単結晶テラヘルツスペクトルの振動バンド解析 | 神戸大 分子フォトサイエンス 研究センター | 富永圭介 (2) | 465,482 / 558,000 (76) |
| 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 (13) | 1,373,142* / 9,240,000* (78) |
| 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) | 11,817,128 / 12,000,000 (82) |
| c11 | タンパク質中D-アミノ酸残基の起源および機能 | 名城大 薬 | 小田彰史 (1) | 2,323 / 100,100 (91) |
| c13 | 有機系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) | 56,477 / 100,000 (93) |
| cm9 | 相対論的量子化学計算と第一原理分子動力学計算による機能性ナノ材料および生体関連分子の構造と機能の解明 | お茶の水女子大院 人間文化創成 | 森 寛敏 (7) | 1,241,471 / 1,152,000 (94) |
| 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 (10) | 3,444,216 / 3,465,000 (98) |
| cn9 | 10族金属錯体によるオレフィン重合の機構解析と有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計 | 東京大院 工 | 野崎京子 (5) | 575,102 / 574,000 (102) |
| co5 | 有機化学反応での結合交替での水素結合の役割 | 奈良先端大 物質創成 | 山邊信一 (1) | 52,073 / 80,000 (108) |
| co8 | 理論電子および振動スペクトルによるフェノール-並びにカテコール溶媒とクラスターの基底状態/励起状態プロトン移動のサイズ依存性に関する研究とSINDO非調和振動解析を用いたプロトン付加カテコールアミン類の安定構造配座の決定 | 東工大 化学生命科学 研究所 | 宮崎充彦 (4) | 895,690 / 930,000 (109) |

*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スパコン共用事業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 | 量子化学計算による化学反応・ 発光機構解析 | 大阪大院 薬 | 川下理日人 (3) | 1,127,637 / 1,345,800 (113) |
| 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) | 8,414 / 80,000 (117) |
| 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 (28) | 4,936,923* / 5,970,000* (121) |
| 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およ び生体高分子の構造と機能の研 究 | 横浜国大院 工 | 上田一義 (1) | 88,363 / 97,020 (125) |
| 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) | 93,255 / 93,000 (127) |
| 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 (3) | 138,452 / 672,000 (128) |
| cv8 | 立体選択的反応における溶媒効 果に関する理論研究 | 高知大院 理 | 金野大助 (2) | 80,810 / 80,000 (130) |
| cw1 | 機械学習と分子シミュレーショ ンの連帯による標的型分子ドッ キング法の開発 | 理化学研究所 | 齋藤大明 (1) | 40,179 / 252,000 (131) |
| cw2 | セルロース結晶の溶媒和ダイナ ミクス挙動と結晶性セルロース 結合性タンパク質との相互作用 | 宮崎大 工 | 湯井敏文 (2) | 1,854,891 / 1,842,200 (135) |
| 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 (24) | 6,975,691* / 10,320,000* (139) |
| cx7 | 超臨界条件下の水-有機混合溶 媒の拡散解析 | 徳島大院 ソシオテクノ サイエンス | 吉田 健 (1) | 148,544 / 624,000 (146) |
| 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) | 2,362,618 / 3,720,000 (148) |
| 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 (3) | 59,990 / 60,000 (153) |
| 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 (1) | 5,618 / 578,500 (154) |

*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スパコン共用事業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 | Cyclic naphthalene diimideによる非標準DNAの安定化メカニズムの解明 | 甲南大 FIBER | 杉本直己 (3) | 151,758 / 151,500 (156) |
| dg4 | ミオシンVIとアクチン繊維の相互作用様式の比較計算によるミオシンVIの長距離ステップ一方向運動の解明 | 名古屋大院 工 | 寺田智樹 (2) | 1,045,688 / 2,100,000 (158) |
| 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) | 3,724,560 / 3,870,720 (162) |
| dh8 | 蛋白質によるDNA加水分解における溶媒の役割 | 九州工業大院 情報工 | 入佐正幸 (2) | 23,398 / 100,000 (166) |
| 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 (3) | 3,406,868* / 8,340,000* (167) |
| 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 (12) | 757,713 / 2,574,000 (171) |
| 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) | 61,521 / 1,316,000 (175) |
| 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 (2) | 250,738 / 1,362,820 (179) |
| ds3 | 非共有結合相互作用ならびに糖鎖が関与する抗原-抗体間相互作用の量子化学計算 | 北里大 一般教育 | 江川 徹 (3) | 96,180 / 100,000 (183) |
| ds9 | 金の双晶ナノクラスターにおけるCO酸化反応機構の理論研究 | 名古屋大院 工 | 沢邊恭一 (1) | 99,268 / 100,000 (184) |
| du7 | 軟X線光化学に関する理論的研究 | 広島大 ISSD | 高橋 修 (2) | 389,368 / 390,000 (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) | 6,886,987 / 6,628,000 (187) |
| dw7 | 自在回転部位を有するナノ複合分子の構造と動力学 | 東北大院 理 | 河野裕彦 (7) | 563,644 / 2,790,000 (191) |
| dx8 | 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 | 東京大院 薬 | 大和田智彦 (11) | 134,208 / 153,120 (195) |

*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スパコン共用事業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) |
|---------------|--|--------------------|-------------------|----------------------------------|
| eg0 | 高圧力下のタンパク質の構造安定性に関するモデル研究 | 立命館大 生命 | 加藤 稔 (1) | 157,635 / 397,800 (200) |
| 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) | 0 / 534,000 (202) |
| ek3 | 遷移金属錯体および生体関連物質の構造・反応・分子間相互作用に関する理論的研究 | お茶の水女子大院 人間文化創成 | 鷹野景子 (6) | 224,391 / 307,280 (206) |
| em7 | 分子集合体のシミュレーション | 北里大 理 | 米田茂隆 (6) | 522,543 / 517,580 (208) |
| 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 (28) | 5,231,975* / 7,950,000* (210) |
| ep9 | 特異な反応場としてのマクロサイクル触媒の計算化学的研究 | 東工大院 理工 | 川内 進 (6) | 1,860,006 / 1,860,000 (214) |
| eq7 | タンパク質間相互作用の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) | 159,095 / 159,000 (218) |
| es4 | 環境中および生体内の有機化学反応機構の解明 | 茨城大 理 | 森 聖治 (9) | 159,095 / 342,710 (220) |
| 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 (6) | 36,206 / 184,000 (222) |
| 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 (3) | 100,614 / 100,000 (224) |
| 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 (15) | 2,045,385 / 2,064,810 (225) |
| 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 (8) | 1,557,902 / 5,760,000 (229) |
| ez3 | 第一原理計算手法によるナノ材料の形成と機能に関する研究 | 三重大院 工 | 秋山 亨 (8) | 278,198 / 252,000 (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 (9) | 441,322 / 446,400 (235) |

*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スパコン共用事業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) |
|---------------|--|-------------------------|----------------------|----------------------------------|
| fc2 | タンパク質の構造変化と機能発現の関連性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 (3) | 214,043 / 213,600 (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 (2) | 30,828 / 302,400 (239) |
| fc4 | 分子性導電・磁性材料に関する理論的研究 | 京都大院 理 | 中野義明 (1) | 56,008 / 100,000 (241) |
| fc5 | 剪断された高濃度コロイド系のガラス状態追跡 | 大阪大 サイバーメディア センター | 吉野 元 (3) | 2,573,892 / 2,560,000 (243) |
| 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 | 大阪大院 基礎工 | 金 鋼 (6) | 777,034 / 1,116,000 (247) |
| fd2 | メタノール水溶液中のPNiPAのco-non-solvencyの解明 | 岡山大院 異分野基礎科学 研究所 | 望月建爾 (1) | 408,674 / 2,701,950 (251) |
| fd9 | 軌道間相互作用がゼオライト酸点の脱プロトン化エネルギーへ及ぼす影響の解明 | 東工大院 総合理工 | 馬場俊秀 (4) | 251,218 / 252,000 (255) |
| 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 (8) | 3,211,450* / 3,960,000* (257) |
| fg0 | 両親媒性分子と水からなる分子集団の構造形成のキネティクス | 名古屋大院 工 | 吉井範行 (1) | 6,631 / 600,000 (261) |
| fg1 | リン脂質膜/水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 (3) | 615,261 / 624,000 (263) |
| 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) | 1,616,757 / 2,806,000 (265) |
| fg6 | 有機分子半導体における金属原子の吸着・クラスター化の研究 | 千葉大院 理 | 中山隆史 (5) | 105,273 / 104,600 (269) |
| fg9 | 分子性液体中のStokes-Einsteinの関係とナノ粒子への拡張 | 新潟大院 自然科学 | 石井良樹 (2) | 426,273 / 499,440 (271) |
| fh1 | π 拡張反応の機構解明研究と触媒反応設計およびナノグラフェン類の電子状態計算 | 名古屋大院 理 | 伊藤英人 (2) | 110,193 / 390,000 (273) |

*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スパコン共用事業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) |
|---------------|---|--------------|-------------------|--------------------------------|
| fh4 | 量子化学計算による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) | 46,515 / 168,000 (275) |
| 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 自然科学 | 浅子壮美 (2) | 70,125 / 70,000 (277) |
| 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) | 1,086,169 / 1,052,000 (279) |
| fj0 | 質量分析法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) | 136,002 / 132,000 (283) |
| fj4 | 動的効果を考慮した生体分子の酸解離定数の導出 | 筑波大院 数理物質 | 松井 亨 (3) | 210,300 / 230,550 (285) |
| fj7 | 遺伝子編集タンパク質のシミュレーション研究 | 近畿大 生物理工 | 宮下尚之 (1) | 74,836 / 625,250 (287) |
| fj9 | 拡張アンサンブル法による生体分子のシミュレーション | 名古屋大院 理 | 永井哲郎 (1) | 456,148 / 453,760 (289) |
| fk2 | 新しい量子力学計算法の開発とプロトン移動への応用 | 東京大 先端研 | 渡邊宙志 (9) | 395,726 / 2,600,000 (291) |
| fk3 | MDと統計力学理論によるタンパク質高次構造形成過程の解析 | 九州大院 理 | 吉田紀生 (1) | 4,235 / 100,000 (295) |
| fk4 | 新規 π 電子系の合成を基軸とした超分子集合体の創製 | 立命館大 生命科学 | 前田大光 (19) | 146,894 / 150,000 (297) |
| fk6 | 擬似化学反応による高分子ゲル材料の不均一構造形成の研究 | 東京大 物性研 | 首藤靖幸 (2) | 154,369 / 700,000 (299) |
| fk8 | オニウム型有機分子触媒による分子変換機構の理論的解析 | 名古屋大院 工 | 佐藤 真 (5) | 600,416 / 599,400 (301) |
| fm7 | 核融合炉ブランケットシステム用熔融塩の分子動力学シミュレーションによる物性値評価 | 東北大院 工 | 宍戸博紀 (1) | 90,098 / 700,000 (303) |

*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スパコン共用事業利用分を合算したものです。

所内

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 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 (11) | 11,664,507 / 11,450,000 (305) |
| ac0 | 共訳系および金属錯体分子の多 参照電子状態計算 | 理論・計算分子 科学 | 柳井 毅 (2) | 76 / 500,000 (309) |
| 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 (6) | 5,474,343 / 8,372,000 (311) |
| 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) | 370,559 / 1,190,000 (315) |
| ad2 | アミロイド線維の形成機構およ びタンパク質合成機構の分子動 力学シミュレーション | 計算科学研究 センター | 奥村久士 (6) | 9,275,645 / 11,450,000 (319) |
| af3 | 分子動力学計算と量子化学計算 による液体の分子間相互作用の 研究 | 光分子科学 | 長坂将成 (1) | 94,431 / 500,000 (324) |
| 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 (7) | 707,383 / 5,186,080 (326) |
| ag0 | 生体分子マシンにおけるマルチ スケールな機能ダイナミクスの シミュレーション | 理論・計算分子 科学 | 岡崎圭一 (1) | 5,844,796* / 6,090,000* (330) |
| ag7 | 分子シミュレーションによるイ オン液体の研究 | 理論・計算分子 科学 | 石田干城 (1) | 262,237 / 300,000 (335) |

*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スパコン共用事業利用分を合算したものです。

〈基礎生物学〉

施設利用(B)

| プロジェクト コード | 研究課題名 | 所属 | 代表利用者名 (メンバー数) | 点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ) |
|---------------|---|--------------------|-------------------|-------------------------------|
| qa3 | リガンドのタンパク質への結合 過程のマルチスケールシミュ レーション | 東京大院 農学生命 | 寺田 透 (3) | 414,620 / 430,080 (337) |
| qb4 | ハロ酸脱ハロゲン化酵素とシス 테인合成酵素の反応機構解析 とそれに基づいた高機能酵素の デザイン | 長浜バイオ大 バイオサイエンス | 中村 卓 (4) | 113,780 / 124,600 (339) |
| 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解析 | 名古屋大院 理 | 野口 巧 (2) | 41,975 / 90,000 (341) |

〈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 | 種々のカリウムチャンネルにおけるイオン透過過程の解明 | 福井大 医 | 老木成稔 (2) | 834,161 / 873,000 (342) |

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) | 98,164 / 100,000 (344) |

interplay

Local structure and its dynamics in water; interplay between ultrashort pulse laser spectroscopy and theoretical calculations

○富永 圭介

(神戸大学分子フォトサイエンス研究センター)

1 研究目的、内容

これまで、我々は、 SCN^- などのイオン性振動プローブ分子の水溶液中における振動数揺らぎを赤外 3-パルスフォトンエコー法により調べてきた。一方、疎水基周辺には親水基周辺とは異なる水素結合が形成されていると考えられており、疎水基周辺の水のダイナミクスおよび溶質-溶媒間相互作用を解明することは興味深い。本研究では、振動プローブとしてチオシアノ基(-SCN)をベンゼン環に導入した 2-ニトロ-5-チオシアナト安息香酸(NTBA)を溶質分子に選び、水溶液中における CN 伸縮振動モードの振動数揺らぎを二次元赤外(2D-IR)分光実験および分子動力学(MD)シミュレーション計算による理論解析により調べた。また、水の MD シミュレーションからテラヘルツ帯で観測される運動について議論した。

2 研究方法、計算方法

H_2O 中の NTBA と SCN^- に対して(溶質分子：AMBER ff12SB および RESP 電荷、水分子：TIP4P)、*NVT* 条件下(293 K、1.0 g/cm)で MD 計算(6 ns/1 fs ステップ)を行った。量子化学計算には Gaussian 09 プログラム(B3LYP/6-311++G(3df,2pd))、MD 計算には AMBER 12 プログラム(PMEMD モジュール)を用いた。また、 H_2O のみの MD シミュレーションもおこなった。まず、374 個の H_2O 分子(力場パラメータ：TIP4P モデル)から成る系に対して、MD 計算を行った。系の熱平衡化過程として、*NPT* 条件下(1 atm、293 K)で 1 ns/0.5 fs のシミュレーション計算を行い、更に、*NVT* 条件下(293 K、1.0 g/cm³)で 100 ps/0.5 fs のシミュレーション計算を行った。その後、*NVT* 条件下(293 K、1.0 g/cm³)で 2 ns/0.5 fs のシミュレーション計算を行い、得られた trajectories を理論解析に用いた。

3 研究成果

H_2O 中の NTBA と SCN^- の系について、振動プローブ近傍における水分子の回転緩和($C_{\text{rot}}(T) = \langle \mu(T)\mu(0) \rangle$ 、 μ ：水分子の双極子モーメント、図 1)を調べた。バルク水と比べて、NTBA の SCN^- 基近傍の水分子の回転緩和は約 19%遅くなったのに対し、 SCN^- 近傍の水分子の回転緩和は約 63%遅くなった。ここで、昨年度に我々は、NTBA の SCN^- 基よりも SCN^- は水分子と強固な水素結合を形成していることを明らかにした。したがって、溶質-溶媒間における相互作用強度の違いを反映して、 SCN^- 近傍の水分子

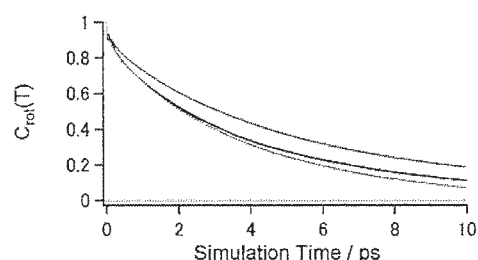


図 1. 時刻 $T=0$ において(青)NTBA の SCN^- 基および(桃) SCN^- の N 原子と水素結合している水分子の回転緩和 $C_{\text{rot}}(T)$ 。また、緑線はバルク水の回転緩和 $C_{\text{rot}}(T)$ を表す。

の回転運動は NTBA 近傍のそれよりも強く抑制されたのだと考えられる。

次に、水のテラヘルツ帯の運動について報告する。図 2 に、本年度当研究室で得た、 H_2O の 20°C における複素誘電率スペクトルを示す。

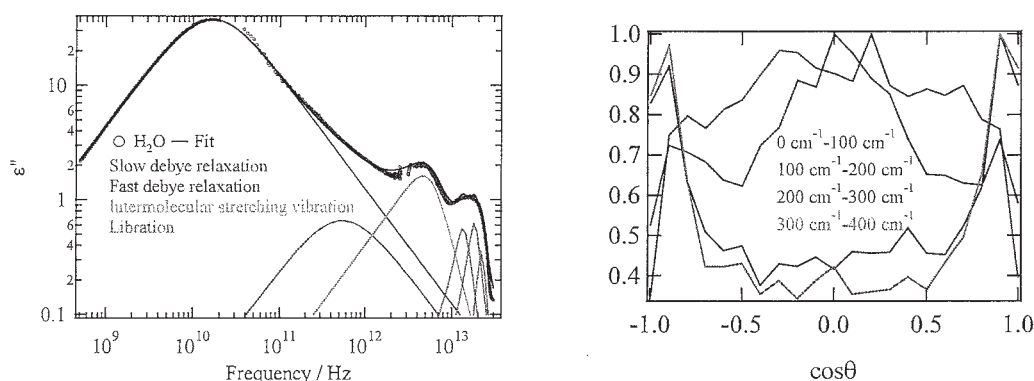


図 2. (左)水の 20°C における複素誘電率スペクトルの虚部。赤い点が測定値。図中には、デバイ緩和式等を用いたモデル関数を用いて、解析した結果も示している。(右)水分子間の OO 結合と並進運動の間の角度の余弦の分布。 200 cm^{-1} より高波数側では、余弦は 1 または -1 に近く、並進運動は分子間伸縮振動である。 200 cm^{-1} 以下では、余弦は 1 および -1 以外の値を幅広く取る。もし、分子間変角振動であれば、余弦は、0.58 または -0.58 となる。

このスペクトルのテラヘルツ帯の成分を解釈するために、MD シミュレーションと基準振動解析を行った。MD シミュレーション計算を行い、得られたトラジェクトリーを理論解析に用いた。本研究では、ある時刻におけるトラジェクトリーから、60 個の H_2O 分子から成る水クラスターを抜き出し、この水クラスター対して量子化学計算による基準振動解析を行った。ここで、基準振動解析における計算誤差の影響を軽減するため、10 ps ごとに合計 60 個の水クラスターを作成して解析に用いた。ここで得られるスペクトルは、いわゆる、 $T=0\text{ K}$ における低振動数帯 ($0\text{ cm}^{-1}\sim 200\text{ cm}^{-1}$) のスペクトルに相当する。この帯域の運動を解析したところ、分子間の伸縮振動の成分はほとんど存在せず、変角振動の成分が支配的であることがわかった。この変角振動は正四面体構造からなる氷構造で観測される「きれいな」変角振動ではなく、変角振動の方向に分布がある「崩れた」分子間変角振動である (図 2)。このことから、実際のテラヘルツ帯では、分子の熱運動を考慮する必要があるため、構造の崩れである構造緩和と分子間振動が共存していると考えられる。実験と計算より、テラヘルツ帯には水素結合の生成開裂による構造緩和と分子間振動が存在していることがわかった。

4 発表実績または予定

★“Frequency fluctuations of non-ionic vibrational probe in water studied by 2DIR spectroscopy and molecular simulation”, Masaki Okuda, Masahiro Higashi, Kaoru Ohta, Shinji Saito, and Keisuke Tominaga: *the 8th International Conference on Coherent Multidimensional Spectroscopy*, Groningen, Netherlands, June 29-July 1 (2016).

5 出版実績または予定

★“Vibrational frequency fluctuations of ionic vibrational probe in water: theoretical study with molecular dynamics simulation,” Masaki Okuda; Masahiro Higashi; Kaoru Ohta; Shinji Saito; Keisuke Tominaga, *Chem. Phys. Lett.* in press.

分子内および分子間電子・電子対移動の研究

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

○田仲二郎 (神奈川県 理学部)

1 研究目的、内容

1.1 グリニヤー反応のメカニズム

昨年度に引き続いて、グリニヤー反応の Mechanism について、研究を続けた。昨年度は 電子対の移動 (Electron Pair Transfer) で始ま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 反応がおこる場合には、初めに三重項中間体ができて、次に、C-C 結合ができると考えて、反応の2段階目でできる一重項遷移状態の構造を明らかにした。これらの遷移状態のエネルギーと反応速度の関係を調べた。これらの mechanism の反応中間体は、それぞれ異なっていることが、示された。

2 研究方法、計算方法

Gaussian G09 プログラムで、閉核系分子の計算では CAM-B3LYP 法で計算し、基底関数としては、6-31+g(d,p) を用いた。

開殻系分子の計算では UB3LYP 法を用いた。反応の遷移状態の構造を計算して、初期状態とのエネルギー差を出して、活性化エネルギーとした。Benzophenone は、三個の Mg 原子からなるクラスターと電子移動型中間体をつくることを示して、そのイオン対が、Grignard 試薬との間で、三重項状態の遷移構造を作り、引き続き構造が変化して、不対電子を持つ、二つの C 原子の間で、一重項の遷移状態ができてから、反応が進行するとして、その構造を計算した。Concerted Mechanism でおこる 場合の遷移状態と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、T.Holm (Acta. Chemica Scandinavica B37, 567 (1983)) の論文にある、30種類の分子についての、反応速度の実験の結果と比較して、どの反応メカニズムで説明できるか検討した。

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 24 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、電子対移動反応なのか Concerted Mechanism なのかを、詳細に検討する必要があった。その結果 Grignard 反応がラジカル反応で起こる場合、Concerted Mechanism になる場合、電子対移動でおこる場合の 遷移状態の構造とエネルギーを、36 種類以上の反応について、計算して、それをもとにして、反応機構を明らかにした。

上記の論文以外の、数例の分子についても、計算して、考え方の妥当性について、確かめた。さらに Richard W. Hoffmann (Chem.Soc.Rev.,2003,32,225(2003)) が報告している , 立体障害の大きなケトンについての反応では、chiral な生成物ができる場合の遷移状態での、立体選択性を示す、Grignard 反応中間体の構造を推定することが、できた。

3.2 ラジカル反応がおこる条件。

Grignard 反応が ラジカル反応でおこるという考え方は、benzophenone の ESR spectra の解析から、1964年 丸山により出されていたが (Bull.Chem.Soc.Jpn. 37, 897)、その後の 発展がなされていなかった。今回の研究により、Radical 中間体を生じる Grignard reagent は、その分子の三重項状態のエネルギーが、ある 閾値 54 kCal 以下でないと、できないことが分かった。Benzophenone と Mg₃ cluster がつくる、イオンの三重項状態 (基底状態) ができるときに、約 21 kCal の発熱があることがわかったので、反応条件下で、周辺より、33 kCal ほどの、熱励起や、分子間力のエネルギーなどが得られれば、ラジカル反応ができると、想定される。分子の三重項状態のエネルギーが 化学反応の反応機構に直接に影響するのであれば、ほかの Radical 反応のメカニズムについても、三重項状態の関与を研究することが、望ましい。

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。

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、箕土路 祐希、酒井 賢作、浜口 孔希、向日 友宏
(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、イオン液体構成成分の相対配置、窒素クラスターの異性体探索を中心に計算を行った。 [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：GRRM14[2]/Gaussian09 を使用して、イオンの相対配置や窒素クラスターの異性体探索を行った。 [2] S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Osada, T. Taketsugu, K. Morokuma, K. Ohno, see <http://grrm.chem.tohoku.ac.jp/GRRM/> (accessed date 16 1,2017); S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 3683 (2013).
- 3 研究成果：テトラメチルアンモニウムイオンとヒドロキシイオンの相対配置や遷移構造のエネルギーを見積り、またシリンダー型の窒素クラスターが解離する過程を探索しその活性化エネルギーを見積もった。
- 4 発表実績：平成 28 年度(2016 年度) 学会発表 (GRRM 関連：全 10 件、うち★2 件)
 - ・ 1 次元並進対称性のある SiC および C の構造探索
箕土路祐希、山門英雄、大野公一
反応経路探索シンポジウム (SRPS2016) 京都 (京都市) 2016.9.12, P7.
 - ・ 一般化超球面探索法に乗数法を用いた分子の相対配置の探索
高田谷吉智、山門英雄、大野公一
分子科学討論会 2016 (神戸,2016.9), 2G02.
 - ★窒素クラスターの構造探索
向日 友宏・山門 英雄・時子山 宏明・大野 公一
日本化学会第 97 春季年会(2017)、2PA-203.
 - ★イオン液体を構成するカチオンとアニオンの相対配置探索
浜口 孔希・山門 英雄・時子山 宏明・大野 公一
日本化学会第 97 春季年会(2017)、2PA-204.他 6 件
- 5 出版実績
なし

三次元パイ共役系化合物の物性評価

3D-Molecules Properties of three-dimensional pi-conjugated system

○長谷川 真士 (北里大学大学院理学研究科)

1 研究目的、内容

芳香族ユニットを三次元の不斉骨格に組み込んだ化合物は、芳香環の性質を直接反映した光化学的、電気化学的機能が期待出来る。例えば複数の芳香環を持つキラル化合物においては、芳香環が創り出す電子構造により特異なキラル光学特性（例えば、旋光性、円二色性、円偏光発光特性など）を示す。また、オリゴチオフェンなどドナーとなる芳香環を組み込んだ場合は酸化によって生じた活性種（カチオンラジカルなど）により、より広範なエネルギー領域での光学特性が発現するほか、キラリティと磁性の複合機能を持つ新たな材料への展開も期待される。

本研究では、合成によって得られた新規面不斉化合物(R_p, R_p)/(S_p, S_p)-**1** (図1) に焦点を当てて、構造とキラル光学特性の相関について評価を行った。化合物 **1** はオリゴチオフェンが二つのキラルな面不斉[2.2]パラシクロファン骨格に挟まれており、これまで X 線結晶構造解析や各種スペクトルにより構造および絶対立体配置を明らかにしている。

この化合物のキラル光学特性を調べるために吸収スペクトル及び CD スペクトルの測定を行った。中性及び酸化状態のスペクトルの双方の状態において 2つのオリゴチオフェン鎖の相互作用が明確に現れた。また、中性においては CD スペクトルの強度が非常に強い。一方、酸化状態ではそれほど強度は大きくないものの、長破長側まで CD の応答が見られた。この領域(1,000–2,000 nm 付近)の電子遷移に由来した CD 特性は過去に例がなく、その解釈のために量子化学計算を行い構造探索および光学的性質の解析、および電子状態と物性の相関を調査した。

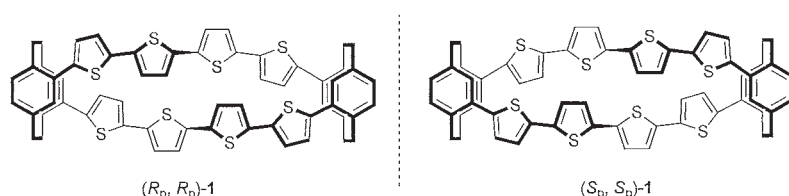


図1 化合物 **1** の構造

2 研究方法、計算方法

化合物 (R_p, R_p)/(S_p, S_p)-**1** の双方で Gaussian09 を用いた構造最適化を行い、分子構造について調査した。いくつかの配座が考えられ、計算によってどの配座が最も安定であるかを調査した。各構造は振動解析で安定構造であることを確認した。励起状態の計算が必要な場合は TD-DFT を用いた。

表1 キラルなオリゴチオフェン(**1**)の構造とエネルギー^{a)}

| Compd. | C_1 | D_2 |
|-----------------------|--------------------------|----------------------------|
| 1 | -5650.37125302 (0.00) | -5650.36333485 (+20.08) |
| 1** | -5650.2622697 (0.00) | -5650.2441861 (+47.5) |
| 12⁺ | -5649.9442494 (+25.1) | -5649.9538275 (0.00) |

a) In Hartree (kJ/mol) Calculated by (U)M05-2X/6-31G(d,p)

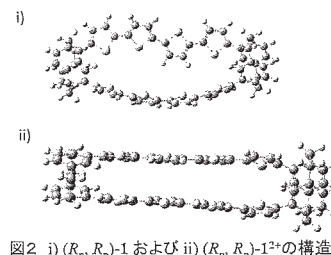


図2 i) (R_p, R_p)-**1** および ii) (S_p, S_p)-**1** の構造

3 研究成果

化合物 **1** は、 D_2 および C_1 対称のどちらかの構造を持つことが考えられる。①中性、②カチオンラジカル(+1)および、③ジカチオン(+2)においてそれぞれ、安定構造を求めた(表1)。M05-2X/6-31G(d,p)を用いた計算から、中性およびカチオンラジカルでは C_1 、ジカチオンでは D_2 対称の構造が最も安定な配座であることがわかった(図2)。中性で

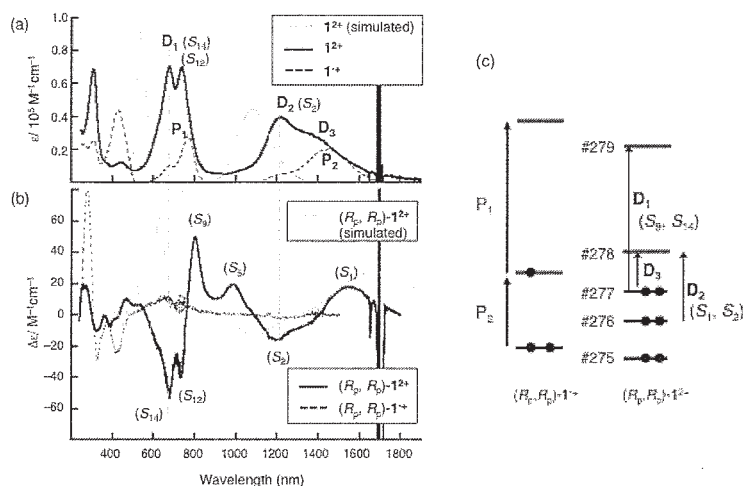


図3 a) 電子スペクトルと、b)CDスペクトル。およびc) 各酸化状態の電子遷移

得られた構造は単結晶 X 線構造解析から導かれる結果と一致していた。ジカチオンでは互いのオリゴチオフェンが π ダイマーを形成するように face-to-face に向かい合った構造が安定である。

得られた構造をもとに TD-DFT 計算を行い、その励起状態について調べた。実験で得られたスペクトルと比較し、各励起の帰属を行った(図3)。

中性ならびにカチオンラジカルではシンプルな電子遷移に基づく吸収ならびにコットン効果が観測され、実験結果によく一致した。

一方、ジカチオンでは π -ダイマーに基づく電子遷移が観測された。 D_2 構造に基づく TD 計算を行うと、非常によく似たスペクトルパターンを示し、それぞれの遷移の帰属を行うことができた(図3c)。また、各遷移について磁気遷移双極子と電気遷移双極子をそれぞれ求めたところ、どちらも大きな遷移ベクトルを持ち、強いキララ光学特性に貢献していることを明らかにした。

4 発表、出版実績

発表実績

- ★ [1] 本田 佳樹, 井上 亮太, 長谷川 真土, 真崎 康博、第 71 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
- ★ [2] 小早川 幸輔, 長谷川 真土, 真崎 康博、第 27 回基礎有機化学討論会
- ★ [2] 長谷川 真土、本田 佳樹、井上 亮太、真崎 康博、第 43 回有機典型元素化学討論会
- ★ [2] 小早川 幸輔、長谷川 真土、真崎 康博、日本化学会第 97 春季年会(2017)
- ★ [3] 本田 佳樹、長谷川 真土、真崎 康博、日本化学会第 97 春季年会(2017)

出版実績

- ★ [1] M. Hasegawa, R. Inoue, Y. Mazaki, *Synlett*, **2016**, 27, 2407–2415.
- ★ [2] M. Hasegawa, K. Nakamura, S. Tokunaga, Y. Baba, R. Shiba, T. Shirahata, Y. Mazaki, Y. Masaki, *Chem. Eur J.* **2016**, 22, 10090–10101.
- ★ [3] Y. Endo, M. Hasegawa, Y. Mazaki, *Chem. Lett.* **2016**, 45, 250–252.
- ★ [4] M. Hasegawa, K. Kobayakawa, H. Matsuzawa, T. Nishinaga, T. Hirose, K. Sako, Y. Mazaki, *Chem. Eur J.* **2017**, 23, 3267–2271.
- [5] S. Toyota, M. Nishiuchi, T. Iwata, T. Yamauchi, T. Iwanaga, M. Hasegawa, *Can. J. Chem.* **2017**, 95, 286–291.

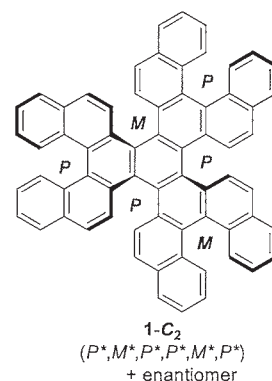
非平面型パイ共役分子の構造と物性

Structure and Properties of non-planar π -conjugated molecules

○津留崎 陽大 (大阪府立大学大学院理学系研究科)

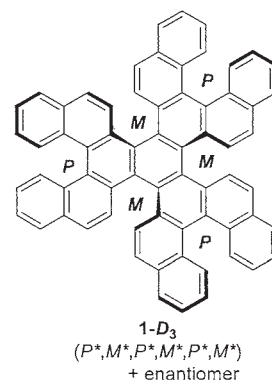
1 研究目的、内容

らせん不斉を有するヘリセンは、非平面型多環芳香族炭化水素(PAH)の一つであり、その光学的・電気的特性を反映した機能性分子への応用が期待されている。今回、パラジウム触媒を用いた[5]ヘリセニルアラインの [2+2+2]環化三量化反応により、分子の内側と外側に[5]ヘリセン部位を3つずつ有する六重ヘリセン **1-C₂** を立体選択的に合成することに成功した。また、**1-C₂** をトルエン溶液中で加熱すると、定量的に **1-D₃** へと異性化することも明らかにした。六重ヘリセン **1** には、内在する六つヘリシティーに基づき 10 種類のジアステレオマーが存在することから、異性体間の相対エネルギーを比較するとともに、**1-C₂** から **1-D₃** への異性化の機構を明らかにすることを目的として計算を行った。



2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 および GRRM11 を利用した。B3LYP/6-31G(d)レベルを基底関数として、六重ヘリセン **1** の 10 種類のジアステレオマーの構造最適化を行った。また、安定構造をつなぐ遷移状態を求めた。得られた構造については、振動数計算を行うことで、安定構造もしくは遷移状態であることを確認した。遷移状態については IRC 計算も行うことで、二つの安定構造をつなぐ遷移状態であることを検討した。



3 研究成果

六重ヘリセン **1** の 10 種類のジアステレオマーは、すべて安定構造として最適化することができた。化合物 **1-C₂** の最適構造は、X 線結晶構造解析により求められた値をよく再現していた。実験的に得られた六重ヘリセン **1-C₂** は、10 種類のジアステレオマーの中で 2 番目に安定な準安定構造であり、最安定異性体 **1-D₃** と比較して、7.8 kcal mol⁻¹ 不安定であることがわかった。さらに、[5]ヘリセン部位のキラリティーの反転に対応する遷移状態として 20 種類の構造を最適化することができた。六重ヘリセン **1-C₂** から **1-D₃** への熱異性化に対する異性化エネルギーは、 $\Delta G = 28.5$ kcal mol⁻¹ と算出され、実測値($\Delta G_{298}^\ddagger = 30.6(2)$ kcal mol⁻¹)と比較的によく一致していた。

4 発表、出版実績または予定

- ★ 細川 朋佳、津留崎 陽大、神川 憲、「[5]ヘリセン誘導体の[2+2+2]環化三量化反応による六重ヘリセンの合成と物性」、日本化学会第 97 春季年会、慶應義塾大学、2017 年 3 月、3F7-59.
- ★ 細川 朋佳、津留崎 陽大、神川 憲、「6 つの[5]ヘリセン骨格を持つ六重ヘリセンの熱異性化挙動」、日本化学会第 97 春季年会、慶應義塾大学、2017 年 3 月、3F7-60.
- ★ Akihiro Tsurusaki, Yu Koyama, Soichiro Kyushin, “Decasilahexahydrotriquinacene and Decasilaisotwistane: σ Conjugation on a Bowl Surface.” *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3982-3985.

有機分子非線形ナノデバイスの研究

Studies on organic molecule non-linear nano-devices

小川 琢治、李 舜理、Ahmed Ibrahim Ahmed、Murni Handayani、陳 智瑋
(大阪大学大学院理学研究科)

1 研究目的、内容

(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る。

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う。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する。

(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する。

(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する。

2 研究方法、計算方法

(1) ポルフィリンユニットが、エチニル基でつながったアレイにおいて、中心金属の順番を種々変えた構造を Gaussian09 により DFT 計算により求め、その順番がどのように、コンフォメーションや自己組織化に影響するのかをあきらかにした。

(2) 種々の(m,n)指数の単層カーボンナノチューブ上に、ポルフィリン分子を乗せて下地に対するポルフィリン分子の配向による安定化エネルギーを Gaussian09 により DFT 計算により求めて、安定な配置を議論した。

(3) POM の DFT 計算を行い、その分子軌道の形状、エネルギーと、電極との相対的な順位からチャージングの可能性を議論する。様々な電荷状態の計算を行い、トンネル伝導が変化する原因を考察する。

3 出版実績または予定

- (1) ★G. Tei, T. Tamaki, T. Hayashi, K. Nakajima, A. Sakai, S. Yotsuhashi, and T. Ogawa, *Eur. J. Inorg. Chem.*, accepted on 7 May 2017. DOI: 10.1002/ejic.201700394.
- (2) R. R. Pandey, M. Fukumori, A. TermehYousefi, M. Eguchi, D. Tanaka, T. Ogawa, H. Tanaka, *Nanotechnology*, 28, 175704 (6pp) (2017).
- (3) ★G. Lisak, T. Tamaki, and T. Ogawa, *Anal. Chem.*, **89**, 3943-3951 (2017).
- (4) M. Fukumori, P. R. Raj, T. Fujiwara, A. T. Yousefi, R. Negishi, Y. Kobayashi, H. Tanaka, T. Ogawa, *Jpn. J. Appl. Phys.*, accepted on 7th Feb 2017.
- (5) ★K. Yamashita, N. Sakata, and T. Ogawa, *Inorg. Chem.*, **55**, 8935-8942 (2016).

発光性金属錯体および集合体の電子状態に関する計算化学的アプローチ

Theoretical approach on electronic states of luminescent metal complexes and their assembled systems

○加藤 昌子、サミーラ チャミル、吉田 将己、小川 知宏、小林 厚志（北海道大学大学院理学研究院化学部門）

1 研究目的、内容

発光性金属錯体およびクラスターは、有機 EL 素子やセンサーなどの材料としても興味深く活発な研究が展開されている。高効率な発光性錯体開発のためには、量子収率、発光寿命、発光エネルギー、光安定性等を制御する要因を解明した分子設計が必要である。そこで本提案では、量子化学計算による基底状態および励起状態の構造や電子状態を解明することを目的として研究を実施した。

2 研究方法、計算方法

計算対象とする錯体は、本研究グループで開発した発光白金(II)錯体や銅(I)錯体等である。初めに、初期構造の構築は、X 線構造解析により決定した座標を用いて行い、構造最適化する。密度汎関数法 (DFT)を用いて基底状態を計算する。次に、時間依存密度汎関数法(TD-DFT)を用いて、垂直励起状態を計算する。これにより低いレベルの励起状態の情報を得、主要な励起状態については最適化を行う。基底状態と励起状態の詳細な記述を通じて吸収および発光スペクトルの解明を行い、高発光やカラーチューニングを実現するための分子構造予測を行い、実験化学にフィードバックする。DFT および TD-DFT 計算には Gaussian09 プログラムを用いる。

3 研究成果

蒸気応答性を示すルテニウム(II)錯体の配位高分子、 $\{Ln_7(OH)_5[Ru(dcbpy)_3]_4 \cdot 4nH_2O\}$ ($H_2dcbpy =$ dicarboxy-2,2'-bipyridine; $Ln = Ce, Nd$)の³MLCT 発光状態に及ぼす結晶水の効果を、TD-DFT 計算により明らかにした。また、強発光性ルテニウム(I)錯体、 $[ReX(CO)_3(phen)]^{0/+}$ ($X = Cl^-, CF_3SO_3^-, PPh_3,$ and methylimidazole; phen = 1,10-phenanthroline)、および、種々の N-ヘテロサイクリックカルベン (NHC) を含む強発光性白金(II)錯体、 $[Pt_2(CN)_2(NHC)]$ の励起状態 (S_1, T_1) を TDDFT 法により計算し、発光性に及ぼす配位子の効果を明らかにした。白金錯体については dd 励起状態経路の熱励起失活の影響を評価した。熱励起遅延蛍光性に基づく強発光が期待できる銅(I)錯体についても、ジホスフィン配位子を含む錯体について検討を開始した。

4 発表実績または予定

渡部綾子, 齋藤英里佳, 吉田将己, 小林厚志, 加藤 昌子, “イオン伝導性と発光性を兼ね備えた多孔性配位高分子の合成と性質”, 錯体化学会第 66 回討論会, 1Fc-02 (2017 年 9 月, 福岡)
T. Ogawa, W. M. C. Sameera, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, “Photophysical properties and zero-magnetic-field splitting of Pt(II) complexes with N-heterocyclic carbene ligands”, HOKUDAI-NCTU Joint Symposium on Nano, Photo and Bio Sciences in 2016, P-09 (Sapporo, Japan, 2016/10/4-5)

5 出版実績または予定

I. Chakraborty, J. Jimenez, W. M. C. Sameera, M. Kato, P. K. Mascharak, "Luminescent Re(I) carbonyl complexes as trackable photoCORMs for CO delivery to cellular targets", *Inorg. Chem.* 2017, *56*, 2863–2873.

★A. Watanabe, A. Kobayashi, E. Saito, Y. Nagao, S. Omagari, T. Nakanishi, Y. Hasegawa, W. M. C. Sameera, M. Yoshida, M. Kato, "Development of ion-conductive and vapoluminescent porous coordination polymers composed of ruthenium(II) metalloligand", *Inorg. Chem.* 2017, *56*, 3005–3013.

★A. Kobayashi, R. Arata, T. Ogawa, M. Yoshida, and M. Kato, "Effect of Water Coordination on Luminescent Properties of Pyrazine-Bridged Dinuclear Cu(I) Complexes", *Inorg. Chem.*, 2017, *56*, 4280–4288.

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

Structures, Dynamics, Intermolecular Interactions, and Vibrational Spectra of Liquids, Biomolecules, and Related Molecular Systems

○鳥居 肇 (静岡大教育)

1 序

本プロジェクトでは、液体・生体分子および関連分子系を対象に、構造・ダイナミクス・分子間相互作用にまつわる理論的諸問題のうち、特に（広義の）振動スペクトルに関係したものについて、分子動力学法・モンテカルロ法と独自開発手法の組み合わせを主な手法としつつ、分子軌道法も併用しながら研究している。平成 28 年度には、以下に示す研究を行った。

2 液体ホルムアミドにおける分子の並進・回転運動に伴う電子の振舞いとテラヘルツスペクトル形状の解析

凝縮相系の低振動数領域のスペクトル (THz, ラマン) は、系のダイナミクスが直接関わるものであるが、スペクトル形状から正確な情報を得るためには、強度生成メカニズムに対する正しい理解が不可欠である。以前の研究 [1,2] では、液体の水において、分子の並進運動に伴い分子間で電子密度の移動（分子間電荷フラックス）が起こり、それが THz スペクトル形状に大きく影響することを示した。本研究では、2つの水素結合供与サイトと1つの水素結合受容サイトをもつ分子のもう1つの例として、ホルムアミドの場合について理論的解析を行った。

結果と考察

3種の2量体について、分子並進・回転に関わる双極子微分の水素結合形成による変化を B3LYP/6-31+G(2df,p) レベルで計算したところ、水素結合方向の成分が主であることが分かった。水の場合 [3] とは異なり、典型的な水素結合状態にある分子でも、分子回転に関わる双極子微分が水素結合形成によって増大する。電子密度微分を見ても、双極子微分の増大が分子間電荷フラックスに由来していることが分かる (図1)。

そこで、6種の30量体について、分子並進・回転に関わる双極子微分の水素結合形成による変化を計算し、水

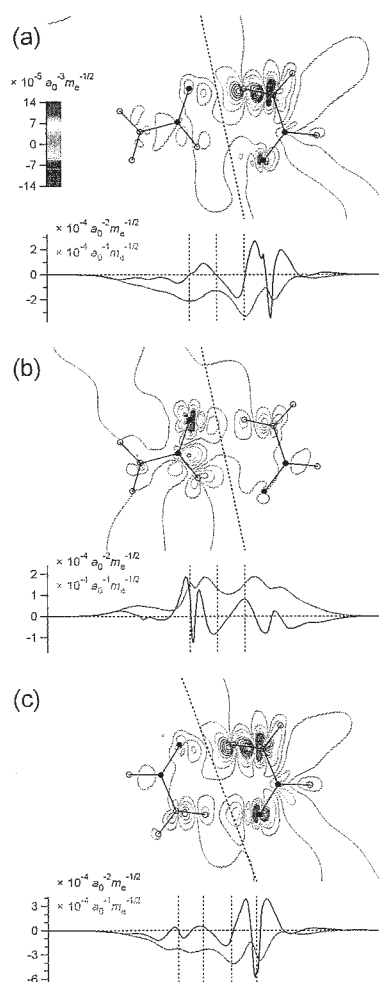


図1：ホルムアミドの3種の2量体における分子回転に関わる電子密度微分

の場合 [2] と同様の分子間電荷フラックスモデルでの再現を試みた。結果を図 2 に示す。モデルによる再現が良好であることが分かる。

このモデルを用いて、MD との組み合わせにより THz スペクトルの計算を行ったところ、実測 [4] の形状の特徴を良く捉えた結果を得ることができた (図 3)。

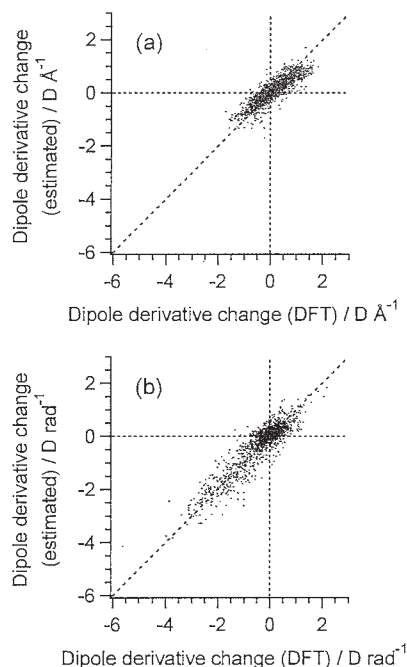


図 2 : ホルムアミドの 6 種の 30 量体について計算した、(a) 分子並進・(b) 分子回転に関わる双極子微分の水素結合形成による変化の、DFT 計算の値と分子間電荷フラックスモデルによる値の相関。

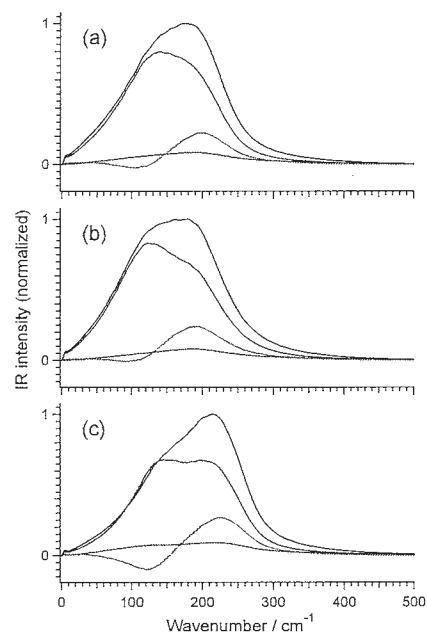


図 3 : 本研究で導いた理論モデルと MD (3 種のポテンシャル [a,b,c] を用いたもの) に基づいた計算による液体ホルムアミドの THz スペクトル。

- [1] H. Torii, *J. Phys. Chem. B* **115**, 6636–6643 (2011). [2] H. Torii, *J. Chem. Theory Comput.* **10**, 1219–1227 (2014).
 [3] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **117**, 2044–2051 (2013). [4] K. Itoh and T. Shimanouchi, *J. Mol. Spectrosc.* **42**, 86–99 (1972).

3 発表実績・原著論文ほか (平成 28 年度)

- ★ H. Torii and S. Noge, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18** (15), 10081–10096 (2016).
- ★ H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **120** (36), 7137–7144 (2016).
- ★ 鳥居, 第 19 回理論化学討論会, 2016 年 5 月, 東京.
- ★ H. Torii, Protein Electrostatics Berlin 2016, July 2016, Berlin (Germany).
- ★ H. Torii, Annual Meeting of EMLG/JMLG, September 2016, Chania (Greece).
- ★ 鳥居, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月, 横浜.

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

Development of Organic Light-emitting and Semiconducting Materials based on Fused Polycyclic Aromatic Compounds

○中野 幸司 (東京農工大学)

1 研究目的、内容

われわれは、次世代有機オプトニクス、有機オプトエレクトロニクス、有機エレクトロニクスに向けた新しい材料の創製を目指して、ベンゼン環と様々なヘテロ環が縮環した縮合多環芳香族の合成と、それらの有機発光材料および有機半導体材料としての特性評価をおこなっている。今回、顕著なキロプティカル特性の発現が期待できるキラルスピロ多環芳香族化合物 **1-3** (図 1) に関して、分子構造とその電子状態および光物性の相関を理解することを目的に研究をおこなった。

2 研究方法、計算方法

理論計算は Gaussian09 プログラムを使用した。汎関数として B3LYP, 基底関数として 6-31G(d)を用いて構造最適化および振動数計算をおこなった。また、TD-DFT 計算をおこない、電子遷移に関する知見を得た。

3 研究成果

吸収スペクトルでは、化合物 **2** および **3** は化合物 **1** に比べて長波長シフトしたスペクトルを与えた。これは、スルホニル基の電子求引効果によるものと考えられる。また、この長波長シフトは、TD-DFT 計算によっても再現された。また、化合物 **1** および **3** では、対応する半分の構造を持つモデル化合物に比べて、吸収スペクトルが長波長シフトした。これは、スピロ化合物における二つの π 共役系間のスピロ共役によるものと考えられる。実際、DFT 計算によって見積もられた HOMO-1 において、二つの π 共役系間での軌道相互作用が確認でき、TD-DFT 計算によっても長波長シフトが再現された。

4 発表実績または予定

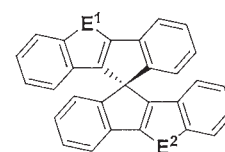
★ (1) 植松啓輔・中野幸司「ヘテロ元素で架橋された 1,1'-ビナフト[2,1-b]チオフェンの合成と物性」日本化学会第 97 春季年会, 1F7-44 (2017 年 3 月 15 日)

★ (2) 高瀬昂・中野幸司「ヘテロ芳香環が縮環したキラル π 共役スピロ化合物の合成と光学特性」日本化学会第 97 春季年会, 3F7-01 (2017 年 3 月 17 日)

★ (3) 森下涼穂・中野幸司「ホスホロ[3,2-b]ピロール骨格を持つラダー型 π 共役分子の合成と光学特性」日本化学会第 97 春季年会, 3F7-02 (2017 年 3 月 17 日)

5 出版実績または予定

★“Synthesis and Properties of [7]Helicene-like Compounds Fused with a Fluorene Unit” Oyama, H.; Akiyama, M.; Nakano, K.; Naito, M.; Nobusawa, K.; Nozaki, K. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3654-3657.



1: $E^1 = E^2 = S$
2: $E^1 = S; E^2 = SO_2$
3: $E^1 = E^2 = SO_2$

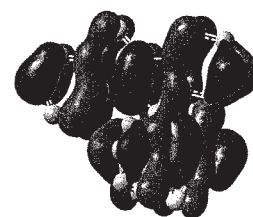


図 1. 化合物 **1-3** の分子構造ならびに化合物 **1** の HOMO-1

光化学反応の制御と応用に関する理論的研究

Theoretical study on the control and application of photochemical reactions

○黒崎 譲、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) 同位体選択的振動回転励起の量子制御計算；(2) モリブデンクラスターイオンの安定構造計算。(1) では、LiCl 分子の混合物 (${}^7\text{Li}{}^{35}\text{Cl}$ と ${}^7\text{Li}{}^{37}\text{Cl}$) の同位体選択的励起を実現する最適制御パルスを見出すことを目的とする。初期状態で両同位体分子が同じ状態（例えば振動回転の基底状態）にあるとき、一方のみを望みの状態へ高効率で遷移させるパルスレーザーを最適制御理論により見出し、制御機構について考察する。(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) 両同位体分子の振動回転基底状態を初期状態、一方のみの振動回転準位が 1 ずつ励起した状態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振動と回転を考慮し、2 次元の split-operator 法により行った。(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) 同位体選択的振動回転励起を高効率で実現する最適パルスが理論的に見出だされた。特に、同位体シフト（遷移エネルギーの同位体分子間の差）よりも分解能が低い短時間パルスでも高い収率が得られたことは注目に値する。(2) DFT 計算で得られた安定構造に基づき、強酸性環境中のモリブデンクラスターのラマン分光および X 線微細構造 (XAFS) を解析した結果、酸濃度が高まるにつれて「Mo₃₆ 量体アニオン」→「Mo₁₈ 量体アニオン」→「Mo₂ 量体カチオン」と構造変化することがわかった。

4 発表実績または予定

- ★黒崎、Ho、Rabitz、“異性化反応の量子制御における分子回転の効果”、第 10 回分子科学討論会（2016 年 9 月、神戸）
- ★佐伯、松村、田口、蓬田、辻、大場、“Time-resolved XAFS study on photo-induced particle formation of palladium in presence of molybdenum ion”、化学反応討論会（2016 年 6 月、埼玉県さいたま市）

5 出版実績または予定

- ★黒崎、横山、“Quantum optimal control of the isotope-selective rovibrational excitation of diatomic molecules”, Chem. Phys. 投稿中
- ★佐伯、蓬田、松村、斉藤、岡本、大場、“Speciation of isopoly-molybdate(VI) in a highly acidic solution by Raman and X-ray absorption spectroscopies combined with multivariate curve resolution analysis”, Inorganic Chemistry 投稿中

水素結合系における光化学過程の理論的研究

Theoretical studies on photochemical processes in hydrogen-bonded systems

○山崎 祥平 (弘前大院理工)

1 研究目的、内容

有機分子が水素結合によって他の分子と多量体を形成したときに起こりうる光化学過程として、分子間の励起状態プロトン移動や分子内の無輻射失活過程をはじめとした多様な可能性が考えられる。本研究では、これらの光化学過程の機構を分子レベルで解明することを目的とした量子化学計算を遂行している。

本年度は、核酸塩基のモデル分子として知られる 7-azaindole (7AI) と、これにベンゼン環二個の融合した分子である 6H-indolo-[2,3-b]-quinoline (6HIQ) が互いに水素結合を形成したヘテロ二量体 (6HIQ-7AI 二量体) における励起状態二重プロトン移動 (ESDPT) 反応を主な計算対象とした。特に、ESDPT 反応が協奏的機構・段階的機構のどちらで起こるかについて検討した。

2 研究方法、計算方法

6HIQ-7AI 二量体の ESDPT 反応について、TDDFT 法 (CAM-B3LYP 汎関数) を用いた励起状態の IRC 計算によってその経路を決定した。さらに、得られた反応経路に沿ったポテンシャルエネルギー変化を CC2 法で再計算し、TDDFT 法による計算結果の妥当性を確認した。TDDFT 計算には GAMESS を、CC2 計算には TURBOMOLE を使用した。

3 研究成果

TDDFT 計算で得られた反応経路は、ただ一つの遷移状態構造を経由し、一段階の反応で二個のプロトンが両方とも移動するものであった。CC2 法によるエネルギー計算においても同様の傾向が確認された。これらの結果は、ESDPT 反応について、安定な中間体を経由せず、協奏的機構で起こることを示している。さらに、反応経路に沿って、中間体に対応するエネルギー極小こそ現れないが、一方のプロトンの移動がほぼ完了した後で他方のプロトンの移動が開始されるという特徴的な構造変化が見られた。これは、協奏的 ESDPT 反応が非同期的に進行することを示唆している。

4 発表実績または予定

(1)★ S. Yamazaki, "Computational studies on the photophysics of hydrogen-bonded molecular systems", 20th East Asia Workshop on Chemical Dynamics (EAWCD20), 台湾, 2016 年 6 月 13–15 日.

5 出版実績または予定

(1) T. Saito, S. Yamazaki, Y. Tsushima, K. Sato and H. Sawada, *J. Coat. Technol. Res.*, **13**, 851–861 (2016).

(2) X. Yu, S. Yamazaki and T. Taketsugu, submitted.

金属クラスターと小分子の相互作用

Theoretical investigation on interaction of metal clusters with small molecules

○小安 喜一郎^{1,2}, 村松 悟¹, 富原 良平¹, 平田 圭祐¹,
江守 宗次郎¹, 鶴岡 和幸¹, 柳瀬 俊晃¹ (¹東大院理, ²京大 ESICB)

1 研究目的、内容

数個から数百個程度の集合体である金属クラスターは離散的な電子準位をもつことから、バルク金属とは異なる幾何構造や特異な性質を示し、新たな触媒の機能中心として注目されている。我々のグループでは、Co クラスター負イオン (Co_n^-) を大気中で、二酸化炭素固定化反応などの触媒として用いることを検討している。そのため、 Co_n^- と CO_2 または O_2 の反応を、生成物を質量分析法、光電子分光法、赤外解離分光法によって調べている。真空実験から、 CO_2 は Co_n^- に対して解離吸着することが示唆された。また一方で、 O_2 との反応からは Co:O 比~1:1 のクラスターが安定に得られた。そこで本研究では、DFT を用いた構造計算や振動数解析から、反応生成物である $\text{Co}_n(\text{CO}_2)^-$ や Co_nO_m^- の幾何構造を調べた。

2 研究方法、計算方法

GAUSSIAN09 パッケージを用い、UB3LYP/6-31+G(d)および lanl2dz レベルで Co_n^- , $\text{Co}_n(\text{CO}_2)^-$ や Co_nO_m^- の構造最適化、ならびに NBO 電荷分布解析や振動数解析を行った。

3 研究成果

Co_7^- の 2 種類の構造異性体 (C_{3v} , D_{5h}) については、既報と一致する最適化構造が得られた。 $\text{Co}_n(\text{CO}_2)^-$ の最適化構造に対する振動数解析の結果を赤外解離スペクトルの結果と比較して、 CO_2 が解離吸着していることが計算からも示された。一方、 Co_7^- に O 原子を連続的に付加させて Co_7O_m^- の構造最適化を行ったところ、O 原子数が増加しても、 Co_7^- コアの形状が保たれた構造が得られた。このことから、質量分析で観測された Co:O 比~1:1 のクラスターは、Co クラスター表面に酸素原子が結合した表面酸化種であり、バルク様酸化物 (Co:O 比~3:4) クラスターが生成する中間体であると考えられる。

4 発表実績または予定

- [1] ★Yanagimachi, A.; Koyasu, K.; Valdivielso, D. Y.; Gewinner, S.; Schöllkopf, W.; Fielicke, A.; Tsukuda, T. *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 14209–14215.
- [2] ★Muramatsu, S.; Koyasu, K.; Tsukuda, T. *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 676–679.
- [3] ★Tomihara, R.; Koyasu, K.; Tsukuda, T. *J. Phys. Chem. C* **2017**, *121*, 10957–10963.
- [4] ★富原良平, 小安喜一郎, 佃達哉, ナノ学会第 14 回大会, 2016 年 6 月 14 日, 福岡, ポスター発表
- [5] ★Yanagimachi, A.; Koyasu, K.; Valdivielso, D. Y.; Gewinner, S.; Schöllkopf, W.; Fielicke, A.; Tsukuda, ISSPIC18, 2016 年 8 月 15 日, Jyväskylä, Finland, Hot topic talk
- [6] ★富原良平, 小安喜一郎, 佃達哉, 第 10 回分子科学討論会, 2016 年 9 月 13 日, 神戸, ポスター発表
- [7] ★富原良平, 小安喜一郎, 佃達哉, 第 6 回 CSJ 化学フェスタ, 2016 年 11 月 14 日, 東京, ポスター発表
- [8] ★Tomihara, R.; Koyasu, K.; Tsukuda, T. 97th CSJ Annual Meeting, March 16th 2017, Kanagawa, Oral.

C-H 伸縮振動の和周波発生応答の計算

Calculation of sum frequency generation response of C-H stretch mode

○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。本研究では、これまで第一原理分子動力学法によってはシミュレーションされたことのない、C-H 伸縮振動をシミュレーションし、界面での有機分子の配向を決定することを目指す。

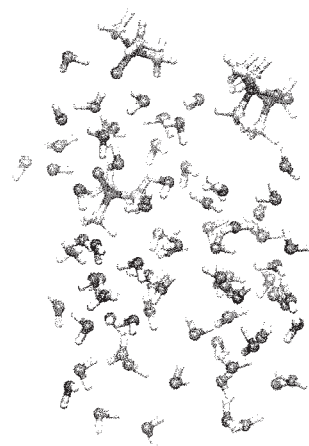


図1 TMAO・水・空気界面

2 研究方法、計算方法

トリメチルアミンオキシド (TMAO) 水溶液と空気の界面の和周波発生分光スペクトルについて、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。トラジェクトリー自体はほかの計算機を用いて集めた。分子研では、トラジェクトリーから抜き出した TMAO 分子の双極子モーメント、分極率を計算した。計算プログラムは、ORCA プログラムを 8 並列で用いた。計算手法は、BLYP/DZP レベルを主に用いた。

3 研究成果

計算結果をまとめて論文として出版した。また、この内容に関連する perspective 記事も一本出版した。

4 発表実績または予定

大戸達彦: (口頭)

「Ab initio theory for computing sum-frequency generation spectra at aqueous interfaces」
表面界面スペクトロスコピー2016、仙台、11 月 (2016)

5 出版実績または予定

★[Tatsuhiko Ohto](#), Ellen H. G. Backus, Wataru Mizukami, Johannes Hunger, Mischa Bonn and Yuki Nagata;
“Unveiling the amphiphilic nature of TMAO by vibrational sum frequency generation spectroscopy”
Journal of Physical Chemistry C, **120**, 17435-17443 (2016)

★[Tatsuhiko Ohto](#), Johannes Hunger, Ellen H. G. Backus, Wataru Mizukami, Mischa Bonn, and Yuki Nagata
Trimethylamin-N-oxide: Hydration structure, surface activity, and biological function viewed by vibrational spectroscopy
Phys. Chem. Chem. Phys. **19**, 6909 (2017)

バッキーキャッチャー分子における電荷移動型遷移の理論的研究

Theoretical studies of the charge-transfer transition in the buckycatcher molecules

○村岡 梓 (日本女子大学 理学部)

1 研究目的、内容

バッキーボウルは、フラーレン部分構造の一部に相当し、おわん型 π 共役炭素化合物である。近年のクロスカップリング反応や、方向族 C-H 結合の直接官能化などの反応がたくみに利用されて、選択的に導入された置換基を起点として、コランヌレン、スマネンから、おわん型 π 共役骨格を拡張したバッキーボウルの液相合成が報告されている。また、Sygula によってコランヌレンを 2 つ連結した分子クリップが合成され、溶液中でも高い会合定数や、 π - π 相互作用によって C_{60} 分子を包接し、Buckycatcher/ C_{60} 複合体分子を形成することが報告されている。 π 共役化合物の電気を流すことができるという利点を組み合わせると、共役系高分子からなる高性能な有機光起電力デバイスが実現できると期待できる。本研究では、 π 共役系拡張バッキーボウルのうちのひとつ $C_{60}H_{28}$ は、Buckycatcher/ C_{60} 複合体分子を形成することが分かっている。そこで、Buckycatcher 分子 ($C_{60}H_{28}$) に着目した。さらに、フラーレン系アクセプタ分子として知られている $PC_{60}BM$ と Buckycatcher の複合体を考える。Buckycatcher/ $PC_{60}BM$ 複合体の構造の探索、光励起に伴う構造変化を決定することにより、複合体の分子間の電荷移動のメカニズムの解明を目的とする。

2 研究方法、計算方法

$C_{60}H_{28}$ 構造について、Gaussian09 を用いて汎関数 $\omega B97XD$ 、基底関数 6-31G(d) レベルで構造最適化を行った。また CAM-B3LYP/6-31G(d) で、TD-DFT 計算を行った。

3 研究成果

バッキーボウルの 4 種類の安定構造を見つけた。構造(a)は、コランヌレン部分が湾曲し、分子中央部 C_6H_5 を中心にしてねじれた S 字構造をしている。構造(b)-(d)は、コランヌレン部分が構造(a)よりも緩やかに湾曲し、2 つのコランヌレンが向かい合うようにして分子の中央部が開いている。これら 4 つの構造のうち最安定構造は(d)だったが、構造(b)-(d)間のエネルギー差は 0.001 eV 未満と僅かであり、ポテンシャルが浅いこと、コランヌレン分子間に作用する π - π 相互作用によって、コランヌレンが向かいあう構造の方がより安定性が高いことがわかる。次に、Buckycatcher 構造(d)/ $PC_{60}BM$ 複合体分子の CAM-B3LYP/6-31G(d) レベルで、TD-DFT 計算を行い、吸収スペクトルを確認した。この複合体分子のスペクトルは、359.55nm で振動子強度が著しく大きい。これは HOMO-5 \rightarrow LUMO 遷移に相当し、コランヌレン部分 (Buckycatcher) から $PC_{60}BM$ への電子遷移が見られた。

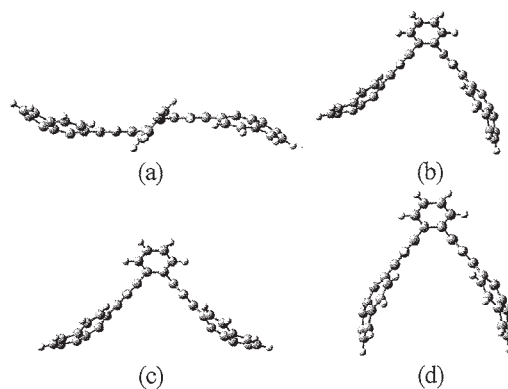


図1 バッキーボウルの安定構造

4 発表実績または予定

★平岩, 村岡, 分子科学討論会 2016 神戸

★C. Hiraiwa, T. Yasoshima, A. Muraoka, JFS-Joint Symposium on Theoretical and Computational Science of Complex Systems 2016 Kyoto

5 出版実績または予定

★C. Hiraiwa, A. Muraoka, Intermolecular Interaction between a Fullerene and a Double Concave Buckycatcher

多核錯体におけるトロポロンを介した分子内電荷移動機構の解明
(副題 液晶ドーパントへの展開)

Investigation of long-range intramolecular charge transfer via tropolone ligands in polynuclear ruthenium complexes: application as dopants for nematic liquid crystals

吉田 純 (北里大学 理学部化学科)

1 研究目的、内容

Non-innocent な配位子を含む金属錯体は、金属を介さない電子のやり取りや多電子移動を可能にするため、触媒反応や光による水の分解反応において重要な役割を果たしてきた。なかでもジオキソレンは non-innocent 配位子として知られており、カテコール、セミキノン、キノンに相当する酸化還元を示す (図 1)。カテコールに対応する 7 員環キレート配位子がトロポロン (Htrop) であり、単体で不可逆な酸化を受けることが知られている。しかし、一般には酸化還元配位子とは認識されておらず、トロポロン錯体の電気化学挙動に関する情報は極めて乏しい。一方我々は最近、下図示す二核錯体 **2b** および三核錯体 **3** を電気化学的に一電子酸化すると、近赤外領域にブロードな吸収を示すことを見出している。一方、よく似た二核錯体 **2a** を酸化しても近赤外領域に吸収は現れない。そこで本研究では DFT 計算を用いてこれら錯体の電子的調査を行った。

また、トロポロン錯体を開発する中で、長鎖アルキル鎖を末端にもつ金属錯体 **4** が液晶物質に対して極めて強いねじり力をもつことを最近見出した。そこで、錯体 **4** 単体での安定構造を明らかにすることを目的とした DFT 計算、さらに液晶中での錯体の配向構造を明らかにすることを目指して分子動力学計算についても行った。

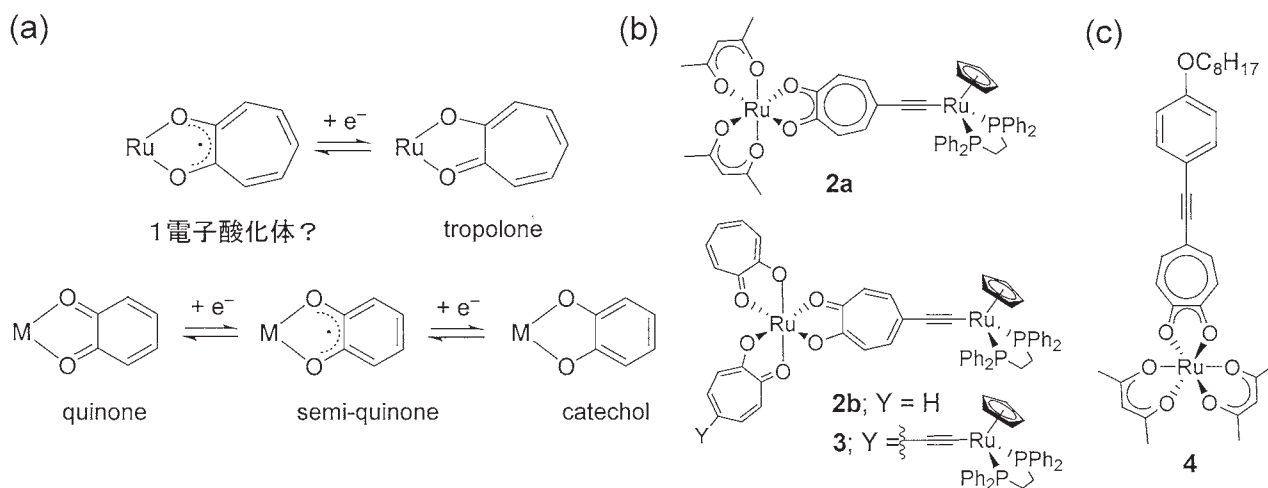


図 1. (a)トロポロン、および調査対象とした(b)二核、三核錯体、および(c)単核錯体

2 研究方法、計算方法

DFT 計算: Gaussian 09 プログラムを使用し、ルテニウム多核錯体の構造最適化計算および励起状態計算 (DFT, TD-DFT) を行った。主に B3LYP, CAM-B3LYP, PBE0 を functional、6-311G(d)および LanL2DZ を基底関数に用いて構造最適化、および振動解析(IR およびラマン)を行った。

分子動力学計算: フリーソフトの Gromacs を用いて、錯体を少量含有するネマチック液晶に対する分子

動力学計算を行った。対象とする系は数万程度の原子数から構成され、ccpg (jobtype=avx2) のシステムにおいて 112 コアの並列化計算を実行した。

3 研究成果

(1) ルテニウム-トロポロン錯体の DFT, および TD-DFT 計算について

構造最適化した錯体 **2a**, **2a**⁺, **2b**, **2b**⁺, **3**, **3**⁺, **3**²⁺ における電荷分布とスピン密度を調べた。その結果 **2a** の一電子酸化体(**2a**⁺)においては acetylacetonate 上の電子およびスピン分布は僅かであったのに対して、**2b**⁺ と **3**⁺ ではエチニルトロポロンだけでなく、トロポロン配位子上に電子およびスピンの分布が大きいことがわかった。このことは、アセチルアセトナトとトロポロナト配位子の違いが、錯体全体の電子およびスピンの非局在化に大きく影響することを示唆している。また、TD-DFT 計算においても、**3**⁺ に特徴的な強い近赤外吸収を再現することができた。

(2) 錯体 **4** の DFT 計算および分子動力学計算について

溶媒和した状態において錯体 **4** は非常に平面的な構造を取ることが構造最適化より見出された。これが、この錯体が極めて高いらせんねじり力をネマチック液晶に対して誘起した 1 つの要因だと考えている。まず 5CB 単独に対して分子動力学計算を行い、液晶相が発現することを確認した。その後錯体 **4** を典型的なネマチック液晶である 4-cyano-4'-pentylbiphenyl (5CB) に添加した系に対して、分子動力学計算を行ったところ、こちらでも液晶相形成が確認できた。今後、錯体の近傍での液晶分子の配向状態を統計的に調査する予定である。

4 発表実績または予定

国際液晶学会 (アメリカ、Kent)、2 件

日本液晶学会、2 件

日本化学会 2017 年 3 月、2 件

5 出版実績または予定

(1) ★J. Yoshida,* S. Tamura, G. Watanabe,* Y. Kasahara, H. Yuge, *Chem. Commun.* 2017, 53, 5103-5106.

(2) ★J. Yoshida,* K. Kuwahara K, K. Suzuki, H. Yuge, *Inorg. Chem.* 2017, 56, 1846-1856.

(3) ★G. Watanabe,* A. Yamazaki, J. Yoshida,* *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 2017, 647, 235-243.

(4) ★J. Yoshida,* K. Kuwahara, S. Tamura, H. Yuge, G. Watanabe,* *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 2017, 647, 179-185.

(5) ★G. Watanabe* and J. Yoshida,* *J. Phys. Chem. B*, 2016, 120, 6858-6864.

多核有機金属分子ワイヤーの電子構造と電子移動能の相関の解明

Elucidation of relationship between conductivity and electronic structure of organometallic molecular wires

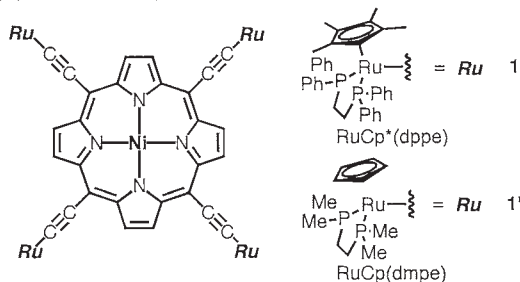
○田中 裕也 (東工大化生研)

研究目的

次世代の集積回路として、分子を電子部品の構成要素 (分子素子) として電子回路を構築する分子回路の構築に注目が集まっている。そのためナノスケールでの分子内電子移動挙動の解析は分子素子を構築する上で必須となる。本研究では金属間で高い電子移動・非局在化挙動を示す 1^{n+} ($n=0-2$) のモデル化合物 (1^{n+}) について電子状態解明を試みた。

研究方法、計算方法

計算には gaussian 09 による密度汎関数法を選択した。計算負荷を軽減するため、金属フラグメントを $RuCp^*(dppe)$ から $RuCp(dmpe)$ へ変更し、中性・モノカチオン・ジカチオンでの状態について、B3LYP/LanL2DZ(Ru, Ni), 6-31G(d)(C, P, N, H) の計算レベルで構造最適化を行った。また電荷の非局在化が顕著なモノカチオンについてはスピン密度解析 (BLYP35/Def2SVP/CPCM) および TD-DFT 法 (CAM-B3LYP/LanL2DZ(Ru, Ni), 6-31G(d)(C, P, N, H)/CPCM) に基づく吸収スペクトル解析を行った。



研究成果

中性およびジカチオン体は結晶構造解析を行い、モデル化合物との比較を行った。その結果結合距離に関して良い一致を示した。モノカチオン体のスピン密度分布は4つのルテニウムアセチリド部位へ均等に広がり、ポルフィリンリンカーを介してラジカルが非局在化した様子が見られた。TD-DFT 計算から金属間相互作用に由来する近赤外吸収が強いポルフィリンリンカーの π - π^* 遷移の性質を持つことが明らかとなり、金属間の高い電子伝達能がエチニルポルフィリンの広がった π 電子系に起因することが明らかとなった。

発表、出版実績または予定

- [1] ★K. Sugimoto, H. Idei, Y. Tanaka, M. Akita. *J. Organomet. Chem.*, **2017**, in press (DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.02.033),
- [2] Y. Tanaka, M. Kiguchi, M. Akita *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 4741-4749.
- [3] ★K. Mishiba, M. Ono, Y. Tanaka, M. Akita *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 2067-2076
- [4] ★○Y. Tanaka, K. Mishiba, M. Ono, M. Akita 「Two-dimensional Charge Delocalization of a Tetra ruthenium Complex bearing a Nickel Porphyrin Ligand」 (oral). 錯体化学討論会 2016年9月10~12日
他 学会発表6件

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

Investigation of surface tension of water including amphipathic molecules

○金子 敏宏 (東京理科大学理工学部), 坂口 裕宜 (東京理科大学大学院理工学研究科)

1 研究目的、内容

炭素数が 4 つ以上のアルコールを溶質とした水溶液は温度変化に対して、表面張力変化に極小値が出現することが知られている。この性質は一般的な液体にはない性質であり、熱力学および分子論的にメカニズムを解明することで表面張力制御のための有用な知見が得られると期待される。典型例である 1-ブタノール水溶液に注目し、分子動力学シミュレーションにより研究した。

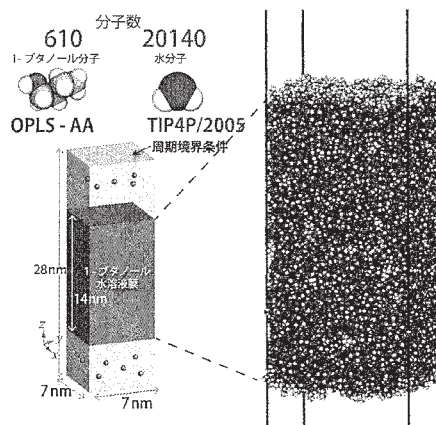


図 1. 模式的な計算系.

2 研究方法、計算方法

プログラムは Gromacs 4.6.7 を用いた。計算系は図 1 に示すように気液平衡状態にある薄液膜を準備して気液界面を再現した。水分子は TIP4P/2005 力場で、1-ブタノール分子は OPLS-AA 力場でモデル化した。液相での濃度、表面張力、表面過剰を計算した。

3 研究成果

純粋な水および純粋な 1-ブタノールの系で分子動力学シミュレーションを実施し、飽和液密度や表面張力などの気液共存状態における諸熱力学量が正しく計算できていることを確認した。また、1-ブタノール水溶液の系で表面張力の計算に成功し、得られた表面張力温度依存性が実験結果を部分的に再現していることを確認した。また表面過剰量を算出し、熱力学的な立場から結果を考察した。

4 発表実績または予定

★ Y. Sakaguchi, T. Kaneko*, and I. Ueno, “Molecular dynamics simulation of liquid-vapor coexistence of dilute 1-butanol aqueous solution”, The Ninth JSME-KSME Thermal and Fluids Engineering Conference (TFEC9), Okinawa, Japan, 28–30, Oct., (2017). [予定]

★ Y. Sakaguchi, T. Kaneko*, and I. Ueno, “Temperature dependence of surface tension of 1-butanol aqueous solution”, The 10th Liquid Matter Conference, Ljubljana, Slovenia, 17–21, July, (2017). [予定]

★ 坂口裕宜, 金子敏宏*, 上野一郎, “1-ブタノール水溶液の表面張力温度依存性の研究”, 第 54 回日本伝熱シンポジウム, 大宮, 2017 年 5 月 24 日–26 日. [予定]

★ 坂口裕宜*, 金子敏宏, 上野一郎, “水/アルコール 2 成分系における表面張力温度依存性の解明”, 第 30 回分子シミュレーション討論会, 大阪, 2016 年 11 月 30 日–12 月 2 日.

5 出版実績または予定

今年度中の投稿を目指して準備中

抗 HIV-1 阻害剤アルケニルジアリールメタン類と逆転写酵素の相互作用解析

Intermolecular interaction analysis of anti HIV-1 inhibitor Alkenyldiarylmethanes to reverse transcriptase

○星 絢子、坂本 武史、加藤 洋介、林 浩輔（城西大学薬学研究科医薬品化学講座）

1. 研究目的

アルケニルジアリールメタン (ADAM) 類は、非核酸系 HIV-1 逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) に属し、アルケンを中心に 2 つの芳香環と 1 つのアルキル側鎖ユニットが結合している。NNRTI は逆転写酵素 (RT) のポリマーゼ部位近傍に位置する疎水性ポケットで分子間相互作用を形成し逆転写を阻害するが、逆転写酵素におけるアミノ酸残基の変異による阻害活性の低下 (薬剤耐性) が問題となっている。我々は、薬剤耐性に有効な ADAM 類を探索するために、新規誘導体の合成と抗 HIV 活性の評価を行っており、これまで誘導体 38 種類の評価が完了している。その中には、大幅に抗 HIV-1 活性が向上した化合物や K103N と Y181C の二重耐性株に対して阻害活性を示す化合物が見出されている。しかし、抗 HIV 活性の試験には特殊な設備が必要であり、阻害メカニズムを解明するような様々な試験を実行することは難しい。そこで、RT に対する ADAM 類の分子間相互作用を量子化学計算を用いて算出し、活性発現に重要な因子を明らかにすることとした。

2. 研究方法、計算法

各種 NNRTI が結合した RT 複合体の全エネルギー、及び RT に対する ADAM 類の分子間相互作用エネルギーを GAMESS に実装されたフラグメント分子軌道 (FMO) 法を用いて算出した。RT 複合体の仮想モデルは、水溶媒を RT から 8 Å の範囲、エネルギー収束高速条件を $0.1 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ \AA}^{-1}$ とし、learprc.ff14SB 力場を用いて複合体全体を構造最適化した (AMBER14 プログラム)。FMO 計算は、リガンド周辺の水の切り出しモデルを用いた FMO2 (HF-D/6-31G(d)) 計算と RT 複合体全体の FMO2-PCM (HF-D/6-31G(d)) 計算を GAMESS プログラムを用いて実行した。

3. 研究成果

1,3,4-オキサジアゾールを有する誘導体群が結合した各種 RT 複合体の全エネルギーと阻害活性 (EC_{50} HIV-1_{IIIb}) に相関がみられた ($R = 0.91$)。1,3,4-オキサジアゾールを有する誘導体群の RT に対する仮想モデルはある程度の信頼性が得られたものと考えられる。さらに、RT のアミノ酸残基に対する各種誘導体の相互作用エネルギーを比較したところ、 CF_3 基は Lys103 に対する静電相互作用と Tyr181 に対する分散相互作用を増強させることが示唆された。これら誘導体の抗 HIV-1 活性は増強したものの二重耐性変異に対する抗 HIV-1 活性は示さなかった。その理由は、耐性変異アミノ酸残基である Lys103 と Tyr181 に対する相互作用が増強したためであると思われる。

4. 発表業績または予定

Hoshi, A.; Sakamoto, T.; Takayama, J.; Xuan, M.; Okazaki, M.; Hartman, T. L.; Buckheit, R. W., Jr.; Pannecouque, C.; Cushman, M. Systematic evaluation of methyl ester bioisosteres in the context of developing alkenyldiarylmethanes (ADAMs) as non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) for anti-HIV-1 chemotherapy. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 3006-3022.

5. 出版実績または予定

なし

ベンジリックアミド配位子を有するイリジウム錯体による アリル位脱プロトン化の機構解析

Mechanistic Aspects of Allylic Deprotonation by Iridium Complexes Bearing Benzylic Amido Ligands

○榎木 啓人, 平島 遼 (東京工業大学物質理工学院)

1 研究目的、内容

われわれは、これまでベンジルアミン類のシクロメタル化を経て合成される配位不飽和なアミドイリジウム錯体 **1** が、末端オレフィン化合物 **2** のアリル位 C-H 結合を不均等開裂し、直鎖状のアリル錯体 **3** を与えることを明らかにしている(式 1)。この反応は可逆であり、アリル化合物の置換基に応じてアミド錯体とアリル錯体の平衡比が大きく変化する。本研究では、計算化学的手法によりこの反応経路を詳細に調べ、アリル位脱プロトン化におけるアミド錯体の特異な機構を明らかにすることを目的とした。

2 研究方法、計算方法

単結晶 X 線構造解析の結果が得られている錯体 **1** および **3** について、これらの反応過程を明らかにする目的で、中間体モデルを設定し、Gaussian 09 を用いてそれぞれ理論計算を行った。汎関数として B3LYP や M06 を使い、基底関数としてイリジウムについては SDD、その他の原子については 6-311++G** を用いた。

3 研究成果

M06/SDD/6-311++G** の条件を用いたところ、実験結果を最もよく再現し、反応前後のギブズエネルギー変化はアリル配位子上の置換基の電子的影響を大きく受けることがわかった(図 1)。すなわち無置換のプロペンでは原系が熱力学的に有利であるのに対し、置換基の電子求引性が高いほど生成系が安定化された。さらに遷移状態探索を行ったところ、アミド錯体による脱プロトン化と金属-炭素結合生成が協奏的に進行するメカニズムが裏付けられた。アミド配位子/アミン配位子間のプロトン授受が、アリル位 C-H 結合開裂および金属-アリル結合のプロトン分解過程に直接的に関与することが初めて実証された。

4 発表実績または予定

1. 平島 遼、佐藤 康博、桑田 繁樹、榎木 啓人, “Reversible Formation of η^1 -Allyl Complexes in Allylic Deprotonation by C-N Chelating Amidoiridium Complexes” 第 63 回有機金属化学討論会、P2-36、早稲田大学西早稲田キャンパス、2016 年 9 月。

5 出版実績または予定

なし

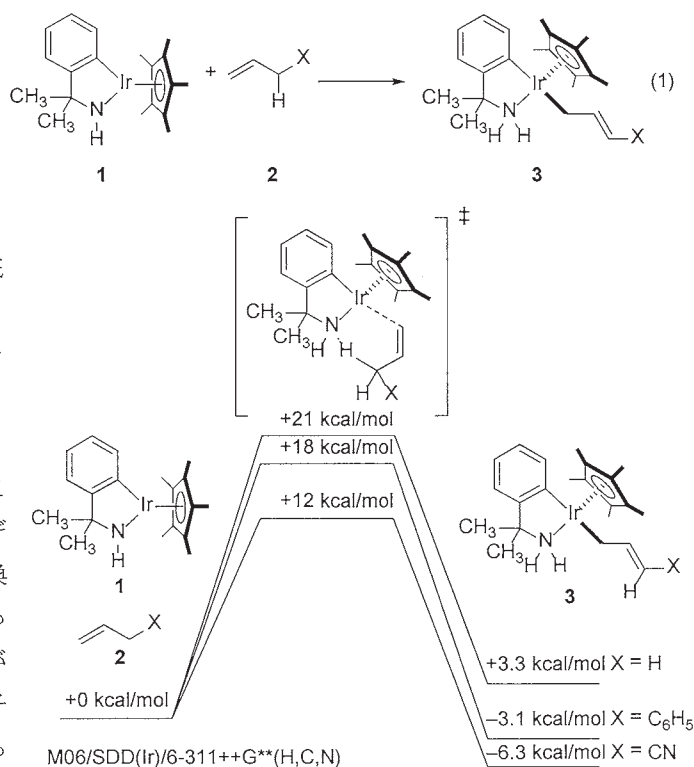


図 1 アリル錯体の可逆的な生成

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.

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

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、 $\alpha_{ijl}^{CT} = A_{ijl} e^{-S_{ijl} r_{ijl}}$ 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

4 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、CFCT-DID 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 による実験結果であり、パネル(i)は (赤線) CFCT-DID, (緑線) 4点サイトによえる CF-DID モデル, (青線) 3点サイトによえる CF-DID モデルによる MD 計算の結果である. 今回計算を行った3つのモデルにおいて、CFCT-DID 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、CF-DID 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

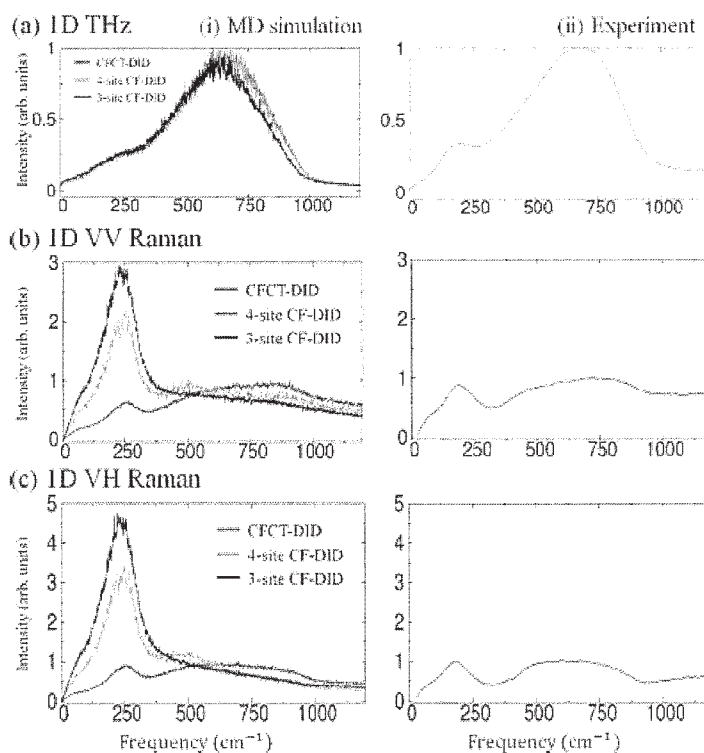


図1. 振動スペクトルの計算と実験結果

較した結果、相互作用点を増やしても分子内電荷移動効果のみの CF-DID 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 CFCT-DID 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.

また、我々は完成した CFCT-DID モデルを用いて平行非平衡ハイブリッド法によって古典分子動力学法から 2 次元 THz-Raman 及び 2 次元 Raman シグナルの計算を行った。右図 2 の(a)は 3 点サイトによえる CF-DID モデル、(b)は 4 点サイトによえる CF-DID モデル、(c)は CFCT-DID モデルによる計算結果である。CFCT-DID モデルによる計算結果では、ほかのモデルと比べて 2 次元 THz-Raman 及び 2 次元 Raman シグナルの図において、対角方向に負に伸びるシグナルが強く観測される。これは分極率の非線形部分が分子間電荷移動の効果により強くなることを示している。

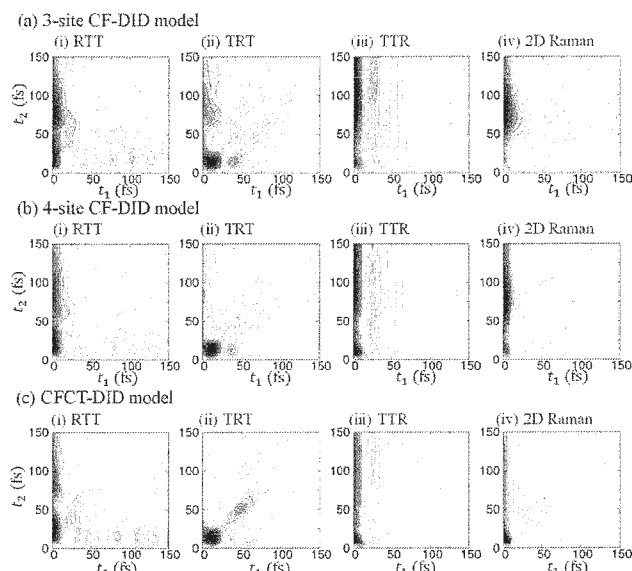


図 2. MD による 2 次元 THz-Raman の計算結果

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

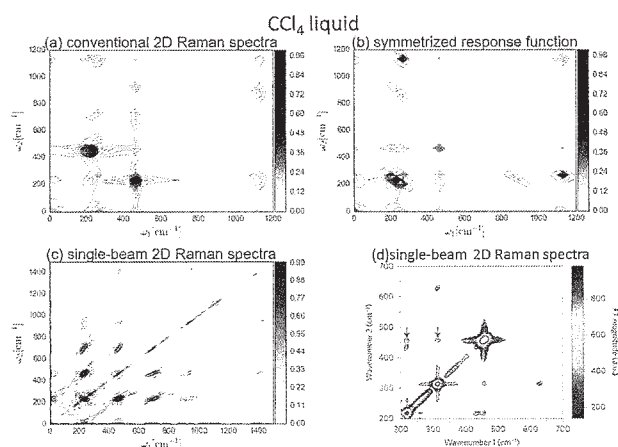


図 1. 四塩化炭素液体に対する 2 次元ラマン分光の結果 : (a)~(c)は MD シミュレーション、(d)は実験の結果

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。

5 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 発表済)
- ★趙、伊藤、谷村 分子科学討論会 2016 神戸 (研究内容 1.2 発表済)

6 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).

★H. Ito, T. Hasegawa, and Y. Tanimura, “*Effects of Intermolecular Charge Transfer in Liquid Water on Raman Spectra,*” *J. Phys. Chem. Lett.* **7**, 4147 (2016).

★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).

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、齊 非、瞿 良、マジッド・バ・ヘット、小向勇士、鈴木港貴
(千葉大学大学院薬学研究院)

1 研究目的、内容

X線結晶構造解析はタンパク質の立体構造を原子レベルで決定する非常に有用な手法である。しかし、タンパク質の結晶化は困難であることが多く、結晶化条件の探索がしばしば研究の律速となる。タンパク質の結晶化を行う上での大きな問題点として、結晶化に成功する時の結晶化剤の組成とそれ以外とで何が違うのか、その理由が明確になっていないことが挙げられる。本研究では、タンパク質の結晶化における沈殿剤の役割に焦点を当てて調べることとした。我々は先行研究において、一般的にタンパク質の結晶化の際に用いる沈殿剤が、作出された結晶の空間群を規定していることを見出した[J. Chem. Inform. Model. 55(8), 1673-1685 (2015)]。そこで、本研究では沈殿剤が空間群を規定する理由について検討することとした。

本研究では、沈殿剤の役割を探るために、同一のタンパク質を異なる3つの結晶条件で結晶化した。モデルタンパク質として、インフルエンザウイルスのエンドヌクレアーゼの acidic subunit のN末端側約200残基の組換えタンパク質 ($PA_N^{\Delta 100p}$) を選び研究を進めた。まず、 $PA_N^{\Delta 100p}$ タンパク質の結晶化条件を改めて探索し、3つの結晶化条件において結晶化・構造解析に成功した。次に、得られた結晶構造をもとにして、それぞれの沈殿剤を含むタンパク質溶液モデルを作成し、MDシミュレーションを行った。

2 研究方法、計算方法

$PA_N^{\Delta 100p}$ を発現精製した後に、限外ろ過法により約10 mg/mLまで濃縮した。タンパク質溶液にはあらかじめ $MnCl_2$ を終濃度4 mMとなるよう加え、結晶化の方法は蒸気拡散法のハンギングドロップ法を用い、タンパク質溶液と結晶化剤をそれぞれ1 μ Lずつ混合してハンギングドロップとし、18°Cでインキュベートした。結晶スクリーニングキットを用いて結晶化条件を探索し、その中でヒットした条件について最適化をして、それぞれの最終的な結晶化条件を決定した。3つの結晶化剤の組成を次の①～③に示す。

①100 mM MES pH 5.8, 1.1 M Ammonium sulfate, 0.1 M Potassium chloride, 9% (v/v) Trehalose

②100 mM MES pH 6.0, 0.8 M Potassium sodium tartrate

③100 mM Tris-HCl pH 7.5, 28% PEG 8000, 0.2 M Calcium acetate, 10% Jeffamine M-600

X線回折実験は高エネルギー加速器研究機構内のフォトンファクトリーにおいて行った。X線回折のデータは100 Kにおいて収集した。回折データはHKL2000を用いて空間群の決定、積分、スケーリングの処理を行った。回折強度の情報を構造因子に変換し、5%の回折点を R_{free} の計算に用いることとした。化合物の結合していないアポ体の $PA_N^{\Delta 100p}$ の結晶構造をサーチモデルとしてMOLREPプログラムにより分子置換法を用い、結晶構造を決定した。構造精密化にはPHENIXとCOOTを用いた。

得られたX線結晶構造をもとに、AMBER14で100nsのMDシミュレーションを行った。3つの結晶化条件それぞれについて、セットした瞬間のハンギングドロップ中の分子組成を再現するように、次のi～ivの条件

で計算モデルを作成することとした。ただし、i は沈殿剤を含まないリファレンスである。また沈殿剤の影響に焦点を当てるため、結晶化剤中の他の添加剤は含まなかった。

- i. 1 molecule of $PA_N^{\Delta loop}$ protein, 2 molecules of Mg^{2+} ions at the active site, 50 mM NaCl
- ii. 1 molecule of $PA_N^{\Delta loop}$ protein, 2 molecules of Mg^{2+} ions at the active site, 50 mM NaCl, 0.5 M Ammonium sulfate
- iii. 1 molecule of $PA_N^{\Delta loop}$ protein, 2 molecules of Mg^{2+} ions at the active site, 50 mM NaCl, 0.4 M Potassium sodium tartrate
- iv. 1 molecule of $PA_N^{\Delta loop}$ protein, 2 molecules of Mg^{2+} ions at the active site, 50 mM NaCl, 14% PEG 1000

力場パラメータには沈殿剤各分子（各イオン）に対して General AMBER Force Field (GAFF) を適用し、その他の分子には AMBER ff10 force field を適用した。MD シミュレーションについては、NPT アンサンブルにおける周期境界条件下で cut-off 距離を 12 Å としてパーティクルメッシュエワールド(PME)法を使用した。また、全ての水素原子を含む結合には SHAKE 近似を用いて水素原子を拘束し、1step を 2fs とした。

3 研究成果

各結晶化条件において得られた結晶を図 1 に示す。X 線結晶構造解析により、全ての結晶について、X 線回折データからタンパク質の分子構造が得られた。①の Ammonium sulfate を用いた結晶構造と②の Potassium sodium tartrate を用いた結晶では同じ $P4_12_12$ の空間群になった。両沈殿剤はタンパク質に対し類似の作用があると推察される。共に 1 価の陽イオンと 2 価の陰イオンからなるという共通点に由来する作用であると考えられる。これら 2 つの結晶構造では非対称単位中のタンパク質は 1 分子であった。一方、③の PEG 8000 を用いた結晶構造は空間群が $C2$ であり、非対称単位中のタンパク質は 2 分子であった。主に作出された結晶の大きさ・質の違いのため、PEG 8000 を用いた結晶構造の分解能は他の 2 つよりも低かった。(PDB コード：①4ZQQ、②5JHT、③5JHV)

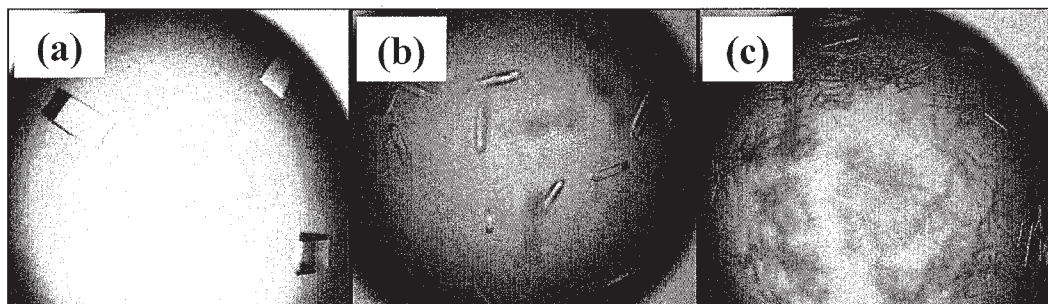


図 1: (a) ①, (b) ②, (c) ③ の結晶化条件での $PA_N^{\Delta loop}$ の結晶

図 2 に沈殿剤として Ammonium sulfate を用いた $PA_N^{\Delta loop}$ の結晶構造を示した。非対称単位中の構造だけでなく、結晶中の配列がわかるように図示した。青い直方体で示しているのは単位格子である。単位格子当たり、タンパク質は 8 分子存在しており、図 2 ではそれらを別々の色で表している。また、同じ色の分子は別々の単位格子に属しており、同じ向きを向いていることを意味する。この構造の中で、ある 1 分子に着目してこの分子と直接接触している分子だけを抜き出して図示したのが図 3 である。中心の緑色のタンパク質分子に対して、その周囲に 4 つのタンパク質分子が接触していた。また、2 つの黄色の分子と、それぞれの緑色の分子との接触様式は完全に等価である。2 つの水色の分子と、それぞれの緑色の分子との接触様式も等価である。すなわち、この結晶構造中のタンパク質分子間の相互作用の様式は 2 通りしかない。

Potassium sodium tartrate を沈殿剤として用いた結晶構造は、Ammonium sulfate を用いた結晶構造とほぼ同様であった。PEG 8000 を用いた $PA_N^{\Delta loop}$ の結晶構造は、Ammonium sulfate や Potassium sodium tartrate の場合とは大きく異なった。本報告では、紙面の関係で、以下、Ammonium sulfate のみについて述べる。

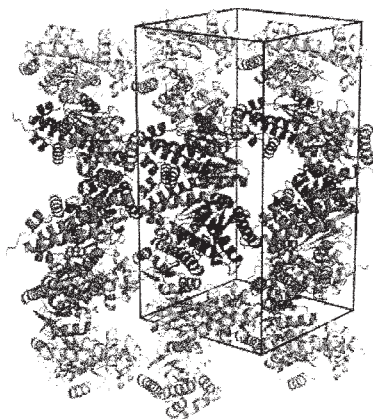


図 2 : Ammonium sulfate を用いた PA_N^{Δloop} の結晶構造

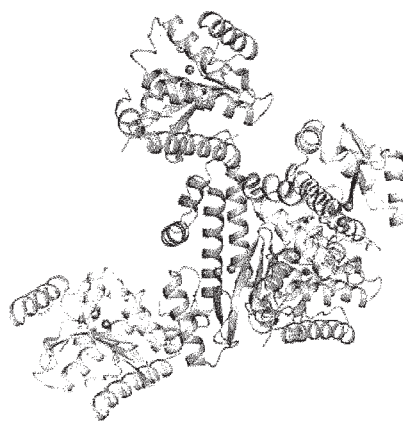


図 3 : PA_N^{Δloop} の結晶構造での分子間の接触

沈殿剤がタンパク質に与える影響を MD シミュレーションで検討した。沈殿剤なしの計算モデル、Ammonium sulfate を含む各計算モデルについて、作成された初期構造を図 4 に示す。沈殿剤を含まない計算モデルにおいて、タンパク質分子は水色のカートゥーン、活性中心の 2 つの Mg イオンはマゼンタの球、Na イオンはグレーの球、Cl イオンは緑色の球、水分子はライン表示（酸素が赤色、水素が白色）で表されている。沈殿剤を含む計算モデルでは、それらに加え、Ammonium イオン（窒素が青色、水素が白色）と Sulfate イオン（硫黄が黄土色、酸素が赤色）がスティックで示されている。

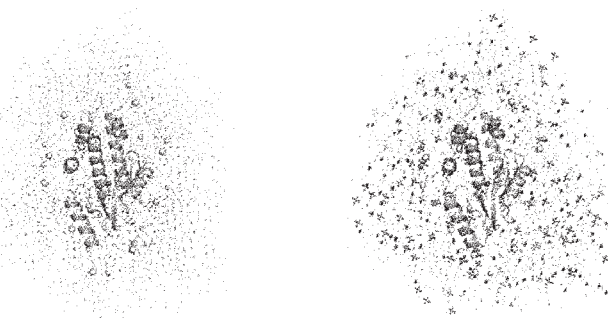


図 4 : 沈殿剤が有り無しの 2 つの計算モデルの初期構造

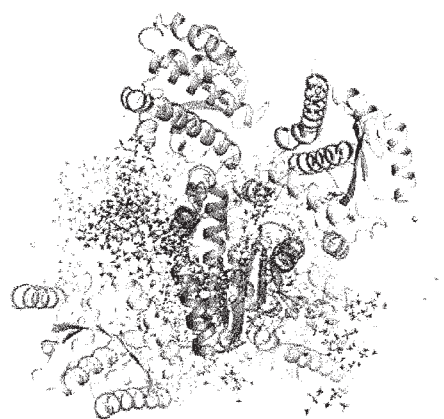


図 5 : 沈殿剤を含む計算の最終構造と図 3 の重ね合わせ

シミュレーションの最終構造を、図 3 で示した Ammonium sulfate で作出した結晶の構造と重ね合わせて図示したのが、図 5 である。興味深いことに、結晶構造におけるタンパク質どうしの接触部位は、シミュレーションの最終構造において Ammonium イオン、Sulfate イオンがほぼ結合していない部位であった。Ammonium イオン、Sulfate イオンは結晶構造におけるタンパク質同士の接触部位以外の隙間を埋めるように分布していることがわかった。つまり MD シミュレーションの最終構造と結晶構造を比較すると、沈殿剤が結合していない部位がタンパク質同士の接触部位となっていた。このことは、これらの沈殿剤が空間群を規定する理由を非常にわかりやすく説明している。すなわち、Ammonium sulfate は一定のタンパク質表面を覆い、限られた部位でしかタンパク質同士が相互作用できないようにしているため、タンパク質は限られた分子配列しか許容されず、空間群が決まってくると結論付けられる。

4 発表実績または予定

- ★[1] M. Vahed, T. Hoshino, T. Yoneda, S. Neya, K. Matsuzaki: GM1 Ganglioside-Containing Lipid Membrane and Aggregation of Amyloid Beta Peptides: Alzheimer's Related Protein, スーパーコンピューターワークショップ 2016、岡崎 (2017. 2. 1)
- ★[2] 鈴木 港貴, 小向 勇士, 米田 友貴, 根矢 三郎, 星野 忠次: 新規 HIV-1 逆転写酵素 RNase H 活性阻害剤の合成及び構造活性相関、日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2017. 3. 25)
- ★[3] 齊 非, 米田 友貴, 根矢 三郎, 星野 忠次: タンパク質構造の結晶依存性が消失するのに必要な分子動力学シミュレーションの計算時間、日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2017. 3. 25)
- ★[4] 瞿 良, 米田 友貴, 根矢 三郎, 星野 忠次: タンパク質複合体構造の計算予測、日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2017. 3. 25)
- ★[5] 北原 真理子, 小向 勇士, 額賀 路嘉, 米田 友貴, 根矢 三郎, 星野 忠次: インフルエンザウイルスエンドヌクレアーゼ活性阻害化合物の合成と結合構造解析、日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2017. 3. 25)

5 出版実績または予定

- ★[1] 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*, **20**, 32-34 (2016)
- [2] S. Neya, T. Yoneda, T. Hoshino, A. T. Kawaguchi, M. Suzuki : Synthesis of Type III Isomers of Diacetyldeutero-, Hemato-, and Protoporphyrins with the Use of Knorr's Pyrrole, *Tetrahedron*, **72**, 4022-4026 (2016)
- ★[3] T. Osajima, T. Hoshino : Roles of the respective loops at complementarity determining region on the antigen-antibody recognition, *Computational Biology and Chemistry*, **64**, 368-383 (2016)
- [4] E. Urano, K. Miyauchi, Y. Kojima, M. Hamatake, S. D. Ablan, S. Fudo, E. O. Freed, T. Hoshino, J. Komano : A triazinone derivative inhibits HIV-1 replication by interfering with reverse transcriptase activity, *ChemMedChem*, **11**, 2320-2326, (2016)
- ★[5] S. Kobayashi, T. Hoshino, T. Hiwasa, M. Satoh, B. Rahmutulla, S. Tsuchida, Y. Komukai, T. Tanaka, M. Matsubara, H. Shimada, F. Nomura, K. Matsushita : Anti-FIRs (PUF60) auto-antibodies are detected in the sera of early-stage colon cancer patients, *Oncotarget*, **7**, 82493-82503 (2016)
- ★[6] S. Fudo, F. Qi, M. Nukaga, T. Hoshino : Influence of precipitants on molecular arrangement and space group of protein crystals, *Cryst. Growth Des.*, **17**, 534-542 (2017)
- ★[7] H. Fuji, F. Qi, L. Qu, Y. Takaesu, T. Hoshino : Prediction of ligand binding affinity to target proteins by molecular mechanics theoretical calculation, *Chem. Pharm. Bull.*, **65**, 461-468 (2017)

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、宮崎 玲、渡邊 恵二郎、
羽山 遥、原田 伊織（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) メタロセンの配位子結合におけるスピンプロック現象の解明
- (2) 系間交差を経由するヘムの酸素吸着過程
- (3) 二官能性ポルフィリン触媒による二酸化炭素を用いた環状カーボネート合成機構
- (4) 酸化セリウム触媒を用いた有機合成反応の理論的解析
- (5) 密度行列繰込み群の汎用化と遷移金属複合系の電子状態計算

2 研究方法、計算方法

- (1-3)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。
- (1, 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。
- (4)の研究について、CP2K 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) メタロセンの配位子結合におけるスピンプロック現象の解明

異なる二つのスピン状態のポテンシャル面が形成する交差面上の極小点 (Minimum Energy Inter-System Crossing Point: MEISCP)が遷移状態となり、反応性を決める重要な因子になる例が第 6-8 族元素に属する遷移金属には多く見受けられる。[MoCp₂]の基底状態は三重項状態であるが、配位子が付加した[MoCp₂L](L=CO, H₂)は一重項状態であるため、これらの配位子結合反応は系間交差を経由するスピン禁制反応である。CO の場合、三重項状態の極小点近傍に MEISCP が見出されたのに対し、H₂では MEISCP がエネルギー的に高い位置に見出された (図 1)。この結果は、CO の結合は容易であるが、水素分子ではより高い温度、圧力が必要であるという実験結果をよく説明する。また、MEISCP に至る反応座標について解析したところ、Cp-Mo-Cp 角が曲がることで、二つの状態がエネルギー的に縮退することが分かった。この結果は、Cp-Mo-Cp 角を曲げるような配位子デザインによって、MEISCP に至る活性化エネルギーを低下しうることを示唆している。(図 1, 論文 6)

(2) 系間交差を経由するヘムの酸素吸着過程

ヘム錯体の酸素吸着過程においては、吸着の前後で分子のスピン状態が変化することが知られている。従って、系間交差が必要な反応である。系間交差が起こる構造については、これまで Fe-O 距離が長い領域における交差メカニズムである“broad crossing”と、結合領域の近くで、系間交差が遷移状態になる“spin-barrier”メカニズムが提案されてきた。本研究では、これまでで最高レベルの計算手法を用いて、“spin-barrier”メカニズムが妥当であることを示した。

次に、MEISP を計算した (図 2)。その結果、MEISC 点に至るのに必要な活性化エネルギーはわずか 1 kcal/mol であり、単純に Fe-O 距離を反応座標に取った場合に比べて、エネルギー障壁は半分以下になった。また、MEISC 点に至る反応座標を調べた結果、ポルフィリン環の全対称伸縮が寄与することが分かった。即ち、環が縮むことで三重項状態が不安定化し、同時に一重項状態が安定化して、ポテンシャル面の交差を促進するのである。結合の生成に関連する反応座標に加えて、二つのスピン状態間のエネルギー差を効果的に小さくする系間交差を促進する反応座標があることが明らかになった。(図 2, 論文 5)

(3) 二官能性ポルフィリン触媒による二酸化炭素を用いた環状カーボネート合成機構

岡山大学の依馬らによって極めて高い効率で二酸化炭素とエポキシドから環状カーボネートを合成するポルフィリン触媒が報告されている。本研究では、ポルフィリン骨格と四級アンモニウム塩を接続するベンゼン環における幾何異性の効果について、理論計算を用いて実験結果の検証を行った。メタ置換体における律速段階は環状カーボネートに至る閉環過程であり、オルトとパラ置換体では、エポキシドの開環過程であった。律速段階の活性化エネルギーを比較すると、メタ置換体のものが最も小さく、最も高い活性を示すという実験結果を支持する結果を得た。また、オルト置換体では、ポルフィリンとアンモニウム塩をつなぐアルキル鎖が反応の活性中心に侵入して、金属中心への基質の配位を阻害していること、パラ置換体ではアンモニウム塩とポルフィリンとの距離が離れることを示した。(論文 10)

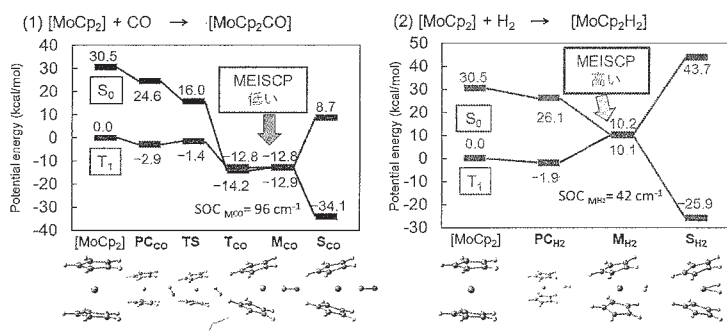


図 1. モリブデンオンにおける配位子結合のポテンシャルエネルギープロファイル。(1) CO の場合。(2) H₂ の場合。

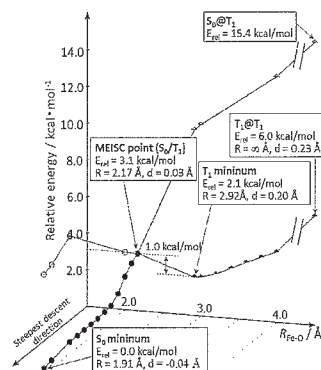


図 2. MEISC 点を經由する反応ポテンシャル面の概略図

(4) 酸化セリウム触媒を用いた有機合成反応の理論的解析

酸化セリウムは表面に特異な酸・塩基点を持つため、特有の触媒機能を持つ。本研究では、第一原理計算により酸・塩基点の役割を解析し、それらの協働作用に着目した酸化セリウム触媒の機能について検討した。具体的には、第一原理分子動力学法を用いて水/酸化セリウム界面における水分子の状態を解析し、次に 2-シアノピリジンのアミドへの水和反応に取り組み、反応メカニズムと基質特異性の発現メカニズムの解明を行った。また、二酸化炭素とメタノールからのジメチルカーボネート合成に関して、反応メカニズムを調べた。酸化セリウムの表面酸素原子と二酸化炭素が結合した表面カーボネート種を經由する反応経路が有利であることが分かった。

(5) 密度行列繰込み群の汎用化と遷移金属複合系の電子状態計算

密度行列繰込み群 (DMRG) は、遷移金属錯体をはじめとする強い電子相関効果が現れる分子・錯体系の電子状態を計算するための効率的な計算アルゴリズムとして知られている。本研究では、DMRG を利用した広範な応用計算を可能にするため、専門的な知識や経験を要する DMRG の計算条件設定をほぼ完全に自動化し、ユーザーに開かれた計算プログラムとして実装した。開発したプログラムを利用して Fe₂S₂ クラスターの構造最適化を full-valence CI 法と同様の計算精度で行い、密度汎関数計算の結果と比較することで計算精度の検証を行った (論文 2)。また、京都大学・榊グループと共同して三核 Cr 錯体の配位子による構造と電子状態の変化を DMRG-CASSCF/DMRG-CASPT2 法に基づいて明らかにした。

発表・出版実績 ★を確認願います。

- (1★) Chen, 長谷川, 山口, 榊, PCCP (in press)
- (2) 中谷, Guo, *J. Chem. Phys.* **146**, 094102 (2017).
- (3) アブレヒト, 松岡, 横山, 坂井, 中山, 藤田, 山本, *Chem. Comm.* **53**, 2439-2442 (2017).
- (4★) 長谷川, 宮崎, 前田, 依馬, *Chem. Rec.* **16**, 2260-2267 (2016).
- (5★) 北川, Chen, 中谷, 中山, 長谷川, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 18137-18144 (2016).
- (6★) 渡邊, 中谷, 中山, 東, 長谷川, *Inorg. Chem.* **55**, 8082-8090 (2016).
- (7) Chan, Keselman, 中谷, Li, White, *J. Chem. Phys.* **145**, 014102 (2016).
- (8) 吉井, Jin, 矢田部, 長谷川, 山口, 水野, *Chem. Comm.* **52**, 14314-14317 (2016).
- (9★) 屋内, 石村, 中山, Schmidt, Gordon, 長谷川, *J. Phys. Chem. A* **120**, 10273-10280 (2016).
- (10★) 前田, 下西, 宮崎, 長谷川, 依馬, *Chemistry, Eur. J.* **22**, 6556-6563 (2016).

拡張アンサンブル法による分子科学シミュレーション

Molecular 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。分子および分子集団を扱う分子科学の研究には、大きな困難が存在する。それは、このような多自由度複雑系には、エネルギー極小状態が無数に存在するために、従来のシミュレーション手法を用いては、シミュレーションがそれらのエネルギー極小状態に留まってしまい、誤った結果を導いてしまうことに起因する。我々はシミュレーションがエネルギー極小状態に留まるのを効率良く避けることができる、拡張アンサンブル法(*generalized-ensemble algorithm*)と総称される手法をこの問題に適用することを提唱し、様々な分子科学シミュレーションに適用してきた（解説としては、例えば、以下を参照されたい。光武、森、岡本、in *Biomolecular Simulations: Methods and Protocols*, L. Monticelli and E. Salonen (eds.) (Humana Press, 2013) pp. 153-195)。本研究の目的は、分子シミュレーションにより有効な拡張アンサンブル法を更に開発していくことである。

2. 研究方法・計算方法

我々は、拡張アンサンブル法と総称される強力なシミュレーション手法を分子科学シミュレーション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。特に、1999年に開発したレプリカ交換分子動力学法(杉田、岡本、*Chem. Phys. Lett.* **314**, 141 (1999))は、その適用の容易さのために、国際的に広く受け入れられ、爆発的な研究活動を誘起してきた。我々は2000年に開発した拡張アンサンブル法(多次元レプリカ交換法、レプリカ交換マルチカノニカル法、マルチカノニカルレプリカ交換法、レプリカ交換焼き戻し法など)を駆使するとともに、新しく強力な拡張アンサンブル法を開発してきた。特に、先年、多次元レプリカ交換法、多次元マルチカノニカル法、多次元焼き戻し法の一般論の定式化に成功し、これらの一連の手法開発に一つの区切りをつけた(光武、岡本、*J. Chem. Phys.* **130**, 214105 (2009))。本申請は蛋白質の折り畳みを主問題として、長い間継続申請を繰り返してきたが、最近では、より幅広い分子科学シミュレーションの問題にテーマを拡大してきた。例えば、蛋白質への薬剤候補分子のドッキングシミュレーションに我々が開発したレプリカ交換傘サンブル法を適用し、小分子の結合構造の予測に成功したが、2次元レプリカ交換法によるドッキングシミュレーションより、小分子の結合自由エネルギーの計算法も提案した。更に、これまでは主に古典力学に基づく分子シミュレーションを行ってきたが、先年、密度汎関数法(DFT)や強結合近似密度汎関数法(DFTB)で量子効果を取り入れた拡張アンサンブル法の開発にも成功した。

我々の方法の特徴は、初期構造として特定のものをいたり、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。

自然の環境下で折り畳まれた蛋白質は高温下で変性するが、高圧下でも変性することが知られている。例えば、北原、赤坂らは、ユビキチンと呼ばれる蛋白質において、30気圧から3000気圧の間の圧力をかけた状態における、NMR実験を実行し、蛋白質の立体構造における圧力効果を詳しく調べている。この北原、赤坂らの実験結果を検証するために、圧力値のランダムウォーク(酔歩)を引き起こす拡張アンサンブル法である、圧力焼き戻し法(森、岡本、*J. Phys. Soc. Jpn.* **79**, 074003 (2010))をこの系に適用した分子シミュレーションを実行した。ユビキチン1個を6232個の水分子の中に置いて、周期境界条件を課した。圧力は1気圧と1万気圧の間のランダムウォークを実現させた。このシミュレーション結果を解析して、NMR実験結果と比較した。これには、アミノ酸の原子と水分子との水素結合がNMR実験の化学シフト値への影響を調べた。化学シフトの計算は、Gauge Independent Projector Augmented Wave (GIPAW)法と Gauge-Independent Atomic Orbital (GIAO)法を使用した。

まず、ユビキチンの主鎖の水素原子と水分子の酸素原子の間の動径分布関数の圧力依存性を調べた。図1に結果を示した。低圧(30気圧)と高圧(3000気圧)の結果を比較したが、動径距離が3.0Å以下のところでは、大きな変化は見られなかったが、3.0Å以上のところでは、高圧下でより大きな値が得られている。すなわち、高圧下での水分子の蛋白質内への透過は見られるものの、第一溶媒和層の圧力による大きな変化は見られないと言える。

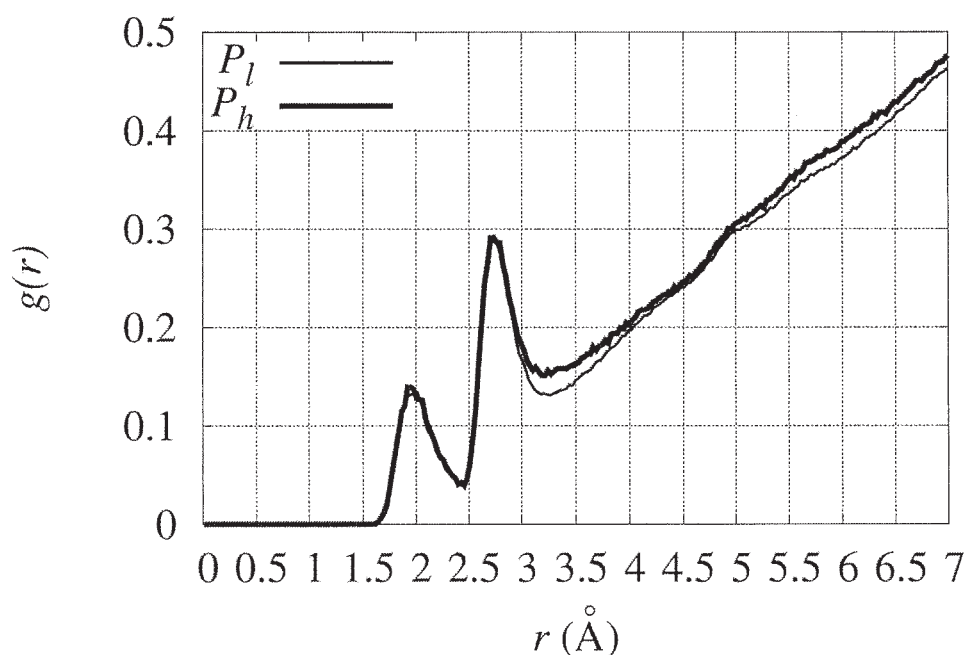


図1. ユビキチンの主鎖の水素と水分子の酸素間の動径分布関数の圧力依存性($P_l=30$ 気圧、 $P_h=3000$ 気圧)。

溶媒から離れたアミノ酸と溶媒に接するアミノ酸の2つのグループに分けて、それぞれ、化学シフトの圧力による変化分を計算し、実験結果と比較した。結果を図2に示す。両方とも良い一致が得られていることが分かる。

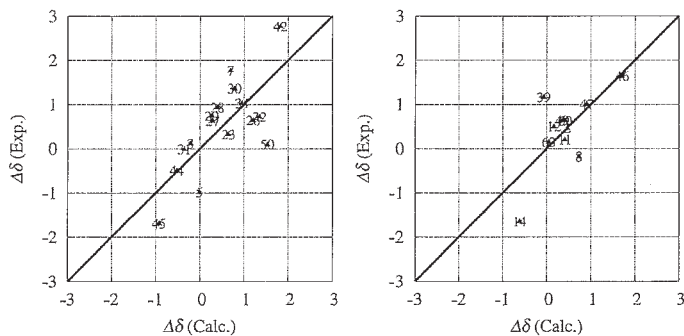


図2. ユビキチンの各アミノ酸の化学シフトの圧力による変化を実験値と計算値を比較したもの。左パネルは溶媒から離れたアミノ酸、右パネルは、溶媒に接したアミノ酸の結果である。

本グループでは、分子の立体構造空間を効率良くサンプルする拡張アンサンブル法を開発してきたが、これまで、古典力学に基づくシミュレーションに限ってきた。例外は、分子軌道計算に基づくレプリカ交換モンテカルロ法の開発であった（石川、杉田、西川、岡本、*Chem. Phys. Lett.* **333**, 199 (2001))。今回、いよいよ本格的に、量子化学計算に基づく拡張アンサンブル法を開発を始めたので、その結果を報告する。

我々は、拡張アンサンブル法の一つである、レプリカ交換傘サンプル法 (Replica-Exchange Umbrella Sampling: REUS) を強結合近似密度汎関数模型 (Density Functional Tight Binding: DFTB) のプログラムパッケージ DFTB+に組み込んだ。また、同時に、レプリカ交換分子動力学法 (Replica-Exchange Molecular Dynamics: REMD) も組み込んだ。図3にフローチャートを示す。

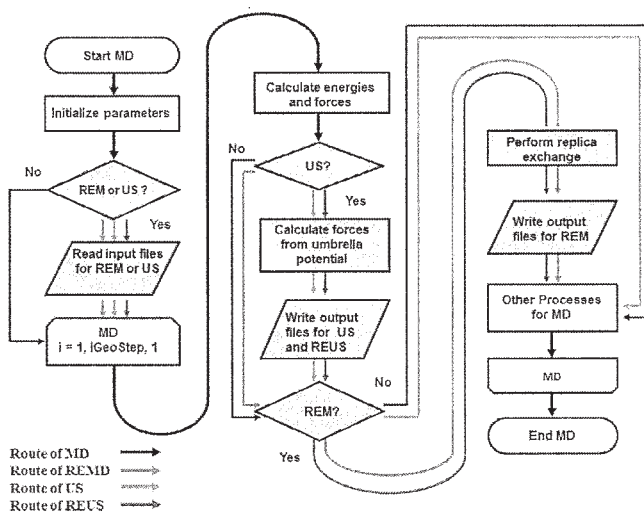


図3. 強結合近似密度汎関数模型のプログラムパッケージ DFTB+に組み込んだレプリカ交換分子動力学法 (REMD) 及びレプリカ交換傘サンプル法 (REUS) のフローチャート。

このプログラムを使用して、マロンアルデヒドのプロトン移動に関する自由エネルギー障壁の計算結果を図4に示す。

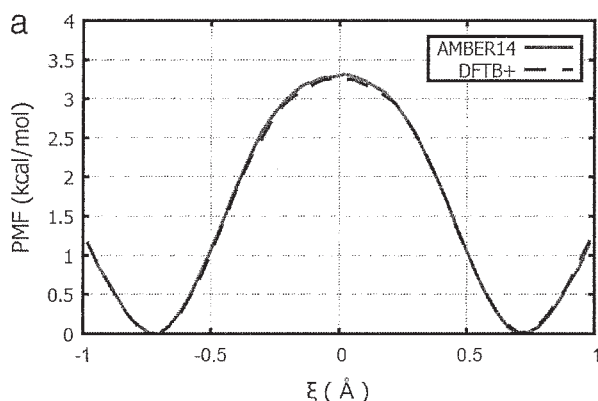


図4. REUSによるマロンアルデヒドのプロトン移動に関する自由エネルギー計算（平均力ポテンシャル）。DFTB+とAMBER14の結果が良く一致していることが分かる。

4. 発表実績

国際会議招待講演

1. ★岡本 Energy Landscapes: Theory and Applications (ELAND 2016),
Porquerolles, France, June 27 – July 3, 2016.
2. ★岡本 Symposium “Free Energy Landscape of Protein Folding and Dynamics by Simulations Based on Enhanced Conformational Sampling Algorithms,” Nagoya, Japan, August 6, 2016.
3. ★岡本 The 4th International Conference on Molecular Simulation (ICMS2016),
Shanghai, China, October 23 – 26, 2016. [plenary talk].
4. ★岡本 The 9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations,
Gyeongju, Korea, November 14-16, 2016.
5. ★岡本 The 16th KIAS Protein Folding Winter School, High 1 Resort, Korea, January 16-20, 2017.

5. 出版実績

総説・解説・書籍

6. Lu, Fang, 伊東, 岡本, Ovchinnikov, Qui *Molecular Simulation* **42**, 1056-1078 (2016).
7. 伊東, Irlé, 岡本 *Computer Physics Communications* **204**, 1-10 (2016).
8. ★La Penna, 森, 北原, 赤坂, 岡本 *Journal of Chemical Physics* **145**, 085104 (12 pages) (2016).

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、亀尾 肇、青野信治、中垣雅之、高木望、松井正冬、

Hong Zheng, JiaJia Zheng, Nishamol Kuriakose, Lu Jing

(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

遷移金属元素は s, p 軌道に加え、5 成分を持つ d 軌道が原子価軌道であり、同時に d-d 軌道エネルギー差が小さいことから、多様な原子価状態、酸化数、スピン状態をとることが可能である。そのような遷移金属元素と有機官能基、高周期典型元素や典型金属元素化学種などを同時に含む d 電子複合系は多様性に富み、柔軟な電子状態を取りえることから、豊かな構造、結合、分子物性、反応性を示し、その結果、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、分子磁石などとして、現代の化学の中心的な研究対象となっている。それらの構造、分子物性、機能、反応性は基礎化学、応用化学いずれにおいても重要である。それらの機能と d 電子複合系の電子状態とは密接に相関していることから、d 電子複合系の化学を電子論に基づいて解明し、予測することは、理論化学・計算化学分野の責務の一つとも言える。それらの電子状態は擬縮退系であることも多く、また、溶媒効果や結晶効果が大きいことから、周囲の効果を取り込んだ上で、大規模な高精度電子状態計算を行う必要があることから、新しい理論計算法も必要とされ、同時に計算結果の正しい解析法も必要不可欠である。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多い。実際、最近注目されている金属微粒子や金属クラスター、金属錯体の集合体である MOF (metal-organic-framework) が示す機能や分子物性には、これまでの理解を超えるものが見られる。d 電子複合系は分子科学研究、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、分子物性、反応性、触媒作用メカニズムを電子状態に基づいて解明するために理論計算化学研究を行って来た。最近の研究成果は以下の通りである：(1) 遷移金属元素と高周期典型元素を含む複合化学種の理論研究として、シラアリアル錯体、ジヒドリドシリル錯体、ゲルミレン錯体の構造と結合性、8 族遷移金属と Sb, Si, Ge などの高周期典型元素との複合系の結合、構造、機能、反応性の解明、(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、Metal-Organic-Framework (MOF) のスピン転移、小分子吸着と赤外吸収の関連、溶媒効果を取り込んだ多参照理論による 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、(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の解明、最近では白金(0) 錯体による B-Br, B-F, Si-F 結合の活性化反応、Ru 錯体によるシクロプロペンの C-C 結合切断反応の検討、反応の特徴と反応の支配因子の解明、(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)やCo(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、Ni(0)錯体を触媒とするカップリング反応や芳香族炭化水素のC-H結合活性化を経由するアルキル化反応、高周期典型元素の遷移金属錯体類似触媒反応の反応機構と反応挙動、反応の支配因子の解明に成功した。(6) 方法論的な面からは、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)窒素分子の異核2核逆サンドイッチ錯体による高いスピン状態の理論予測、(ii)白金(II)錯体の異常なH-配向水和構造、(iii)3配位P化合物の水素化触媒反応の理論予測、(iv)Ni(0)錯体によるCN脱離を経由する4+2カップリング反応、(v)Ir錯体の分子内Si-F、Si-Clなどのσ結合活性化反応などのメカニズム解明などを行い、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。

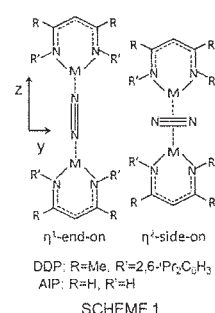
2. 研究方法、計算方法

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 窒素分子の異核2核逆サンドイッチ錯体による高いスピン状態の理論予測： β -ジケチミナト骨格を有するDDP (DDPH = 2-((2,6-diiso-propylphenyl)amino)pent-2-en; スキーム1)が配位した金属錯体は、有機分子を挟んだ逆サンドイッチ型二核錯体(ISTC)を形成する。これらISTCは金属原子やサンドイッチされる分子の種類によって多様なスピン状態をとり、その理解は理論化学、材料科学の面からも興味深い。これまでの研究で、金属による構造、スピン状態の違いを電子配置から明らかにして来た。例えば、窒素分子を挟んだCr錯体では窒素分子は η^2 -side-onで配位し、1重項状態が最安定であるが、Fe錯体では η^1 -end-onで配位し、7重項状態をとる。本年度は異核化することで、より高いスピン多重度が可能か、どうか、理論予測を試みた。CASSCF法を用いて構造最適化を行い、CASPT2法を用いてスピン状態の相対安定性を評価した。CASSCF法のactive spaceには、金属原子の3d軌道と窒素分子の2つの π^* 軌道を含めた。

(Cr,Mn)錯体ではB₁状態が基底状態で、 η^2 -side-on構造の10重項が最も安定であった(表1)。これは等核2核錯体で理論予測されているMnのベンゼン逆サンドイッチ錯体の最も高いスピン多重度の9重項よりも高



スキーム1. 窒素分子の逆サンドイッチ錯体

いスピン多重度である。また、 η^1 -end-on 構造に比べ、 η^2 -side-on 構造の方がより、安定である。周期表で一つ右に移動した(Mn,Fe) 錯体で η^1 -endo-on 構造が η^2 -side-on 構造に比べてわずかに安定であるが、スピン多重度は octet に低下する。これらの結果は、わずかな金属の電子状態の相違によりスピン多重度が敏感に変化すること、これまででない 高いスピン多重度が予測された点で興味深いものである。これらの結果は、軌道相互作用から理解できることが示された。

表 1. 様々なスピン状態と η^1 -end-on, η^2 -side-on 構造の比較

| (M ₁ ,M ₂) | (Cr,Mn) | | | | (Mn,Fe) | |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | η^1 -end | | η^2 -side | | η^1 -end | η^2 -side |
| | B ₂ state | B ₁ state | A ₂ state | B ₁ state | A ₂ state | B ₂ state |
| 10tet | 13.5 | 14.1 | 18.3 | 0.0 | 26.5 | 12.1 |
| 8tet | 7.6 | 15.5 | 6.2 | 1.4 | 0.0 | 1.7 |
| 6tet | 8.2 | 16.0 | 5.7 | 2.3 | 5.7 | 6.4 |
| 4tet | 9.5 | 16.2 | 5.5 | 2.8 | 9.6 | 9.7 |

3.2 白金(II) 錯体の異常な H-配向水和構造：通常、遷移金属錯体の溶媒和構造は電子密度が大きく δ^- -性で孤立電子対を持つ原子が金属に配位する構造 (図 2 の O 配位構造) が安定と考えられてきた。しかし、最近、気相中で、水分子が H 原子で金属に配位する構造が報告された。水溶媒中では、水分子同士の水素結合ネットワークがあることから、O 配位、H 配位のどちらが有利であるか、興味を持たれる。これらの O 配位、H 配位の相対安定性に

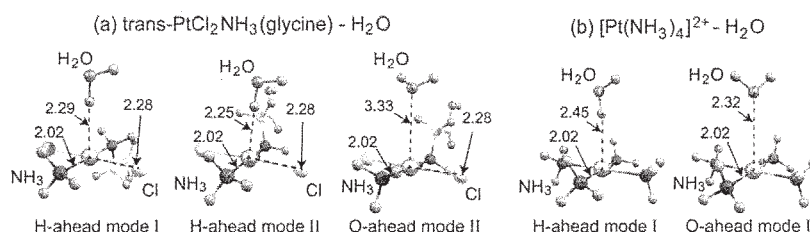


図 2. Pt(II)錯体の水和構造

は静電相互作用とともに分散相互作用も関与すると思われることから、溶媒和構造を正しく再現し、また、静電相互作用と分散相互作用を正しく見積もる必要がある。本研究では 3D-RISM-SCF 法を MP2 法と組み合わせて使用し、どのような白金錯体でどちらの水和構造を取るか、理論的研究を行った。なお、3D-RISM-SCF-MP2 法は Gammas プログラムに組み込み使用した。

最適構造の 1 部を図 2 に示した。中性の $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)(\text{glycine})$ では O 配位構造も得られたが、H 配位構造の方が安定であった、一方、カチオン性の $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ では H 配位構造も最適化されたが、O 配位構造の方がより安定であった。Hartree-Fock (HF) レベルでエネルギー分割を行い、分散相互作用を Binding energy の HF レベルと MP2 レベルの差として評価した。中性の $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)(\text{glycine})$ では HF レベルで H 配位構造は O 配位構造よりも不安定であるが、MP2 レベルでは H 配位構造の方が安定となる。H 配位構造は静電相互作用が大きい、交換反発が大きく、HF レベルで不安定となり、分散相互作用で安定化が得られている。O 配位構造は静電相互作用の安定化は小さいが、交換反発も小さく、分散相互作用も小さいため、安定でない。カチオン性の $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ では HF レベルで O 配位構造は静電相互作用が大きく、交換反発が小さく、これらが全体の安定化を支配している。H 配位構造は静電相互作用は反発で、交換反発も大きく、分散相互作用がこれらの相互作用を打ち消すことができず、不安定となる。

本研究では水溶媒中でも、これまで知られて居なかった H 配位水和構造が存在し、その理由が分散相互作用にあることを解明できた。

3. 3 Ni(0) 錯体による CN 脱離を経由する 4+2 カップリング反応： 遷移金属錯体による C-C 結合の切断は、極めて困難な反応であり、C-C 結合切断を経由する触媒反応は極く少ない。最近、実験化学分野で Ni(0)錯体と Al ルイス酸を組み合わせることにより C-CN 結合と C(O)-Ph 結合を切断する触媒反応が報告された。一つの触媒サイクルに 2 つの C-C 結合の切断が含まれていることから、どのような反応機構で、また、Ni(0)錯体のどのような触媒作用でこの反応が進行するのか、興味を持たれる。本研究では DFT 法を用いて、反応機構と C-C 結合活性化メカニズムを解明した。結果を図 3 に示したが、最初の C-CN 結合活性化は Ni(0)錯体への酸化的付加であり、ルイス酸が N 原子に配位してこの過程を促進し、もう 1 分子のルイス酸がカルボニルの O 原子に配位し、C-C カップリングによる 6 員環生成を促進する。2 つめの C-C 結合活性化は β アリール脱離により進行するが、この過程そのものはルイス酸では促進されないが、C-C カップリングによる中間体が安定化されるため遷移状態のエネルギーが安定化し、全体の触媒サイクルがルイス酸により促進されていることが示された。

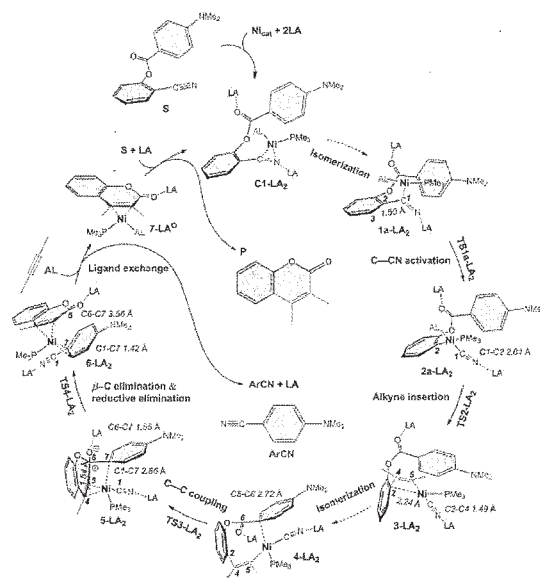


図 3. Ni(0)錯体/ルイス酸触媒による C-C 結合活性化をふくむ[4+2]カップリング反応

3. 4 3 配位 P 化合物による水素化反応： 3 配位 P 化合物の水素化反応の触媒サイクルを解明し、アルデヒド、ケトンの水素化にも応用できることを理論予測した。

4. 出版実績または予定 ★S. Aono, T. Mori, S. Sakaki, *J. Chem. Theory Comput.* 12, 1189–1206 (2016). T. Fukuda, H. Hashimoto, S. Sakaki, H. Tobita, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 188–192 (2016). ★H. Kameo, K. Ikeda, S. Sakaki, S. Takemoto, H. Nakazawa, H. Matsuzaka, *Dalton Trans.*, 45, 7570–7580 (2016). ★H. Kameo, T. Kawamoto, S. Sakaki, D. Bourissou, H. Nakazawa, *Chem. A Euro. J.*, 22, 2370–2375 (2016). ★H. Kameo, K. Ikeda, D. Bourissou, S. Sakaki, S. Takemoto, H. Nakazawa, H. Matsuzaka, *Organometallics*, 35, 713–719 (2016). K. Semba, K. Ariyama, H. Zheng, R. Kameyama, S. Sakaki, Y. Nakao, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 55, 6275 (2016). ★G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Sakaki, *ACS Cat.*, 6, 4859–4870 (2016). ★M. Nakagaki, S. Sakaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 18, 26365–26375 (2016). ★GX. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, 138, 13481–13484 (2016). S. Okumura, SW. Tang, T. Saito, K. Semba, S. Sakaki, Y. Nakao, *J. Am. Chem. Soc.*, 138, 14699–14704 (2016). ★V. Singh, Y. Nakao, S. Sakaki, M. M. Deshmukh, *J. Org. Chem.*, 82, 289–301 (2017). ★T. Muraoka, H. Kimura, G. Trigagema, M. Nakagaki, S. Sakaki, K. Ueno, *Organometallics*, 36, 1009–1018 (2017). ★Y. Chen, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, 56, 4011–4020 (2017). ★W. Guan, GX. Zeng, H. Kameo, Y. Nakao, S. Sakaki, *Chem. Rec.*, 16, 2405–2425 (2016). 招待講演： Shigeyoshi Sakaki, The 70th Fujihara Seminar “New Development of Physical Organic Chemistry: Construction of Chemical Principles Determining Structures, Reactions, and Properties. (Invited) Fukuoka, April 18–20, 2016. S. Sakaki, The 1st International Conference for Organometallic Chemistry (ICOC) Beigin, Oct. 20–23 (2016) (Keynote lecture). 国際会議ポスター発表 6 件、理論化学討論会ポスター発表 3 件、錯体化学討論会口頭発表 4 件、分子科学討論会口頭発表 4 件、ポスター発表 3 件など。

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, 福田 将大, 稲田 健, 川副 貴裕, 中西 真, 伊藤 圭人, 築島 千馬 (京都大学大学院工学研究科)

1 研究目的, 内容

Rigged QEDは場の量子論に基づいた理論であり、空間各点で定義される局所量（密度量）が基本的な物理量となる。これは量子力学では全空間で積分したエネルギーなどの物理量のみを基本料として取り扱う理論と異なっている。定義から保証されているかは別として、電子の電荷密度や物性量の空間的期待値というのは量子力学に基づいた研究でも計算されることがあるが、場の量子論に基づいて考えると量子力学と異なる局所的描像に立脚した運動方程式が得られることが知られている。本研究ではこの局所的な密度量に基づいて化学・物性の分野に新しい視点を取り入れて研究を行うものである。

2 研究方法, 計算方法

本研究では分子系・周期系の電子状態計算については Gaussian 09, Molpro, DIRAC, OpenMX 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/>) を用いて計算した。

3 研究成果

QED に立脚した時間発展計算コードでは、4成分版には、光子の運動項・遅延ポテンシャルの効果を加えた時間依存性を持つQED ハミルトニアンによる電子及び光子からなる系の時間発展計算へと発展させた。2成分版では計算対象を水素分子、HF分子、Liクラスターへと拡大し、電子運動エネルギー密度とストレステンソルの時間発展計算を行った。電子スピン渦度の応用研究では、スピンホール効果を場の量子論に基づいて解析すべきであることを議論し、スピンホール効果によるスピン分極が電流・スピントルクとどのような関係にあるか研究を行った。電気伝導現象の研究では、電子を駆動するローレンツ力と拮抗するのがテンション力密度であることが知られている。非平衡グリーン関数法に基づいた計算を用いて、電気伝導中におけるローレンツ力とテンション力密度のつり合いを実証した。

4 発表実績または予定

[1] Hiroo Nozaki, Masato Senami, Kazuhide Ichikawa, Akitomo Tachibana (Oral, Invited)

"Tension density as counter force to the Lorentz force density"

THERMEC'2016 International Conference on PROCESSING & MANUFACTURING OF ADVANCED MATERIALS
Processing, Fabrication, Properties, Applications, May 20-June 3, Messe Congress Graz, Graz, Austria

[2] Masato Senami, Masahiro Fukuda, Kota Soga, Akitomo Tachibana (Oral, Invited, Plenary)

"Local Physical Quantities for Spin Based on the Relativistic Quantum Field Theory in Molecular Systems",

Twenty-first International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics, and Biology (QSCP-XXI)

July 2-9, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

5 出版実績または予定

[1] Hiroo Nozaki, Kazuhide Ichikawa, and Akitomo Tachibana

“Theoretical study of atoms by the electronic kinetic energy density and stress tensor density”

International Journal of Quantum Chemistry, 116, 504-514 (2016) 10.1002/qua.25073; errata, Ph.D. thesis, Hiroo Nozaki, 京都大学学術情報リポジトリ (京都大学図書館機構) Nozaki, Hiroo, Theoretical Studies of Atomic and Molecular Systems by Electronic Stress Tensor Theory

(電子ストレステンソル理論に基づく原子分子系の理論的研究)

[2] Akitomo Tachibana

“Time-dependent renormalization of alpha-oscillators for QED”

Journal of Mathematical Chemistry, 54, 661-681 (2016)

[3] Masahiro Fukuda, Kota Soga, Masato Senami, and Akitomo Tachibana

“Local spin dynamics with the electron electric dipole moment”

Physical Review A 93, 012518 (2016)

[4] Hiroo Nozaki, Masato Senami, Kazuhide Ichikawa, and Akitomo Tachibana

“Tension density as counter force to the Lorentz force density”

Japanese Journal of Applied Physics, 55, 08PE01(8) (2016)

[5] Masahiro Fukuda, Kota Soga, Masato Senami, and Akitomo Tachibana

“Local physical quantities for spin based on the relativistic quantum field theory in molecular systems”

International Journal of Quantum Chemistry, in press

[6] Masahiro Fukuda, Kazuhide Ichikawa, Masato Senami, Akitomo Tachibana

“Dynamical Picture of Spin Hall Effect Based on Quantum Spin Vorticity Theory”

AIP Advances, 6, 025108(8) (2016) 10.1063/1.4942087; errata, Ph.D. thesis, Masahiro Fukuda, 京都大学学術情報リポジトリ (京都大学図書館機構) Fukuda, Masahiro, Theoretical Studies of Quantum Electrodynamics for Local Picture of Electron Spin and Time-evolution Simulation Method of Operators

(量子電磁力学における電子スピンの局所描像と演算子の時間発展シミュレーション法の理論的研究)

[7] David J. Henry, Kazuhide Ichikawa, Hiroo Nozaki, Akitomo Tachibana

“Bonding in doped gallium nanoclusters: Insights from regional DFT”

Computational Materials Science, 115, 145-153 (2016)

[8] Masahiro Fukuda, Kento Naito, Kazuhide Ichikawa, Akitomo Tachibana

“Computational Method for the Retarded Potential in the Real-Time Simulation of Quantum Electrodynamics”

International Journal of Quantum Chemistry, 116, 932–938 (2016)

[9] Hiroo Nozaki, Yosuke Fujii, Kazuhide Ichikawa, Taku Watanabe, Yuichi Aihara, and Akitomo Tachibana

“Theoretical Study of Lithium Ionic Conductors by Electronic Stress Tensor Density and Electronic Kinetic Energy Density”, Journal of Computational Chemistry 37, 1924–1934 (2016)

[10] Hiroo Nozaki, Masato Senami, Kazuhide Ichikawa, and Akitomo Tachibana

“Theoretical Study of Local Electric Conductive Properties by Electronic Tension Density”

Material Science Forum 879, 2473–2478 (2016)

金属タンパク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, 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

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。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 ヘムの構造機能相関

ヘムは鉄イオンとポルフィリンからなる補欠分子であり、電子伝達、物質運搬、生化学反応触媒、シグナル伝達と、非常に広範な生命現象にかかわっている。その多機能性のため、ヘム蛋白質の機能解明に向けて実験・理論の双方から精力的に研究がなされており、構造解析の分野では3172にのぼるヘム蛋白質の構造がProtein Data Bank (PDB)に登録されている。しかしながら、ヘムの多機能性の起源に関しては明らかにされていない。そこで、ヘム蛋白質中の蛋白質環境、ヘムの分子構造、電子構造と機能との相関を解明することを目的として、現在大量のヘム蛋白質の構造データが明らかにされているヘム蛋白質中のヘムの骨格構造を網羅的総合的に解析した。

1.2 タンパク質構造形成の高次構造依存性の解明

タンパク質は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。そこで、高次構造依存性を取り入れた新規な力場関数を開発を目指し、最安定な二次構造とその周辺の構造を広くシステマティックに作り、それらのエネルギーを高精度の量子化学計算によって求め局所構造の高次構造依存性を明らかにすることを試みた。

2 研究方法、計算方法

2.1 ヘムの構造機能相関

PDBに登録されている酸化還元酵素と酸素の輸送・貯蔵に関与するヘム蛋白質のヘムの骨格構造を取り出し、Fisherの線形判別法により機能ごとの構造分布の違いを特徴付ける差ベクトル(特徴ベクトル)を抽出した。さらに、得られた特徴ベクトルに沿って機能に関連する2種の物性値(Fe(II)の酸化エネルギー、および酸素吸着エネルギー)を密度汎関数法(PBE0/6-31G(d))計算し、これら物性値と特徴ベクトル方向の歪みとの相関性の有無を調べた。計算にはGaussian09を用いた。

2.2 タンパク質構造形成の高次構造依存性の解明

水素結合の定量化の方法には、Molecular Tayloring Approachを採用した。モデルとして、Ace-(Ala)_n-Nme(n=3-8)を用いた。ペプチド二面角(ϕ, ψ)を典型的な $-57^\circ, -47^\circ$ に固定し構造の最適化を行った(モデルA)。

次に、注目する水素結合を構成するペプチド結合のみを切り取り両端をメチル基でキャップしたペプチド (Ace-Nme)₂ を作成した (モデル **B**)。 **B** 以外の部分に **A** に対応した AMBER 電荷を配置した点電荷モデルも作成した (モデル **C**)。構造最適化を含む全ての量子化学計算は、B97D/6-31+G(d) のレベルで実施した。計算には Gaussian09 を用いた。

3 研究成果

3.1 ヘムの構造機能相関

酸化還元酵素と酸素の輸送・貯蔵に関するタンパク質に関して、Fisher の線形判別解析により得られた特徴ベクトルを抽出し、得られた特徴ベクトル方向の歪みに伴う酸化エネルギーと酸素吸着エネルギーの変化を図 1 に示す。ここで、酸化還元酵素は負方向の歪みを持ち、酸素の輸送・貯蔵に関するタンパク質は正方向の歪みを持つ。図より特徴ベクトルは酸素吸着エネルギーと負の、酸化エネルギーと正の相関を持つことがわかる。これは酸素輸送・貯蔵タンパク質は酸素の着脱が、酸化還元酵素は酸化還元が起こりやすくなることと関連付けることができるため、本解析によって機能活性化に寄与する構造的バイアス因子の抽出が可能であることが示唆された。

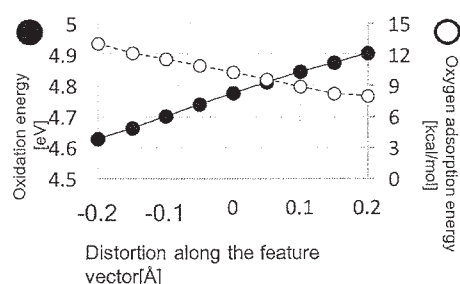


図 1. 特徴ベクトル方向への歪みと酸素吸着能、および酸化エネルギーとの関係

3.2 タンパク質構造形成の高次構造依存性の解明

A と **B** に対する計算結果から、 α ヘリックス中では水素結合が不安定であることがわかった。この傾向を良い精度で点電荷モデル **C** を用いて再現できた。これらから、 α ヘリックス自身のつくる静電相互作用が水素結合の強度に影響することが明らかとなった。一方、広く用いられている古典分子力場 AMBERff99SB で計算した水素結合エネルギーは、**B** の α ヘリックスによる静電場がない状態での水素結合エネルギーと良く一致した。この結果は、 α ヘリックスの新規古典分子力場の開発において、周囲の静電場の効果が入った水素結合に関する項の必要性を示唆するものである。

4 発表実績

4.1 口頭発表 (センター利用によるもの全 6 件 : 招待講演 4 件)

- ★鷹野、大阪大学蛋白質研究所セミナー「構造を基盤とする蛋白質科学の未解決問題」招待講演
- ★鷹野、日本物理学会 2016 年秋季大会 招待講演
- ★鷹野、第 54 回日本生物物理学会年会 シンポジウム 招待講演
- ★兼松、第 4 回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム 招待講演 など

4.2 ポスター発表 (センター利用によるもの全 9 件)

- ★今田、兼松、近藤、鷹野、第 54 回日本生物物理学会年会
- ★草鹿、鷹野、中村、第 30 回分子シミュレーション討論会 など

5 出版実績 (論文全 1 件)

- ★兼松、立川、鷹野、*J. Comput. Chem.* **2016**, 37, 2140-2145.

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, 赤瀬 大, 坂宗 和明, 高木 隆吉, 宮本 秀範, 渡部 雄大, 力山 和晃, 沖中 健太郎, 菅原 貴弘, 吉川 太基, 宮本 健悟 (広島大院理), 中山 勉 (日本獣医生命科学大)

1 研究目的, 内容

生体分子や生理活性分子の構造の特徴や反応のメカニズム, また, それらへの溶媒や周りの環境の関与を明らかにすることを目的として, 主に非経験的分子軌道法, 分子動力学法, モンテカルロ法を用いた研究を進める。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 水溶液中における分子の構造とその水和構造 [発表リスト(6,7)]

糖はさまざまなコンフォメーションをとりうる。単糖であるグルコースと, そのグルコースから成る二糖であるトレハロースについて, 気相中における構造を網羅し, さらに, 水溶液中における構造を QM/MM-MD法を用いて発生させた。糖の構造が水和することによりどのように変化するのかについて明らかにした。

3.2 水素結合ネットワークに基づく水クラスターや水素結合エネルギーの解析 [発表リスト(1, 8, 9,10,11),

論文リスト[1]]: 水クラスターは, 中規模の大きさでもかなり多くの種類がありえる。水クラスター8量体および12量体について, 構造を網羅的に発生させ, 異性体における水素結合エネルギーを, 水素結合ネットワークの違いによって解析した。水素結合の強さが水素結合ネットワークに依存することを明らかにした。

3.3 溶媒中における分子の電子構造 [発表リスト(3, 4, 12,13, 14)]

実験的に関心をもたれている分子 (TMAO (トリメチルアミン N-オキシド) など) の, 各種溶媒中における構造, および, 溶媒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 B-DNA および Z-DNA における核酸塩基間相互作用 [発表リスト(2, 5)]

二本鎖の B-DNA と Z-DNA は, 塩基間の水素結合については, 違いはないが, 二重らせんが右巻き, 左巻き, という違いがあり, 塩基間のスタッキングの配置が異なる。それぞれの構造におけるスタッキング相互作用の違いを非経験的分子軌道法により明らかにした。

4 発表実績

- ★(1) Dai Akase, Misako Aida, “Topologically Distinct Isomers of Water Clusters at Finite Temperature,” International Symposium on Multi-scale Simulation of Condensed-phase Reacting Systems (MSCRS2016) (October 10–13, 2016, Nagoya)
- ★(2) Kengo Miyamoto, Misako Aida, “Theoretical study on the stacking interaction in B- and Z-DNA,” The 13th Nano Bio Info Chemistry Symposium, and the 8th Japanese-Russian Seminar on Chemical Physics of Molecules and Polyfunctional Materials (December 10-11, 2016, Higashi-Hiroshima)
- ★(4) Kazuaki Rikiyama, Naoyuki Koga, Yukiteru Katsumoto: Micellization behaviors of PEO-PPO multi-block copolymer and triblock copolymer in aqueous solution. The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2016) (December 13-16, 2016, Fukuoka)
- ★(5) 宮本, 相田 「A theoretical study on the base-sequence dependence of the stacking interaction in B-DNA」 第 19 回理論化学討論会 (2016 年 5 月 23 日–25 日, 東京)
- ★(6) 吉川, 赤瀬, 相田 「Theoretical study on conformation and stability of trehalose」 第 39 回ケモインフォマテイクス討論会 (2016 年 9 月 29 日–30 日, 静岡県浜松市)
- ★(7) 吉川 太基, 赤瀬 大, 相田 美砂子 : Ab initio QM/MM study on conformation of glucose and trehalose in aqueous solution. 第 39 回溶液化学シンポジウム (2016 年 11 月 9 日–11 日, 茨城県つくば市)
- ★(8) 赤瀬, 相田 「Fused cube 水 12 量体の水素結合ネットワークの網羅とクラスターの安定性」 第 19 回理論化学討論会 (2016 年 5 月 23 日–25 日, 東京都)
- ★(9) 赤瀬, 相田, 大野, 岩田 「水クラスター(H_2O)₈ と (H_2O)₁₂ 中の水素結合ネットワーク: 隣の隣の水分子からの影響」 第 10 回分子科学討論会 (2016 年 9 月 13 日–15 日, 兵庫県神戸市)
- ★(10) 赤瀬, 相田, 岩田 「LPMO PT による Fused cube 水 12 量体の解析: 電荷移動項と水素結合ネットワークの相関」 第 10 回分子科学討論会 (2016 年 9 月 13 日–15 日, 兵庫県神戸市)
- ★(11) 赤瀬, 相田 「ダイキューブ水 12 量体: 水素結合ネットワークの網羅と分類」 第 39 回ケモインフォマテイクス討論会 (2016 年 9 月 29 日–30 日, 静岡県浜松市)
- ★(12) 今井, 赤瀬, 相田 「溶媒効果を考慮に入れた NMR 遮蔽定数の予測に関する理論化学的研究」 2016 年日本化学会中国四国支部大会 (2016 年 11 月 5 日–6 日, 香川県高松市)
- ★(13) 佐々木, 堀川, 徳島, 岡田, 大浦, 相田 「トリメチルアミン-N-オキシド溶液の N 1s 軟 X 線発光スペクトルの溶媒依存性」 第 10 回分子科学討論会 (2016 年 9 月 13 日–15 日, 兵庫県神戸市)
- ★(14) 蔵本, 赤瀬, 相田 「トリメチルアミン-N-オキシドのジクロロメタン中における溶媒和構造の理論化学的研究」 2016 年日本化学会中国四国支部大会 (2016 年 11 月 5 日–6 日, 香川県高松市)

5 出版実績

- ★[1] Suehiro Iwata, Dai Akase, Misako Aida and Sotiris S. Xantheas, Electronic origin of the dependence of hydrogen bond strengths on nearest-neighbor and next-nearest-neighbor hydrogen bonds in polyhedral water clusters (H_2O)_n, $n = 8, 20$ and 24 ., *Physical Chemistry Chemical Physics*, **18**, 19746-19756 (2016). DOI: 10.1039/C6CP02487D

量子多成分系分子理論の開発・実装とその応用

Development and implementation of quantum multi-component molecular theories and its application

○立川仁典、北幸海、河津励（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ような系を研究対象とするために、水素原子核の量子揺らぎや、ミュオン化合物、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. 水素結合型有機伝導体 κ -H₃(Cat-EDT-ST)₂ (以下 H-ST 体)の H/D 同位体効果、2. Pd₂L₄ かご型錯体の自己集合過程、および 3. アセトニトリルの陽電子親和力の H/D 同位体効果、に関する理論的研究を行った。またそのための手法開発・プログラム実装も行った。

2 研究方法・計算方法

2.1. H-ST 体の H/D 同位体効果

計算対象のモデル分子としては、293 K の H-ST 体と 270 K の D-ST 体の X 線結晶構造 (図 1) から、分子間相互作用を効果的に取り込んだ 3 分子モデルを用いた。手法には従来の密度汎関数法と、H/D を区別でき、かつ原子核の量子効果を取り込む事ができる多成分密度汎関数法を採用し、ともに電子交換相関汎関数として M05-2X を用いた。電子基底関数には水素結合 [O...H...O] には 6-31++G(d,p) を、その他の原子には 6-31G(d)を用いた。水素原子核の基底関数には 1s Gauss 型関数を用いた。計算パッケージには Gaussian09 を用いた。

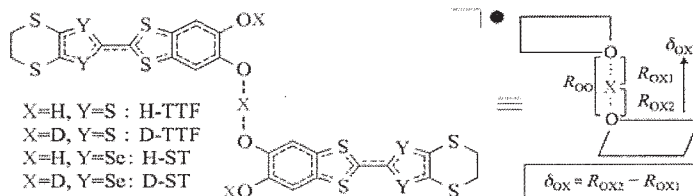


図 1. H(D)-TTF/ST の分子構造と R_{OO} 、 δ_{OX} と略図の定義

2.2. Pd₂L₄ かご型錯体の自己集合過程

長距離補正を含む密度汎関数法である LC-OLYP 汎関数を用いて、V 字型二座配位子 (L: C₂₀H₁₂N₂) と平面四配位型錯体 [PdPy₄]²⁺ (Py: ピリジン) の配位子交換によって形成する Pd₂L₄ かご型錯体の自己集合過程における各素反応の反応物、遷移状態、生成物の安定構造を求めた。基底関数は、パラジウム原子には LANL2DZ、その他に 6-31G(d)を用いた。溶媒効果は、連続誘電体モデル (PCM) を用いて、ニトロメタン ($\epsilon = 36.6$) の溶媒効果を考慮した計算を行った。全ての計算は Gaussian09 プログラムを用いて実行した。なお単座配位子は、計算時間の簡略化のためピリジン (Py) を用い、配位子交換は一つずつ行われると仮定した。脱離する Py とパラジウム原子の距離、および配位する L とパラジウム原子の距離に関する二次元ポテンシャルエネルギー曲面を作成することで、遷移状態を数値的に探索し、各配位子交換反応における活性化自由エネルギーを見積もった。

2.3. アセトニトリルの陽電子親和力の H/D 同位体効果

各振動準位における陽電子親和力 (PA) とその H/D 同位体シフトに対する理論的解析を行った。陽電子親和力の計算には、電子と陽電子を共に量子力学的に取り扱うことのできる多成分分子軌道(MC_MO)法を用いて、1 電子、1 陽電子、1 電子 1 陽電子励起配置まで考慮した CISD レベルで行った。さらに振動量子モンテカルロ(VQMC)法に基づく非調和振動解析を組み合わせることで、分子振動の寄与を含んだ振動平均 PA(PA_v) の解析を行った。振動解析に用いる波動関数は VSCF 波動関数、PES は MP2/cc-pVTZ レベルで作成した。

3 研究成果

3.1. H-ST 体の H/D 同位体効果

293 K の H-ST 体と 270 K の D-ST 体の X 線結晶構造から分子間相互作用を効果的に取り込んだ 3 分子モデルを用いて、実験値における酸素原子間距離(R_{OO})の変化に関する有効二次元ポテンシャルエネルギー曲面を作成した (図 2)。実験値において、 R_{OO} は D-ST のほうが H-ST よりも長い。図 XX における最安定構造を見積もったところ H-ST では 2.420 (Å)、D-ST では 2.415 (Å) となった。従って、この結果は実験値における酸素原子間距離の大小関係を定性的に満足した。D-ST の R_{OO} が H-ST よりも長くなるのは、O-H 結合方向のポテンシャルエネルギー曲線の非調和性の違いに起因していることが明らかとなった。

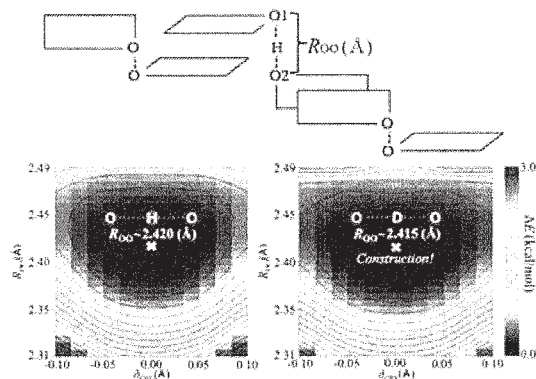


図 2. H(D)-ST 体における二次元有効ポテンシ

3.2. Pd₃L₄ かご型錯体の自己集合過程

自己集合の第一段階 ($[PdPy_4]^{2+} + L \rightarrow [Pd_1L_1Py_3]^{2+} + Py$)、第二段階 ((a): $[Pd_1L_1Py_3]^{2+} + [PdPy_4]^{2+} \rightarrow [Pd_2L_1Py_6]^{2+} + Py$, (b): $2[Pd_1L_1Py_3]^{2+} \rightarrow [Pd_2L_2Py_5]^{2+} + Py$, (c): $[Pd_1L_1Py_3]^{2+} + L \rightarrow [Pd_1L_2Py_2]^{2+} + Py$) および最終段階 ((a): $[Pd_2L_4Py_2]^{4+} \rightarrow [Pd_2L_4Py_1]^{4+} + Py$, (b): $[Pd_2L_4Py_1]^{4+} \rightarrow [Pd_2L_4]^{4+} + Py$) における遷移状態を求めたところ、いずれの過程も三方両錐型を形成することがわかった。また、自己集合が進むにつれて活性化自由エネルギーが高くなる傾向があるということもわかった。

活性化自由エネルギーの大きさと遷移状態構造の関係について調べるために、配位する L の窒素原子、パラジウム原子、脱離する Py の窒素原子の結合角を θ と定義した。 $[PdPy_4]^{2+} + Py \rightarrow [PdPy_5]^{2+} \rightarrow [PdPy_4]^{2+} + Py$ の配位子交換反応における遷移状態構造を基準として、そこから各段階の素反応の遷移状態における結合角 θ の差の絶対値 $|\Delta\theta|$ を算出した。図 3 より、活性化自由エネルギー ΔG と $|\Delta\theta|$ の間には、 $R^2 = 0.92$ 程度の相関があることがわかった。これは、遷移状態構造が歪んでいるほど活性化自由エネルギーが高くなることを示している。この結果から、自己集合が進むにつれて活性化自由エネルギーが高くなるのは、遷移状態構造の歪みが原因であることがわかった。自己集合が進むにつれて構造の柔軟性が失われるため、遷移状態の構造は三方両錐型を形成するように歪み、その結果、自己集合の終盤における活性化エネルギーが高くなったと考えられる。

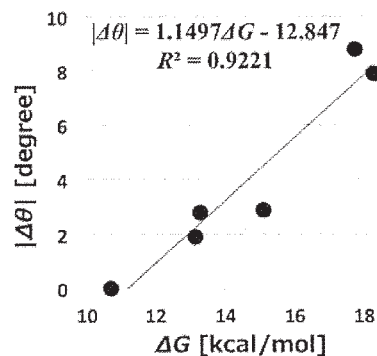


図 3. 活性化自由エネルギー ΔG と結合角 $|\Delta\theta|$ の相関関係。

3.3. アセトニトリル分子における振動平均 PA の H/D 同位体効果

図 4 にアセトニトリル分子の振動基底状態、各基音準位の振動平均 PA と、その H/D 同位体シフトを示す。図 4 上部より、CN 伸縮の基音、次いで CC 伸縮の基音において振動基底状態よりも PA_v が大きく増大し、CCN 変角の基音、CH 伸縮(as)の基音において PA_v が減少していることがわかる。実験的に測定されたアセトニトリル分子(H 体)の PA 値(180 meV)は CN 伸縮の基音準位に由来すると考えられるが、本研究における CN 伸縮の基音準位における PA_v (154.9 meV)は実験値の 86%を再現した。また線形回帰分析の結果より、これらの変化は振動励起状態における永久双極子モーメントの変化に起因することがわかった。

さらに図 4 下部より、CN 伸縮の基音、次いで CC 伸縮の基音において H/D 同位体置換により PA が大きく減少していることがわかる。本研究における振動平均 PA の H/D 同位体シフト(-2 meV)は実験値を定量的に再現した。さらに線形回帰分析の結果より、PA の H/D 同位体シフトは永久双極子モーメントの変化が支配的に寄与していることが明らかとなった。したがって、アセトニトリル分子の H/D 同位体置換による PA の減少は、振動励起状態における永久双極子モーメントの減少により発現することがわかった。

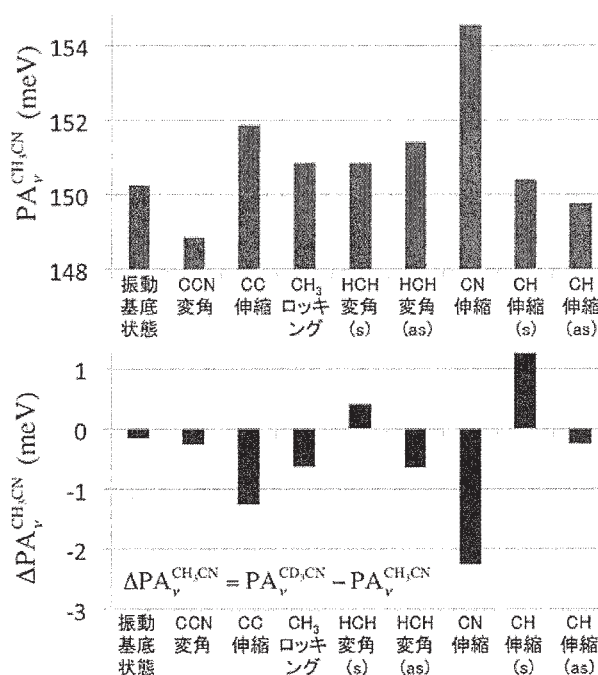


図 4 アセトニトリルの振動基底状態と基音準位における振動平均 PA とその H/D 同位体シフト

4 発表実績または予定

- [1] Masanori Tachikawa (Invited), "Quantum Monte Carlo calculation of Positron-attached Polyatomic Molecules", 14th International Workshop on Slow Positron Beam Techniques & Applications (SLOPOS14) @Matsue, (Japan), on 22-27 May, 2016.
- [2] Masanori Tachikawa (Invited), "Path Integral Simulation for Hydrogen bonded systems: Protonic quantum nature and its isotope effects", Thai-Japan Symposium in Chemistry @Chiang Mai University, Thailand, on 15th November, 2016.
- [3] Yuki Oba, Tsutomu Kawatsu, and Masanori Tachikawa (Invited), "Path integral simulation on muoniated acetone radical", The International Symposium of Quantum Beam Science @Ibaraki University, on 19 Nov., 2016.
- [4] Yuki Oba, Tsutomu Kawatsu, and Masanori Tachikawa (Invited), "Path integral simulation on muoniated acetone radical", The 11th General Meeting of ACCMS-VO @Tohoku University, on 21 Dec. 2016.
- [5] Takao Mashiko, Umpei Nagashima, Shuichi Hiraoka, and Masanori Tachikawa (Invited), "Theoretical study on substituent and solvent effects for nanocube formed with gear-shaped amphiphile molecules", The 5th International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions @ The University of Tokyo, Komaba, on January 21-22, 2017

5 出版実績または予定

- [1] T. Takayanagi, K. Suzuki, T. Yoshida, Y. Kita, and M. Tachikawa, "Quantum dynamics study on the binding of a

- positron to vibrationally excited states of hydrogen cyanide molecule", **Chem. Phys. Lett.**, in press (2017).
- [2] K. Yamamoto, Y. Kanematsu, U. Nagashima, A. Ueda, H. Mori, and M. Tachikawa, "Multicomponent DFT study of geometrical H/D isotope effect on hydrogen-bonded organic conductor, κ -H₃(Cat EDT-ST)₂", **Chem. Phys. Lett.**, in press (2017).
- [3] Chanisorn Ngaojampa, Tsutomu Kawatsu, Yuki Oba, Nawee Kungwan, and M. Tachikawa, "Asymmetric hydrogen bonding in formic acid-nitric acid dimer observed by quantum molecular dynamics simulations", **Theor. Chem. Acc.**, in press (2017).
- [4] ★T. Udagawa, K. Sugiura, K. Suzuki, and M. Tachikawa, "Unusual H/D isotope effect in isomerization and keto-enol tautomerism reactions of pyruvic acid: Nuclear quantum effect restricts some rotational isomerization reactions", **RSC Advances**, 7, 9328-9337 (2017).
- [5] ★T. Mashiko, S. Hiraoka, U. Nagashima, and M. Tachikawa, "Theoretical study on substituent and solvent effects for nanocube formed with gear-shaped amphiphile molecules", **Phys. Chem. Chem. Phys.**, 19, 1627-1631 (2017).
- [6] Y. Kita and M. Tachikawa, "Effects of vibrational anharmonicity and inter-mode couplings on the binding energy of a positron to molecules", **AIP Conf. Proc.**, in press (2017).
- [7] ★T. Udagawa and M. Tachikawa, "Nuclear quantum effect and H/D isotope effect on $F + (H_2O)_n \rightarrow FH + (H_2O)_{n-1}OH$ ($n = 1-3$) reactions", **J. Chem. Phys.**, 145, 164310 (10 pages) (2016).
- [8] ★K. Yamamoto, Y. Kanematsu, U. Nagashima, A. Ueda, H. Mori, and M. Tachikawa, "Theoretical study of H/D isotope effect on phase transition of hydrogen-bonded organic conductor κ -H₃(Cat-EDT-TTF)₂", **Phys. Chem. Chem. Phys.** (Communication), 18, 29673-29680 (2016).
- [9] ★Y. Hamada, Y. Kanematsu, and M. Tachikawa, "QM/MM Study on Sialyltransferase Reaction Mechanism", **Biochemistry**, 55, 5764-5771 (2016).
- [10] M. Narukawa-Nara, A. Nakamura, K. Kikuzato, Y. Kakei, A. Sato, Y. Mitani, Y. Yamasaki-Kokudo, T. Ishii, KI. Hayashi, T. Asami, T. Ogura, S. Yoshida, S. Fujioka, T. Kamakura, T. Kawatsu, M. Tachikawa, K. Soeno, and Y. Shimada, "Aminooxy-naphthylpropionic acid and its derivatives are inhibitors of auxin biosynthesis targeting Trp aminotransferase: Structure-activity relationships", **The Plant Journal**, 87, 245-257 (2016).
- [11] ★Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, "A path integral molecular dynamics study of the hyperfine coupling constants of the muoniated and hydrogenated acetone radicals", **J. Chem. Phys.**, 145, 064301 (15 pages) (2016).
- [12] ★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", **Theor. Chem. Acc.**, 135, 200 (11 pages) (2016).
- [13] M. Nummela, H. Raebiger, D. Yoshida, and M. Tachikawa, "Positron Binding Properties of Glycine and Its Aqueous Complexes", **J. Phys. Chem. A**, 120, 4037-4042 (2016).
- [14] ★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.**, 37, 2140-2145 (2016). (Cover Image)
- [15] ★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**, 70, 132 (5 pages) (2016).
- [16] ★Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, "Thermal Dependence on Structures of Muoniated and Hydrogenated Acetone Radicals", **AIP Conf. Proc.**, 1790, 020022 (4pages) (2016).
- [17] 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.**, 116, 961-967 (2016). (Cover Image)
- [18] ★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 (2016).

複雑分子系の化学反応のシミュレーション

Simulations of Chemical Reactions of Complex Molecular Systems

○諸熊 奎治、Adeel JAMAL、WMC Sameera、鈴木 聡、植松遼平、NGUYEN Hoa My、
鈴木 机倫、Akhilesh K. Sharma、Pedro Castro、MingChung Yang、Yanying Zhao、
伊勢川 美穂

(京都大学 福井謙一記念研究センター)

1. 研究目的、内容

我々のグループでは、これまでに開発してきた反応経路自動探索法: GRRM (Global Reaction Route Mapping) 戦略を有機分子の触媒反応や光機能性分子の光化学反応へ応用し、反応中間体や遷移状態の構造やエネルギー、さらに反応機構や選択性の起源を理論的に明らかにするとともに、触媒や機能性分子構造の設計指針を見出すことを目的としてきた。また、これらの解析をより効率的に行うための理論的手法開発も行ってきた。

GRRM 戦略は anharmonic downward distortion following (ADDF) 法と artificial force induced reaction (AFIR) 法の二つの異なる反応経路探索法から構成されており、予想された反応機構に沿って中間体や遷移状態を探すのみならず、系中に存在する分子から起こり得る化学反応を自動的に探索することが可能である。特に AFIR 法はその実用性からここ数年で多くの反応に利用されてきた。典型的な化学反応である $A+B \rightarrow AB$ という化学反応の反応経路を考える際、多くの場合、問題となるのはその遷移状態を予想し、構造最適化する段階である。図 1 に示すように AFIR 法では、化学反応を誘起する力として分子間距離 r_{AB} に比例する αr_{AB} という人工力項を加えた関数上でエネルギーの極小化を行う。活性化障壁を上回る程度の大きさの人工力を加えれば、この関数には鞍点は存在せず、単なる極小化だけで生成物の近似的な構造を得ることができる。このような関数上の極小値は真のポテンシャルエネルギー曲面 (PES) の極小値ではないが、 α が極端に大きくなれば、そこから真の PES での極小を探すのは非常に簡単である。人工力を加えた曲面上での最適化中の経路は大まかな反応経路に相当する。この経路は最小エネルギー経路ではあることが保証されないため遷移状態は直接的には得られないが、近似的な遷移状態を与えるので真の遷移状態を得るのは容易

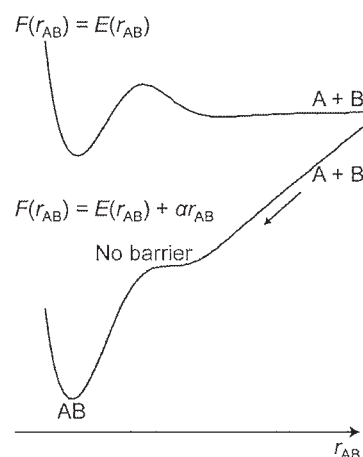


図 1. Schematic figure of AFIR

い。この様にして、AFIR 法では反応物にどのように力をかければ生成物になるのか、という直感的な情報だけで近似的な遷移状態を簡便に得ることができる。多成分反応において多様な初期配置から反応経路を探索することで立体選択性の議論を可能にした MC-AFIR 法や、人工力を様々な原子対間に与えることで網羅的な反応経路探索を可能にする SC-AFIR 法として応用され、複雑な化学反応の解析を網羅的に行うことが可能になっている。また、PES そのものではなく基底状態と励起状態のエネルギー差について類似の作業をすることで、項間交差や円錐交差を探すことができる。状態間交差は基底状態の安定構造に比べて遥かに構造の予測が難しいので SC-AFIR 法などによる網羅的な探索が有効であり、光機能性分子の原理の理解のために非常に有用である。以下に 2016 年度に実施した代表的な研究課題について取り上げる。

1.1 多構造マイクロ反復法を用いた巨大分子系の構造最適化：溶液中や生体内の化学反応を分子レベルで理論的に解析する手法として、量子力学 (QM) 計算と分子力学(MM) 計算を組み合わせた ONIOM 法などの QM/MM ハイブリッド法が広く用いられる。この手法は重要な反応中心を量子力学的に取り扱う一方で周りを取り囲む溶媒分子やタンパク質などを分子力学的に取り扱うことにより巨大分子系の計算を可能にする。また、巨大系の構造最適化を効率良く行うために、系を反応中心とそれ以外に分割し反応中心の原子を動かす度に反応中心構造を固定したエネルギー極小化を実行する、Microiteration 法が開発されたことにより、数千から数万原子からなる系の反応経路解析が広く行われるようになってきている。最近、人工力誘起反応 (AFIR) と Microiteration 法を組み合わせることにより、巨大分子系の多段階反応の複数の反応経路解析も可能である。通常の Microiteration 法は、周囲構造を分子動力学法などにより緩和した単一構造を考慮する簡便な手法である。しかし、そのような一つの周囲構造が必ずしも適切であるとは限らない。特に、反応経路に沿って周囲の構造が大きく変化する場合には障壁を過大評価してしまう。このような場合周囲構造の揺らぎを考慮するために自由エネルギー摂動法などのサンプリング法が用いられる。しかしながら、定量性が向上する一方、各反応経路点で QM 計算をサンプリング回数行う必要があり、収束性の低下と計算コストの増大が問題となる。多段階反応の複数の反応経路を得るためには、低コストで簡便な Microiteration 法と精度の高い自由エネルギー摂動法などのサンプリング法の利点を兼ね備えた手法が必要である。そこで本研究では巨大分子系の多数の反応経路を系統的に調べるために複数の周囲環境を考慮した Multistructural Microiteration (MSM)法を新たに提案し種々の溶液中の反応経路解析へ適用した。

1.2 銅触媒によるエナンチオ選択的ホウ素共役付加：Cu(I) および Cu(II) 触媒の異なる選択性に関する研究：有機ホウ素化合物は医薬品、農薬や液晶などの原材料となる物質であり、鈴木カップリングに代表される関連技術はその分野において多大な寄与をしてきた。有機ホウ素化合物の合成において一価銅触媒は量子化学計算による詳細な反応機構について調べられてきたが、二価銅触媒においてはなされていない。近年、Zhu らにより、図 2 に示す反応において二価の銅触媒による非常に高い鏡像体過剰率 (ee = 94 %)が溶媒としてジエチルエーテルを用いることで示された。一方、同一の配位子及び THF を用いた一価の銅触媒においては選択性が示されていない。ここで、両者で用いられた溶媒は直接主反応に寄与することはないと想定され、その要因は銅

の原子価状態によると考えられた。研究の目的は、密度汎関数を用いた理論化学計算により、一価及び二価の銅触媒における反応機構の相違を明らかにすること、及び二価の銅触媒の高い鏡像体過剰率について、遷移状態構造の自由エネルギーレベルに基づき説明することである。

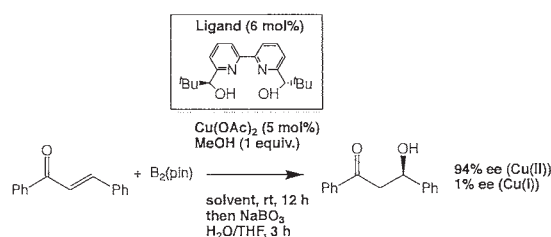


図 2. Copper-catalyzed enantioselective β -borylation of chalcone in the formation of chiral alcohol.

1.3 凝集誘起発光を示すアルキルアミノアレーンにおける発光挙動の理論化学的解析：凝集誘起発光 (AIE) は液相中で発光しない分子が凝集により発光量子収率を劇的に高める現象であり、テトラフェニルエチレン (TPE) が代表的な骨格として知られている。その原理としてフェニル基の回転が周辺からの立体的な制約により抑制されると考えられてきた。TPE 骨格を持たない AIE 分子として佐々木らによってアルキルアミノ基を導入したアントラセン類が報告された。この分子では TPE とは異なる分子変形が重要になっていると考

えられる。無輻射失活はポテンシャルエネルギー曲面の交わる円錐交差、特に最低エネルギー円錐交差 (MECI) で起こる確率が高いので、液相中での MECI を計算し凝集時と比較することで凝集による発光性の変化が議論できると考えられる。我々は MECI 付近ではアントラセン骨格の大きな歪みをアミノ基の回転による共役で補償し、エネルギーが垂直励起状態より大きく低下しており、これが液相中でこの分子が発光しづらい原因であることを示した。また、ONIOM による計算から凝集時に MECI が大きく不安定化し無輻射失活が起こりにくくなることもわかった。最近

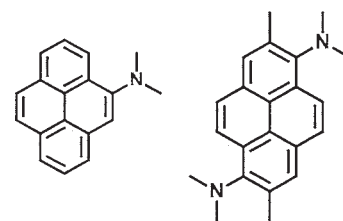


図 3. 分子 1 (左側) 及び分子 2 (右側)

新たにピレン骨格の特定の位置にアルキルアミノ基を導入した分子 **1** (図 3) は AIE 特性を示すのに対し、**2** は溶液中でも発光し AIE 特性を持たないことがわかった。このことから、適当な芳香族炭化水素の適当な位置をアルキルアミノ基で置換すれば AIE 特性を示すのではないかと予想される。そこで、モデル化合物としてアルキルアミノ基で二置換されたベンゼン、ナフタレン (AAB, AAN と呼ぶ) と、アルキルアミノ基とメチル基を持つベンゼン、ナフタレン (MAB, MAN と呼ぶ) を考え、失活過程を議論する。モデル化合物の失活過程から重要な反応座標がわかれば一般の芳香族化合物への応用は容易に可能であると期待できる。

2. 研究方法、計算方法

2.1 多構造マイクロ反復法を用いた巨大分子系の構造最適化: 溶液中の異性化反応例としてアラニンジペプチドを用いた。周囲構造はレプリカ交換 MD を用いて緩和させた後、エネルギーの低い 10 個の構造を用いた。QM 領域にはアラニンジペプチドを 1 分子、MM 領域には水 1944 分子を配置した。QM 計算は MP2/cc-pVDZ MM、計算には、general AMBER force field および制限静電ポテンシャル法によって得られた電荷を使用した。反応経路解析は AFIR 法により探索し、エネルギー勾配計算および各 Microiteration は Gaussian09 プログラムで行い、反応中心の構造最適化は MSM 法を組み込んだ GRRM プログラムにより行った。

2.2 二価銅触媒によるエナンチオ選択的ホウ素共役付加: 反応メカニズムの詳細を調べるには、最安定構造のみならず遷移状態を含めた定常点を求めることが必須である。さらにエナンチオ選択性を説明するためには、異なる光学活性を示す分子の生成に寄与するそれぞれの遷移状態構造の自由エネルギーの比較を要す。遷移状態の決定は最小エネルギー構造の決定にくらべ容易でない。我々は、まず two-layer ONIOM 法と MC-AFIR 法を応用し近似的な遷移状態構造を予測し (図 4)、次に局所的エネルギー最小構造を含めた、すべての構造最適化で用いる M06-L/6-31G(d) レベルで最適化を行った。溶媒効果は implicit solvation model である SMD により考慮され、反応経路は遷移状態からの IRC (固有反応座標) 計算によって確定した。

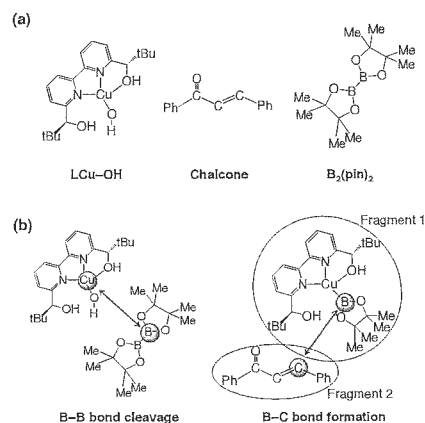


図 4. (a) Partitioning of the molecule into ONIOM. (b) Artificial force was added between highlighted atoms.

2.3 凝集誘起発光を示すアルキルアミノアレンにおける発光挙動の理論化学的解析: AAB 及び MAB の MECI を (10e,8o) CASSCF/6-31G で最適化した。得られた MECI と S_1 フランクコンドン状態の間に遷移状態があ

ることが示唆されたので、 S_1 面上での極小点と遷移状態の探索をTD-B3LYP/6-31G(d)レベルで行った。CASSCFの計算はGAMESS, TDDFT計算はGaussian16を用いて行った。

3. 研究成果

3.1 多構造マイクロ反復法を用いた巨大分子系の構造最適化:

図 5 は構造最適化中の周囲構造の温度依存の重み係数の変化を示す。ここで、“温度” はどの程度の構造を取り入れるかのパラメータであり、実際の実験温度には対応しない。

図中の “Point” は周囲構造のラベルを示す。図 5 a) から、300 K では最も低エネルギーの Point 1 の構造が 0.8 から 1 付近の値を持っていることがわかる。これは、他の周囲構造が最適化中にほとんど考慮されていないことを意味する。従来の ONIOM 法と比較するとほぼ同じエネルギーがえられていることから、300 K では従来の方法と同じ結果が得られることがわかった。一方、5000 Kでは低エネルギーであるPoint 1の構造が最も大きい重み係数を持つがPoint 2,3 および 4も係数を持つことがわかった。さらに10000 Kでは、多くの周囲構造が 0.1 前後の重み係数を持ち、5000 K に比べてより多くの周囲構造の寄与が取り込まれていることが示された。本手法では、高いエネルギーの周囲構造も考慮するため全エネルギーが高くなるが、静的に構造揺らぎの効果を取り込んでいることが明らかにされた。従来のONIOM法に代わり、凝縮系の反応経路を扱う方法として応用されることが今後期待される。

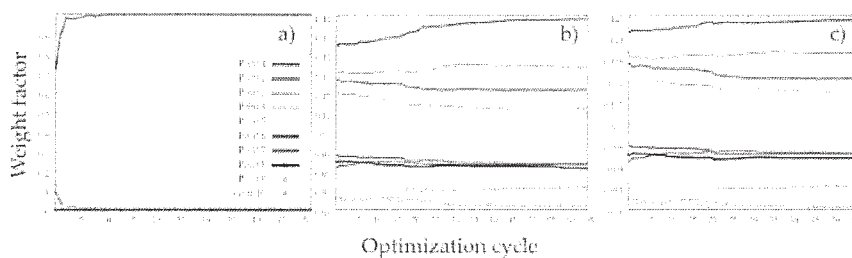


図 5. (a) Partitioning of the molecule into ONIOM. (b) Artificial force was added between highlighted atoms.

3.2 銅触媒によるエナンチオ選択的ホウ素

共役付加: 図 6 に計算で求められた自由エネルギー面を示す。TS-E^{II}-F^{II}で示される遷移状態がエナンチオ選択性を決めるステップであり、我々はこの段階において、様々な基質、触媒の複合体のコンフォメーションをサンプリングし、複合体を銅の基質に対する配位位置に対して、3つのタイプに分類した。その結果、二価銅では銅がカルボニル基に配位した複合体がもっともエネルギー状態が低く、その複合体において、R-S体のエネルギーが分割されているのに対し、一価銅では、カルボニル基に配位した複合体 (タイプ B)、及びβ-炭素に配位した複合体 (タイプ A) が同エネルギーレベルであり、さらにそれ

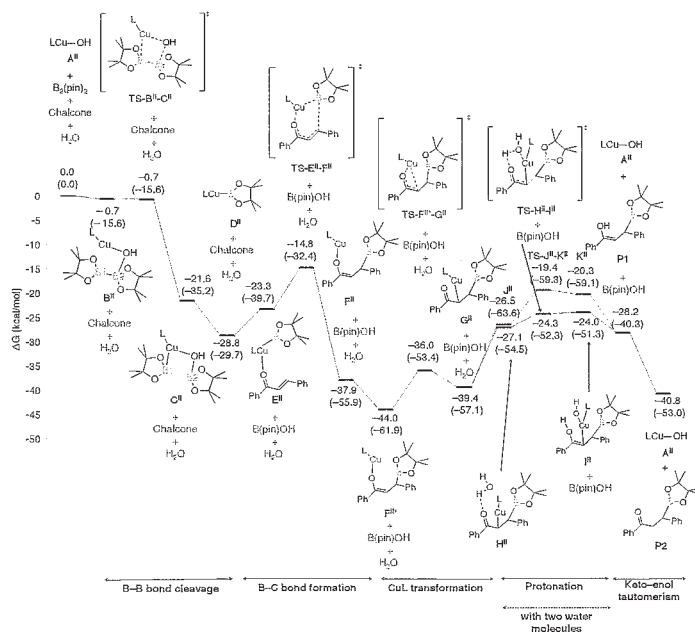


図 6. Calculated free energy profile for Cu(II)-based catalyst. ΔG and ΔH (in parentheses) are given in kcal/mol.

それぞれの最安定構造がS-体、R-体であるため、エナンチオ選択性が得られないことを明らかにした。一連の理論化学計算で、これまで未知であった二価銅分子触媒による不斉合成の反応機構が理解され、銅触媒の新規不斉合成への展開が期待される。

3.3 凝集誘起発光を示すアルキルアミノアレーンにおける発光挙動の理論化学的解析: AAB, MABのポテンシャルエネルギー面 (図7)は似通っており、どちらもフランクコンドン状態からアルキルアミノ基に置換された炭素位置におけるring-puckering modeに沿ってMECIに到達するということがわかった。違いとして、MABの場合に比べてAABの方が遷移状態が低く、AABの方が光りにくいと考えられる。

これは変位するアルキルアミノ基の隣のもう一つのアルキルアミノ基が遷移状態を安定化しているからだとわかった。同様にAANとMANの比較からもAANの方が光りにくいと考えられる。同様に分子**1**においても隣接するアルキルアミノ基が遷移状態を安定化し、溶液中で発光しにくくなっていることがAIE特性の原因だと予想された。

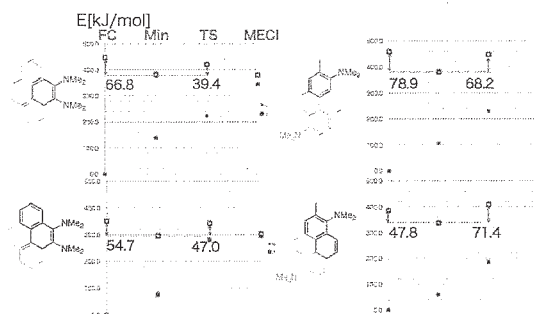


図 7. Calculated PES for AAB and

4. 出版実績または予定 W. Sameera, A. Kumar Sharma, S. Maeda, K. Morokuma, *The Chemical Record*, **16**, 2349-2363 (2016). W. Sameera, S. Maeda, K. Morokuma, *Acc. Chem. Res.*, **49**, 763-773 (2016). ★S. Sasaki, S. Suzuki, W. Sameera, K. Igawa, K. Morokuma, G. Konishi, *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 8194-8206 (2016). N. Kano, N.J. O'Brien, R. Uematsu, R. Ranzani, K. Morokuma, *Angew. Chem.*, in press. DOI: 10.1002/ange.201701718. ★M.-C. Yang, A.K. Sharma, W.C. Sameera, K. Morokuma, M.-D. Su, *J. Phys. Chem. A*, **121**, 2665-2673 (2017). ★K. Suzuki, K. Morokuma, S. Maeda, *J. Comp. Chem.* DOI:10.1002/jcc.24857.

タンパク質単結晶テラヘルツスペクトルの振動バンド解析

Vibrational band analysis of terahertz spectra of single crystal protein

○富永 圭介、張 峰（神戸大学分子フォトサイエンス研究センター）

1 研究目的、内容

我々は、近年、分子性結晶などについて、 100 cm^{-1} 以下のテラヘルツ帯の吸収スペクトルを観測し、観測された振動バンドの同定を、CRYSTAL14を用いた固体密度汎関数法により行ってきた。振動バンドの完全な同定と、分子間振動の性質、例えば、振動モードへの分子間振動と分子内振動の寄与など、を調べてきた。また、結晶性高分子である、ポリ乳酸のステレオコンプレックス体についてテラヘルツスペクトルの測定と計算を行い、振動バンドの同定に成功するとともに、X線散乱から得られた対称性では観測されたテラヘルツスペクトルを再現できないこと、対称性の崩れが起きていることを見出した。今回、この一連の研究をタンパク質単結晶に拡張することを目指した。タンパク質単結晶の低振動スペクトルについてはいくつかのグループが、テラヘルツ分光や低振動ラマン散乱から報告している。それによると、 70 cm^{-1} 以下にいくつかのバンドが存在する。しかし、そのバンドの同定については、精度の高い計算が行われておらず、いまだそれらの同定については不明のままである。我々は実験的にも、タンパク質単結晶の低振動スペクトルの温度変化測定を進めており、温度変化によりシフトするバンド、すなわち非調和性の高い振動バンドを実験的に観測することを行っている。そのためにもバンドの精密な同定が必要であり、今回、CRYSTAL14を用いて、タンパク質単結晶の低振動モードの計算手法の検討を行った。また、ポリペプチドの低振動モードの計算もあわせて行い、実験との比較を行い、ペプチド鎖に観測される低振動スペクトルの解析を行った。さらに結晶多形を示す、水素結合性の分子性結晶についても同様の計算、実験を行い、構造の柔軟性および分子間水素結合と結晶構造の多様性について調べた。

2 研究方法、計算方法

十分精度のよい結果を得るために、基底関数としてはB3LYP-D*/6-31G(d,p)を用いる必要がある。入力情報として、タンパク質単結晶、またポリペプチドや分子性結晶の結晶構造(各原子の座標)が必要であり、protein data bankや結晶構造データベースのものを使用する。これを初期値として構造最適化を行う。その後、基準振動解析から調和振動の振動数と基準振動を求める。

3 研究成果

1. タンパク質単結晶について。リゾチーム（アミノ酸残基 129 個、分子量；約 14000）について計算を行うためには、CPU 時間の大幅な短縮が必要であることがわかり、以下のようなタンパク質のモデル化を検討した。この方法により CPU 時間を半分以下に減らすことができ、現在、この手法を進めている。

I. タンパク質のモデル化と構造最適化を行う。

1. 主鎖 (-C-C-N-C-C-N-C-C-N-) はそのまま、全原子で計算を行う。
2. 側鎖で、水素結合に関与している部分（カルボキシル基やアミノ基）はそのままにする。また S-S 結合も残す。
3. 側鎖で、水素結合に関与している部分（メチル基やフェニル基等）は H 原子に置き換える。

II. 構造が最適化されていると判断される場合は、次に、振動数計算を行う。振動モードの様子を検討して、

どの2次構造が振動しているかを判断し、原子をもとに戻した場合、振動数が換算質量のルートに反比例することを考慮して、正しい構造の場合の振動数を予測する。

III. 次に、全原子の計算から振動数を求める。この“正しい構造”の場合の振動モードの振動数とモデル化で得られる振動数とその質量による補正から得られる振動数が、どの程度、一致するか調べる。

2. ポリペプチドについて。ポリペプチドとして、(gly)₅を選び、実験と計算を行った。空間群はP1に属し、単位格子内に4個の(gly)₅を持つ。この4個の分子が対を作り、結局2種類の異なる運動を行う分子が存在する。図1に10 Kにおける(gly)₅の、6~80 cm⁻¹における吸収スペクトルの実験と計算(左)、10 Kにおける(gly)₅の、20~200 cm⁻¹における吸収スペクトルの実験と計算(右)を示す。実験と理論の一致はよい。この計算結果を解析したところ、赤外活性の強いバンドは電荷を帯びた官能基が大きく振動する運動であることがわかった。例えば、140 cm⁻¹付近、175 cm⁻¹付近のバンドは、カルボニル基とアミノ基、および末端の電荷を帯びた部分が、それぞれ、大きく振動している。

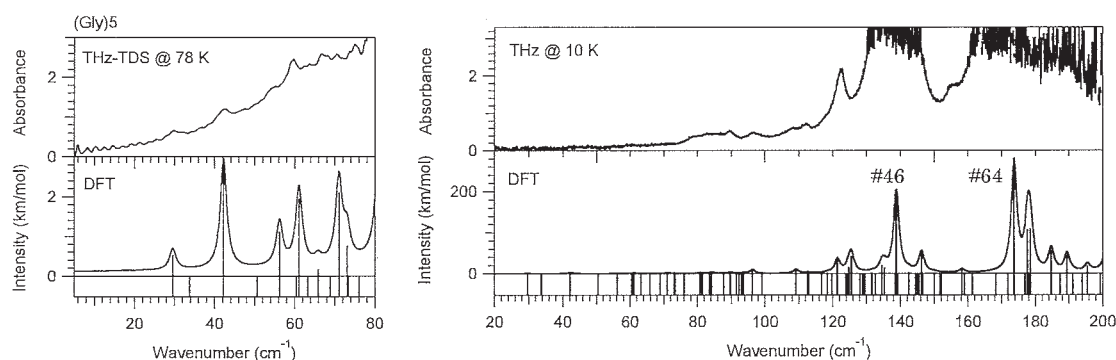
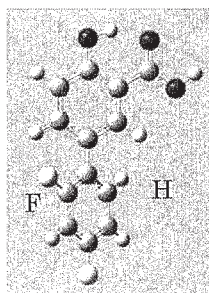


図1. (gly)₅のテラヘルツ帯の吸収スペクトルの実験値と計算値。

3. 分子性結晶の結晶多形について。

抗炎症薬であるジフルニサル(図2)は結晶多形が多くある分子である。水素結合性サイトと単結合周りの回転のため、同程度のエネルギーを持つ結晶構造が6個存在する。そのうち、構造Iについて試料を合成し



スペクトルを測定したところ、計算とのよい一致が得られなかった。ジフルニサルにはフェニル基間の単結合で

の回転が可能で、図のF原子とH原子の位置の交換が可能である。単位格子に2個分子が入るため、FとHの交換に

より合計4個の結晶多形が可能である、そこで4個の結晶多形を計算したところ、その4つのスペクトルの和と測定値がよい一致を示すことがわかった。

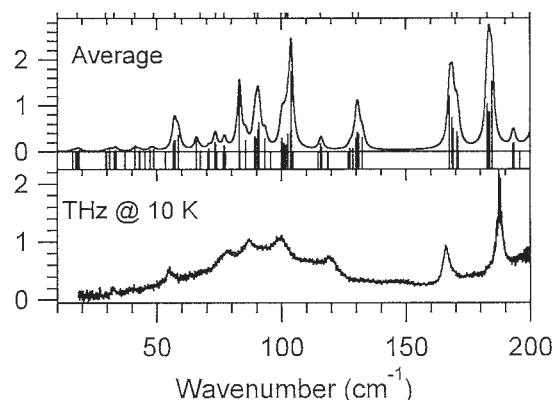


図2. ジフルニサルの構造と低振動スペクトル。上が計算、下が実験。

4 発表実績または予定

★“Elucidation of Chiral-symmetry Breaking in a Racemic Polymer System with Terahertz Vibrational Spectroscopy and Crystal Orbital Density Functional Theory”, Feng Zhang, Houn-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Sunglin Lee, and Takashi Nishino, *J. Phys. Chem. Lett.* 7 (22), pp 4671–4676 (2016).

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、松下雄一郎、澤田啓介、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、西紘史、古川頼誉
(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、主に密度汎関数理論 (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 (RS-CPMD: Real-Space CPMD) 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。また分子動力学法計算における位相空間のサンプリングを加速するためにメタダイナミクス (Meta-Dynamics) 法を用いている。原子反応経路探索のために、この meta-dynamics 法を用いているが、反応経路が明らかな場合にはブルームーン (blue moon) 法も併用している。

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。

3 研究成果

RSDFT および RS-CPMD の高速化・多機能化

2016年度のRSDFTコードの多機能化の側面では、密度汎関数摂動理論に基づく誘電関数計算機能とグリーン関数の参照空間表示に基づくband unfolding法が実装された。誘電率はデバイス性能に多大な影響を及ぼす重要なパラメータであり、デバイスシミュレータとの連携を図る上でも、原子構造や電子状態とコンシステントに誘電率を評価することは重要である。計算のスケールは基底状態と変わらず、RSDFTが対象とする大規模系に対しても十分適用可能なものとなっている。RS-CPMDコードについては、「京」コンピュータ上における高速化がコデザインプロジェクト内で推進されている。それと並行して、GPGPUなどの演算加速器上でのチューニングも進められ、昨年度に比べて10倍強の高速化が達成された。

物質・分子科学における成果

物質科学における2016年度の成果としては、1) 走査型顕微鏡探針を用いた原子操作の微視的機構の解明、2) 二層グラフェンの積層ずれによる電子の局在化のband unfolding法による機構解明、があげられる。

原子間力顕微鏡 (AFM: Atomic Force Microscope) の探針による半導体表面上での室温における原子操作実験が急速な進展を見せている。

たとえば、SiあるいはGe表面上で、探針を用いた表面不純物原子とホスト原子との交換操作が行われている。図1はそうした原子操作の模式図である。AFMにおいては、探針はキロヘルツの程度で表面への接近と離脱を繰り返しており、これは表面原子移動の時間スケールであるピコ秒、ナノ秒に比べたら極めてゆっくりとした振動である。したがって原子操作の減少は、探針が表面に近づいた時の、表面原子の動きやすさの変調であると考えられる。図2(左)は、図1で示した原子操作プロセスに対する、探針が存在しないときのエネルギー・プロファイルである。表面上の原子交換はいくつかの準安定構造を経巡るマルチステップ過程であることがわかる。探針が表面に近づいた時の同様のエネルギー・プロファイルは図2(右)に示す。マルチステップ過程であることは変わらないが、そのエネルギー障壁は著しく低下している。これが室温におけるAFM探針による原子操作が可能になっている理由である。このエネルギー障壁の低下は、探針と表面原子の間のボンド形成によるものであることが明らかとなった。尚、原子反応経路の決定には、nudged elastic band法が用いられている。マルチステップ過程になっている理由は、準安定状態の存在であり、今回の計算でダイマー構造が典型的な準安定構造であることがわかった。

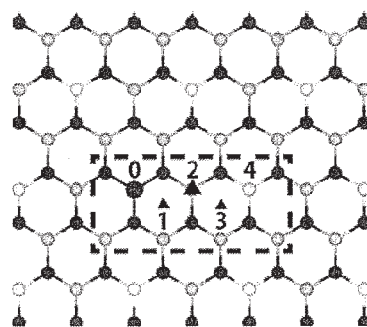


図1: Ge(111)c2x8表面の模式図。赤丸0の位置のSnあるいはPb原子が黄丸4の位置のGe原子と探針操作により位置を交換する。

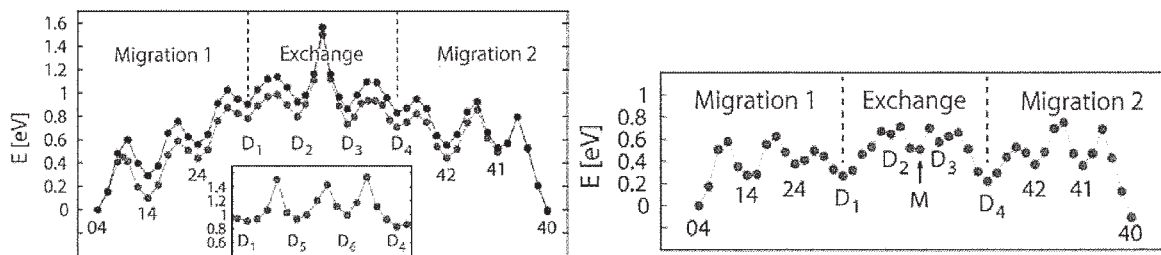


図2: 図1に示す原子交換、すなわち不純物原子がサイト0、Ge原子がサイト4の位置[04とラベル]からそれが交換した40配置までの、原子移動過程に対する全エネルギーのプロファイル。

複数層のグラフェンからなる物質が実験的にも作成され、また興味深い性質を示している。とくに二層グラフェンのうち、二層の積層が AA あるいは AB(Bernal)stacking からわずかに振れた場合、ディラック電子が局在化し、フェルミ準位での速度が 0 になることが理論的 [たとえば RSDFT による 2 万原子 DFT 計算：Uchida, Furuya, Iwata, Oshiyama, PRB 90, 155451(2014)] および実験的に見出されている。この特異な現象をもととのグラフェン 1 枚の電子状態から考察するために、今回我々は band-unfolding 法を用いた。これは大規模電子状態計算はしばしばスーパーセル (SC) 模型を用いており、そこでの電子スペクトルは極めて小さい Brillouin 域 (BZ) に fold され、解釈が困難になっている難点を克服するものである。出発点はスーパーセル模型における波数 k_{SC} 、バンド I の波動関数と固有値を用いて定義した一粒子グリーン関数、

$$\hat{G}(z) = \sum_{k_{SC} I} \frac{|\Psi_{k_{SC}}^{SC}\rangle \langle \Psi_{k_{SC}}^{SC}|}{z - \varepsilon_{k_{SC} I}}$$

である。このグリーン関数を、それぞれ s 番目のグラフェンのバンド i 、波数 k のブロッホ関数 ϕ_{isk}^{PC} を用いて表現したスペクトル関数

$$A(k, \varepsilon) = \sum_i \sum_{s=1}^2 \langle \phi_{isk}^{PC} | -\frac{1}{\pi} \text{Im} \hat{G}(\varepsilon + i0) | \phi_{isk}^{PC} \rangle$$

を考えると、これはスーパーセル模型で得られた電子スペクトルがもともとの 2 枚のグラフェンのどの状態からの寄与が大きいのかの指標となっていることがわかる。

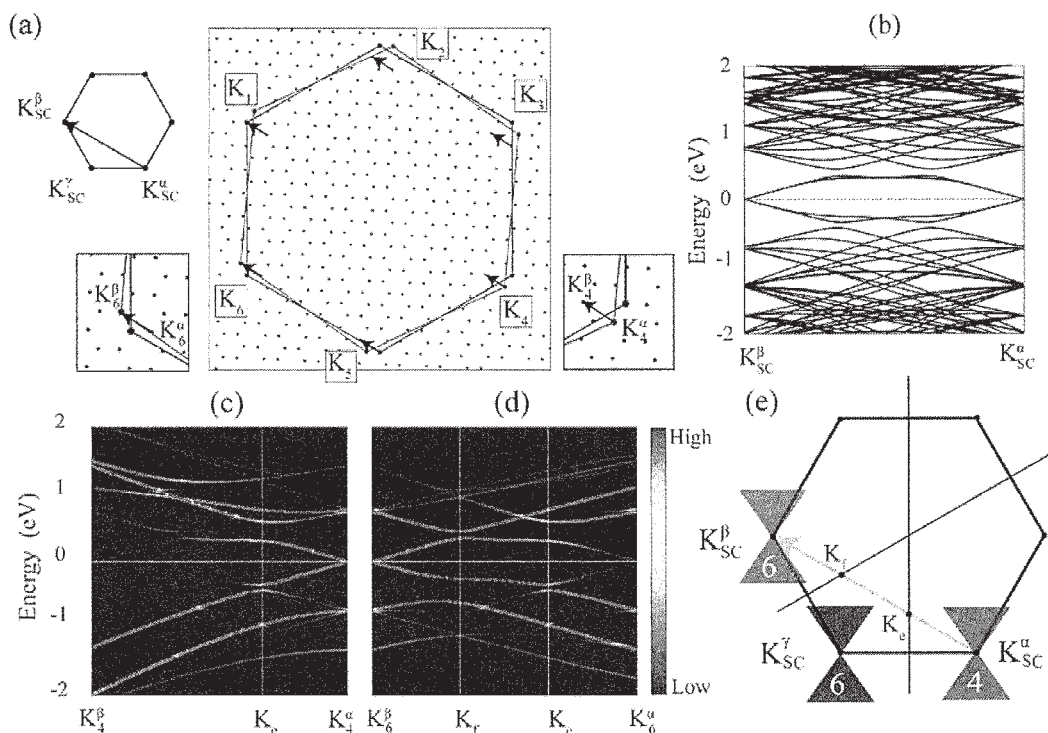


図 3: (a)SC 模型の BZ (左上およびドット) と互いに振れた 1 枚グラフェンの BZ。 (b)SC 模型での電子スペクトル。 (c) (d)1 枚グラフェンの BZ の K_4 および K_6 付近でのスペクトル関数。 K_4 付近では赤のグラフェンのディラックコーンからのフェルミ準位への寄与が大きく、 K_6 付近では青のディラックコーンからの寄与が大きい。

図 3 がそのスペクトル関数 (unfolded band と呼んでいる) が示されている。図 3(c)の K_4 の位置に unfold されたスペクトルは、 K_4 の付近では、SCBZ の K^α 点が赤で示された大きな BZ の対称点 K と一致していることを反映し、 K_4^α 点でのフェルミ準位付近のスペクトルには、赤の BZ に対応している方のグラフェンのディラック状態から大きな寄与がある。一方 K_6 点付近に unfold された band [図 3(d)] では、SCBZ の K^β 点が青で示された大きな BZ の対称点 K と一致していることを反映し、 K_6^β 点でのフェルミ準位付近のスペクトルには、青の BZ に対応している方のグラフェンのディラック状態から大きな寄与がある。 K_6 から K_4 に移動する途中では、双方のディラックコーンからの寄与が同等となる。すると二つの状態は入交り、図 3(c) (d)にあるようにギャップを生じる。二層の捻れ角が 0 に近づくと、SC の周期は長くなり、SCBZ のサイズは小さくなり、その結果、ギャップの生じる位置はももとの対称点 K に近づいていく。ギャップが K に近づけばその位置はフェルミ準位に近くなり、これが、フェルミ準位での速度が 0 になる原因である。

4 発表実績

国際学会発表

1. (Invited) Y. Katsura, J.-I. Iwata, A. Oshiyama, "Unfolded band structure of alloyed thermoelectric materials: visualization of band degeneracy in solid solutions" The 35th International Conference & The 1st Asian Conference on Thermoelectrics (Wuhan, P.R.China, May 2016)
2. B. Enkhtaiwan and A. Oshiyama, "First principles study of Atomic Force Microscope manipulation of Ag atom on Si(111)-(7x7) surface" American Physical Society March Meeting (New Orleans, March 2017).

国内学会発表

3. 岩田潤一、澤田啓介、押山淳、ハイブリッド密度汎関数計算における開殻軌道の適切な取り扱いについて 日本物理学会 2016 年秋季大会 (金沢大学、2016 年 9 月)
4. 井本文裕、岩田潤一、Mauro Boero、押山淳、第一原理分子動力学法による SiC(0001)面上のグラフェン成長初期過程の解析 日本物理学会第 72 回年次大会 (大阪大学、2017 年 3 月)
5. 古川頼誉、松下雄一郎、押山淳、第一原理計算によるアモルファスシリコンの電子状態と構造の解析 第 64 回応用物理学会春季学術講演会 (横浜パシフィコ、2017 年 3 月)
6. H. Nishi, Y.-i. Matsushita, A. Oshiyama, "Band unfolding study on Fermi-level-velocity reduction induced by Dirac cone interaction in twisted bilayer graphene" 52nd Fullerenes-Nanotubes-Graphene General Symposium (東京大学、2017 年 3 月)
7. F. Imoto, J.-I. Iwata, M. Boero, A. Oshiyama, "Analysis of Initial Formation Process of Graphene on SiC(0001) Surfaces Based on the First-Principles Molecular Dynamics" 52nd Fullerenes-Nanotubes-Graphene General Symposium (東京大学、2017 年 3 月)

5 出版実績

発表論文

- ★ 1. B. Enkhtaiwan and A. Oshiyama, "Multistep atomic reaction enhanced by an atomic force microscope probe on Si(111) and Ge(111) surfaces" Phys. Rev. B **94**, 085416 (2016).
- ★ 2. B. Enkhtaiwan and A. Oshiyama, "Atomic force microscope manipulation of Ag atom on the Si(111) surface" Phys. Rev. B **95**, 035309 (2017).
- ★ 3. H. Nishi, Y.-i. Matsushita and A. Oshiyama, "Band-unfolding approach to moiré-induced band-gap opening and Fermi level velocity reduction in twisted bilayer graphene" Phys., Rev. B **95**, 085420 (2017)
- ★ 4. F. Imoto, J.-I. Iwata, M. Boero, A. Oshiyama, "Microscopic Mechanisms of Initial Formation Process of Graphene on SiC(0001) Surfaces: Selective Si Desorption from Step Edges" J. Phys. Chem. C **121**, 5041 (2017).

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）

本研究は、貴計算科学研究センターの大型計算機を利用して、「革新的量子科学と大規模シミュレーション科学の創造」をテーマに、「正確な予言的量子化学理論の展開とプリンシピアプログラムの構築」及び「励起状態の量子化学と光生物学」の2つの課題を遂行した。以下、各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。これらの基礎方程式を正確に解くことができれば、あらゆる物質科学現象を正確に予言することが可能となるが、かつてディラックが「シュレーディンガー方程式は解けない」(1929年)と明言したことにも代表されるように、80年以上、世界の理論科学者が夢見ながら果たせなかった。しかし、2004年に研究課題代表者(中辻)によってシュレーディンガー方程式の一般的解法が初めて発見され(Phys. Rev. Lett. 93,030403 (2004).)、シュレーディンガー方程式の誕生以来 80年成し得られなかった理論研究者の夢の実現に向け確かな道が開かれた。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).)。

一方、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「局所性」と「Transferability」といった化学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、その解は Chemical Formula に近いはずであり、その数学的な解法も、この Chemical Formula 上で展開することができるはずで、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得られると考えられる。自由完員関数法は、任意の初期関数を出発関数として、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。これまで、その初期関数として、原子価結合型(Valence Bond (VB))型や分子軌道型(Molecular Orbital (MO))の関数を用いてきた。上記の化学者の化学的直観と合う形は、VB型関数であり、これを初期関数としてFC法を展開する方法は、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、ひいては、複雑なシュレーディンガー解を理解し、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。

H28年度は、これまでの実績を踏まえると同時に、理論とアルゴリズムを研究し、特に、「局所性」と「Transferability」に基づく完員関数の構築方法とサンプリング法を見直して改良することで、より精密・安定・高速にシュレーディンガー解が求められる計算手法を開発した。

我々の方法は、超並列の計算にも適しているもので、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

完員関数の構築の改良: VB 型波動関数を初期関数とすることにより、化学の本質である「局所性」と「Transferability」を波動関数の中に表現する事ができ、分子のシュレーディンガー解の計算をより有利に展開することができる。しかし、大きな分子への展開を考えると、結合を Singlet coupling で表記する VB 型関数: $(ab+ba)\alpha\beta$ (ここで、a, b は原子 A, B 上の原子軌道, α, β はスピンを表す)は、反対称化に関する数値計算が困難な場合がある。そこで、「局所性」と「Transferability」を保持したまま、結合を閉殻構造で表記する方法として局所結合(Local bond)関数: $(a+b)^2\alpha\beta$ を初期関数に用いることが考えられる。この方法では、VB 型と同様に化学構造式に基づく波動関数の構築が可能で、大きな分子の計算も有利となる。この Local な初期関数から生成する完員関数も Local な関数であり、分子が大きくなっても、その数は急激に増加しない。また、この理論構造下では、反対称化則の本来の理論である inter Exchange (iExg) 理論(J. Chem. Phys. 142, 194101 (2015).)と行列式に基づく反対称化アルゴリズム(Nk 法)(J. Chem. Phys. 139, 044112 (2013).)を結合する反対称化の高速計算も可能となり、従来の制約を超えるサイズの有機・無機化合物のシュレーディンガー解を計算することが可能になると期待している。

サンプリング法の改良: 積分可能な完員関数は、変分法を利用することで、変分原理によって高精度かつ安定に解が求められるが、一般的な分子の完員関数は積分困難なものが多い。そこで、本計算では、どのような完員関数にも適用できる積分フリーの Local Schrödinger Equation 法(LSE 法、サンプリング法)で計算を行う。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。我々は、これまで開発してきた Local sampling 法(Acc. Chem. Res. 45, 1480 (2012).)と、MRRTT 法(メトロポリス法)を併用して、理論的により優れた方法を開発した。Local sampling 法のメリットは、全領域(カusp領域から遠い領域まで)を一定のやり方で数学的に正確に分布したサンプリング点を作ることができる(Uniform dense sampling)。正確なシュレーディンガー方程式の解の計算には、カusp領域や遠い領域も重要であり、Local sampling 点はこれらの点も逃さずきちんとした分布を形成できる。デメリットは、1 電子モデルであるため、全波動関数の密度分布にはならないことである。一方、MRRTT 法のメリットは、原理的には全波動関数の密度分布に沿うサンプリング点を生成できることにある。しかし、実際にはデメリットとして、Random walk で点を生成するためにカusp領域等の重要な点が不足し無難な点ばかり生成されてしまうことにある。そこで、この両者を結合した考え方で、Local sampling から外れすぎないように波動関数(密度分布)をアップデートしながら MRRTT 法を繰り返す方法: LM1 法を開発し、両者のメリットを生かす方法を提案した。

3 研究成果

3.1 第一周期原子のシュレーディンガー解の計算

まず、LM1 法を、第一周期原子(Li~F 原子)の計算のシュレーディンガー解の計算に適用した。FC 法の初期関数は、ごくシンプルな Single-zeta の非直交関数を

表 1. ${}^5\text{C}(\text{sp}^3)$: H-square error & Energy

| サンプリング数 | H-square error | エネルギー (a.u.) | $\Delta E = E_{\text{FC-LSE}} - E_{\text{exact}}$ (a.u.) (kcal/mol) | |
|------------------|---------------------|-----------------------|--|--------|
| 16×10^5 | 0.972 812 | -37.690 699 | 0.000 30 | 0.19 |
| 17×10^5 | 0.969 806 | -37.691 161 | -0.000 16 | -0.10 |
| 18×10^5 | 0.969 517 | -37.691 114 | -0.000 11 | -0.07 |
| 19×10^5 | 0.973 787 | -37.691 130 | -0.000 13 | -0.08 |
| 20×10^5 | 0.978 131 | -37.691 300 | -0.000 30 | -0.19 |
| 平均 | 0.972 810±0.003 134 | -37.691 081±0.000 202 | -0.000 08 | -0.051 |
| Exact | | -37.691 | | |

用い、絶対エネルギーに対し重要な内殻には、In-out correlation を導入した。図 1 に、有機化合物の計算においても最も重要な ${}^5\text{C}(\text{sp}^3)$ 原子での LM1 法の繰り返しの過程を示す。H-square error は、徐々に Stationary に近づき、Estimated exact との差の ΔE も Stationary な領域では絶対エネルギーとして化学精度(1 kcal/mol 以下)を達成している。H-square error と ΔE の共変分に相当する v^2 をプロットし、その最小値を最適な解として採用する。繰り返しを多く進めると、エネルギーは上がってくる傾向にあり、これは MRRTT 法のデメリット(カスプ領域の点が

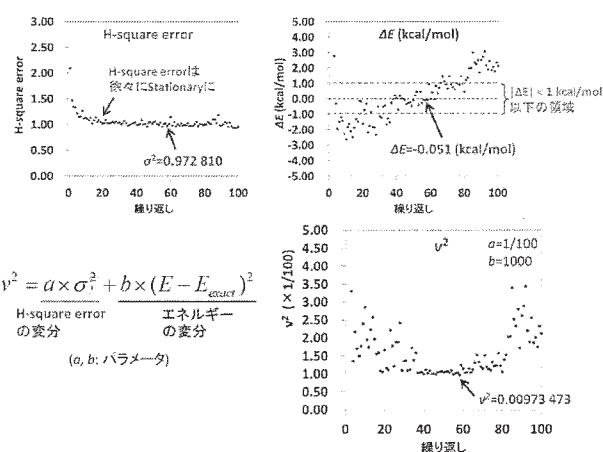


図 1. LM1 法の繰り返しの過程: ${}^5\text{C}(\text{sp}^3)$ 原子

表 2. 第一周期原子の結果 (まとめ)

| 原子 | 電子数 | FC-LSE 次元 | FC-LSE | | Estimated exact | 文献値: ΔE (kcal/mol) | | | |
|--------------------------------------|-----|--------------|----------------------|------------------------|-----------------|----------------------------|------------------|------------------------|-------------------------|
| | | | H-square error | エネルギー (a.u.) | | ΔE (kcal/mol) | DMC ^a | DMC2-MDBF ^b | R12 or F12 ^c |
| ${}^2\text{Li}$ | 3 | 25 | 0.039 758 ±0.000 185 | -7.477 762 ±0.000 036 | 0.187 | -7.478 060 | 0.013 | 0.001 | |
| ${}^1\text{Be}$ | 4 | 105 | 0.118 825 ±0.000 727 | -14.666 436 ±0.000 069 | 0.577 | -14.667 356 | 6.373 | 0.023 | |
| ${}^2\text{B}(\text{s}^2\text{p})$ | 5 | 203 | 0.347 766 ±0.000 806 | -24.653 734 ±0.000 103 | 0.083 | -24.653 866 | 8.827 | 0.186 | |
| ${}^4\text{B}(\text{sp}^2)$ | 5 | 109 | 0.493 243 ±0.005 119 | -24.522 622 ±0.000 050 | 0.014 | -24.522 6 | | | |
| ${}^3\text{C}(\text{s}^2\text{p}^2)$ | 6 | 236 | 0.924 209 ±0.001 852 | -37.845 004 ±0.000 282 | 0.003 | -37.845 0 | 9.726 | 0.722 | 0.418 |
| ${}^5\text{C}(\text{sp}^3)$ | 6 | 187 | 0.972 810 ±0.003 134 | -37.691 081 ±0.000 202 | -0.051 | -37.691 | | | |
| ${}^4\text{N}$ | 7 | 396 | 2.005 442 ±0.003 534 | -54.588 954 ±0.000 103 | 0.154 | -54.589 2 | 8.471 | 1.192 | 0.357 |
| ${}^3\text{O}$ | 8 | 662 | 3.332 498 ±0.012 642 | -75.067 207 ±0.000 087 | 0.058 | -75.067 3 | 9.287 | 3.514 | 0.39 |
| ${}^2\text{F}$ | 9 | 1069 | 4.445 421 ±0.012 142 | -99.733 637 ±0.000 476 | 0.102 | -99.733 8 | 10.668 | 4.016 | 0.217 |
| 平均値 (絶対値) | | | | | 0.066 | | 7.628 | 1.38 | 0.346 |

^a E. Buendia, F. J. Galvez, P. Maldonado, and A. Sarsa, *J. Chem. Phys.* **131**, 044115, (2009).

^b M. D. Brown, J. R. Trail, P. Lopez Rios, and R. J. Needs, *J. Chem. Phys.* **126**, 224110, (2007).

^c J. Noga, S. Kedzuch, J. Simunek, and S. Ten-no, *J. Chem. Phys.* **128**, 174103, (2008).

少なくなる)が生じている可能性がある。表 1 に、 $16 \times 10^5 \sim 20 \times 10^5$ のサンプリングでの H-square error とエネルギーの結果とそれらの平均値とぶれを示す標準偏差の値を示した。 ΔE は、-0.051 kcal/mol で化学精度(1 kcal/mol 以下)を達成し、またその標準偏差(サンプリング依存性)も 1 mH 以下で安定に正確な解が求められている。表 2 に、Li ~ F 原子の計算結果を示した。すべての第一周期原子で、絶対エネルギーとして 1 kcal/mol 以下の解が

$$\text{初期関数: } \psi_{LB} = A \left[(\varphi_A)^2 \alpha \beta \cdot (\varphi_A^{(\sigma)} + \varphi_B^{(\sigma)})^2 \alpha \beta \cdot (\varphi_A^{(\pi)} + \varphi_B^{(\pi)})^2 \alpha \beta \cdots \right]$$

閉殻 結合: Local bond 結合: Local bond

$$g \text{関数: } g = 1 + \sum_{i,A} r_{iA} + \sum_{i,A} (x_{iA}, y_{iA}, z_{iA}) + \sum_{i,j} (r_{ij}, r_{ij}^2)$$

- $r_{iA}, r_{iA}^2, r_{iA}^3$ ((i,A): Intra-atom)
- r_{iB}, r_{iB}^2 ((i,B): 隣接原子のInter-atom) 分極関数を生成
- $x_{iA}, y_{iA}, z_{iA}, x_{iA} \times y_{iA}, x_{iA} \times z_{iA}, y_{iA} \times z_{iA}$
- $x_{iA} \times x_{jB}, y_{iA} \times y_{jB}, z_{iA} \times z_{jB}, ((i,j): \text{結合電子ペア、対称性を満たすもののみ})$
- $x_{iA} \times y_{jB}, y_{iA} \times x_{jB}, x_{iA} \times z_{jB}, z_{iA} \times x_{jB}, y_{iA} \times z_{jB}, z_{iA} \times y_{jB}$
- $r_{ij}, r_{ij}^2, r_{ij}^3$ ((i,j): 各原子・結合の(1s), (2s,2p)内の電子ペア)
- $r_{iA} \times r_{ij}, r_{iA} \times r_{ij}^2$ ((i,A): Intra-atom, (i,j): 各原子・結合の(1s), (2s,2p)内の電子ペア)
- $r_{ij} \times r_{kl}, r_{ij} \times r_{kl}^2$ ((i,j), (k,l): 各原子・結合の(1s), (2s,2p)内の電子ペア ($r_{ij} \times r_{ik}$ のような重なりはなし))
- r_{ik} ((i,k): 原子間・シェル間の電子ペア)
- From $\exp(-\alpha_2 r)$ (r なしの2s)からは1次まで
- 各結合: $(a(1)+b(2))^2$ のCovalent項: $a(1)b(2)+b(1)a(2)$ を0次から導入
- 各結合部分の $(a(1)+b(2))^2$ から高次のcfを生成するとき、 $a(1)b(2)+b(1)a(2)$ に変換

図 2. 分子の計算における初期関数の一般的な形、g 関数及び、完員関数の取り方

得られ、またその標準偏差(サンプリング依存性)も 1 mH 以下に収まっている。文献値の R12 法または F12 法の計算結果もかなり精密だが、高次の分極関数まで取り入れた非常に大きな基底関数(19s14p8d6f4g3h)を使っている。一方、FC法の次元の数は数百~千次元程度に収まっており、コンパクトで効率的な完員関数で十分に精密な解が求められている。

$$\psi_0 = A \left[\left(1s^{(C_1)} 1s^{(C_2)} + 1s^{(C_2)} 1s^{(C_1)} \right) \left(1s^{(C_2)} 1s^{(C_2)} + 1s^{(C_1)} 1s^{(C_1)} \right) \left(\sigma_1^{(C_1)} + \sigma_1^{(C_2)} \right)^2 \right]$$

$$\left(\sigma_2^{(C_1)} + \sigma_2^{(C_2)} \right)^2 \left(2p_x^{(C_1)} + 2p_x^{(C_2)} \right)^2 \left(2p_y^{(C_1)} + 2p_y^{(C_2)} \right)^2 \quad \text{Local bond}$$

$$a_{1s}^{(C_1)} = 6.5585, a_{1s}^{(C_2)*} = 4.7685, a_{2s}^{(C_1)} = 1.6626, a_{2s}^{(C_2)*} = 1.5847$$

4重結合のVBの配置が重要

S. Shaik, D. Danovich, W. Wu, P. Su, H. S. Rzepa, and P. C. Hiberty, *Nature Chemistry* 4, 195 (2012).

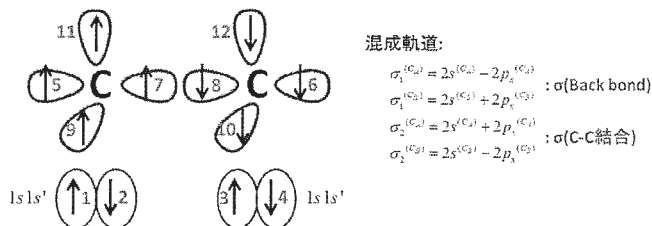


図 3. C₂ 分子の初期関数と電子配置

3.2 分子のシュレーディンガー解の計算

次に、LM1 法を簡単な分子の計算に適用した。分子の計算における初期関数の一般的な形、g 関数及び、完員関数の取り方を図 2 に示した。

初期関数には、局所結合関数(Local bond)を採用した。g 関数には、収束を早めるために露わな相関項 r_{ij} の 2 次も導入している。生成される完員関数も Local な関数であるため、分子が大きくなってもその数は急激には増加しない。

C₂ 分子の具体的な初期関数と配置を図 3 に示した。原子価結合では、通常の $\sigma(\text{C-C})$ 結合と $\sigma(\text{Back bond})$ も関与する 4 重結合の配

置が重要に寄与することが報告されているため、我々もこの配置を初期関数として導入した。結合部位は Local bond に置き換えている。表 3 に、LM1 法を適用したときの計算結果(16 × 10⁵ ~ 20 × 10⁵ のサンプリングでの H-square error とエネルギーの結果とそれらの平均値とぶれを示す標準偏差)を示した。得られた絶対エネルギーは、非常に精密で、Estimated

表 3. C₂ 分子: H-square error & Energy

| サンプリング 数 | H-square error | エネルギー (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) (kcal/mol) | |
|----------------------|------------------------|-------------------------|--|-------|
| 16 × 10 ⁵ | 21.931 083 | -75.926 205 | 0.000 29 | 0.18 |
| 17 × 10 ⁵ | 21.500 674 | -75.926 334 | 0.000 17 | 0.10 |
| 18 × 10 ⁵ | 21.673 593 | -75.924 792 | 0.001 71 | 1.07 |
| 19 × 10 ⁵ | 21.819 061 | -75.925 996 | 0.000 50 | 0.32 |
| 20 × 10 ⁵ | 21.562 140 | -75.926 464 | 0.000 04 | 0.02 |
| 平均 | 21.697 311 ± 0.159 356 | -75.925 958 ± 0.000 603 | 0.000 54 | 0.340 |
| Exact | | -75.926 5 | | |

$$\psi_0 = A \left[\left(1s^{(C_1)} 1s^{(C_2)} + 1s^{(C_2)} 1s^{(C_1)} \right) \left(1s^{(C_2)} 1s^{(C_2)} + 1s^{(C_1)} 1s^{(C_1)} \right) \left(d_1^{(C_1)} \sigma_1^{(C_1)} + d_2^{(C_1)} 1s^{(C_1)} \right)^2 \right]$$

$$\left(\sigma_2^{(C_1)} + \sigma_2^{(C_2)} \right)^2 \left(2p_x^{(C_1)} - 2p_x^{(C_2)} \right)^2 \left(2p_y^{(C_1)} + 2p_y^{(C_2)} \right)^2 \left(d_1^{(C_2)} \sigma_1^{(C_2)} + d_2^{(C_2)} 1s^{(C_2)} \right)^2$$

C₂ 分子の $\sigma(\text{Back bond})$ のみ CH 結合に置き換えた形
 $a_{1s}^{(C_1)} = 6.5585, a_{1s}^{(C_2)*} = 4.7685, a_{2s}^{(C_1)} = 1.6626, a_{2s}^{(C_2)*} = 1.5847$
 $d_1 = 0.9115, d_2 = 0.4114$
 ⇒ Transferability がある。

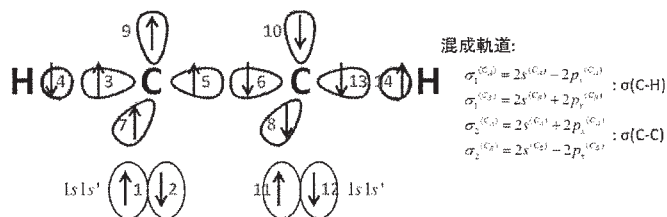


図 4. C₂H₂ 分子の初期関数と電子配置

表 4. C₂H₂ 分子: H-square error & Energy (Best atomic sampling)

| サンプリング 数 | H-square error | エネルギー (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) (kcal/mol) | |
|----------------------|------------------------|-------------------------|--|--------|
| 16 × 10 ⁵ | 12.633 125 | -77.336 207 | -0.000 91 | -0.57 |
| 17 × 10 ⁵ | 12.611 023 | -77.337 137 | -0.001 84 | -1.15 |
| 18 × 10 ⁵ | 12.494 830 | -77.337 211 | -0.001 91 | -1.20 |
| 19 × 10 ⁵ | 12.399 793 | -77.337 526 | -0.002 23 | -1.40 |
| 20 × 10 ⁵ | 12.570 866 | -77.335 653 | -0.000 35 | -0.22 |
| 平均 | 12.541 927 ± 0.085 263 | -77.336 747 ± 0.000 701 | -0.001 45 | -0.908 |
| Exact | | -77.335 3 | | |

表 5. C₂H₂ 分子: H-square error & Energy (C₂ 分子のサンプリング点から合成)

| サンプリング 数 | H-square error | エネルギー (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) (kcal/mol) | |
|----------------------|------------------------|-------------------------|--|-------|
| 16 × 10 ⁵ | 11.681 405 | -77.335 685 | -0.000 39 | -0.24 |
| 17 × 10 ⁵ | 11.636 889 | -77.335 227 | 0.000 07 | 0.05 |
| 18 × 10 ⁵ | 11.584 632 | -77.335 229 | 0.000 07 | 0.04 |
| 19 × 10 ⁵ | 11.663 369 | -77.334 313 | 0.000 99 | 0.62 |
| 20 × 10 ⁵ | 11.590 044 | -77.334 122 | 0.001 18 | 0.74 |
| 平均 | 11.631 268 ± 0.038 600 | -77.334 915 ± 0.000 596 | 0.000 38 | 0.242 |
| Exact | | -77.335 3 | | |

exact との差の ΔE は 0.340 kcal/mol で化学精度を満足する結果だった。そのサンプリング依存性(標準偏差)も 1 mH 以下に収まっている。

次に、アセチレン(C_2H_2)分子に適用した。その初期関数の配置を図 4 に示した。アセチレンの配置と C_2 分子の配置を比較すると、 C_2 分子の σ (Back bond)のみ CH 結合に置き換わったもので、その他の電子配置・結合の本質は C_2 分子と変わらないことが想像できる。このように、VB 配置や Local bond を元にした FC 法には Transferability がある。サンプリング点の構築においても、各原子で LMI 法で求められたサンプリング点から合成する方法(Best atomic sampling)と、 C_2 分子の LMI 法で得たサンプリング点から合成する方法が考えられる。後者は、 C_2 分子で結合領域にも広がったサンプリング点既に生成されているため、効率的な可能性がある。これらの計算結果を表 4, 表 5 に示した。どちらの計算でも、 ΔE は 1 kcal/mol 以下の解が得られているが、 C_2 分子のサンプリング点から合成した結果の方がより良い結果となった。

次に、 H_2CO 分子に適用し、その初期関数の配置を図 5 に示した。同様に、 ΔE が 1 kcal/mol 以下の解を安定に得ることができた。LMI 法の収束過程を図 6 に示した。H-square error は、繰り返しを進めるほど値が小さくなり、Stationary に近づいている。エネルギーは、繰り返しの初期段階ではマイナスだが、繰り返しを進めると ΔE が 0 付近に収まっている。

表 7 に、その他の分子の計算の結果をまとめた。どの分子でも、 ΔE は 1 kcal/mol 以下の化学精度がサンプリング点依存性が小さいままに安定に求まっている。局所性のために、完員関数の次元も数百~千次元程度で収まっている。この中には、不要な関数もまだ多く含まれていると考えられ、それらを識別できれば、より効率的で高速な計算が可能になると考えられる。

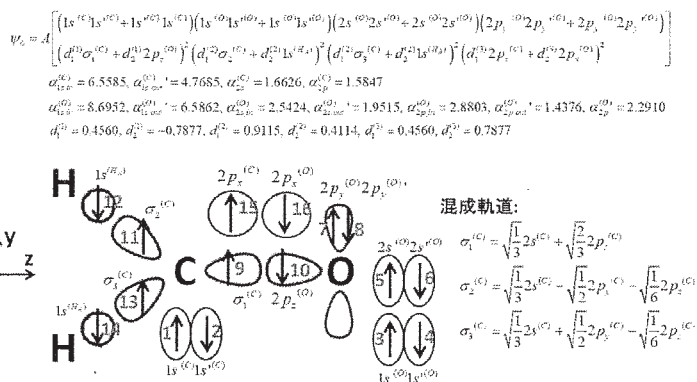


図 5. H_2CO 分子の初期関数と電子配置

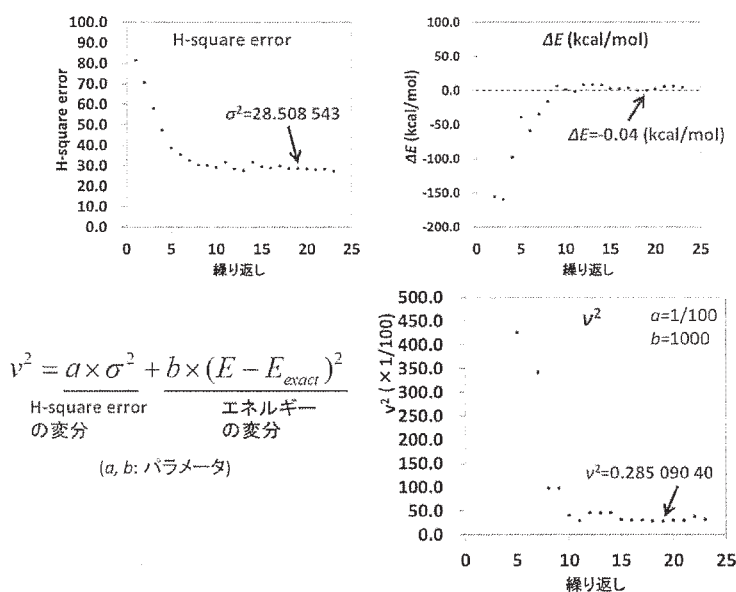


図 6. LMI 法の繰り返しの過程: H_2CO 分子

表 6. H_2CO 分子: H-square error & Energy

| サンプリング数 | H-square error | エネルギー (a.u.) | $\Delta E = E_{FC-LSE} - E_{exact}$ (a.u.) | (kcal/mol) |
|------------------|----------------------------|------------------------------|--|------------|
| 16×10^5 | 28.087 992 | -114.508 726 | -0.001 33 | -0.83 |
| 17×10^5 | 28.728 129 | -114.507 737 | -0.000 34 | -0.21 |
| 18×10^5 | 28.620 235 | -114.506 176 | 0.001 22 | 0.77 |
| 19×10^5 | 28.483 312 | -114.508 268 | -0.000 87 | -0.54 |
| 20×10^5 | 28.623 043 | -114.506 444 | 0.000 96 | 0.60 |
| 平均 | $28.508 543 \pm 0.224 189$ | $-114.507 471 \pm 0.001 054$ | -0.000 07 | -0.044 |
| Exact | | -114.507 4 | | |

表 7. 分子の計算 (まとめ)

| 分子 | 電子数 | FC-LSE | | | | | Estimated exact |
|--|-----|--------|----------------------------|------------------------------|-----------------------|--------------|-----------------|
| | | 次元 | H-square error | エネルギー (a.u.) | ΔE (kcal/mol) | | |
| LiH | 4 | 78 | 0.253 474 \pm 0.004 221 | -8.070 440 \pm 0.000 128 | 0.067 | -8.070 547 3 | |
| BH | 6 | 346 | 0.989 326 \pm 0.002 196 | -25.283 728 \pm 0.000 149 | 0.146 | -25.283 961 | |
| CH | 7 | 424 | 1.923 754 \pm 0.004 176 | -38.478 607 \pm 0.000 261 | 0.247 | -38.479 | |
| CH ₃ | 9 | 352 | 7.255 690 \pm 0.076 744 | -39.833 572 \pm 0.000 929 | 0.645 | -39.834 6 | |
| OH | 9 | 1264 | 4.888 673 \pm 0.014 862 | -75.737 359 \pm 0.000 930 | 0.001 | -75.737 36 | |
| H ₂ O | 10 | 965 | 6.225 278 \pm 0.033 919 | -76.437 295 \pm 0.000 151 | 0.066 | -76.437 4 | |
| C ₂ | 12 | 695 | 21.697 311 \pm 0.159 356 | -75.925 958 \pm 0.000 603 | 0.340 | -75.926 5 | |
| C ₂ H ₂ (Best atomic sampling) | 14 | 821 | 12.541 928 \pm 0.085 263 | -77.336 747 \pm 0.000 702 | -0.908 | -77.335 3 | |
| C ₂ H ₂ (C ₂ 分子の Sampling) | 14 | 821 | 11.631 268 \pm 0.038 600 | -77.334 915 \pm 0.000 596 | 0.242 | -77.335 3 | |
| H ₂ CO | 16 | 1098 | 28.508 543 \pm 0.224 189 | -114.507 471 \pm 0.001 054 | -0.044 | -114.507 4 | |
| 平均値(絶対値) | | | | | 0.271 | | |

II. 励起状態の量子化学と光生物学

1 研究目的、内容

ロドプシンはレチナール色素とオプシン(蛋白質)からなり、レチナールはオプシンのリシン側鎖と結合している。レチナールは光異性化反応を起こし、微生物型ではall-transから13-cisに、動物型では11-cisからall-transに異性化する。微生物型ロドプシンは細胞膜に存在し、プロトンを送るバクテリオロドプシン(BR)や塩化物イオンを送るハロロドプシン(HR)などがあり、さらに、ナトリウムイオンを送るロドプシン(KR2)が2013年に神取教授らのグループにより発見された。この3種類の光駆動イオン輸送ロドプシンのメカニズムを明らかにすることを目的とする。

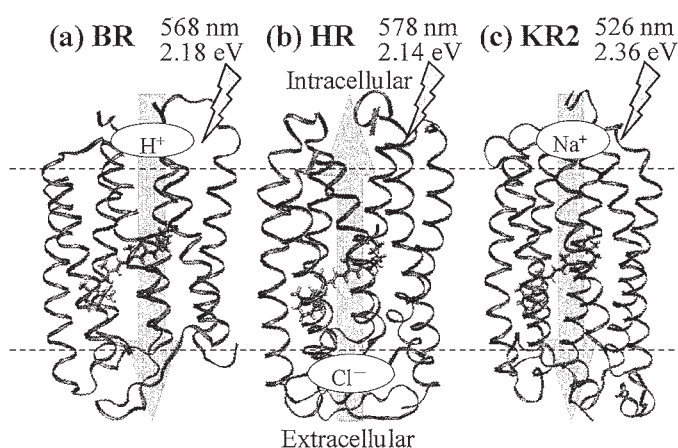


図 7 光駆動イオン輸送ロドプシン

2 研究方法、計算方法

SAC-CI法は分子の励起状態・イオン化状態などのあらゆる電子状態を計算することのできる理論であり、現在最も成功している励起状態理論の一つである。SAC-CI法はヒト視覚ロドプシンの研究に応用し、色の認識がレチナール骨格の歪みやアミノ酸の配置によって制御されていることを解明した。本研究では、このSAC-CI法を用いて、3種類の光駆動イオン輸送ロドプシン(BR, HR, KR2)の計算を行った。

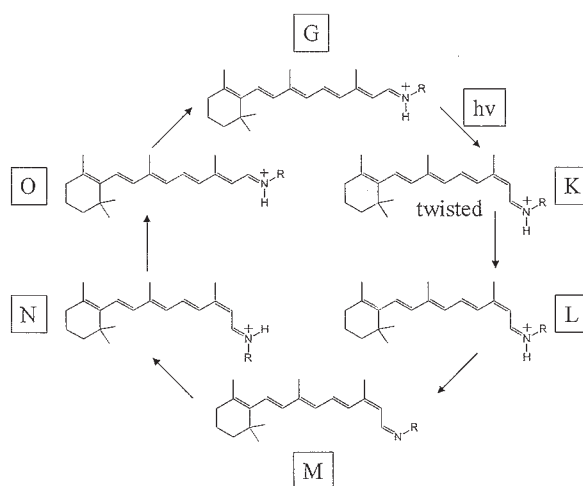


図 8 BR のレチナールの光異性化サイクル

光駆動イオン輸送ロドプシンは、図のようにレチナールが光異性化反応を起こす。X線結晶構造を初期構造として、QM(B3LYP)/MM(AMBER)法による構造最適化計算を行った。ただし、HRとKR2でX線結晶構造がない状態は、1個前の状態とBRのレチナールの構造から初期構造を作成しQM/MM構造最適化計算をした。得られた構造を用いて、図に示すようにレチナールと周辺の重要なアミノ酸と水をQM領域とし、残りをMM(AMBER)領域としてSAC-CI計算を行った。

3 研究成果

SAC-CI法により計算したバクテリオロドプシン(BR)の励起エネルギーを表8に示した。X線結晶構造を初期構造としたモデルと、レチナールの近くにあるアルギニン(ARG82)が回転したモデルの2種類の計算を行った(図10)。ARG82の回転はLとN状態で励起エネルギーを大きく変化させるが、G, K, M, O状態ではほとんど変化しなかった。すなわち、レチナールが13-cisのときに、

ARG82の回転の影響を受けることが明らかになった。

ハロロドプシン(HR)のSAC-CI計算結果は、O状態を除いて実験値とよく一致した(表9)。O状態のSAC-CI励起エネルギーは、X線結晶構造とアルギニンが回転したモデルで実験値と一致しなかったが、レチナールのシッフ塩基と水素結合している水がOH⁻となっているモデルで、実験値とよく一致した。

すなわち、HRのO状態では、元々あったCl⁻が細胞内へ移動したため、シッフ塩基と結合している水がOH⁻となっていることが示唆された(図11)。

ナトリウムイオンロドプシン(KR2)のSAC-CI励起エネルギーは、G, L, Mで実験値とよく一致した(表10)。ま

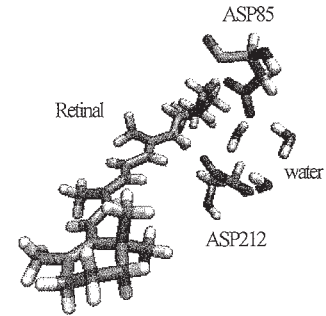


図9 BRのQM領域

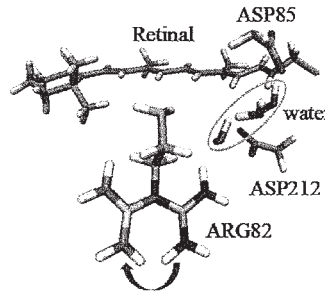


図10 BRのARGの回転

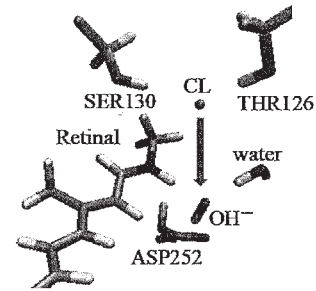


図11 HRのO状態

表8. バクテリオロドプシンの励起エネルギー (eV)

| State* | SAC-CI | Exptl.[1] | Δ |
|---------|--------|-----------|------------|
| G | 2.11 | 2.18 | -0.07 |
| G (Arg) | 2.18 | | ± 0.00 |
| K | 1.78 | 2.03 | -0.25 |
| K (Arg) | 1.78 | | -0.25 |
| L | 2.05 | 2.25 | -0.20 |
| L (Arg) | 2.27 | | +0.02 |
| M | 3.14 | 3.02 | +0.12 |
| M (Arg) | 3.18 | | +0.16 |
| N | 1.79 | 2.21 | -0.42 |
| N (Arg) | 2.01 | | -0.20 |
| O | 1.69 | 1.94 | -0.25 |
| O (Arg) | 1.70 | | -0.24 |

* (Arg) ARG82が回転したモデル
[1] Birge, R.R.; Gillespie, N.B.; Izaguirre, E.W.; Kusnetzow, A.; Lawrence, A.F.; Singh, D.; Song, Q.W.; Schmidt, E.; Stuart, J.A.; Seetharaman, S.; Wise, K.J.; J. Phys. Chem. B, 1999,101,10746

表9. ハロロドプシンの励起エネルギー (eV)

| State | SAC-CI | Exptl. | Δ |
|---------|--------|-------------------------------|-------------------------|
| G | 2.34 | 2.15[1] 2.14[3] | +0.19 +0.20 |
| L(K)# | 2.34 | 2.34(L)[1]* 2.13(K)[1]* | ± 0.00 +0.21 |
| N | 2.45 | 2.14[1] 2.40[2] 2.38[3] | +0.31 +0.05 +0.07 |
| O | 1.62 | 2.07[1,3] 2.04[2] | -0.45 -0.42 |
| O2(ARG) | 1.71 | | -0.36 -0.33 |
| O3(OH) | 2.19 | | +0.12 +0.15 |

L(K)状態はX線結晶構造がなく、BRのK状態を初期構造としたが、BRのL状態に対応する構造になった。* L, KはL,K状態の実験値。
[1] Váró, G.; Brown, L. S.; Sasaki, J.; Kandori, H.; Maeda, A.; Needleman, R.; Lanyi, J. K.; Biochemistry 34, 14490-14499. (1995) [2] Shibasaki, K.; Shigemura, H.; Kikukawa, T.; Kamiya, M.; Aizawa, T.; Kawano, K.; Kamo, N.; Demura, M.; Biochemistry 2013, 52, 9257-9268. [3] Kouyama, T.; Kawaguchi, H.; Nakanishi, T.; Kubo, H.; Murakami, M.; Biophysical J. 108(2015),2680-2690

た、アスパラギン酸 (ASP116)が回転したR状態、Na⁺がシッフ塩基と結合したN状態の構造が可能であり、ASP116の回転によってできた空洞をNa⁺が通ることが示唆された(図12)。O状態はレチナールがall-transか13-cis

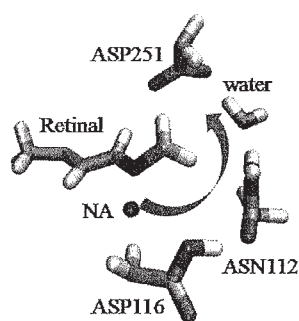


図12 KR2のNa⁺の移動経路

で、シッフ塩基と結合しているカチオンが、Na⁺のみ、Na⁺とH⁺、H⁺のみの3種類の計算を行った。その結果、O5状態のSAC-CI励起エネルギーが実験値とよく一致することから、O状態のレチナールは13-cisでH⁺のみが結合していることが示唆された。

表10. ナトリウムイオンロドプシンの励起エネルギー (eV)

| State | SAC-CI | Exptl.[1] | Δ |
|---------------|--------|-----------|----------|
| G | 2.49 | 2.36 | +0.13 |
| L | 2.29 | 2.45 | -0.16 |
| M | 3.23 | 3.10 | +0.13 |
| R | 3.36 | ---- | ---- |
| N | 2.46 | ---- | ---- |
| O1 (Na) trans | 2.95 | 2.19 | +0.76 |
| O2(NaH) trans | 1.94 | | -0.25 |
| O3(H) trans | 2.85 | | +0.66 |
| O4(NaH) cis | 1.42 | | -0.77 |
| O5(H) cis | 2.39 | | +0.20 |

[1] Inoue, K.; Ono, H.; Yoshizumi, R.A.; Yoshizawa, S.; Ito, H.; Kogure, K.; Kandori, H.; Nat. Commun. 2013, 4, 1678

III. 謝辞

H28年度も、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深く感謝いたします。exact分野では理論・アルゴリズム・プログラム開発と計算に、SAC-CI分野では光生命科学の解明に活用し大きく進展しました。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) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, “Analytical potential curve from Non-Born-Oppenheimer wave function: Application to hydrogen molecular ion”, AIP Conference Proceedings, 1790, 020017-1-4 (2016).
- 2) 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”, Advances in Quantum Chemistry, 73, 59-79 (2016).
- 3) Yusaku I. Kurokawa and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Schrodinger Equation of Harmonium Systems with the Free-Complement Local- Schrödinger-Equation method”, Proceedings of the 16th International Conference on Computational and Mathematical Methods in Science and Engineering Costa Ballena (Rota), vol. V, pp.1427-1432, Cádiz, Spain, July 4th-8th, (2016).
- ★4) Yuki Kanazawa, Hayato Tsuji, Masahiro Ehara, Ryoichi Fukuda, Deborah L. Casher, Kohei Tamao, Hiroshi Nakatsuji, and Josef Michl, “Electronic Transitions in Conformationally Controlled Peralkylated Hexasilanes”, ChemPhysChem, 17, 3010 – 3022 (2016)
- ★5) Tomoo Miyahara, Hiroshi Nakatsuji and Hiroshi Sugiyama, “Similarities and Differences between RNA and DNA Double-Helical Structures in Circular Dichroism Spectroscopy: A SAC-CI Study”, J. Phys. Chem. A, 120, 9008-9018 (2016)
- ★6) Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji, “Circular Dichroism Spectroscopy with the SAC-CI methodology: A ChiraSac Study”, Frontiers of Quantum Chemistry, in press (2017)

主要な学会発表

- ★1) Hiroshi Nakatsuji, “Formulation of Free-Complement Valence Bond Method for Solving the Schrödinger Equation

- of Atoms and Molecules”, ISTCP IX 2016 (Alerus Center, Grand Forks, ND, Jul. 17-22, 2016)
- ★2) 中辻 博, 「量子力学原理と化学概念を融合する正確な予言的量子化学の構築」, 招待講演、第 10 回分子科学討論会 2016 神戸, (神戸ファッションマート, 神戸, 2016 年 9 月 13-15 日)
 - ★3) Hiroshi Nakatsuji, ”Free-Complement Valence-Bond Theory for Solving the Schrödinger Equation of Molecules”, Workshop on Current Trends and Future Directions in Relativistic Many Electron Theories (Tokyo Institute of Technology, Ookayama, Tokyo, Sep. 26-28, 2016)
 - ★4) Hiroshi Nakatsuji, “Chemistry of the excited states studied by the SAC-CI theoretical methodology”, Japan-France-Spain Joint-Symposium on Theoretical and Computational Science of Complex Systems (Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto, Oct. 26-28, 2016)
 - ★5) 中辻 博, 「exact な量子化学理論の構築」スーパーコンピュータワークショップ 2016「これまでの理論・計算科学を振り返り今後を展望する」(自然科学研究機構, 岡崎コンファレンスセンター, 2017 年 2 月 1-2 日)
 - ★6) Hiroshi Nakatsuji, “Compact valence bond wave functions that leads to the exact solution of the Schrödinger equation”, VB-NonorCI workshop (Institute Henri Poincaré, Paris, France, Mar. 27-30, 2017)
 - ★7) 宮原 友夫, 中辻 博“DNA と RNA の二重螺旋構造と円二色性スペクトル: SAC-CI 理論による研究”, 第 4 回 CUTE シンポジウム: コンピュータ化学「京コンピュータと理論化学」(三重大学, 2016 年 6 月 16 日)
 - ★8) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the BO and Non-BO Schrödinger equations of small molecules by the free complement method”, Twenty-first International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics, and Biology (QSCP-XXI), Vancouver, Canada, Jul. 2-9 (2016).
 - ★9) 中嶋 浩之, 中辻 博, “正確な Non-BO 計算理論と解析的ポテンシャル面”, 化学反応経路探索のニューフロンティア 2016, (京都教育文化センター, 2016 年 9 月 12 日)

タンパク質中 D-アミノ酸残基の起源および機能

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

○小田 彰史 (名城大薬)

1 研究目的、内容

一般に現在存在する生物を構成するタンパク質はL-アミノ酸のみからなると考えられてきた。しかし近年D-アミノ酸を含むタンパク質がヒトを含む生物の体内から発見されており、その起源や働きについて様々に検討されている。また生命の起源研究において、なぜタンパク質を形成するアミノ酸がほとんどL-体ばかりになったのか、そのホモキラリティの起源についても議論されている。生体内のタンパク質中でD-アミノ酸は非酵素的に形成すると考えられており、また生命の最初期においても非酵素的に生成されたアミノ酸が重要な役割を果たしたと考えられている。この非酵素反応がどのようなものであるか、また生成したD-アミノ酸が生体内でどのような役割を果たしているかを計算化学手法によって明らかにし、タンパク質中のD-アミノ酸残基の起源および働きを推定するのが本研究の目的である。

2 研究方法、計算方法

分子シミュレーションによるタンパク質の立体構造予測については、レプリカ交換分子動力学 (REMD) 法を用いた。原始タンパク質候補である[GADV]-タンパク質はグリシン、アラニン、アスパラギン酸、バリンをランダムに並べて作成したが、その際に様々な確率でD-体に変換した。このように作成したそれぞれ100本のペプチドに対してREMD計算を行い、各ペプチド中のとりうる2次構造や構造の揺らぎなどを計算した。

一方の量子化学計算については、密度汎関数 (DFT) 法によって計算を行った。一般にタンパク質中で立体反転を起こすことが知られているのはアスパラギン酸であるが、アスパラギン酸と構造が類似しているにもかかわらず反転のほとんど報告されていないグルタミン酸残基の立体反転について、量子化学計算によって活性化障壁の計算を行った。また、タンパク質中のアスパラギン酸残基は、立体反転の中間体として知られる環状イミド構造をとれない条件下でも立体反転を起こすことが報告されているが、この環化を伴わない立体反転機構がどのようなものであるかについて量子化学計算によって明らかにした。また、水分子やリン酸分子がアミノ酸残基の立体反転に触媒として機能するかどうかをDFT計算によって明らかにした。

3 研究成果

[GADV]-タンパク質の立体構造については、ある確率でD-体へと変化させた場合にはその確率に応じて2次構造形成能が低下することが明らかとなった。また、2次構造形成能のみならず、そもそもタンパク質の構造柔軟性がD-体を含んだ場合に高くなっており、2次構造だけではなく確固たる構造自体がとりにくくなっていることが示された。分子内での水素結合形成を調査した結果もこれを支持しており、D-体を含むことによって分子内水素結合の本数が減少していることがわかった。これらの結果は、D-アミノ酸の比率が高い環境よりも低い環境のほうが確固たる立体構造を持ったタンパク質が生まれやすいことを示している。これはD-アミノ酸の比率が低い環境のほうが生命が誕生しやすいことを示しており、もし生命の最初期にD-アミノ酸を多く含んだ「生命」が存在したとしても、D-アミノ酸をあまり含まない「生命」に淘汰されたかもし

れない。すなわち、タンパク質の立体構造形成能が一種の淘汰圧のように機能し、それによってホモキラリティが得られた可能性がある。

一方の量子化学計算においては、グルタミン酸残基がおおむねアスパラギン酸残基と同等の活性化障壁で立体反転を起こす可能性が示唆された。アミノ酸残基の立体反転は実験的な分析が発展途上であるため、単にまだ報告されていないだけという可能性もあるものの、これは実験での報告がほとんどない事実と一致しない。量子化学計算では中間体である環状イミド構造のグルタルイミドが非常に安定化されているが、これは環化によるエントロピーロスが計算されていないことに起因する可能性がある。また、環化を経由しない経路によるアスパラギン酸残基の立体反転については、リン酸を触媒とすることによって生体内でも起こりうる程度の活性化障壁で反応が進む可能性が示唆された。障壁の高さとしては環化を伴う経路よりも少し高く、この経路は補助的な経路であると考えられるが、それもおおむね実験結果と一致している。

4 発表実績または予定

★小田、科学研究費補助金 新学術領域研究「冥王代生命学の創成」平成 28 年度中規模ワークショップ、東京、2016.7.2.

小田、福吉、The 15th International Conference on Molecule-Based Magnets、Sendai、2016.9.6.

★小田、福吉、栗本、第 12 回 D-アミノ酸学会学術講演会、高知、2016.9.14.

★仲吉、福吉、高橋、小田、第 12 回 D-アミノ酸学会学術講演会、高知、2016.9.14.

★福吉、仲吉、高橋、小田、第 12 回 D-アミノ酸学会学術講演会、高知、2016.9.14.

★仲吉、福吉、高橋、小田、第 44 回構造活性相関シンポジウム、Kyoto、2016.11.16.

★小田、福吉、栗本、第 44 回構造活性相関シンポジウム、Kyoto、2016.11.16.

★福吉、仲吉、高橋、小田、第 44 回構造活性相関シンポジウム、Kyoto、2016.11.16.

★仲吉、福吉、高橋、小田、日本薬学会北陸支部第 128 回例会、金沢、2016.11.27.

★仲吉、福吉、高橋、小田、The 57th Sanibel Symposium、St. Simons Island、2017.2.20.

★福吉、仲吉、高橋、小田、The 57th Sanibel Symposium、St. Simons Island、2017.2.21.

小田、福吉、栗本、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017.3.25.

★仲吉、福吉、高橋、小田、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017.3.25.

★福吉、仲吉、高橋、小田、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017.3.25.

★小田、福吉、栗本、生命の起原および進化学会第 42 回学術講演会、飯塚、2017.3.28

5 出版実績または予定

S. Fukuyoshi, M. Kometani, Y. Watanabe, M. Hiratsuka, N. Yamaotsu, S. Hirono, N. Manabe, O. Takahashi, A. Oda, *PLOS ONE*, **11**, e0152946 (2016).

Y. Watanabe, S. Fukuyoshi, M. Hiratsuka, N. Yamaotsu, S. Hirono, O. Takahashi, A. Oda, *J. Mol. Graph. Model.*, **68**, 48-56 (2016).

K. Nakagawa-Goto, Y. Taniguchi, Y. Watanabe, A. Oda, E. Ohkoshi, E. Hamel, K. Lee, M. Goto, *Bioorg. Med. Chem.*, **24**, 6048-6057 (2016).

H. Hosono, M. Kumondai, M. Maekawa, H. Yamaguchi, N. Mano, A. Oda, N. Hirasawa, M. Hiratsuka, *Drug Metab. Dispos.*, **45**, 279-285 (2017).

★S. Fukuyoshi, T. Nakayoshi, O. Takahashi, A. Oda, *Mol. Phys.*, **115**, 560-565 (2017).

有機系太陽電池に関する理論的研究

Theoretical studies on Organic-Based 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

ペロブスカイト太陽電池、色素増感太陽電池、有機薄膜太陽電池等の有機系太陽電池は、酸化物半導体、有機半導体、増感色素、ホール輸送剤、酸化還元電解質等からなる複合材料で、材料および製造コストが安価なことから次世代型太陽電池デバイスとして期待され、駆動機構並びに電池性能の支配因子に関する詳細な解明が待たれている。本課題では、ペロブスカイト太陽電池におけるホール輸送剤を取り上げる。また、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種々の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。

1.1 ペロブスカイト太陽電池や固体型色素増感太陽電池で多用されるホール輸送剤 2,20,7,70-tetrakis (*N,N*-di-*p*-methoxyphenylamine)-9,90-spirobifluorene (Spiro-OMeTAD)の酸化過程並びにそれに関する lithium bis (trifluoromethylsulfonyl)-imide (Li-TFSI)の添加効果を調べた。

1.2 有機レドックス 2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinyloxy (TEMPO)と有機増感色素 D131 及び 5.13M との分子間相互作用と、そのヨウ素レドックスとの比較を行った。

2 研究方法、計算方法

Gaussian09 プログラムを使用し、課題(1)ではホール輸送剤、酸素、Li 塩を DFT 法により構造最適化し、TD-DFT 法に基づき励起スペクトルのシミュレーションを行った。課題(2)では色素分子、レドックス分子、及びその複合体を DFT 法にて構造最適化し、その構造のポピュレーション解析を DFT 法により行った。

3 研究成果

3.1 ホール輸送剤と酸素並びに Li 塩の計算結果から、酸素の添加量を増やすこと並びに Li 塩の添加がホール輸送剤の酸化過程を促進することが分かった。

3.2 分子間相互作用の計算結果から、いずれの有機色素でも TEMPO レドックスでは 1 電子移動の再還元機構が示唆された。ヨウ素レドックスでは 1 つの I⁻による一段反応よりも、2 つの I⁻による二段反応及び/又は I₂による一段反応にて有機色素の再還元反応が進行することが分かった。

4 発表実績または予定

- (★1) 北尾、王、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2016 (2016 年 6 月、つくば) .
- (★2) 草間、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2016 (2016 年 6 月、つくば) .

5 出版実績または予定

- (★1) 李、張、王、陳、付、田、北尾、民秋、佐々木、Dyes and Pigments, 136, 17 (2017).
- (★2) 草間、佐山、J. Photochem. Photobio. A: Chem., 330, 95 (2016).

相対論的量子化学計算と第一原理分子動力学計算による

機能性ナノ材料および生体関連分子の構造と機能の解明

Theoretical study on functional nano materials and biological molecules based on relativistic quantum chemical calculations and ab initio molecular dynamics simulations

○森 寛敏、黒木 菜保子、宮崎 かすみ、谷中 あゆみ、寺前 裕生子（お茶の水女子大学）

1 研究目的、内容

本研究課題はこれまでに本グループで行なってきた重元素の高精度かつ高効率な相対論的量子化学理論：モデル内殻ポテンシャル（以下 MCP）法の開発および、第一原理的な力場：有効フラグメントポテンシャル（以下 EFP）法の開発を受け、新たに立ち上げたものである。実験的研究を行う共同研究者らと共に、MCP および EFP 法を応用した相対論的量子化学計算・第一原理計算により、機能性遷移金属合金ナノ材料の電子状態と、重元素を含む生体関連分子の理論設計を実施した。第一原理分子動力学計算の結果得られる各種機能材料の機能を司る「電子状態の揺らぎ」の傾向を解析することにより、機能材料を創成する実験サイドに求められる分子設計を明確に導くことを目的とした。具体的な研究として、①サイズ選別された遷移金属ナノクラスターの酸素還元反応触媒活性の向上に関する研究、②イオン液体の溶液物性の第一原理的予測法の開発とそのイオン液体中の錯体構造予測への応用（東工大・鷹尾グループとの共同）、③重ハロゲン・カルコゲンを利用した糖尿病治療薬設計に関する定量的構造活性相関（お茶大・棚谷グループとの共同）の3テーマに関するテーマを推進した。ここでは、紙面の都合上①について記載する。

サイズ 1 nm（構成原子数 10^2 以下）であるサブナノサイズ領域のクラスターは、ナノ粒子（構成原子数 $10^2 \sim 10^3$ 程度）やバルク材料からは想像の付かない機能を有し、その物性は 1 原子の違いで鋭敏に変化する。サブナノサイズクラスターは学理的に強い興味を引くばかりでなく、触媒をはじめとする様々な機能性材料への応用が期待されている。

近年、山元・今岡らにより、1 nm 以下のサブナノサイズ Pt クラスターの酸素還元反応（ORR）触媒活性はナノ粒子・バルク Pt よりも高いこと¹、Pt₁₂ は Pt₁₃ の 2 倍以上の触媒活性を持つことが明らかになった²。ORR の反応速度は遅いため燃料電池等への応用には触媒が必要である。これまで、純 Pt 系触媒では、2 nm ナノ粒子が最高活性を示すと考えられていた³。山元らの発見は ORR 触媒の Pt 使用量を削減し、高効率かつ安価な材料にする可能性を示した結果である。1 原子の差による違いの原因を突き止めることができれば、さらなる材料機能向上に繋がる。しかし、クラスターの 3 次元的幾何構造は直接的な実験観測例がなく、電子構造が不明である。即ち、触媒活性を支配する要因は解明されていない。そこで本研究では第一原理電子状態計算に基づく分子シミュレーション（第一原理分子動力学・モンテカルロ法）を用い、サブナノサイズ Pt クラスターの幾何構造と電子構造を解析し、触媒活性について考察した。また、高活性かつ低コストな新材料提案を目指し、典型元素を加えた M₄Pt₈ (M = Al, Ga, Ge, Sn) についても検討した。

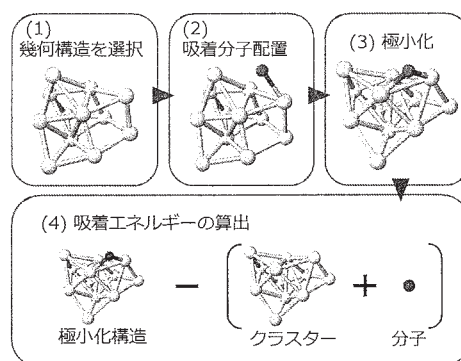
2 研究方法、計算方法

(1) クラスタ幾何構造の理論的予測及び電子構造の比較

遷移金属サブナノサイズクラスターの幾何構造は予想が困難な上、揺らぐ。従って、その幾何構造の考察には、任意の初期構造に依存しない大域的構造探索の手法が必須である。本研究では第一原理分子動力学計算 (*ab initio* Molecular Dynamics; AIMD) と simulated annealing (SA) を組み合わせて用い、Pt₁₂、Pt₁₃ 及び M₄Pt₈ (M = Al, Ga, Ge, Sn) の構造探索を行った。位相空間におけるローカルミニマムトラップを避けるため 2000K の高温条件から開始し、1000K、500K と段階的に温度を下げた後に SA を行い、安定構造を得た。MD の各ステップにおける幾何構造及び量子化学計算によって得られた電子構造を解析し、各クラスターの性質を比較した。

(2) クラスタと ORR 律速段階に関わる反応中間体との相互作用エネルギー計算

ORR において、律速段階に関わる中間体である O や OH の触媒表面への吸着が弱すぎると反応が起こらず、強すぎても反応を妨害してしまう。吸着相互作用エネルギーは反応速度と強く関係するため、触媒活性を記述する良い指標である⁴。サブナノサイズクラスターにおいて、幾何構造の揺らぎに起因する吸着相互作用エネルギーの変動は無視できないと考えられる。本研究では第一原理モンテカルロ法 (*ab initio* Monte Carlo; AIMC) により O の大域的な吸着相互作用エネルギーの計算を次の手順で行った



(図 1): ①大域的構造探索の結果から 1000 構造選び出す、②それぞれに対し O の吸着初期構造をランダムに発生させる、③構造最適化計算により吸着構造を得る。AIMC コードは Python、sh により作成した。

図 1 AIMC のスキーム

上述の(1)AIMD-SA および(2)AIMC におけるすべての電子状態計算は TURBOMOLE7.0 により相対論効果及び熱励起効果を考慮した密度汎関数計算 (RI-PBE/def-SV(P)) で行った。

3 研究成果

AIMD-SA による大域的幾何構造探索の結果、Pt₁₂ および Pt₁₃ は対称性の低い安定構造を無数に持つことが分かった (図 2)。これは、幾何構造に揺らぎを持つことを示している。さらに、Pt₁₂ と Pt₁₃ の AIMD-SA の結果を比較したところ、幾何構造の揺らぎやすさは同等であるが、Pt₁₃ に比べて Pt₁₂ は安定かつ電荷分極の大きな構造が存在し、電子構造の揺らぎが大きくなっていることが分かった。

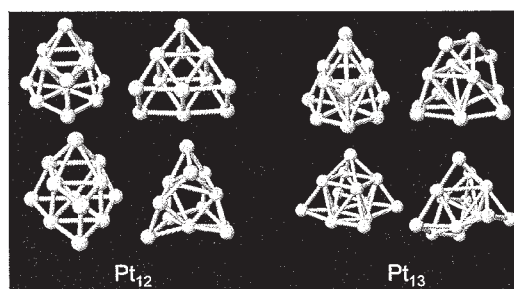


図 2 Pt₁₂/Pt₁₃ の安定構造一例

AIMC の結果は、ORR 中間体 O/OH との相互作用エネルギーの大きさがクラスター幾何構造や吸着位置に依存することを示した (図 3)。また、平均吸着エネルギーとその揺らぎを示す標準偏差を算出したところ、Pt₁₂ は Pt₁₃ よりも O/OH 吸着エネルギー揺らぎが大きかった (表 1)。これらの結果はサブナノサイズ Pt クラスタの構造揺らぎが物理化学的性質に大きく影響し、ORR 触媒過程の考察において、無視できないことを示す。即ち、Pt₁₂ において、クラスター自体の電子構造の揺らぎやすさに起因して強く吸着する状態と弱く吸着する状態の遷移が起こりやすく、触媒被毒が起こりにくいことが示された。

表 1 各吸着エネルギーの統計平均値とその揺らぎ幅 [eV]

| | Pt ₁₂ | Pt ₁₃ | Al ₄ Pt ₈ | Ga ₄ Pt ₈ | Ge ₄ Pt ₈ | Sn ₄ Pt ₈ |
|----|------------------|------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| O | -3.00 ± 0.17 | -2.80 ± 0.05 | -3.53 ± 0.17 | -2.33 ± 0.06 | -3.18 ± 0.22 | -2.28 ± 0.12 |
| OH | -4.17 ± 0.27 | -4.11 ± 0.03 | -4.58 ± 0.13 | -3.21 ± 0.10 | -3.78 ± 0.30 | -3.06 ± 0.19 |

サブナノサイズ Pt クラスタを基盤として更に高い ORR 活性を持つ触媒を創成するためには電子構造揺らぎを大きくする必要がある。しかし、一方で過度な幾何構造揺らぎはクラスター自体の不安定性を招く可能性がある。そこで本研究では、p ブロック金属を加えた M₄Pt₈ (M = Al, Ga, Ge, Sn) を検討対象とした。これらの p ブロック金属は Pt と比較して電気陰性度が小さいことから、分極及び電子構造揺らぎを誘起すると考えられる。また、p ブロック金属はシンプルな混成様式しか取り得ないため幾何構造の揺らぎを適度に抑える効果も期待できる。AIMD-SA の結果、Pt₁₂/Pt₁₃ と比較して合金系では幾何構造の揺らぎが小さく、電子構造の揺らぎが大きくなっていることが明らかになった。AIMC の結果、Al₄Pt₈ では Pt₁₂/Pt₁₃ と比べて O/OH 吸着エネルギーの平均値が大きく (表 1)、さらに Al 原子に対する OH の吸着が特異的に強いことが分かった。そのため、Al₄Pt₈ は被毒されやすいと考えられる。一方、M₄Pt₈ (M = Ga, Ge, Sn) の O/OH 吸着エネルギーの平均値は Pt₁₂/Pt₁₃ と同程度であり、また、その揺らぎ幅は Pt₁₃ よりも大きい (表 1)。特に、Ge₄Pt₈ は高活性を示す Pt₁₂ と比較して、揺らぎが大きいたことが分かった。以上より、Ga₄Pt₈、Ge₄Pt₈、Sn₄Pt₈ は高効率かつ低コストな触媒となり得ることが予想された。

4 発表、出版実績または予定

発表論文

- (★) Miyazaki K., Mori H.*, Origin of high oxygen reduction reaction activity for Pt₁₂ and strategy to obtain better catalyst using subnanosized Pt-alloy clusters, *Sci. Rep.* **7**, 45381 (2017).
- (★) Kuroki N., Mori H.*, Effective Fragment Potential version 2 - Molecular Dynamics (EFP2-MD) Simulation for Investigating Solution Structures of Ionic Liquids, *Chem. Lett.* **45**, 1009-1011 (2016).
- (★) 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).

学会発表

- (★) ○Mori H., (invited) Is d-Hole Really Informative for Predicting Hydrogen Absorbing Character of Nano Metal/Alloy Materials?: Beyond d-Hole Theory, Nano S&T 2016, Session 313: Materials of Nanocrystals, Nano Quasicrystals and Nanocrystal Superlattices-3, Singapore, Singapore (Oct. 2016).
- (★) ○Urushibara K., Mori H., Masu H., Azumaya I., Tanatani A., (優秀ポスター受賞) Helical Oligomers Based

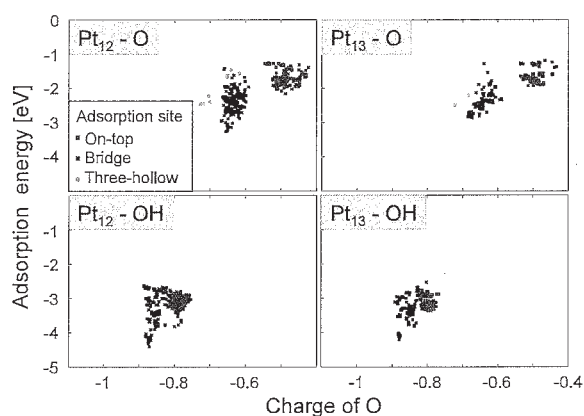


図 3 Pt₁₂/Pt₁₃ の O/OH 吸着エネルギーの分布
横軸は吸着した O の自然電荷であり、
プロットの色は吸着サイトを示す。

on Conformational Property of Aromatic Tertiary Amide, Symposium on Foldamers 2016, Poster 28, Bordeaux-Pessac, France (Sep. 2016)

(★) ○Kuroki N., Takao K., Mori H., A theoretical and experimental study on structures and properties of novel transition metal complexes of which coordination numbers are controlled without steric hindrance, Theory & Applications of Computational Chemistry (TACC) 2016, M50, Seattle, USA, (Aug. 2016)

(★) Matsuda A., Mori H., Electron localization function as a physicochemical tool for predicting hydrogen absorption abilities of nano alloy materials, Theory & Applications of Computational Chemistry (TACC) 2016, M24, Seattle, USA, (Aug. 2016)

(★) ○森 寛敏 (招待講演) 相対論的分子軌道法に基づく第一原理分子シミュレーションによる揺らぎを考慮した分子機能解析:理論に根ざした元素戦略に向けて、東京工業大学化学生命科学研究会講演会、すずかけ台、2016年7月

(★) ○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金属クラスターの触媒活性に関する理論的考察、第14回ナノ学会、10I10, 北九州、2016年6月

(★) ○黒木 菜保子, 鷹尾康一郎, 森 寛敏 学生優秀発表賞受賞、[C₂mim]BF₄ イオン液体中で生成する [Co(II)(OH₂)₄] 錯体周辺の溶媒和構造とソルバトクロミズムに関する理論的研究
分子シミュレーション討論会 2016, 224P, 大阪、2016年11月

(★) ○宮崎 かすみ, 森 寛敏 優秀ポスター発表賞受賞、第一原理分子シミュレーションによるサブナノサイズ合金クラスターの酸素還元反応触媒活性評価、第6回 日本化学会 化学フェスタ, P2-006, 船堀、2016年10月

○寺島 千絵子, 黒木 菜保子, 森 寛敏、超臨界 CO₂ 中に溶解した *p*-ニトロアニリンのソルバトクロミズムに関する理論的研究、第6回 日本化学会 化学フェスタ, P9-008, 船堀、2016年10月

(★) ○宮崎かすみ, 森 寛敏、サブナノサイズ白金クラスターが示す触媒活性の元素戦略的向上を目指した合金化の理論的提案、第10回 分子科学討論会, 1P-073, 神戸、2016年9月

(★) ○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超臨界 CO₂ のゆらぎの検討、第10回 分子科学討論会, 1P-120, 神戸、2016年9月

(★) ○黒木 菜保子, 鷹尾康一郎, 森 寛敏、イオン液体環境場に置かれた錯体 [Co(H₂O)₄]²⁺ の電子構造に関する理論的研究、錯体化学討論会 2016, 2PB-17, 福岡、2016年9月

(★) ○藁科 美玲, 漆原 紅, 榎 飛雄真, 森 寛敏, 東屋 功, 棚谷 綾、キャビティを有するらせん状芳香族アミドオリゴマーの創成と立体構造解析、高分子討論会 2016, 2Pb-032, 横浜、2016年9月

(★) ○黒木 菜保子, 森 寛敏、有効フラグメントポテンシャル法による分子シミュレーション: イミダゾリウム系イオン液体の物性評価、理論化学討論会 2016, 1P-17, 東京、2016年5月

(★) ○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金属クラスターの大域的構造探索および物性解析: 合金系の検討、理論化学討論会 2016, 1P-38, 東京、2016年5月。

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、辛 亮、鈴岡 大樹、王 聆鑒、
斎藤 健吾、杉林 敏大（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。本年度は非線形分光の計算を有機分子界面に展開するとともに、振動差スペクトルの計算手法の開発と応用について大きな成果を得た。

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プログラム Calnos の開発を進めてきた。今年度には振動差スペクトルの計算のために我々が開発してきた理論とアルゴリズムを Calnos のなかに実装し、赤外・ラマンおよび和周波分光のいずれについても差スペクトルの効率的な計算を可能とした。

3 研究成果

[1] 有機カーボネート液体の界面構造

プロピレンカーボネート(PC)、ジメチルカーボネート(DMC)など有機カーボネートの液体は有機溶媒として電池系の電解質溶液などに広く用いられている。本研究ではこれまでに本グループが開発してきた非線形分光の計算手法を展開して、実験計測との共同で有機カーボネート液体の界面構造を分子一層レベルで明らかにした。PC と DMC 界面を比較すると、観測される和周波シグナルの位相が反対になるという顕著な特徴がある。PC では反平行の二量体形成の傾向が強いが DMC にはその傾向がなく、それが界面構造の違いをつくって観測シグナルの位相を与えることを明らかにした。

[2] 振動差スペクトルの理論計算の開発と応用

観測する系の中の一部を選択的に測定する方法として、振動差スペクトルの観測がしばしば行われる。観測したい部分のみ異なる 2 つの系の差をとることで、他の部分の信号に埋もれた微小な違いを感度良く取り出すためである。しかし微小な差スペクトルを計算することは、通常の計算よりもはるかに小さい統計誤差が必要とされるため、実際上非常に困難であった。本グループでは、2 つのスペクトルを計算して差をとるのではなく、差スペクトルそのものを直接に計算する理論を開発し、大きなバックグラウンドの差を問題にすることなく圧倒的に効率よく差スペクトルを求めることを可能とした。本年度はその理論計算手法を改善して効率と安定性を高めて分極モデルへの応用も可能とし、実用的な手法となることを示した。さらに圧力制御下での計算も実施して、水構造とスペクトルの圧力依存性のメカニズムも明らかにした。

4 発表実績または予定

- ★A. Morita, TBA, Telluride Science Research Conference in China (TSRC2) on Nonlinear Optics at Interface, Dalian, China, Jul. 24-28, 2017.
 - ★A. Morita, TBA, 9th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS2017), Victoria, BC, Canada, Jun. 11-16, 2017.
 - ★城塚 達也、平野 智倫、M. Sprik、森田 明弘、和周波発生分光法における三次の感受率の効果：水の分子動力学シミュレーションによる研究、第 20 回理論化学討論会、京都、2017. 5. 16-18.
 - ★A. Morita, Molecular Theory of Ion Transport at Oil-Water Interfaces, 13th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE2017), Thessaloniki, Greece, Apr. 21-25, 2017.
 - ★森田 明弘、液体界面の分子科学、日本物理学会第 72 回年次大会、大阪、2017. 3. 17-20.
 - ★森田 明弘、田原 太平、実験と理論の協奏で拓く水表面の和周波分光研究の最先端、日本化学会第 97 春季年会シンポジウム「複雑系のための分子科学—理論、計測、合成の連携で拓く柔らかな分子の新機能」、横浜、2017. 3. 16-19.
 - ★森田 明弘、液体界面の分子科学、お茶の水女子大学セミナー、東京、2017. 1. 25.
 - ★城塚 達也、森田 明弘、分子動力学シミュレーションによる温度・圧力制御下での振動差スペクトルの効率的な計算手法と水への応用(103S)、第 30 回分子シミュレーション討論会、大阪、2016. 11. 30-12. 2.
鈴岡 大樹、高橋 英明、森田 明弘、QM/MM-ER 法による光化学系 II の Mn クラスターにおける一電子酸化反応の自由エネルギー解析(254P)、第 30 回分子シミュレーション討論会、大阪、2016. 11. 30-12. 2.
 - ★A. Morita, Microscopic Structure and Uptake Kinetics at Aqueous Surfaces, 2nd International Workshop on Heterogeneous Kinetics Related to Atmospheric Aerosols, Tsukuba, Japan, Nov. 12-13, 2016.
 - ★森田明弘、溶液・高分子系界面の構造および機能の理論解析、新学術領域研究「柔らかな分子系」第 4 回公開シンポジウム、名古屋、2016. 10. 27-28.
 - ★城塚 達也、森田 明弘、和周波発生分光法における三次感受率の効果：水の分子動力学シミュレーションによる研究、新学術領域研究「柔らかな分子系」第 4 回公開シンポジウム、名古屋、2016. 10. 27-28.
 - ★A. Morita, Computational Analysis of Sum Frequency Generation Spectroscopy, invited lecture at Fudan University, Shanghai, China, Oct. 27, 2016.
 - ★N. Kikkawa, L.-J. Wang, and A. Morita, Ion Transport Mechanism at Liquid-Liquid Interface, 4th International Conference on Molecular Simulation (ICMS2016), Shanghai, China, Oct. 24-26, 2016.
 - ★L. Wang and A. Morita, Microscopic Structure of Organic Electrolyte Interface by Molecular Dynamics and Sum Frequency Generation Spectroscopy, 4th International Conference on Molecular Simulation (ICMS2016), Shanghai, China, Oct. 24-26, 2016.
 - ★D. Terada, T. Ishiyama, and A. Morita, Comparison of Hydrogen Bonding Structure of Water near Lipid and Surfactant Monolayer Interfaces by Molecular Dynamics Simulation, 4th International Conference on Molecular Simulation (ICMS2016), Shanghai, China, Oct. 24-26, 2016.
 - ★T. Ishiyama and A. Morita, Molecular Dynamics Simulation of Time-Resolved Vibrational Spectroscopy at Air/Water Interface, 4th International Conference on Molecular Simulation (ICMS2016), Shanghai, China, Oct. 24-26, 2016.
- 森田 明弘、コンピュータシミュレーションと理論化学、第 10 回分子シミュレーションスクール—基礎か

ら応用まで一、岡崎、2016. 10. 18-21.

★T. Joutsuka and A. Morita, Efficient Computational Algorithm of Vibrational Difference Spectra under Control of Temperature and Pressure, International Symposium on Multi-scale Simulation of Condensed-phase Reacting Systems (MSCRS2016), Nagoya, Japan, Oct. 10-13, 2016.

★杉本 敏樹、大槻 友志、石山 達也、森田 明弘、渡邊 一也、松本 吉泰、和周波発生振動分光による結晶氷表面の水素結合構造の解明 (1D09)、第 10 回分子科学討論会、神戸、2016. 9. 13-15.

高橋 英明、神戸 宏之、森田 明弘、実空間 DFT におけるハイブリッド汎関数の実装とその応用 (2G12)、第 10 回分子科学討論会、神戸、2016. 9. 13-15.

★王 聰鏡、吉川 信明、森田 明弘、液液界面のイオン輸送における水和と蒸発の効果 (3D03)、第 10 回分子科学討論会、神戸、2016. 9. 13-15.

★城塚 達也、森田 明弘、温度・圧力制御下での振動差スペクトルの効率的な計算アルゴリズム (3G03)、第 10 回分子科学討論会、神戸、2016. 9. 13-15.

★杉林 敏大、王 聰鏡、吉川 信明、森田 明弘、油水界面における電子移動反応の分子シミュレーションによる探求 (2P070)、第 10 回分子科学討論会、神戸、2016. 9. 13-15.

鈴岡 大樹、高橋 英明、森田 明弘、QM/MM-ER 法による光化学系 II の Mn クラスターにおける S1→S2 遷移の酸化還元電位の計算 (2P120)、第 10 回分子科学討論会、神戸、2016. 9. 13-15.

★齋藤 健吾、王 琳、城塚 達也、石山 達也、彭 奇齡、叶 深、森田 明弘、水/アセトニトリル溶液の界面配向構造解析に関する理論的および実験的研究 (3P070)、第 10 回分子科学討論会、神戸、2016. 9. 13-15.

高橋 英明、量子化学的手法による生体内酸化還元反応の自由エネルギー計算、平成 28 年度化学系学協会東北大会、いわき、2016. 9. 10-11.

★森田 明弘、液体界面を見る分子科学の進歩、第 3 回森野ディスカッション、東京、2016. 8. 31.

★森田 明弘、溶液界面のプローブ手法と分子シミュレーション、第 28 回液体の化学夏の学校、八王子、2016. 8. 29-31.

★A. Morita, Theoretical Analysis of SFG Spectroscopy --- Recent Topics, Telluride Science Research Conference on Nonlinear Optics at Interfaces, Telluride, CO, USA, Jun. 21-25, 2016.

★L. Wang and A. Morita, Computational SFG analysis of organic molecules, 第 7 回 SFG 研究会「和周波分光の進展」、東京、2016. 6. 10-11.

★Y. Otsuki, T. Sugimoto, T. Ishiyama, A. Morita, K. Watanabe, and Y. Matsumoto, Heterodyne-detected sum frequency generation spectroscopy of ice surface, 第 7 回 SFG 研究会「和周波分光の進展」、東京、2016. 6. 10-11.

★王 琳、彭 奇齡、叶 深、森田 明弘、MD 計算と SFG 分光による有機カーボネート表面構造の研究、第 19 回理論化学討論会、東京、2016. 5. 23-25.

★森田 明弘、理論と実験の協力による溶液界面化学の研究、名古屋大学セミナー、名古屋、2016. 5. 20.

5 出版実績または予定

★Tatsuya Joutsuka, Tomonori Hirano, Michiel Sprik, and Akihiro Morita, submitted for publication (2017), "Effect of Third-Order Susceptibility in Sum Frequency Generation Spectroscopy: Molecular Dynamics Study in Liquid Water"

Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, submitted for publication (2017), "A QM/MM Study on the Correlation between the Polarizations of π and σ Electrons in a Hydrated Benzene"

- ★Yuji Otsuki, Toshiki Sugimoto, Tatsuya Ishiyama, Akihiro Morita, Kazuya Watanabe, and Yoshiyasu Matsumoto, submitted for publication (2017), "Unveiling Subsurface Hydrogen-Bond Structure of Hexagonal Water Ice"
- ★Tatsuya Ishiyama and Akihiro Morita, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 68, in press (2017), "Computational Analysis of Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy"
- ★Kengo Saito, Qiling Peng, Lin Qiao, Lin Wang, Tatsuya Joutsuka, Tatsuya Ishiyama, Shen Ye, and Akihiro Morita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19, 8941-8961 (2017), "Theoretical and Experimental Examination on SFG Polarization Analysis at Acetonitrile-Water Solution Surfaces"
- Hideaki Takahashi, Satoru Umino, Yuuji Miki, Ryosuke Ishizuka, Akihiro Morita, Makoto Suzuki, and Nobuyuki Matubayasi, *J. Phys. Chem. B*, 121, 2279-2287 (2017), "Drastic Compensation of the Electronic and Solvation Effects on the ATP Hydrolysis Revealed through a Large-Scale QM/MM Simulations Combined with a Theory of Solutions"
- ★M. Alejandra Sánchez, Tanja Kling, Tatsuya Ishiyama, Marc-Jan van Zadel, Patrick J. Bisson, Markus Mezger, Mara Nikola Jochum, Jenée D. Cyran, Wilbert J. Smit, Huib J. Bakker, Mary Jane Shultz, Akihiro Morita, Davide Donadio, Yuki Nagata, Mischa Bonn, Ellen H. G. Backus, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 114, 227-232 (2017), "Experimental and Theoretical Evidence for Bilayer-by-Bilayer Surface Melting of Crystalline Ice"
- ★Tatsuya Joutsuka and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. B*, 120, 11229-11238 (2016), "Efficient Computation of Difference Vibrational Spectra in Isothermal-Isobaric Ensemble"
- ★Tatsuya Joutsuka and Akihiro Morita, *J. Chem. Theory Comput.*, 12, 5026-5036 (2016), "Improved Theory of Difference Vibrational Spectroscopy and Application to Water"
- Satoru Umino, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, 145, 084107 (2016), "Condensed Phase QM/MM Simulations Utilizing the Exchange Core Functions to Describe Exchange Repulsions at the QM Boundary Region"
- ★Lin Wang, Qiling Peng, Shen Ye, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, 120, 15185-15197 (2016), "Surface Structure of Organic Carbonate Liquids Investigated by Molecular Dynamics Simulation and Sum Frequency Generation Spectroscopy"
- ★Nobuaki Kikkawa, Lingjian Wang, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, 145, 014702 (17 pages) (2016), "Computational Study of Effect of Water Finger on Ion Transport through Water-Oil Interface"
- ★Achintya Kundu, Shogo Tanaka, Tatsuya Ishiyama, Mohammed Ahmed, Ken-ichi Inoue, Satoshi Nihonyanagi, Hiromi Sawai, Shoichi Yamaguchi, Akihiro Morita, and Tahei Tahara, *J. Phys. Chem. Lett.*, 7, 2597-2601 (2016), "Bend Vibration of Surface Water Investigated by Heterodyne-Detected Sum Frequency Generation and Theoretical Study: Dominant Role of Quadrupole"
- ★Ken-ichi Inoue, Tatsuya Ishiyama, Satoshi Nihonyanagi, Shoichi Yamaguchi, Akihiro Morita, and Tahei Tahara, *J. Phys. Chem. Lett.*, 7, 1811-1815 (2016), "Efficient Spectral Diffusion at the Air/Water Interface Revealed by Femtosecond Time-Resolved Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy"

10 族金属錯体によるオレフィン重合の機構解析と有機デバイスを指向した

芳香族化合物の設計

Mechanistic studies on the olefin polymerization catalyzed by 10 group metal catalysts and design of aromatic compounds for organic electronic devices

○野崎 京子、楠本 周平

(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

本研究では“10 族金属錯体によるオレフィン重合の機構解析”および“有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計”を行いました。反応機構解析を通じ新規触媒設計への知見を得ること、有機デバイスを志向した新規芳香族化合物の計算に基づいた設計を行うことを目指しました。

1.1 10 族金属錯体によるオレフィン重合の機構解析

2016 年度は、10 族遷移金属触媒をもちいたオレフィン重合、特にプロピレン重合の機構解析を目的としました (Figure 1)。

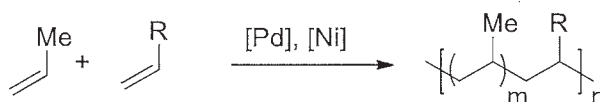


Figure 1. 10 族遷移金属をもちいたプロピレンの重合

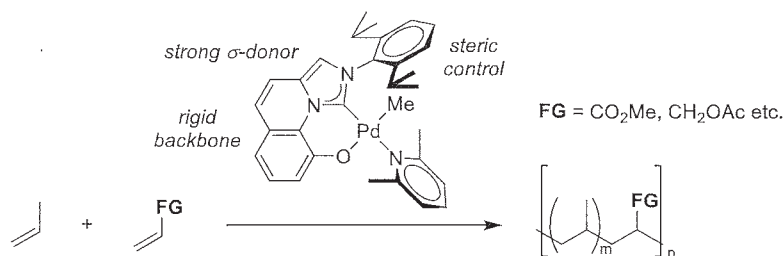


Figure 2. IzQO-Pd 触媒によるプロピレンと極性モノマーとの共重合

ポリエチレンやポリプロピレンは日本国内で年間 200 万 t 以上生産される非常に重要な材料ですが、その極性の低さから相溶性や接着性といった性質に劣ります。これらの性質は極性官能基を導入することで改善が可能です。このため、極性官能基存在下でも活性をもつ 10 族遷移金属触媒をもちいた共重合反応の開発が近年注目を集めています。我々は 2015 年度に、10 族金属触媒を用いたアタクチックポリプロピレンの合成、およびプロピレンと極性モノマーの共重合を世界で初めて達成しました。(Figure.2; *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10934.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 7505-7509(2016).) しかし、その反応機構は未だ不明な点が多く、機構解析は触媒性能の向上のために重要です。そこで、本研究ではオレフィン重合の機構を解析し、触媒性能向上のための指針を得ることを第一目標としました。理論計算で得られた知見から新規触媒を合成し、既報の触媒を超える活性、高分子の分子量、立体制御を達成することを目指します。

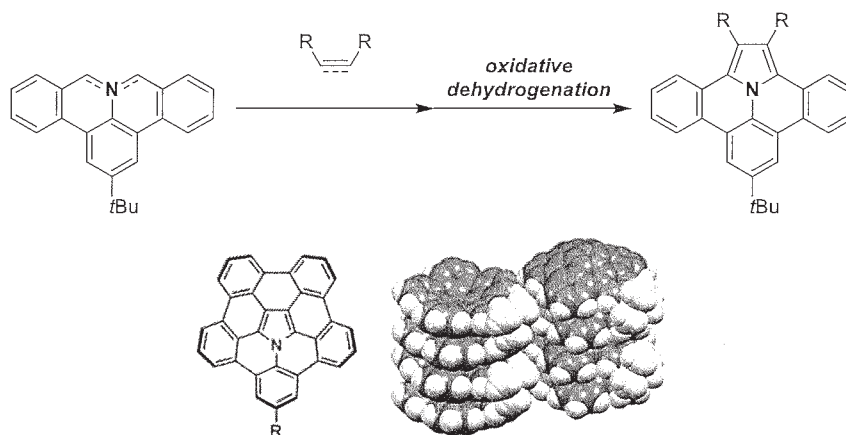
1.2 有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計

過去に我々は、デバイス構築を指向した芳香族化合物として、(1)新規骨格であるペンタベンゾコラニユレン骨

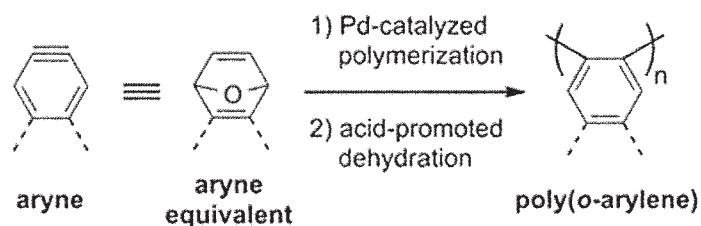
格を含む、窒素有する芳香族化合物の合成 (Scheme 1) (2)芳香族を有する高分子の合成 (Scheme 2) (3) ヘリセン類縁体の合成 (Scheme 3)などを報告しています。

これらの分子に対してヘテロ元素の骨格中への導入や、適切な置換基の導入により、HOMO/LUMO をはじめとする諸物性の精密な制御を行うことは非常に重要です。本研究では、DFT 計算に基づく電子状態の予測を新規分子構築の指針とし、高性能デバイス構築に向けた分子の開発を加速させます。

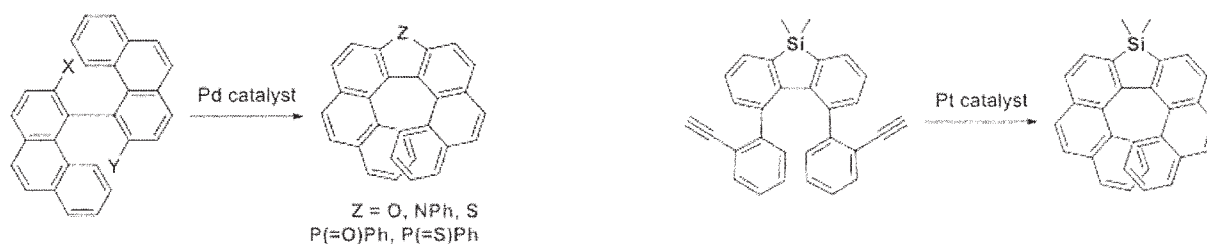
Scheme 1 Synthesis of nitrogen-containing polyaromatic hydrocarbons



Scheme 2 Synthesis of polymers with aromatic rings



Scheme 3 Synthesis of helicene analogue



2 研究方法、計算方法

計算は全て Gaussian 09 を用い DFT 計算を行いました。それぞれの計算に用いた汎関数等は以下の通りです。構造最適化：B3LYP-D3/LanI2dz(金属)、B3LYP-D3/6-31G(d)(その他の元素) エネルギー計算：B3LYP-D3 (SCRF)/LanI2dz(金属)、B3LYP-D3(SCRF)/6-31G(d)(その他の元素) また、溶媒補正には SMD を用いました。

3 研究成果

3.1 10 族金属錯体によるオレフィン重合の機構解析

2016年度には10族金属触媒を用いたエチレン重合の反応機構の更なる詳細な検討(*ACS Catal*, **6**, 6101-6113 (2016).) およびプロピレンと極性モノマーとの立体規則的な共重合 (*Angew. Chem. Int. Ed*, **55**, 7505-7509(2016).) を報告しました。

10族金属触媒を用いたエチレン重合反応の機構解析は既に報告していました。(*J. Am. Chem. Soc.* **131**, 14088-14100(2009).) しかし、2016年度に報告した論文ではより詳細な検討を行いました。例えば、汎関数にB3LYPを用いていましたが、分散力補正(Grimme's Dispersion 3)を用いることで実験結果をより正確に適切であることが分かりました。他に、分子量の低下の原因となる連鎖移動反応に至る反応経路にエチレン濃度に比例する経路とエチレン濃度によらない経路の2通りあることが実験的に示唆されていましたが、この現象もDFT計算の結果と一致することが明らかとなりました。(Figure 4.)

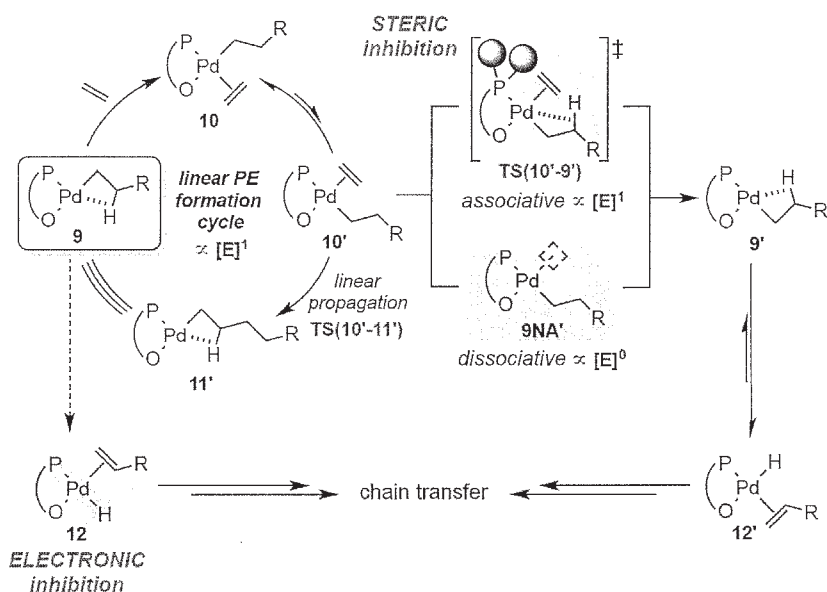


Figure 3. パラジウム・ホスフィンスルホナート錯体を用いたエチレン重合の機構

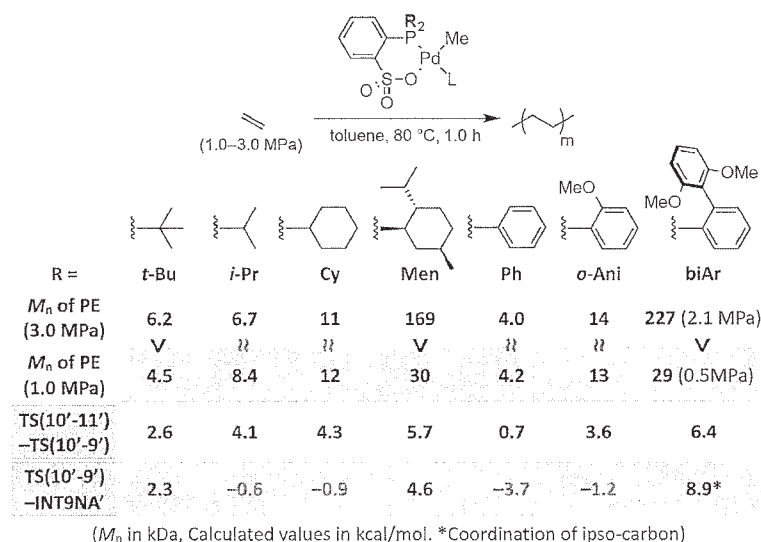


Figure 4. パラジウム・ホスフィンスルホナート触媒を用いた場合の主な反応中間体および遷移状態

また、当研究室で開発されたパラジウム・ホスフィンスルホナート触媒を用いてプロピレンと極性ビニル、アリルモノマーとの共重合を中程度にアイソタクチックな官能基化ポリプロピレンの合成を初めて達成しました。(Figure 5, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 7505–7509(2016).) この立体規則性の発現する機構についてDFT計算により知見を得ることが出来ました。触媒の立体反転を考慮してプロピレンの挿入方向、および立体を考慮し、全ての可能性について計算を行った結果、中程度の立体選択性の発現の事実と一致しました。

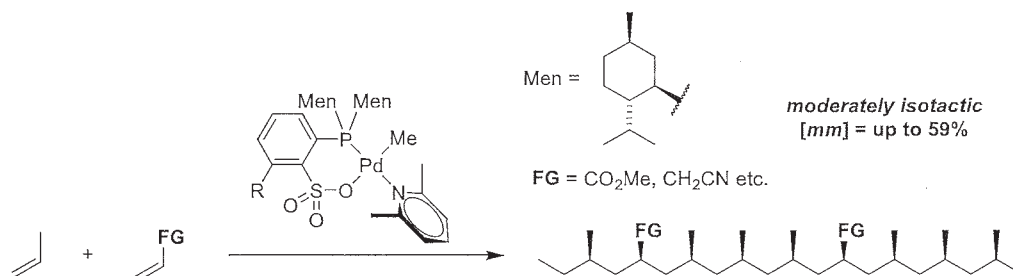


Figure 5. パラジウム・ホスフィンスルホナート錯体を用いたプロピレンと極性モノマーとの共重合

3.2 有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計

我々は新規含ケイ素π系化合物の合成方法として、縫合反応と命名したロジウム触媒を用いる手法を開発しました。(Figure 6, *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 3635–3638 (2016); *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 3861–3867 (2017).) また、一般にπ拡張芳香族化合物では、共役系が長くなるほどLUMO準位は下がる傾向にあります。しかし、今回合成したキノイド型オリゴシロールでは、共役系の拡張に従いLUMO準位が上がるということが明らかとなりました。この通常とは異なる傾向の理由の探索のためにDFT計算やヒュッケル計算を利用しました。その結果、この分子のLUMOは中心部分のHOMOと末端部分のLUMOの混成からなり、ポリエン部分のHOMO準位の上昇に従いLUMO準位も上昇していることが分かりました。(Figure 7)

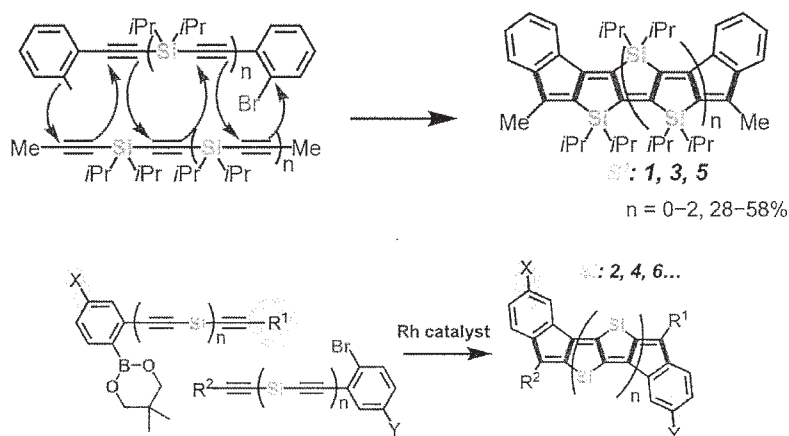


Figure 6. 縫合反応によるキノイド型縮環オリゴシロールの合成例

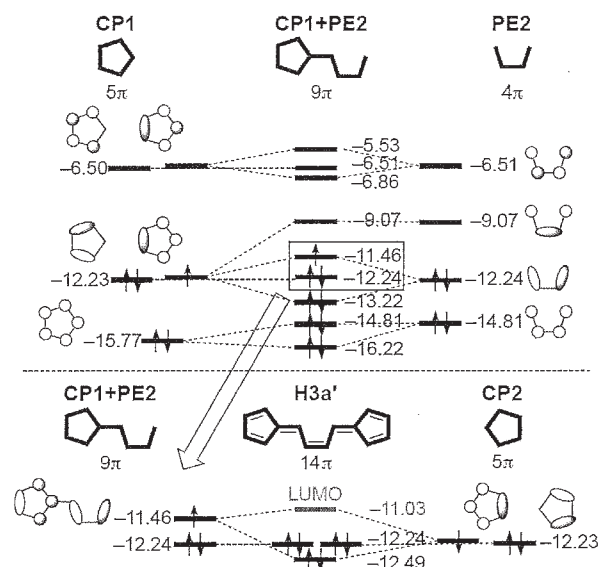


Figure 7. ヒュッケル法によるキノイド型縮環オリゴシロールのフロンティア軌道の計算結果

4 発表実績または予定

★縫合反応によるキノイド型縮環オリゴシロールの合成および物性探索 津田 知拓・新谷 亮・野崎 京子 日本化学会第 97 春季年会 慶應義塾大学日吉キャンパス 神奈川 2017 年 3 月 16-19 日 4E2-13 (口頭)

★[7]ヘリセンを配位子とする金属錯体の合成と光学特性 秋山 みどり・土屋 佑斗・石井 あゆみ・長谷川 美貴・倉重 佑輝・野崎 京子 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016 タワーホール船堀 東京 2016 年 11 月 14-16 日 P2-079 (ポスター)

★ロジウム触媒を用いた縫合反応による非対称ジベンゾ[a,e]ペンタレン誘導体の合成 高橋 京佑・伊藤 慎庫・新谷 亮・野崎 京子 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016 タワーホール船堀 東京 2016 年 11 月 14-16 日 P5-055 (ポスター)

★パラジウム/ホスフィン-スルホナート触媒によるプロピレンと極性モノマーの立体特異性共重合 伊藤 慎庫・太田 祐介・小林 稔・田谷野 孝夫・野崎 京子 第 63 回有機金属化学討論会 早稲田大学西早稲田キャンパス 東京 2016 年 9 月 14-16 日 O3-03 (口頭)

★新規ケイ素架橋アリールピリジンのロジウム触媒による選択的合成と光学特性 三澤 奈々・高野 遼・新谷 亮・野崎 京子 第 63 回有機金属化学討論会 早稲田大学西早稲田キャンパス 東京 2016 年 9 月 14-16 日 P3-82 (ポスター)

★Synthesis and Properties of [7]Helicene Metal Complexes. Midori Akiyama, Yuto Tsuchiya, Ayumi Ishii, Miki Hasegawa, Yuki Kurashige, Kyoko Nozaki, 錯体化学会第 66 回討論会 福岡大学七隈キャンパス 福岡 2016 年 9 月 10-12 日 2Ab-10 (口頭)

★Ligand-Controlled Regioselectivity Accelerates Copolymerization of Ethylene and Methyl Acrylate by Cationic Bisphosphine Monoxide-Palladium Catalysts. Yusuke Mitsushige, Brad P. Carrow, Shingo Ito, Kyoko Nozaki, 20th International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHCXX), Kyoto Terra, Kyoto, Japan, 2016/7/10-15, 2P-081 (Poster)

5 出版実績または予定

★Synthesis of Quinoidal Fused Oligosiloles by Rhodium-Catalyzed Stitching Reaction and Theoretical Investigation of Their Properties

R. Shintani, N. Misawa, T. Tsuda, R. Iino, M. Fujii, K. Yamashita, K. Nozaki

J. Am. Chem. Soc., **139**, 3861–3867 (2017).

★Synthesis of Optically Pure Helicene Metallocenes

M. Akiyama, K. Nozaki

Angew. Chem. Int. Ed. 2017, **56**, 2040–2044.

★Selective Synthesis of Unsymmetric Dibenzo[*a,e*]pentalenes by Rhodium-Catalysed Stitching Reaction

K. Takahashi, S. Ito, R. Shintani, K. Nozaki

Chem. Sci., **8**, 101–107 (2017).

★Elucidating the Key Role of Phosphine–Sulfonate Ligands in Palladium-Catalyzed Ethylene Polymerization: Effect of Ligand Structure on the Molecular Weight and Linearity of Polyethylene

R. Nakano, L. W. Chung, Y. Watanabe, Y. Okuno, Y. Okumura, S. Ito, K. Morokuma, K. Nozaki

ACS Catal., **6**, 6101–6113 (2016).

★Synthesis and Properties of [7]Helicene-like Compounds Fused with a Fluorene Unit

H. Oyama, M. Akiyama, K. Nakano, M. Naito, K. Nobusawa, K. Nozaki

Org. Lett., **18**, 3654–3657 (2016).

★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., **55**, 7505–7509 (2016).

★Rhodium-Catalyzed Stitching Reaction: Convergent Synthesis of Quinoidal Fused Oligosiloles

R. Shintani, R. Iino, K. Nozaki

J. Am. Chem. Soc., **138**, 3635–3638 (2016).

有機化学反応での結合交替での水素結合の役割

The role of hydrogen bonds in bond interchange of organic reactions

○山邊 信一 (奈良先端科学技術大学院大学)

1 研究目的、内容

Skraup 反応、ニトロベンゼンの還元、アルケンの水和等のよく知られた有機反応について、水素結合を介したプロトンリレーを含んだ結合交替の様式を詳細に調べた。遷移状態と中間体の構造とエネルギーを精度良く求め、上記の反応の機構を明らかにした。

2 研究方法、計算方法

GAUSSIAN09 を用い、DFT 計算を行った。水素結合の信頼できる再現のため、多くの場合、分散力の効果を含めた wB97X-D や APF-D 等と 6-311+G(d,p) 基底を用いて、SCRF=PCM 指定で、反応経路沿いの構造最適化を行った。

3 研究成果

アルケンの水和では、 $\text{alkene} + \text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{13} \rightarrow \text{alcohol} + \text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{12}$ のモデルで経路を求めた。その結果、従来の定説とは異なり、ほとんどの反応は協奏的に進行し、炭素陽イオン介在の段階的反応はむしろ特殊である事が求められた。

4 発表実績または予定 無し

5 出版実績または予定

- ★ "A DFT study of reduction of nitrobenzene to aniline with SnCl_2 and hydrochloric acid" Shinichi Yamabe and Shoko Yamazaki, *J. Phys. Org. Chem.*, 2016, vol.29, 361-367.
- ★ "Nitrogen incorporation in saturated aliphatic C6-C8 hydrocarbons and ethanol in low pressure nitrogen plasma generated by a hollow cathode discharge ion source." D. T. Usmanov, L. C. Chen, K. Hiraoka*, H. Wada, S. Morita, H. Nonami, and S. Yamabe*, *J. Mass Spectrom.* 2016, vol.51, 446-452.
- ★ "Proton and Hydride Transfer in the Skraup Reaction", Shinichi Yamabe and Shoko Yamazaki, *ChemistrySelect (Wiley-VCH)*, 2016, Volume 1, issue 13, pages 3679-3684,
- ★ "Mass spectrometric monitoring of oxidation of aliphatic C6- hydrocarbon and ethanol pressure oxygen and air plasmas", Dilshadbek T. Usmanov, Lee Chuin Chen, Kenzo Hiraoka*, Hiroshi Wada, Hiroshi Nonami and Shinichi Yamabe*, *J. Mass Spectrom.* in press.
- ★ "Non-proximate mass spectrometry using a heated 1-m long PTFE tube and an air-tight APCI ion source" Dilshadbek T Usmanov, Kenzo Hiraoka*, Hiroshi Wada, Masaya Matsumura, Sachiyo Sanada-Morimura, Hiroshi Nonami and Shinichi Yamabe*, *Analytica Chimica Acta*, ACA-17-126R1, in press.

理論電子および振動スペクトルによるフェノール - 並びにカテコール溶媒和 クラスターの基底状態／励起状態プロトン移動のサイズ依存性に関する研究 と SINDO 非調和振動解析を用いたプロトン付加カテコールアミン類の

安定構造配座の決定

Size dependence of the ground/excited state proton transfer reactions in solvated clusters of phenol and catechol by theoretical electronic and vibrational spectra, and determination of stable conformers of protonated catecholamines by SINDO anharmonic vibrational analysis.

○宮崎 充彦、清水 俊彦（東京工業大学化学生命科学研究所）

1 研究目的、内容

昨年度の前半まで 1-ナフトール-アンモニアクラスター ($1\text{-NpOH}-(\text{NH}_3)_n$ ($n=0-6$)) 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量子化学計算と実験の両面から研究を行ってきた。従来、 $1\text{-NpOH}-(\text{NH}_3)_n$ の反応については、励起状態プロトン移動 (ESPT) 反応のサイズ依存性について多くの研究グループにより研究が行われてきた。ESPT 反応については、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していない non-PT 構造の L_0 状態が生成され、続いて L_0 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。その閾クラスターサイズは、我々のグループも含めた実験および理論研究から、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ている。

一方、電子基底状態における酸解離である基底状態プロトン移動 (GSPT) 反応は、酸塩基反応の基本原則を理解する上で極めて重要であるにもかかわらず、 $1\text{-NpOH}-(\text{NH}_3)_n$ の GSPT 反応に対する実験はほとんど報告されていない。また理論計算においても、Vener および Iwata[1] と Siebrand および Zgierski[2] の二報があるのみであり、いずれもプロトン移動体 (PT 体) がどのように発生、安定化されるかを明確に示していない。我々は、昨年までに行った $1\text{-NpOH}-(\text{NH}_3)_n$ の ESPT 反応の閾サイズ探索に付随して、その初期構造となる基底状態のクラスター構造を $n=5$ まで求めている。しかし、最安定種はいずれもプロトン移動していない non-PT 体であり、PT 体は non-PT 体に比べ 10 kcal/mol 以上不安定であることがわかった[3]。すなわち、基底状態の 1-NpO^- と NH_4^+ のイオンペアを十分に安定化できる溶媒和エネルギーを得るためには、 $n \geq 6$ のアンモニア分子数について理論計算を行う必要がある。そこで、本研究では $1\text{-NpOH}-(\text{NH}_3)_n$ ($n=6-9$) について、基底状態の構造を M06-2X 密度汎関数法を用いて系統的に計算した。

本年度の研究では、もともとフェノール並びにカテコール溶媒和クラスターの基底状態／励起状態プロトン移動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。ところが上述のように、 $1\text{-NpOH}-(\text{NH}_3)_n$ の GSPT 反応が当初想定していた $n=6$ では起こらないことが確認されたことから、急遽 $n=7-9$ までクラスターサイズを拡張することになった。 $1\text{-NpOH}-(\text{NH}_3)_n$ ($n=7-9$) という従来探索してこなかった大きなクラスターサイズにおいても安定構造探索を行い、基底状態プロトン移動反応のメカニズムを検証するため

に半年をかける必要があったため、フェノール、カテコールについては予備的な計算にとどまっている。

2 研究方法、計算方法

S_0 状態について、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 基を中心にアンモニアが水素結合ネットワークを形成する構造を選定することにより構造最適化を行った。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、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 を用いてスケールした。さらに、基底関数重ね合わせ誤差 (BSSE) に対する counterpoise (CP) 法による補正も行った。すべての計算は Gaussian 09 Revision E.01 を利用した。

3 研究成果

1-NpOH-(NH₃)_n ($n \geq 6$) の構造探索から、 $n = 6-9$ に対しそれぞれ 21 種類、27 種類、21 種類、18 種類の安定異性体構造が得られた。プロトン移動体は、クラスターサイズが増加するにしたがって、より安定になる傾向がある。 $n = 7-9$ の最も安定な 2 種の異性体を図 1 に示す。

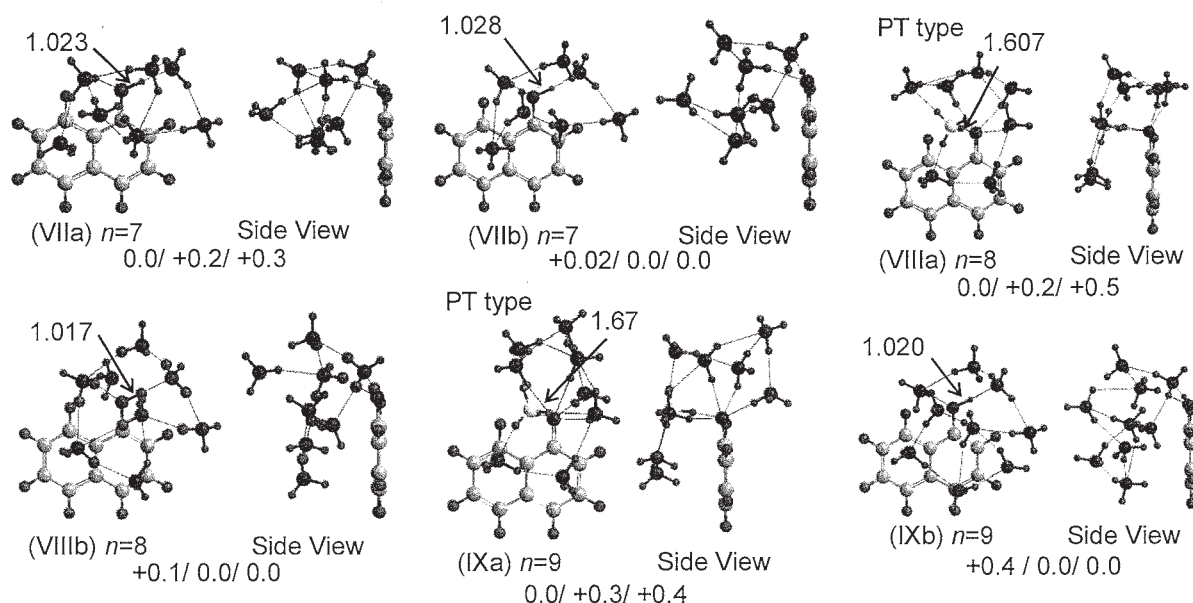


図 1 1-NpOH-(NH₃)_n ($n = 7-9$) の各クラスターにおける安定構造の比較

各最適化構造の下に、ZPE 補正も CP 補正もなし、ZPE 補正のみ、ZPE 補正と CP 補正の両方ありの順で相対エネルギーを示した。 $n = 6, 7$ では最も安定な 2 種の異性体は共に non-PT 体であり、PT 体は最も安定な異性体より 10 kcal/mol 以上不安定であった。典型的な分子線中の実験では、相対エネルギー 0.7 kcal/mol 程度の異性体までしか分布を持っていないと考えられるため、 $n = 6, 7$ では GSPT は起きないと結論される。一方、 $n = 8$ では最も安定構造 VIIIb (non-PT 体) と次に安定な構造 VIIIa (PT 体) の間には 0.5 kcal/mol のエネルギー差しかないことから、実験条件下で両者が共存できると考えるのが妥当である。 $n = 9$ でも同様のことがいえる。したがって、基底状態でプロトン移動反応が起こるには最低でも 8 個のアンモニア分子が溶媒和する必要があり、GSPT 反応が起こるクラスターサイズの閾値は $n = 8$ であると結論した。

さらに、こ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、GSPT 反応を支配する構造パラメー

ターが存在するのかを検討するために、PT 体と non-PT 体におけるナフトール環とアンモニアの最近接距離の違いに注目した。表 1 に基底状態の 1-NpOH-(NH₃)_n (n = 6-9) に対し得られたすべての構造に対し、ナフトール環とアンモニアの最近接距離を示した。ナフトール環とアンモニアとの最近接距離は PT 体の方が non-PT 体よりも明らかに短くなっており、最近接距離が 2.46 Å よりも短いとプロトン移動が起こることがわかった。これは、プロトンを供給する OH 基の溶媒和だけではなく、溶媒が π 電子系に近づきある程度溶媒和することが GSPT 反応に重要であることを示している。つまり、L_a 状態と L_b 状態のエネルギー変化、およびこれらの状態と基底状態との相互作用が GSPT 反応にかかわっている可能性が考えられる。

今後は、フェノール-アンモニアクラスター (n = 0-9) およびカテコール-アンモニア (n = 0-6) についても構造探索を継続し、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解明を目指す予定である。

表 1 ナフトール環とアンモニアとの最近接距離(Å) (*は PT 体を表す)

| isomer | S ₀ | isomer | S ₀ | Isomer | S ₀ | isomer | S ₀ |
|--------|----------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|----------------|
| 6a | 2.67 | 7a | 2.71 | 8a | 2.31* | 9a | 2.36* |
| 6b | 2.60 | 7b | 2.68 | 8b | 2.56 | 9b | 2.53 |
| 6c | 2.60 | 7c | 2.59 | 8c | 2.34* | 9c | 2.34* |
| 6d | 2.67 | 7d | 2.73 | 8d | 2.50 | 9d | 2.34* |
| 6e | 2.26* | 7e | 2.31* | 8e | 2.53 | 9e | 2.57 |
| 6f | 2.70 | 7f | 2.68 | 8f | 2.62 | 9f | 2.56 |
| 6g | 2.27* | 7g | 2.67 | 8g | 2.37* | 9g | 2.63 |
| 6h | 2.49 | 7h | 2.71 | 8h | 2.36* | 9h | 2.27* |
| 6i | 2.60 | 7i | 2.24* | 8i | 2.58 | 9i | 2.59 |
| 6j | 2.65 | 7j | 2.32* | 8j | 2.61 | 9j | 2.61 |
| 6k | 2.55 | 7k | 2.26* | 8k | 2.62 | 9k | 2.59 |
| 6l | 2.23* | 7l | 2.30* | 8l | 2.46* | 9l | 2.59 |
| 6m | 2.67 | 7m | 2.70 | 8m | 2.59 | 9m | 2.59 |
| 6n | 2.37* | 7n | 2.65 | 8n | 2.55 | 9n | 2.60 |
| 6o | 2.30* | 7o | 2.65 | 8o | 2.64 | 9o | 2.40* |
| 6p | 2.37* | 7p | 2.60 | 8p | 2.34* | 9p | 2.36* |
| 6q | 2.35* | 7q | 2.64 | 8q | 2.44* | 9q | 2.35* |
| 6r | 2.36* | 7r | 2.64 | 8r | 2.37* | 9r | 2.35* |
| 6s | 2.37* | 7s | 2.26* | 8s | 2.31* | | |
| 6t | 2.32* | 7t | 2.39* | 8t | 2.31* | | |
| 6u | 2.38* | 7u | 2.24* | 8u | 2.36* | | |
| | | 7v | 2.39* | | | | |
| | | 7w | 2.42* | | | | |
| | | 7x | 2.40* | | | | |
| | | 7y | 2.35* | | | | |
| | | 7z | 2.37* | | | | |
| | | 7aa | 2.38* | | | | |

本年度は、これらのプロトン移動反応のサイズ依存性に対する理論研究に加え、非調和振動計算を用いた赤外スペクトルの解析も行った。本手法は、八木清博士の開発した SINDO 法を用いて 4 次の非調和結合項ま

で（一部を選択の上）含めて非調和振動スペクトルを計算するものである。いくつかの計算レベルを試みた
が、残念ながら実測の赤外スペクトルを満足のいく精度で再現することはできなかった。すなわち、さらに
高いレベルの近似まで考慮する、あるいはポテンシャルの精度をさらに向上するなどの必要があることがわ
かった。

【参考文献】

[1] M. V. Vener and S. Iwata, *Chem. Phys. Lett.* **292**, 87 (1998).

[2] W. Siebrand, et al., *Chem. Phys. Lett.* **320**, 153 (2000).

[3] T. Shimizu, et al., *J. Phys. Chem. B* **119**, 2415 (2015).

4 発表、出版実績または予定

- 1) ★T. Shimizu, M. Miyazaki, and M. Fujii, “Theoretical Study on the Size Dependence of Ground-State Proton Transfer in 1-Naphthol–Ammonia Clusters”, *J. Phys. Chem. A* **120(36)**, 7167–7174 (2016).
- 2) ★H. Wako, S. Ishiuchi, D. Kato, G. Féraud, C. Dedonder-Lardeux, C. Jouvet, and M. Fujii, “Conformational study of protonated noradrenaline by UV-UV and IR dip double resonance laser spectroscopy combined with an electrospray and a cold ion trap methods”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19(17)**, 10777–10785 (2017).
- 3) ★内藤 あゆみ、宮崎 充彦、迫田 憲治、関谷 博、藤井 正明、“5-ヒドロキシインドール水和クラスターの時間分解赤外分光 —イオン化誘起異性化反応ダイナミクスの実時間観測—”、第 10 回分子科学討論会、1A13、2016 年 9 月 13 日、神戸ファッションマー
- 4) ★輪胡 宏学、窪田 知弥、山口 佳祐、石内 俊一、築山 光一、藤井 正明、“エレクトロスプレー・冷却イオントラップレーザー分光法によるノルアドレナリンアルカリ金属クラスターイオンの気相分光 —アルカリ金属によるコンフォメーション変換—”、第 10 回分子科学討論会、1A18、2016 年 9 月 13 日、神戸ファッションマー
- 5) ★清水 俊彦、宮崎 充彦、藤井 正明、“1-ナフトールアンモニアクラスターの基底状態プロトン移動反応のサイズ依存性に対する理論的研究”、第 10 回分子科学討論会、1P003、2016 年 9 月 13 日、神戸ファッションマー
- 6) ★尾下 徹、宮崎 充彦、藤井 正明、“カテコール・アンモニアクラスターの電子スペクトルと励起状態水素原子移動反応”、日本化学会第 97 春季年会、3B3-39、2017 年 3 月 18 日、慶應義塾大学日吉キャンパス

量子化学計算による化学反応・発光機構解析

Analysis of chemical reactions by quantum chemical calculation

○川下 理日人 (大阪大学大学院薬学研究科、大阪大学微生物病研究所)、田 雨時 (大阪大学大学院情報科学研究科)、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

向らはアレニルシクロアルカンとアルキン類の Rh 触媒を利用した環化異性化反応により、新規環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.)

この反応ではシクロアルカンの環開裂(炭素-炭素結合活性化)を伴い、それにより生成物としてより大きい環構造を得ることができる。従来のこのクラスの反応では、反応基質としてビニルシクロアルカンを用いられていたが、本反応では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た。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が、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。

そこで、これを解明するために、量子化学計算を利用した反応機構解析を行う。この系の反応は Huang らによる計算が報告されている(Huang, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (15), 7564.) が、主に実験の再現性を目的としており、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、シクロペンタンの計算を系統的に行い、実際の反応の駆動力の検討を行うことにした。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ため、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。

2) 生体内蛋白質と活性酸素類との反応機構解析

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、 $O_2^{\cdot-}$ や、 HO^{\cdot} 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。そこで本研究では、量子化学計算により感応性化学種である活性酸素類と生体内蛋白質との反応性を議論する。

北野らにより、プラズマを用いて OOH^{\cdot} を生成し、これらによる殺菌が提案されている。これらの作用機序は、核酸を破壊することによる紫外線滅菌とは異なり、細胞質内の翻訳系を不活化し増殖能を抑えることによると考えられる結果が実験的に得られている(論文未発表)。これは、光線力学的治療法(photodynamic therapy: PDT)によるがん治療と同じメカニズムであると考えられる。すなわち、核酸をターゲットとする放射線治療と異なり、別の細胞構造を破壊することによるものと考えられる。

しかしながら、どういう経路で破壊されているかは生物学的な夾雑要素をコントロールできないことから、核酸破壊によるものか翻訳系破壊によるもの、シグナル伝達によるアポトーシスによるもの、構造破壊によるネクローシスなのか、十分に区別がつかないのが現状である。

そこで今回我々は、北野らの実験をもとにラジカル種の定量化を行うことで、実際に細胞内で起きうる細胞内構造の破壊機序を定量化し、メカニズムを明確化する。また、実際の蛋白質系に対して酸化されやすい場所を酸化したものにおける反応部位の失活の検討を行い ONIOM 法などを用いて、実際にどのように失活していくか検討を行う。これに関しては化学修飾プロテオーム解析によって実験が行われているが、実験系のみによる評価系の構築が難しく、計算化学的な補助が重要であると考えられる。

3) 励起状態計算

有澤らにより遷移金属触媒による新規骨格をもつ含窒素芳香族化合物が合成された。これらの化合物は低い分子量であるにもかかわらず、長波長の吸収ピーク、蛍光ピークを持ち、蛍光プローブとして有用な性質を持っている。

また、これらの化合物はストークスシフトも 100 ナノメートルと十分大きく、自家蛍光を避けることができ、量子収率も比較的良いという特徴を有する。また、吸光スペクトル蛍光スペクトルは一般的な π 型有機化合物分子よりも長波長にピークがシフトした波長をもっている。さらに、比較的小さい π 領域であるにもかかわらず分子量が小さく、窒素原子の非共有電子対が π 結合に使われている珍しい構造であるためと考えられる。この化合物はヒト HeLa 細胞に導入することによって核に局在することが確認できた。本化合物は分子量の小さいにもかかわらず、比較的長い波長の蛍光スペクトルが得られていることが特徴であり、通常の蛍光有機分子と異なる機構で発光しているものと考えられる。

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 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) の計算には Gaussian09 を利用した。

対象とする化合物は光の吸収、放出に伴い電子状態が変化するため、二つの電子状態について計算を行う。電子基底状態を密度汎関数理論 (DFT)、励起状態は時間依存 DFT (TD-DFT) を用いた。構造最適化には電子

基底状態、励起状態ともに汎関数には B3LYP、基底関数に 6-31+G(d)を用いた。同じ計算レベルにより両状態とも振動数計算を行い、二つの状態における振動数解析結果を用いて振動解析によるスペクトルのシミュレーションを行った。

次に、汎関数により計算結果が大きく異なる特徴があるため、PBE0、M06、CAM-B3LYP、wB97XD などのハイブリッド汎関数を用いた場合の結果の相違に関する検討を基底関数として 6-311G(d)を用いて行った。

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 を使い、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 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[RhCl(CO)₂]₂の活性種である RhCl(CO)を用いて計算を行った。

計算の結果、現在のところ 3 員環の系に関してはエネルギーダイアグラムが完成している。ただし、4 員環、5 員環に関してはコンフォーマーの増加によって考慮すべき反応経路数が増大しており、解析が困難となっている。

そのため、現在解析およびインプット生成のためのソフトウェアを開発しており、それが出来次第、より網羅的な計算を追加で行う予定である。

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 BHandHLYP を使い、基底関数として 6-31+g(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 を用いた。MC-AFIR で用いる人工誘起力 (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。

検討するアミノ酸残基としてメチオニンとシステインおよびスレオニンを用いた。メチオニンとシステイ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。

本検討ではプラズマにより生成した活性酸素種としては \bullet OOH と \bullet OH、 \bullet O₂を用いた。アミノ酸残基の原子すべてと活性酸素種の末端酸素原子の間に対して、300kJ/mol の力を印加させて計算を行った。その結果、実験でも知られるように、メチオニンがアミノ酸として最も酸化されやすいことが分かった。また、システインに関しては、活性酸素種による反応部位の反応性に違いが見られた。

3) 励起状態計算

二つの電子状態について構造の最適化を B3LYP/6-31+G(d)レベルで行ったところ、電子基底状態では立体反発の小さい配座を取るが、最低励起状態では LUMO の π 共役が大きくなり、一部配座が変化することが判明した。また基底状態の最安定構造から 15 種類の電子励起状態への励起エネルギーとその振動子強度について

て求めたところ、対象とした全ての化合物に対し吸収スペクトルの3種類のピークの再現ができた。

異なる電子状態により配座が大きく変化しない化合物に対し二つの電子状態の振動数計算をそれぞれ行い、HOMO-LUMO 間の電子遷移を対象として振動解析的なシミュレーションを行ったところ蛍光スペクトルのピークが帰属された。この結果より一点計算ではエネルギーの過大評価すること、大きく4つの振動プログレッションが存在していることが判明した。このプログレッションより、電子状態間の遷移には骨格の並進方向の伸縮が重要であることが明らかになった。

さらにDFTの課題点として汎関数に結果が大きく左右される点があるため、複数のハイブリッド汎関数により同様の方法でシミュレーションを行ったところ汎関数によらずスペクトルの形状はほぼ一致するものが得られ、PBE0とM06を用いた場合が吸光、蛍光の波長が良く再現され、この中ではPBE0のほうが吸光強度の高い再現が行えた。

しかし蛍光スペクトルの再現を行ったところ、一つのピークについて再現が行えたが、実測値ではもう一つ小さなピークが存在しており、こちらについて今後より高い励起状態などを考慮することで再現を行っていく予定である。

4 発表実績または予定

- 1) ★ 諏訪志典、川嶋裕介、川下理日人、藤居由基、田雨時、藤岡弘道、有澤光弘、高木達也 「分子軌道計算によるスペクトルの精度の検討」 第39回ケモインフォマティクス討論会
- 2) ★ 川嶋裕介、川下理日人、高木達也、井川聡、北野勝久 「活性酸素種によるアミノ酸残基への酸化反応機構の量子化学計算による定量化」 第64回応用物理学会春季学術講演会
- 3) ★ 川嶋裕介、川下理日人、高木達也、井川聡、北野勝久 「プラズマ処理水中の過硝酸の分解に関する量子化学計算」 第64回応用物理学会春季学術講演会

5 出版実績または予定

- 1) ★ Suwa Y., Kawashima Y., Kawashita N., Fujii Y., Tian Y.-S., Fujioka H., Arisawa M., Takagi T. "Evaluation for fluorescence and absorption spectra by Quantum Chemical Calculation" in preparation.
- 2) ★ Kawashima Y., Kawashita N., Tatsuya T., Kitano K. "Quantum Chemical Calculation for oxidation process of amino acids by reactive oxygen species" in preparation.
- 3) ★ Kawashima Y., Kawashita N., Tatsuya T., Kitano K. "Quantum Chemical Calculation for degradation of peroxyntic acid" in preparation.

分子間相互作用理論とその分子クラスター研究への応用

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

○岩田 末廣 (慶応義塾大理工学部化学科、分子科学研究所)

1 研究目的、内容

この十数年、分子間相互作用研究のため、局所射影分子軌道摂動法(Locally Projected Molecular Orbital Perturbation Theory, LPMO PT)の理論的開拓と計算プログラムの開発に努めてきた。これまで、主に自分自身とその周辺の共同研究者たちで活用してきたが、openMP 化などによって高速化することが出来たので、広く研究者に活用して頂くための整備を今年度は行った。昨年に引き続き、水分子クラスター内の水素結合を、電荷移動モデルで解析した。

2 研究方法、計算方法の開発

本研究者は、慶応大学矢上キャンパスに在職していたときから、Molx と愛称する ab initio quantum chemical computer program を、かなり個人的に作成してきた。LPMO PT の理論的發展に伴い、Molx は、水素結合系、ハロゲン結合系などで構成されている分子クラスターの研究に適したものに発展させてきた。Molx の一つの特徴は、UNIX 系の OS の元で利用されることを前提としている事にある。シェルスクリプト(以下 csh を使う)でジョブが管理される。ジョブ毎に working directory を作成し、ジョブが作成するファイルは簡単な sequential file 形式でそこに格納される。通常は、後に必要なファイルだけ適切な場所に mv して、working directory は、rm -rf される。簡単なシェルスクリプトを書くことによって、いろいろな使い方が出来る。石村によって開発された smash は高速な分子積分計算と MP2 計算構造最適化を行う優れたシステムであるが、分子構造の入力と基底関数の入力に強い制限がある。いっぽう、Molx は以下に具体的に示すように、自由度の高い分子構造と基底関数の入力が可能である。そこで、スクリプト

```
mlx-sm.csh
```

```
mlx-sm-mlx.csh
```

を作成し、Molx で分子構造と基底関数を入力し、その出力を smash に入力させ、さらに、smash で構造最適化した結果を利用して、Molx で LPMO PT 計算することを可能にした。シェルスクリプトの中では、python3/ipython3 で入出力データの処理を行っている。ちなみに、python/ipython の環境を自宅と RCCS と同じにするために、RCCS の home directory に *miniconda* をインストールした。Molx は intel compiler で作成され、OSX と Linux で走らせている。

2-1 分子構造入力

広く使われている Zmat 法をさらに一般化した Hanno Essen(On the General Transformation from Molecular Geometric Parameters to Cartesian Coordinates, Journal of Computational Chemistry 4 (1983) pp.136-141)のアルゴリズムに基づいている *essen* という option を用意している。入力データの作り方は Molx では、自由度を高くしている (もちろん Cartesian option もある)。例として、 D_{6h} の benzene を示す。1 行目は option 行、2 行目は対象分子(群)を定義する。行は、fortran90 同様に、&によって結合される。例では、Benzene が二組の [] で定義されている。3 行目からブランク行(%)までが分子構造を決めている。この場合、余分な説明が不要であろう。①[a1,a2]の中に 2 個の「原子」があれば右辺が a1-a2 間距離、②[a1, a2, a3]と 3 個の原子があれば、a2 を頂点とする角度が右辺、③[a1,a2,a3,a4]と 4 個の原子が与えられていれば、右辺は(a1,a2,a3)が作る面と(a2,a3,a4)が作る面の 2 面角(dihedral angle)が右辺となる。この範囲では Zmat 法と同じだが、Molx は入力の順に制限を付けてない(プログラム内部で処理している)ので、例で示したように対称性のよい入力データを作ることが出来る。実は、essen 法では、①②③の組みあわせは自由で、例えば、新しい原子中心 b を決めるのに、[b,a1], [b,a2], [b,a3]でも良い(a1, a2, a3 の位置がすでに定義されているとして)。他の組み合わせ①②③も実用上便利である。次のブランク行(%)までで、パラメータに値を与えている。

分子クラスター入力

```
File: benzene.ess, for Benzene  $D_{6h}$ 

TEST= 00
Benzene = [X, C1, C2, C3, C4, C5, C6] &
Benzene = [H1, H2, H3, H4, H5, H6]
#
[X C1] = R [X C2] = R [X C3] = R [X C4] = R [X C5] = R [X C6] = R
[C1, H1] = CH [C2, H2] = CH [C3, H3] = CH [C4, H4] = CH [C5, H5] = CH [C6, H6] = CH
[C2 X C1] = 60.0 [C3 X C2] = 60.0 [C4 X C3] = 60.0 [C5 X C4] = 60.0 [C6 X C5] = 60.0
[C3 X C2 C1] = 180.0 [C4 X C3 C2] = 180.0 [C5 X C4 C3] = 180.0 [C6 X C5 C4] = 180.0
[H1, C1, C2] = 120.0 [H1, C1, C2, X] = 180.0 [H2, C2, C3] = 120.0 [H2, C2, C3, X] = 180.0
[H3, C3, C4] = 120.0 [H3, C3, C4, X] = 180.0 [H4, C4, C5] = 120.0 [H4, C4, C5, X] = 180.0
[H5, C5, C6] = 120.0 [H5, C5, C6, X] = 180.0 [H6, C6, C1] = 120.0 [H6, C6, C1, X] = 180.0
%
R = 1.39 CH = 0.96
X

File: F-W2.ess, for  $F^-(H_2O)_2$ 

UNIT=ANG DIST
X=[F XX XY XZ CHARGE=-1 Water1=[0_1 X_1 H_1a H_1b] Water2=[0_2 X_2, H_2a, H_2b]
%
# define the cartesian axis
[F XX]=1.0 [F XY]=1.0 [F XZ]=1.0 [XY F XX]=90.0 [XZ F XY]=90.0 [XZ F XX]=90.0
# For Water1 (6 parameters)
[X_1 0_1] = 1.0 [H_1a 0_1] = OHa1 [H_1b 0_1] = OHb1
[H_1a 0_1 X_1] = a1 [H_1b 0_1 X_1]=b1 [H_1b 0_1 X_1 H_1a] =180.0
# For Water2 (6 parameters)
[X_2 0_2] = 1.0 [H_2a 0_2] = OHa2 [H_2b 0_2] = OHb2
[H_2a 0_2 X_2] = a2 [H_2b 0_2 X_2] =b2 [H_2b 0_2 X_2 H_2a] =180.0
# For Water1 relative to the fixed cartesian (6 parameters)
[0_1 F ] = R1 [0_1 F XX] = z1_w1 [0_1 F XY] = z2_w1 [X_1 F XX] = z1_x1 [X_1 F XY] = z2_x1
# For Water2 relative to the fixed cartesian (6 parameters)
[0_2 F ] = R2 [0_2 F XX] = z1_w2 [0_2 F XY] = z2_w2 [X_2 F XX] = z1_x2 [X_2 F XY] = z2_x2
[H_1a 0_1 F X_1] = d1 [H_2a 0_2 F X_2] = d2
%
# set the parameters
# for water1
OHa1 = 1.02 OHb1 = 0.96 a1 = 52.2 b1 = 52.2
R1 = 2.52 z1_w1 = 90.0 z2_w1 = 30.0 z1_x1 = 90.0 z2_x1 = 35 d1 = 180.0
# for water2
OHa2 = 1.02 OHb2 = 0.96 a2 = 52.2 b2 = 52.2
R2 = 2.52 z1_w2 = 90.0 z2_w2 = -30.0 z1_x2 = 90.0 z2_x2 = -35 d2 = 180.0
%
```

基底関数入力

```
File: apvdz-pr.bss, for aug-cc-pVDZ?

PRINT = YES
pvdz FOR H
apvdz

File: anion-W-W.bss, for  $Cl^- \cdots Water2 \cdots Water1$ 

TEST=0
6-311+G FOR Water1
6-311+G(d,p) FOR Water2
6-311++G(3d,2p) FOR Cl_anion
```

次の例は、 $F^-(H_2O)_2$ である。1行目は option で、2行目で、対象クラスターを定義している。X というクラスターは3個のダミー中心 XX, XY, XZ と F^- から構成されている。次の [] では2個の水 Water1, Water2 を定義している。Water1 と Water2 の内部構造を決めるデータは各2行で与えられる。ついで、Water1 と F、Water2 と F の位置関係が入力される。この例では、Water1 と Water2 が近似的に等価であるようにするために、3個のダミー中心を X に追加している。

スクリプト *mlx-sm.csh* では Molyx(mlx) で xyz ファイルを作り、smash の入力としている。

2-2 基底関数入力

Molyx では、基底関数のデータベースを、environmental parameter BASIS_DIR で定義された directory の下の元素記号名 directory に格納されているとしている。ここに、PNNL の基底関数サイトなどから取り寄せた基底関数データを置いてある。形式は、Gaussian, GAMESS のものを自動判別している。シンボリックの機能を使って、別名も簡単にできるので、cc-pVDZ を pvdz などのように簡略化することもできる。基底関数を指定する入力データの最初の例では、*apvdz-pr.bss* というファイルを Molyx に入力する。このファイルの1行目は option, 2行目では、H には pvdz (cc-pVDZ にリンクされている) を、3行目では他の原子は apvdz (aug-cc-pVDZ にリンク) を使うと指示している。次の例は、*anion-W-W.bss* というファイルで基底関数を定義している。分子構造を入力するステップで、Cl_anion, Water1, Water2 という「分子」単位が定義されていなければならない。意味するところは自明であろう。現在、私の \$HOME/basis (ここを \$BASIS_DIR にしてある) には、*apvdz.bss*, *apvdz-pr.bss* 等も置いてあり、これらを計算実行 directory に copy するようにスクリプトを書いて、簡略化を図っている。*mlx-sm.csh* では、Molyx が出力した基底関数ファイルを、smash の入力データとなるように編集している。具体的には、

```
mlx-sm.csh benzene.ess apvdz-pr.bss
mlx-sm-mlx.csh anion-W-W.ess anion-W-W.bss
```

のようにコマンドを打つなり、スクリプトに書き込むなりして利用する。

Molyx は RCCS では (basis set directory、csh スクリプト例集、essen 例集と共に)、ccuv に置いてある。Mac OSX 用ではどこでも走らせることの出来る loadmodule が作成されてある (MKL, openMP を static link している)。ソースを含め要請に応じ公開する。

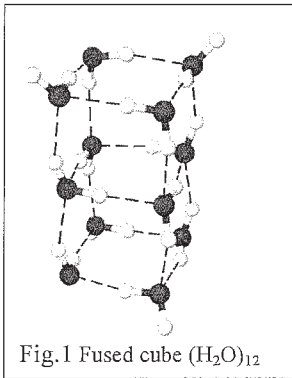


Fig.1 Fused cube (H₂O)₁₂

3 研究成果

3-1 水クラスター内の水素結合 [赤瀬(広島大院理)、相田(広島大院理)らとの共同研究]

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、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、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、多面体形の水クラスターの水素結合は 49 種の水素結合に分類出来る。一方、Fig.1 の fused cube (H₂O)₁₂ では、3 層の 4 員環のうち真ん中の 4 員環は *ddaa* 型で水素結合は「飽和」している。165 の fused cube について多面体水分子クラスターと同様な解析を行い、*ddaa* 型分子が関与する水素結合と、多面体水クラスター中の水素結合との類似・相違を調べた。

Fig.2 は *ddaa* 型分子が関与する水素結合距離とその結合に対する電荷移動(CT)項の関係を示している。*ddaa* に隣接する他の 3 本の水素結合によって区別して示している。それぞれ、特徴的な分布を示している。これらの分布は、多面体水クラスター内の水素結合と同様に、「隣の隣」の水分子の型によって解析することが出来る。

Mulliken の電荷移動理論¹⁾では水素結合の波動関数を

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

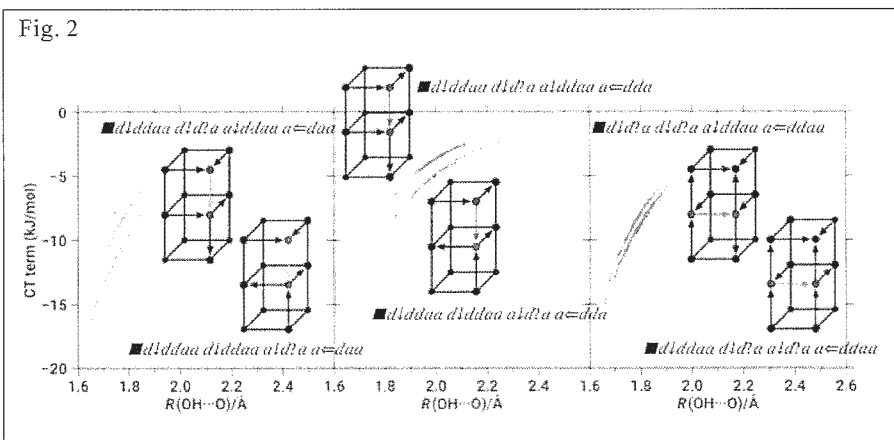
と記述する。この式は電子供与・受容相互作用 (Electron-Donor-Acceptor Interaction) の一般式として書き下されていたが、直後に S.Nukazawa, J.Tanaka, S.Nagakura²⁾ と H.Tsubomura³⁾はこの式を水素結合に具体的に適用して、水素結合による分子構造の変化や分光学的変化を議論している。電荷移動理論を用いて、水素結合が隣接する水素結合(水分子)からの受ける影響を解析するモデルを構築することを試みた。電子供与軌道は、水素受容分子の非結合軌道 n_a であり、電子受容軌道は水素供与分子の σ_{OH}^* である。電荷移動構造の係数 λ は

$$-\lambda_{\underline{A}-\underline{D}} \simeq \frac{-|\beta_{\underline{A}-\underline{D}}|}{I_a^A(\delta(\underline{A})) - A_0^D(\delta(\underline{D})) - c_{\underline{A}^+-\underline{D}^-}}$$

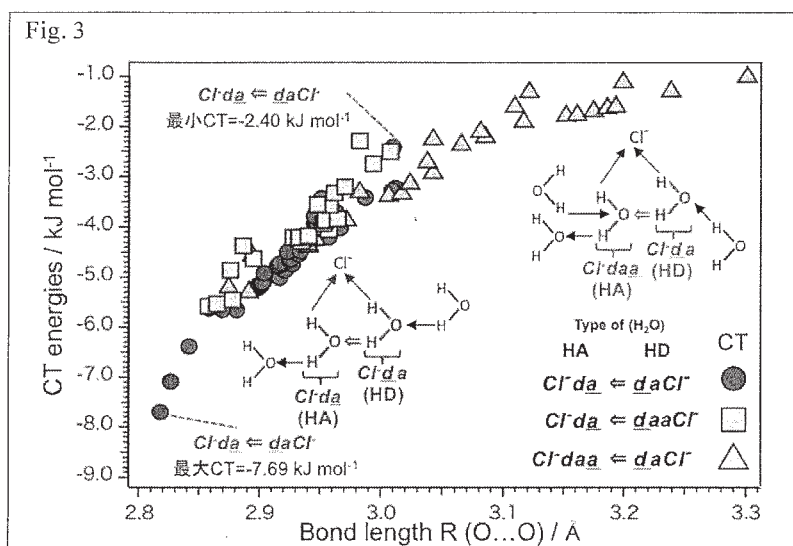
と書ける。ここで、分母に現れる電子供与軌道と電子受容軌道のイオン化エネルギーと電子親和エネルギーが該当水分子の effective net charge、 δ 、に依存するとする。最近の DFT 等の計算によって、イオン化エネルギーなどが、fractional charge の関数で表されることが示されている。ここでは、簡単に、

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

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



と仮定する。この関係を使い、characteristic factors、 $\Omega^A(\underline{A})$ と $\Omega^D(\underline{D})$ 、を導入し、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モデル化した[出版実績 1]。このモデルにより、多面体形の水クラスター中の水素結合を分類し、強さの



違いを「隣の隣」の水分子の dda, daa の数で指標化することが出来た。この方法を比較的規則的な fused cubic 中の $ddaa$ の関係する水素結合に適用した。Fig.2では6本の分布曲線が明瞭に見ることが出来る。おおよそは、 dda, daa の場合と同様に解析できるが、必ずしもすべてがきれいには分類出来ず、モデルのより「精密化」が必要であることも判明した。

3-2 ハロゲン水錯体 $Cl^-(H_2O)_7$ 中の水分子間水素結合 [石橋、松澤(千葉工大)らとの共同研究]

cubic 水分子クラスター(H_2O)₈ の一つの H_2O を Cl^- に置き換えた $Cl^-(H_2O)_7$ における Cl^- と水分子のイオン-水素結合の強さの変化を水分子の型によって分析した(Chiaki Ishibashi, Suehiro Iwata, Kaoru Onoe, Hidenori Matsuzawa, J.Phys. Chem. A, 119 (2015) 10241-10233; DOI:10.1021/acs.jpca.5b07244)。水クラスターの場合と同様に、イオン-水素結合の強さは、水分子に隣接している水分子の型で分類出来る事を明らかにした。同時に、ハロゲンに配位している他の水分子の型でも分類出来る。Fig.3 では、水-水間の水素結合の強さをハロゲンの型と隣接水分子の型で解析している。例えば、○の結合は、 a 型分子および Cl^- を隣接にもつ水素供与水 d と、 d 型水と Cl^- を隣接にもつ水素受容体 a との水素結合である。△で示している他の水素結合と明瞭な違いを見ることが出来る。同じ○型の水素結合も 0-0 距離、電荷移動項共に広い分布を持つが、「隣の隣」の違いによって定性的に説明することが出来る。モデルの構築にはさらに系統的研究が必要である。

[参考文献]1) R.S.Mulliken J.Amer.Chem.Soc. 74 (1952) 811. 2) K.Nukazawa, J.Tanaka, S.Nagakura J.Phys.Soc.Jpn, 8(1953)792. 3) H.Tsubomura, Bull.Chem.Soc.Jpn. 27(1954)445

4. 学会発表実績

- 1*) ハロゲン化物イオン-水クラスター中の水-水間水素結合の強さに対する負イオンの影響、石橋千晶、岩田末廣、松澤秀則、第10回分子科学討論会、9月13日-15日、2016。「神戸ファッションマート(兵庫県・神戸市)」
- 2*) LPMO PT による Fused cube 水12 量体の解析: 電荷移動項と水素結合ネットワークの相関、赤瀬大、相田美砂子、岩田末廣、第10回分子科学討論会、9月13日-15日、2016。「神戸ファッションマート(兵庫県・神戸市)」
- 3*) 水クラスター(H_2O)₈ と (H_2O)₁₂ 中の水素結合ネットワーク: 隣の隣の水分子からの影響、赤瀬大、相田美砂子、大野公一、岩田末廣、第10回分子科学討論会、9月13日-15日、2016。「神戸ファッションマート(兵庫県・神戸市)」

5 出版実績

1. * Electronic origin of the dependence of hydrogen bond strengths on nearest-neighbor and next-nearest-neighbor-hydrogen bonds in polyhedral water clusters, (H_2O)_n, n=8, 20 and 24. Suehiro Iwata, Dai Akase, Misako Aida, Sotiris Xantheas, PCCP, 18 (2016) 19746 - 19756, DOI:10.1039/c6cp02487d

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, 原渕 祐, Singh Raman K., 曾 桂香, 市野 智也, 山崎 馨, 近藤 有輔, 住谷 陽輔, 蝦名 昌徳, 黒田 悠介, 高木 牧人, 坂 智尋, 佐藤 壮太, 山本 梨奈, 三瓶 匡史, 竹中 将斗, 堤 拓朗, 中原 真希, 藤森 俊和, 王 奔 (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。

28 年度は特に、(1) アンモニアボランによる二酸化炭素水素化に活性の高いピンサー型リン触媒の理論的提案、(2) AIMD シミュレーションによる 1,1'-ジメチル-*cis*-スチルベン の光異性化ダイナミクスに関する研究、(3) 分割統治 (DC) 法と Hartree-Fock-Bogoliubov 法を組み合わせた DC-HFB 法による大規模強相関電子系の計算手法開発、(4) グラファイト状窒化炭素の接合による不活性表面の触媒化に関する研究などを行った。

2 研究方法、計算方法

(1)では、反応経路探索に AFIR 法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 Gaussian プログラムを用い、構造最適化は B3PW91 汎関数による DFT レベルで、エネルギー計算は ONIOM(CCSD(T):MP2)レベルで実行した。(2)では、BHLYP/6-31G(d)レベルで spin-flip (SF) TDDFT を用いて S_0 状態と S_1 状態のポテンシャルエネルギー曲面の計算および S_1 状態における AIMD シミュレーションを行った。遷移状態構造の最適化には GRRM プログラムを、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。(3)では、HFB 及び DC-HFB 計算を行うプログラムを GAMESS に実装して計算を行った。(4)では SIESTA プログラムにより、Wu-Cohen GGA/DZP レベルの周期境界条件付き DFT 計算を行った。

3 研究成果

3.1 アンモニアボランによる二酸化炭素水素化に活性の高いピンサー型リン触媒の理論的提案

温室効果ガスである CO_2 を削減する取り組みの一つとして、触媒を用いた CO_2 の有用化合物への変換が挙げられる。従来から貴金属触媒を用いた研究が盛んに行われているが、触媒の毒性が新たな環境問題を産む

ため望ましくない。そのため、近年では典型元素化合物を用いた CO₂ 変換触媒の開発が進められているが、その触媒特性はまだ低い。我々は、2012 年にアンモニアボラン (NH₃BH₃) を用いたアゾベンゼンの水素移動反応を触媒する化合物として報告されたピンサー型リン化合物 **1OP-tBu** (図 1) に注目し、これとその類縁体を CO₂ 水素化触媒として用いた時の反応メカニズムを解析した。その結果、CO₂ の水素化はリン-配位子協働作用により協奏的に進行することが示唆された (図 1 下)。しかし、活性化自由エネルギーは最も低い **Acr-1OP** でも 27.0 kcal/mol と大きい。これを段階的の反応で進行させ、結合を 1 本ずつ切ることによって活性化エネルギーを下げる可以考虑、O-H 結合よりも強い N-H 結合を生成させるようにした触媒を設計し、**Acr-1NP** の活性が最も高いことを理論的に示した。

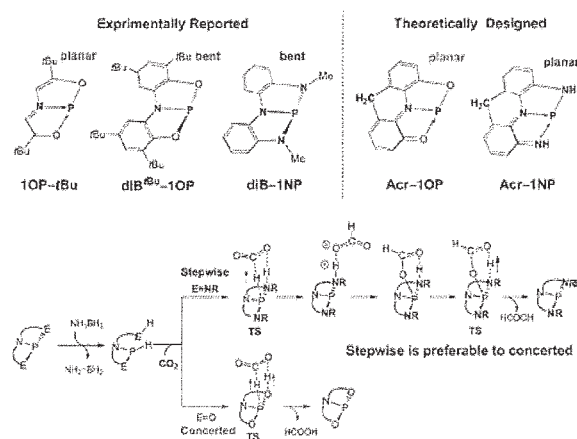


図 1. 本研究で対象としたピンサー型リン触媒 (上) とその CO₂ 水素化反応メカニズム (下)。

3.2 1,1'-ジメチルスチルベンの光異性化ダイナミクスに関する理論的研究

スチルベン (SB) は、紫外光照射により *cis* 体から *trans* 体への異性化及び環化反応を起こす基礎的な分子である。近年、その誘導体である 1,1'-ジメチルスチルベン (dmSB) でも同じような光反応が起こることが示された。*cis* 体の過渡吸収スペクトルの結果より、*cis**状態の寿命は SB (0.92 ps) よりも dmSB (0.2 ps) が短く、垂直構造状態の寿命は SB (0.3 ps) よりも dmSB (19 ps) が大幅に長いことが報告された。本研究では、*cis*-dmSB の光異性化反応に対し、SF-TDDFT に基づく励起状態ポテンシャル曲面の解析と AIMD シミュレーションを行い、SB 誘導体の光反応ダイナミクスにおける置換基効果を検討した。

図 2 に (a) dmSB 及び (b) SB の S₁ 状態のポテンシャル面を示す。*cis*-dmSB の Franck-Condon (FC) 領域からのメタ IRC は、メチル基の重さのため SB より環化方向に向かっており、これが *cis**状態の短寿命化の要因であることを明らかにした。また、dmSB の S₁ 状態において、環化体の極小点と円錐交差点の構造は非常によく似たものとなったが、*cis* 体と *trans* 体の中間の *twist* 領域に存在する極小点と円錐交差点の構造は大きく異なっており、dmSB では *twist* 極小構造に到達した分子は S₀/S₁ 円錐交差に到達しにくくなる。これが、実験的に観測された dmSB における垂直構造状態の長寿命化の要因であることを明らかにし、励起状態 AIMD シミュレーションでもこれを確認することができた。

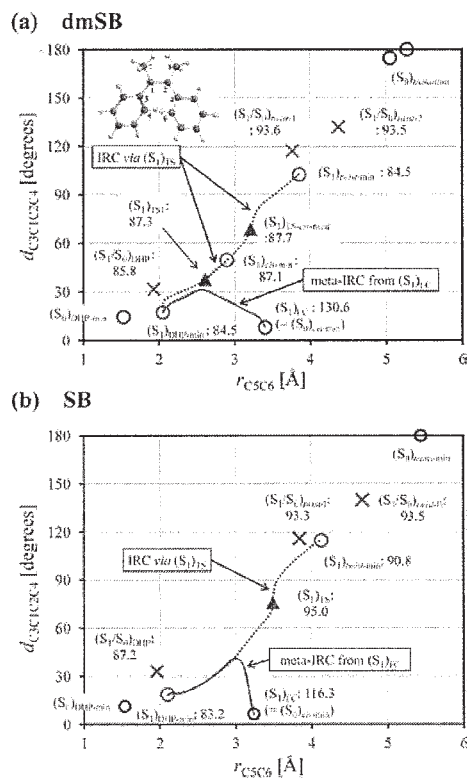


図 2. dmSB と SB の S₁ 状態のポテンシャル面とその極小点 (○)、遷移状態 (▲)、S₀/S₁ 最小エネルギー円錐交差点 (×)。FC からのメタ IRC 経路を赤線で、IRC を青点線で示した。○は S₀ 状態のエネルギー極小点。

3.3 分割統治 Hartree-Fock-Bogoliubov 法による大規模強相関電子系の計算手法の開発

我々は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。これまでは、DC 法に基づく MP2 や CC 計算理論を提案するなど、主に動的電子相関を取り扱うことで精度の向上を行ってきたが、結合の解離やジラジカル状態で重要な役割を果たす静的電子相関はほとんど取り扱ってこなかった。この状況は、他のフラグメント分割型のアプローチでも同様である。本研究では、静的電子相関を有効的に記述できる手法として注目されている Hartree-Fock-Bogoliubov (HFB)法に注目し、DC 法と組み合わせた DC-HFB 法を開発することにより大規模強相関電子系の計算を可能とした。

DC-HFB 法の精度を、共役系分子のポリフェノキノジメタン (p-PQDM) の計算で実証した。図 3 に、片端の 2 つのベンゼン環の間の C=C 結合のねじれ角 φ に対するポテンシャルエネルギー曲線を示す。 $\varphi = 90^\circ$ の時、 π 結合が切れて完全ジラジカルになる。RHF 法では、 $\varphi = 90^\circ$ で回転障壁が最も高くなるのに対し、HFB 法では $\varphi = 0^\circ$ で最大となる。DC-HFB 法でも、DC-RHF 法と同様にバッファサイズにより誤差を制御することができること、またその誤差は同程度であることが確認された。また、計算時間の比較を行うことにより、DC-HFB 法も線形スケールリングを達成し、並列化効率が高いことも示した。

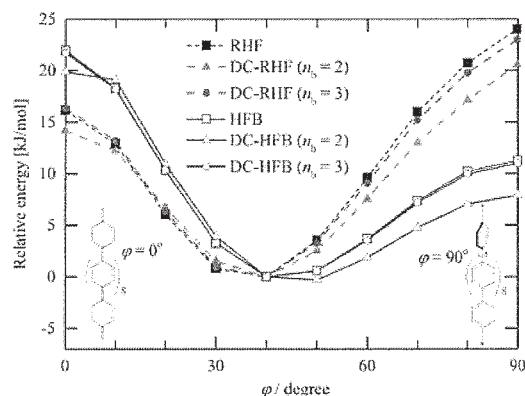


図 3. (DC-)RHF 法と (DC-)HFB 法による p-PQDM の回転ポテンシャルエネルギー曲線の比較。nb はバッファ領域の大きさを表す。

3.4 グラファイト状窒化炭素の接合による不活性表面の触媒化

燃料電池の酸素還元反応 (ORR) には白金電極触媒が用いられているが、白金は高価であるため、安価で高活性・長寿命な代替触媒の開発が精力的に進められている。中でも、元々不活性な物質を触媒化する研究は候補物質を大幅に増やすものであり、基礎的にも重要である。我々はこれまで、不活性な窒化ホウ素を Ni や Au などと接合することにより ORR 触媒としてはたらくことを理論的に見出し、共同研究により実験的に証明するなど、理論先導型の研究を展開してきた。本研究では、不活性な金とグラファイト状窒化炭素 (2DCN) を接合することにより、接合界面がナノ構造化して触媒活性点が形成され、ORR が進行することを理論的に見出した。

図 4 に、Au(111)表面と 2DCN/Au(111)接合表面上での ORR 経路を示す。金表面では 2 電子還元経路が有利になるのに対し、接合表面では 2 次元の窒化炭素構造体と金との界面の構造が反応中間体を安定化することによって、4 電子還元による水の生成が選択的に進行することが示唆された。また、接合表面により水の生成効率が大幅に上昇することは、実験的にも証明された。

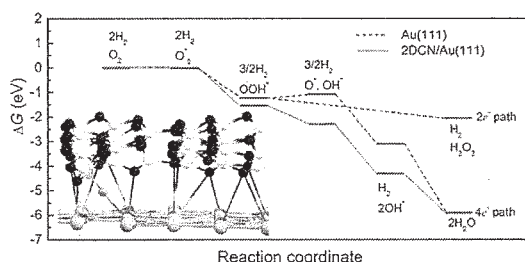


図 4. Au(111)表面と 2DCN/Au(111)接合表面上での ORR 経路。

4 発表実績または予定

- (1) T. Taketsugu “Ab Initio Study of Photo-Isomerization Reaction Dynamics” *International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2016*, 2016.8.15-18, Kuching, Malaysia;
- (2) S. Maeda “Development of Automated

Reaction Path Search Methods toward Systematic Understanding and Design of Organic Reactions” *Lecture Tour of the Merck-Banyu Lectureship Award (MBLA) 2015*, 2016.10.12-26, 10 places; (3) K. Saita “Theoretical Study on the Photoreactivity of *fac*-[Re^I(bpy)(CO)₃(PR₃)]⁺ Complex” *International Symposium on Multi-scale Simulation of Condensed-Phase Reacting Systems (MSCRS2016)*, 2016.10.10-13, Nagoya; (4) M. Kobayashi “Static and Dynamical Electron Correlation Calculations of Large Systems Based on the Divide-and-Conquer Method” *EMN Meeting on Computation and Theory 2016*, 2016.10.10-14, Las Vegas, USA; (5) T. Iwasa “Computational Spectroscopy beyond the Dipole Approximation” *Thai-Japan Symposium in Chemistry*, 2016.11.15, Chiang Mai, Thailand; (6) M. Gao “A Theoretical Design of Catalyst Based on h-BN Surface” *Thai-Japan Symposium in Chemistry*, 2016.11.15, Chiang Mai, Thailand; (7) Y. Harabuchi “Automated Search for Minimum Energy Conical Intersection and Seam of Crossing Geometries: Application to Photoreactions” *China-Japan-Korea Workshop on Theoretical and Computational Chemistry (CJK-WTCC-III)*, 2017.1.10-13, Daejeon, South Korea; (8) T. Taketsugu “Ab Initio MD Study of Branching Reactions in the Excited-State Potential Energy Surface” *GAMESS7557SSEMAG Palindromic Birthday Theory Symposium*, 2017.1.15-18, Kauai, USA; (9) Y. Harabuchi “Automated Search for Internal Conversion and Intersystem Crossing Pathways: Application to Photoreactions” *The 77th Okazaki Conference Series: International Symposium on Ultrafast Dynamics in Molecular and Material Sciences*, 2017.3.6-8, Okazaki, Japan. (以上招待講演の一部、他多数)。

5 出版実績または予定

(1) ★X. Chen, M. Hojo, Z. Chen, and M. Kobayashi, *J. Mol. Liq.*, **214**, 369-377 (2016); (2) ★Y. Ono, Y. Kondo, M. Kobayashi, and T. Taketsugu, *Chem. Lett.*, **45**, 478-480 (2016); (3) ★T. Iwasa, M. Takenaka, and T. Taketsugu, *J. Chem. Phys.*, **144**, 124116 (2016); (4) ★M. Gao, M. Adachi, A. Lyalin, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **120**, 15993-16001 (2016); (5) ★H. Nishizawa, Y. Nishimura, M. Kobayashi, S. Irle, and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **37**, 1983-1992 (2016); (6) ★Y. Harabuchi, T. Taketsugu, and S. Maeda, *Chem. Lett.*, **45**, 940-942 (2016); (7) ★G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, and S. Sakaki, *ACS Catal.*, **6**, 4859-4870 (2016); (8) ★A. Lyalin, M. Gao, and T. Taketsugu, *Chem. Rec.*, **16**, 2324-2337 (2016); (9) ★R. Iikubo, T. Sekikawa, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu, *Faraday Discuss.*, **194**, 147-160 (2016); (10) ★M. Kobayashi and T. Taketsugu, *Chem. Lett.*, **45**, 1268-1270 (2016); (11) ★T. Masubuchi, T. Iwasa, and A. Nakajima, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**, 26049-26056 (2016); (12) ★K. Yamazaki, Y. Miyazaki, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, S. Maeda, Y. Inokuchi, S.-n. Kinoshita, M. Sumida, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, M. Ehara, and T. Ebata, *J. Phys. Chem. Lett.*, **7**, 4001-4007 (2016); (13) ★G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, and S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 13481-13484 (2016); (14) ★Y. Harabuchi, R. Yamamoto, S. Maeda, S. Takeuchi, T. Tahara, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A*, **120**, 8804-8812 (2016); (15) ★M. H. Khan, S. S. Jamali, A. Lyalin, P. J. Molino, L. Jiang, H. K. Liu, T. Taketsugu, and Z. Huang, *Adv. Mater.*, **29**, 1603937 (2017); (16) ★M. Gao, D. Horita, Y. Ono, A. Lyalin, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 2661-2668 (2017); (17) ★A. Lyalin, K. Shimizu, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 3488-3495 (2017); (18) ★K. Sakaushi, A. Lyalin, S. Tominaka, T. Taketsugu, and K. Uosaki, *ACS Nano*, **11**, 1770-1779 (2017); (19) Y. Harabuchi, Y. Ono, S. Maeda, T. Taketsugu, K. Keipert, and M. S. Gordon, *J. Comput. Chem.*, **37**, 487-493 (2016); (20) Y. Harabuchi, J. Eng, E. Gindensperger, T. Taketsugu, S. Maeda, and C. Daniel, *J. Chem. Theory Comput.*, **12**, 2335-2345 (2016); (21) S. Maeda, Y. Harabuchi, M. Takagi, T. Taketsugu, and K. Morokuma, *Chem. Rec.*, **16**, 2232-2248 (2016); (22) K. Saita, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, O. Ishitani, and S. Maeda, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**, 17557-17564 (2016); (23) Y. Sumiya, T. Taketsugu, and S. Maeda, *J. Comput. Chem.*, **38**, 101-109 (2017); (24) Y. Harabuchi, T. Taketsugu, and S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.*, **674**, 141-145 (2017).

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および

高分子の構造と機能の研究

Study of the structure and functions of cellulose and its related molecules and macromolecules
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、近年では、エネルギーや材料分野へ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な点が多い。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おり、親水的な側面をもっているが、なぜ水に溶解しないのか、その理由については未だ明確ではない。我々は、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)自由エネルギー計算[2]を組み合わせて検討している。昨年度は β -グルコースの2-8量体を作成し、それらの溶媒和自由エネルギー値を報告した。しかし、溶解性の判定は、固体状態から溶液への過程である溶解自由エネルギーを評価する必要がある。本年度は、10量体までのオリゴマーを用い、その評価を試みた。

2 研究方法・計算方法

溶媒和自由エネルギーの計算は、昨年度の報告と同様に、 β -グルコースの2, 4, 6, 8, 10量体をセルロースオリゴマーモデルとして、それぞれの一本鎖の溶質系、水みの溶媒系、およびオリゴマーをボックスの中心に置いた溶液系を作成し、圧力1 bar, 温度300.15 Kの条件で各系それぞれ100 ns, 100 ps, 10 nsのMD計算を行った。その後、得られた軌跡を用いてER法により水和自由エネルギーを算出した。解離自由エネルギーの計算はER法を用いて以下のように行った。各セルロースオリゴマーを、それぞれ511分子含むアモルファスモデルを溶媒系として捉え、これに1分子同じオリゴマーを加えた系を溶液系として、圧力1 bar, 温度300.15 Kの条件でそれぞれ80 ps, 100 psのMD計算を行った。得られた軌跡とオリゴマー1分子の溶質系の軌跡を用いてER法により、気相から固相への溶質挿入過程の自由エネルギー変化を算出した。さらに、ここで得られた値と固相から気相への並進および回転エントロピー変化を加えて解離自由エネルギーとした。この値に、水和自由エネルギーを足し合わせることによって溶解自由エネルギーを得た。なお、計算ソフトにはMD計算にGROMACS-4.5.5を、ER法による計算にERmod-0.3.4を、力場パラメーターにはセルロースオリゴマーにcharmm36、水分子にTIP3Pを用いた。

3 研究成果

セルロースオリゴマーとして用いた、 β -グルコースの2, 4, 6, 8, 10量体それぞれについて、溶媒和自由エネルギー、解離自由エネルギー、溶解自由エネルギーを算出した。それらの値を表1に示す。また、図1には溶解自由エネルギー値(○)をオリゴマーの残基数に対して図示した。

Table 1

| number of residues | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 |
|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| hydration free energy (kcal/mol) | -32.9 | -52.3 | -72.0 | -91.4 | -110.7 |
| dissociation free energy (kcal/mol) | 21.2 | 52.1 | 79.5 | 109.6 | 142.8 |
| dissolution free energy (kcal/mol) | -11.7 | -0.2 | 7.5 | 18.2 | 32.1 |

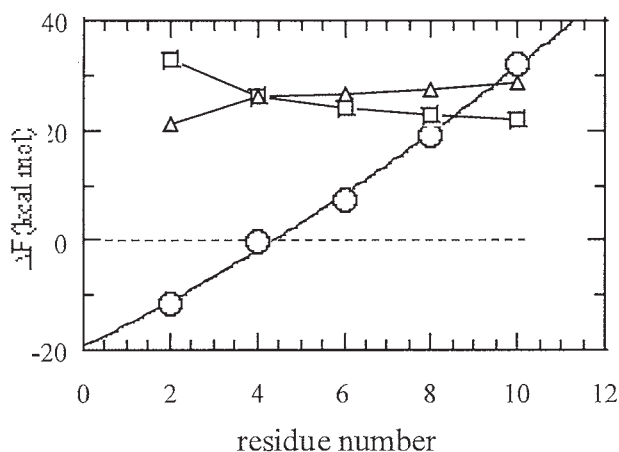


Fig 1 Chain length dependence of the free energy of cellulose

溶解自由エネルギーを見ると、グルコース残基数が4から6付近で、負から正の値へと変化していくことがわかる。この結果は7量体付近から水に不溶となる実験結果と良く対応している。また、図には、溶媒和自由エネルギー(□)と解離自由エネルギー値(△)をそれぞれ2量体あたりに換算した値を残基数に対して示した。また、相対的な値の大きさを比較するために、符号は除き、絶対値で示した。これを見ると、4量体付近で両者の値の大きさが逆転していることがわかる。また、両者の値はほぼ同程度でありバランスが溶解性に重要であることを示唆しているように思える。今後、分子論間の相互作用との関係を詳細に検討する予定である。

3 参考文献

- 1) A. Isogai, *Cellulose Commun.*, **22**, 209 (2015).
- 2) Matubayasi, N., et al. *J. Chem. Phys.*, **2000**, 113, 6070.

4 発表、出版実績または予定

- (1) Hitomi Miyamoto, Yoshiaki Yuguchi, Dmitry M. Rein, Yachin Cohen, Kazuyoshi Ueda, and Chihiro Yamane, *Cellulose*. **23**, 2099-2115 (2016). DOI 10.1007/s10570-016-0900-7
- (2) ★Ohno, Daisuke; Zenyoji, Kazuya; Kurihara, Youji; Ueda, Kazuyoshi; Habuka, Hitoshi, *International Journal of Organic Chemistry*, 2016, 6, 117-125. <http://dx.doi.org/10.4236/ijoc.2016.62013>.
- (3) ★Yuji Kohno, Kazuki Mori, Reiko Hiyoshi, Osamu Takahashi, Kazuyoshi Ueda, *Chem. Phys*, **472**, 163-172 (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemphys.2016.04.002>
- (4) ★Tohru Shibata, Satoshi Shinkura, Atsushi. Ohnishi, Kazuyoshi Ueda, *Molecules*. **2017**, 22, 38; doi:10.3390/molecules22010038
- (5) ★Yusuke Murakami, Tohru Shibata, and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydr. Res.* **439**, 35-43 (2017). <http://dx.doi.org/10.1016/j.carres.2017.01.003>

特異な機能を有する結晶分子の量子化学的研究

「結晶相で反磁性から常磁性に変換する Co ポルフィリン錯体の研究」

Quantum Chemical Studies of the crystal having a specific function

(Theoretical Study of cobalt porphyrin complex which can easily convert from to diamagnetic paramagnetic in crystal phase and liquid phase)

○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

太陽電池の材料として用いられる、コバルトポルフィリン錯体の中でも chloro- $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -tetraphenylporphyrinato cobalt(III)(CoTPPCL)は反磁性化合物であるが、結晶相で数パーセント、液相中でも温度を上昇することにより数パーセント常磁性化合物が生成する事が知られている。この様な、CoTPPCL の特異なスピンステート変換システムを解明し、次世代のエネルギーデバイスシステムの可能性について考察している。特異なスピンステート変換システムの様な珍しい現象にもかかわらず、Co(III)TPPCL 関連分子の動的スピンステートを明らかにするために、*ab initio* MO 計算等を用いた研究はない。本研究では、密度汎関数理論(DFT)計算を用いて、反応物、生成物、および遷移状態(TS)の構造を研究した。

2 研究方法、計算方法

DFT の計算は GAUSSIAN-09 を用いて行った。反応物、生成物、および TS の構造最適化は、エネルギー勾配法によって対称性の制約なしに最適化された。全ての最適化された分子構造は、Becke3LYP(B3LYP)ハイブリッド密度汎関数及び Segmented Gaussian Basis set(Co atom, Sapporo-DZP-2012, gtf non-relativistic [6s4p3d1f]{742111/7312/612/2}), 6-31G(d,p) basis set (for C, H, N, and Cl atoms; split-valence plus dp-polarization functions)を用いて計算した。ベースセット重ね合わせ誤差(BSSE)は、counterpoise 法によって補正された。B3LYP/Sapporo-DZP-2012 及び 6-31G(d,p)レベルで解析的な二次導関数を使用して鞍点の構造を確認し、同じレベルでのゼロ点振動エネルギーを補正することによって、振動解析を計算したそれぞれの化合物の分子構造最適化の計算結果を用いて、298.15K 及び 1 気圧の圧力におけるギブス自由エネルギー合計に熱エネルギー補正を加えた。開殻系分子の全ての計算はスピン非制限下で行われた。スピンコンタミネーションは S^2 の固有値によってチェックされ、無視できるものであった。

3 研究成果

CoTPPCL の異常な磁気的挙動を解明するために、我々は DFT を用いて以下に示すコバルトポルフィリン二量体反応機構を提案した。 $(\text{CoTPPCL})_2 (S = 0) \rightarrow \text{CoTPP} (S = 1/2) + \text{CoTPPCL}_2 (S = 1/2)$ (1)

4 発表、出版実績または予定

1. (★) Theoretical study of chloro- $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -tetraphenylporphyrinato cobalt(III) dimer reaction: A reaction path to form the paramagnetic species. Y. Kohno, K. Yamamoto, S. Tuboyama, and K. Mori, manuscript in preparation, (2017)

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、ジグザグ型カーボンナノベルトの合成を指向し、その構造と物性、前駆体候補化合物の構造、および変換反応における副反応を計算科学的に解析した。

2 研究方法、計算方法

Gaussian 09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。ピラジカル性をもつと考えられる分子に関しては、broken-symmetry法を用いて一重項ピ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

図1に示すように、ジグザグカーボンナノチューブの部分構造をもつカーボンナノベルトとして、シクラセンが古くから知られていた。しかし合成された例はなく、不安定な化合物であることが計算化学より示唆されていた。そこで今回我々は $[n]$ シクラセンの上下にベンゼン環を計 n 個縮環した $[n]$ ベンゾ $[n]$ シクラセン($[n]$ BC)を提唱した。シクラセンは閉殻構造において 6π 系を描くことができないが、 $[n]$ BCでは n 個の 6π 系を有し、高い安定性をもつと期待できる。実際にDFT計算を行ったところ、閉殻構造が基底状態であり、またHOMO-LUMOギャップが $[n]$ シクラセンと比較して大きくなっている。

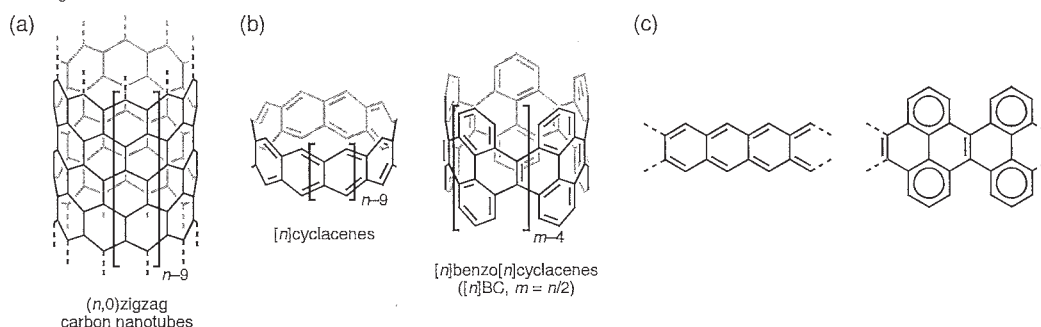


Figure 1. (a) Zigzag CNTs. (b) $[n]$ cyclacenes and $[n]$ BCs. (c) Resonance structures of $[n]$ cyclacenes (left) and $[n]$ BCs (right); Clar aromatic sextets are drawn as circles.

次に我々は、実際に前駆体候補分子**1**を合成し、各種変換反応を試みた。しかし目的とする $[12]$ BC

は得られず、予期しない副生成物である**2**が9%の収率で得られた。DFT計算を用いて反応経路解析を行い、シクロブタジエン(**B**)、デュワーベンゼン構造(**C**)を経た形式的[2+1+2+1]付加環化反応が妥当であると結論づけた。

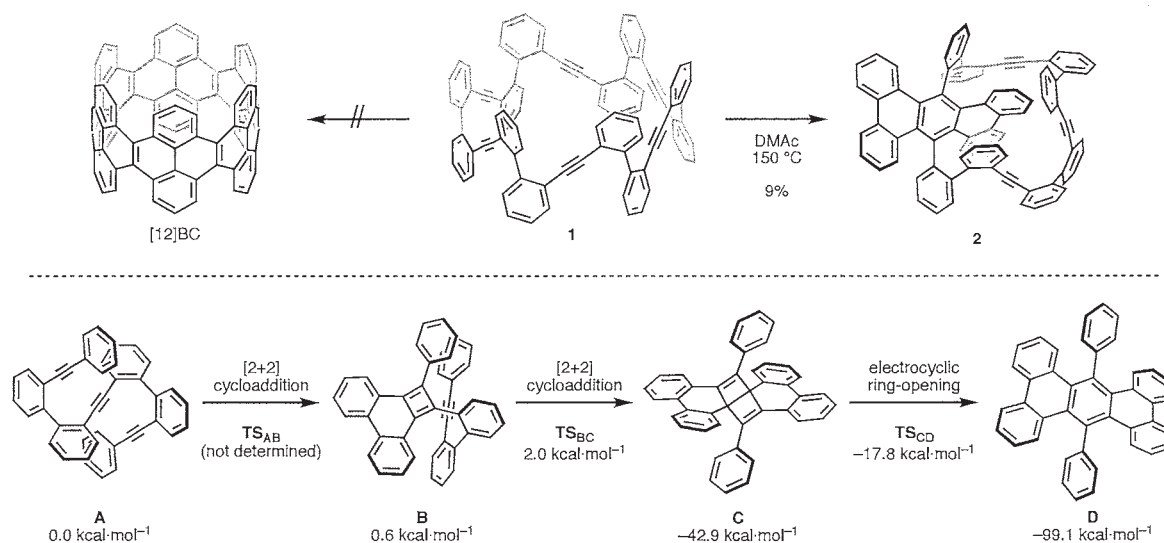


Figure 2. (top) Formation of **2** by the thermal reaction of **1**. (bottom) A plausible mechanism for the sequential transformation of triene **A** (a simplified model of **1**) into 9,18-diphenyltribenzo[*f,k,m*]tetraphene **D** (a simplified model of **6**) with calculated Gibbs free energies relative to that of **D**.

4 発表、出版実績または予定

★ Synthesis, Structure, and Electrochemical Property of a Bimetallic Bis-2-pyridylidene Palladium Acetate Complex
Tetsushi Yoshidomi, Tomohiro Fukushima, Kenichiro Itami, and Yasutomo Segawa*

Chem Lett. **2017**, *46*, 587–590.

★ Phenanthro[9,10-*a*]corannulene by one-step annulative π -extension of corannulene
Kenta Kato, Yasutomo Segawa,* and Kenichiro Itami*

Can. J. Chem. **2017**, *95*, 329–333.

★ Synthesis, Structure, and Reactivity of a Cylinder-shaped Cyclo[12]orthophenylene[6]ethynylene: Toward the Synthesis of Zigzag Carbon Nanobelts

Katsuma Matsui, Masako Fushimi, Yasutomo Segawa,* and Kenichiro Itami*

Org. Lett. **2016**, *18*, 5352–5355.

★ Synthesis and Properties of [8]-, [10]-, [12]-, and [16]Cyclo-1,4-naphthylenes
Keishu Okada, Akiko Yagi, Yasutomo Segawa,* and Kenichiro Itami*

Chem. Sci. **2017**, *8*, 661–667.

★ Thiophene-fused π -Systems from Diarylacetylenes and Elemental Sulfur

Lingkui Meng, Takao Fujikawa, Motonobu Kuwayama, Yasutomo Segawa,* and Kenichiro Itami*

J. Am. Chem. Soc. **2016**, *138*, 10351–10355.

★ Corannulene-Helicene Hybrids: Chiral π -Systems Comprising Both Bowl and Helical Motifs

Takao Fujikawa, Dorin V. Preda, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami, and Lawrence T. Scott*

Org. Lett. **2016**, *18*, 3992–3995.

★ Helically Twisted Tetracene: Synthesis, Crystal Structure, and Photophysical Properties of Hexabenz[*a,c,f,g,j,l,op*]tetracene

Yuuta Yano, Hideto Ito, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami*

Synlett **2016**, *27*, 2081–2084.

立体選択的反応における溶媒効果に関する理論研究

Theoretical studies of solvent effect on stereoselective reaction

○金野 大助, 中村 祐太 (高知大院理)

1 研究目的、内容

電子求引性基を有する複素環式芳香族化合物は、分子内に電子供与性部位と電子受容性部位の両方を併せ持つため、有機材料としての有用性が高いが、複素環式芳香族化合物への置換反応による電子求引基導入における位置選択性や反応メカニズムについては未知な部分が多い。本研究では、本反応について、実験および理論計算の両手法を用いることにより、反応条件による配向性の変化と反応機構を検討した。

2 研究方法、計算方法

基底状態や反応初期の段階で基質と試薬が複合体を形成した状態（初期錯体）遷移状態について分子軌道計算により構造最適化して求め、各構造、各段階のエネルギーを比較することで、反応進行に伴う構造変移を検証した。また、得られた各最適化構造に溶媒効果計算を適用することで、溶媒種の違いによる選択性の変化についても検討を行なった。分子軌道計算には gaussian09 を用い、各構造の最適化には cam-B3LYP/6-31+G(d,P), エネルギー計算には同レベルおよび MP2/6-31+G(d,p)を、また溶媒効果計算には CPCM 法を用いた。

3 研究成果

始めに、テトラシアノエチレン (TCNE) によるピロール類の置換反応について、分子軌道計算により反応機構解析を行なった。その結果、本反応は単純な芳香族求電子置換反応とは異なり、付加反応の後に水素転位反応が起こった上で、シアン化水素が脱離することで生成物に至るという多段階反応であることが示唆された。また、低極性溶媒を用いた場合では2位への置換反応が優勢であるが、高極性溶媒を用いると3位への置換が優勢となり得ることが溶媒効果計算によって示され、これらの計算結果は実験事実を裏付ける結果となった。

4 発表実績または予定

[1] ★Kaneno, D.; Takaoka, K., 23rd IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry (ICPOC 23), 2016, Sydney, Australia, [2] ★金野, 中田, 第27回基礎有機化学討論会, 2015, 広島, [3] ★前田, 金野, 2016年有機反応機構研究会, 2016年, 大村, [4] ★有澤, 金野, 2016年有機反応機構研究会, 2016年, 大村, [5] ★中村, 金野, 2016年有機反応機構研究会, 2016年, 大村, [6] ★有澤, 金野, 日本化学会第97回春季年会, 2017年, 横浜

5 出版実績または予定

[1] Akakabe, M.; Kumagai, K.; Tsuda, M.; Konishi, Y.; Tominaga, A.; Kaneno, D.; Fukushi, E.; Kawabata, J.; Masuda, A.; Tsuda, M., *Chem. Pharm. Bull.* **2016**, *64*, 1019-1023. [2] Mimura, R.; Kitamori, A.; Nakano, K.; Kotsuki, H.; Matsumoto, K.; Kaneno, D.; Masuda, T.; Ichikawa, Y., *Heterocycles* **2016**, *92*, 857-865.

機械学習と分子シミュレーションの連帯による標的型

分子ドッキング法の開発

Development of targeted type molecular docking method with machine learning and molecular simulation

○齋藤大明 (理研・生命システム研究センター)

1 研究目的

生体内においてタンパク質は特定のリガンドやペプチド・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分子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/活性化するリガンド（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リガンド-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、リガンドと結合ポケットの「形」の補償を満足する（すなわち「鍵と鍵穴」の）結合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、ドッキングによって予測されたヒット化合物が実際のアッセイによって活性を示す割合は実際は数%程度である。これは、ドッキングの際にレセプターの分子構造を剛体として扱っていることが大きな要因であると指摘されている [S. Mukherjee, et al. J. Chem. Info. Mod., 50 (2013) 1986-2000]。特にタンパク質の結合サイトの動的構造は、リガンドとの形状補償（「鍵と鍵穴」）や分子親和性（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 [F. Feixas et al. Biophys. Chem. 186(2014)31], 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重要課題である。

本研究では「高精度・高効率なリガンド-タンパク質の結合構造予測」を目的に「レセプターの構造フレキシビリティや Druggability を考慮した分子ドッキング法の開発」を行う。具体的にはリガンドが結合していないアポ型タンパク質の MD シミュレーションを用い、(1) 結合ポケットの形状変化を含めたレセプターの「アンサンブル構造」をサンプルする。これらレセプター構造に対して (2) 機械学習アルゴリズムを用いた結合ポケットのリガンド会合性 (Druggability) 判定を行い、ドッキングさせるリガンドとの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。最後に選出したレセプター構造に対して、レセプターの結合サイトの構造変化を考慮した (3) 誘導適合 (Induced-fit) 分子ドッキング計算と結合自由エネルギー評価を行い、高精度なリガンドの結合構造予測を実現する。開発した計算手法を (4) 創薬対象の重要ターゲットタンパク質に適用し、分子スクリーニングによる新規のリード化合物の特定と最適化を行う。

2 研究方法、計算方法

本研究では基質-タンパク質の結合構造が X 線構造解析によりすでに解かれているモデルを採用した (PDB ID 2HI4)。この PDB ファイルからリガンド(阻害剤)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 Amber99-ILBN を用い、水分子のモデルは TIP3P を用いた。MD 計算には Gromacs5.1.2 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[2]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 1μ 秒分のデータを用いて行いた。本研究では 1000 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) [3], 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。

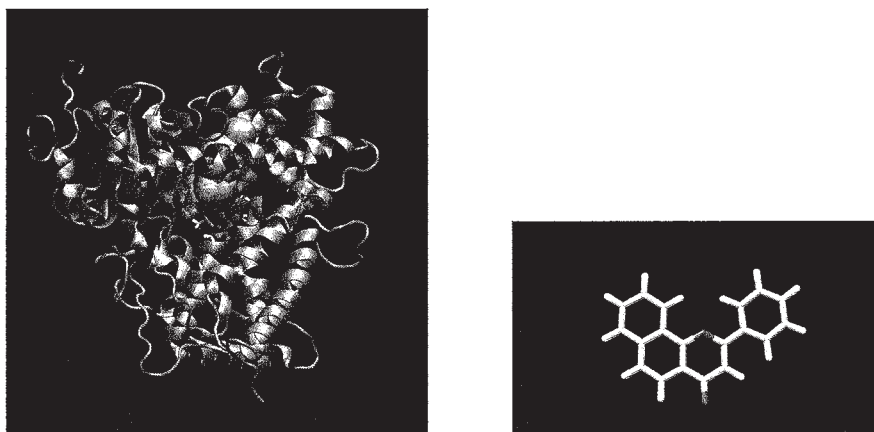


図 1. ターゲットタンパク質の構造 (左) とドッキングする阻害剤構造 (右)

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。ドッキングの結果、結合ポーズは大きく 3 つの結合モードに分類される結果が示された。結合モード 1 では 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。最も結合エネルギーが低かった時のリガンドの RMSD 値は $\sim 0.6 \text{ \AA}$ 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。結合モード 2 は分子全体が側面方向に反転したような配向で、結合モード 3 では分子長方向に反転したような配向となっていた。図 1 に示されるように、結合モード 3 では結合した分子の形状

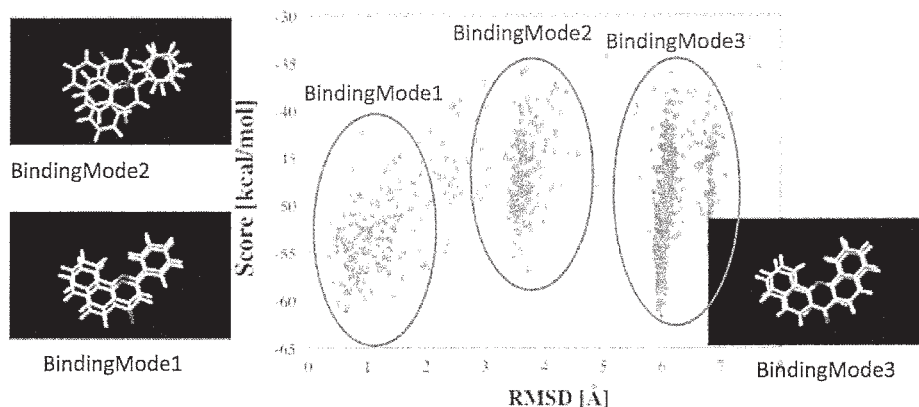


図 2: RMSD 値に対する結合エネルギーと各結合モードでの結合ポーズ比較

が実験の正解の結合構造とほぼ重なったようなポーズとなっており、また結合エネルギーも正解の結合ポーズの値と同程度であることが示された。このことから、結合モード3の結合ポーズも阻害活性のポーズとなりえると考えられる。

【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应用されてきた[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で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 (図 3)。

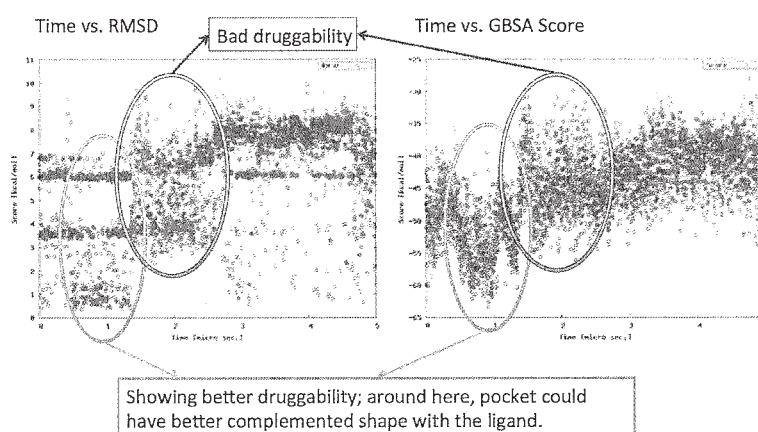


図 3. 時系列の MD 構造に対する阻害剤のドッキング結果。
時間に対する RMSD (左), 結合エネルギー変化 (右)

【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, 水上 卓, 平野 秀典, 大塚 教雄, 沖本 憲明, 泰地 真弘人, “分子ドッキングと分子動力学シミュレーションを用いたシトクロム P450(CYP1A2)活性部位における化合物の結合分布解析”, 分子科学討論会 2016, 2016 年 9 月 13 日 (火) ~15 日 (木), 神戸
- ★ 2. Hiroaki Saito, Taku Mizukami, Yoshinori Hirano, Takao Otsuka, Noriaki Okimoto, Makoto Taiji, “Prediction of site of metabolism of compounds for CYP1A2 by ensemble docking simulation”, 第 54 回日本生物物理年会, 2016 年 11 月 25 日~27 日, つくば
- ★ 3. Hiroaki Saito, Taku Mizukami, Yoshinori Hirano, Takao Otsuka, Noriaki Okimoto, Makoto Taiji, “Prediction of sites of metabolism of compounds for CYP1A2 by combined molecular simulations”, CBI 学会 2016 年大会, 2016 年 10 月 25 日~27 日, 東京
- ★ 4. 齋藤 大明, 水上 卓, 沖本 憲明, 泰地 真弘人, “分子シミュレーションによるタンパク質の結合ポケット解析と基質の結合構造予測”, 第 30 回分子シミュレーション討論会, 2016 年 11 月 30 日~12 月 2 日, 大傘

5 出版実績

- ★ 1. Kazume Nishidate, Noriyuki Yoshimoto, Peerasak Chantngarm, Hiroaki Saito, Masayuki Hasegawa “Tuning the work function of graphene with the adsorbed organic molecules: first-principles calculations” Mol. Phys.114, (2016) 20, 2993-2998.
- ★ 2. Kazutomo Kawaguchi, Satoshi Nakagawa, Shogo Kinoshita, Makoto Wada, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao, “A simple coarse-grained model for interacting protein complex”, Mol. Phys., (2017),115, 5, 587-597.
- 3. Haruka Oishi, Yousuke Takaoka, Tomoko Nishimaki-Mogami, Hiroaki Saito, Minoru Ueda, “A Novel Nuclear Receptor Ligand, Digoxigenin, is a Selective Antagonist of Liver-X-receptors”, Chem. Lett. (2017), 46, 313-314.

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（宮崎大学工学部）、宇都 卓也（鹿児島大学大学院理工学研究科）

1 研究目的、内容

木質材料の階層構造において、セルロースは天然状態でほぼ単結晶状態に相当する高結晶性繊維（マイクロフィブリル）として生産され、潜在的に高機能性材料（軽量・高強度、低熱膨張のため高寸法安定性）の可能性を持ち、ナノファイバーとしての利用形態を目指した研究が推進されている。セルロースは、水素結合に代表される複雑強固な相互作用により分子鎖が複数連結しているため、単一分子鎖として捉えるだけでなく、高次構造の視点でセルロースを理解する必要がある。また、セルロース結晶は天然型を起点として様々な結晶形へと転移することが知られ、これまで、放射光を用いた高分解能の X 線結晶構造解析データが提案されてきた。高次構造制御の観点からも、セルロース結晶の転移メカニズム解明は重要な知見となる。

本研究プロジェクトでは、セルロース結晶構造データから構築した結晶モデルを対象にした計算化学研究を実施し、セルロース材料の結晶構造特性や多形間の転移プロセスを解析した。

天然 I 型セルロース結晶をエチレンジアミン(EDA)に浸漬すると、規則正しく配列しているセルロース分子鎖間に EDA が取り込まれ、セルロース I 型-EDA 複合体結晶[1,2]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も知られている。(図 1) セルロース結晶構造における溶媒分子の取り込みと放出に伴う結晶転移メカニズムの解明を目的として、セルロース I 型-EDA 複合体結晶モデルの溶媒和分子動力学 (MD) 計算を実施し、得られた軌跡より結晶モデルのダイナミクス構造を解析した。(課題 1)

最近、本研究グループは、セルロース結晶構造を構成する水素結合で連結された孤立分子鎖シートモデル (8 残基×4 分子鎖) の密度汎関数理論 (DFT) 計算を実施することで、分子鎖シートそのものに、ねじれ変形ストレスを持つ[3,4]ことを明らかにしてきた。結晶環境にない分子鎖シートの立体構造安定性を評価することで、新たな視点でのセルロース結晶構造のキャラクター化を目的としている。この際、分子間相互作用の評価が肝要となり、計算手法やレベルを慎重に選択しなければならない。そこで、孤立分子鎖シートモデルを対象として、様々な汎関数および基底関数を組み合わせた DFT 計算を実施した。(課題 2)

また、これまでに特定の孤立分子鎖シートモデルがチューブ形態 (図 4) となることも見出しており、セルロースの新たなナノ構造体として、セルロースナノチューブ (CeINT) を提案[5]した。DFT 計算で予測さ

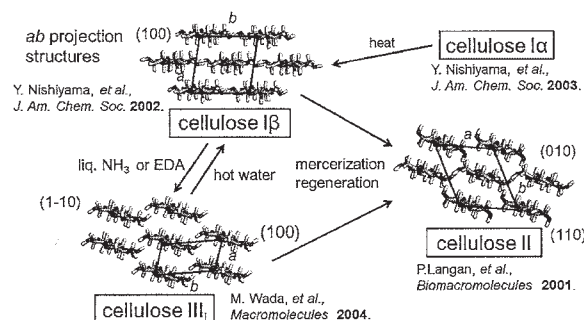


図 1. セルロース結晶構造の比較 (ab 断面図)

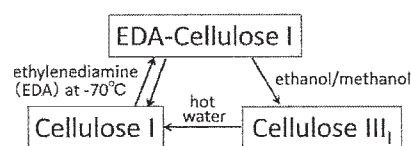


図 2. I 型⇔III_I 型結晶の相関関係図

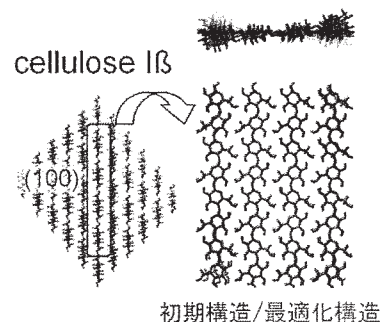


図 3. 孤立分子鎖シートモデルの立体構造安定性評価

れた CeINT は、セルロース分子鎖が右巻きらせん対称に配置し、隣接分子鎖が分子鎖軸方向に 1/4 繊維周期平行移動した構造であった。このチューブ構築原理に従えば、重合度と分子鎖数に関してチューブ構造を無限に拡張可能であった。一般に、セルロース材料は両親媒性のため樹脂との相溶性が悪く、このことをいかに解決するかが課題となっている。提案した CeINT は表面が疎水的性質を持つ新たなセルロース高次構造の可能性が考えられる。代表的な有機溶媒中における CeINT のチューブ構造形成様式およびダイナミクス挙動を検討するために、溶媒和 MD 計算を実施した。(課題 3)

2 研究方法、計算方法

2.1 セルロース I 型-EDA 複合体結晶モデルの MD 計算

セルロース I 型-EDA 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 3 種類の結晶モデルを構築した。これらを、水和条件下で定温 300K または 370K、定圧 1bar で計算時間 200ns 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 セルロース結晶構造を構成する孤立分子鎖シートモデルの DFT 計算

セルロース I α および I β 型結晶を構成する平面状の孤立分子鎖シートモデル (8 残基 \times 4 分子鎖) を対象に DFT 構造最適化計算を実施した。汎関数は B3LYP、CAM-B3LYP、LC- ω PBE、M06-2X を、基底関数は 6-31G(d)、6-31G(d,p)、6-31+G(d,p)、6-311G(d,p)、6-311+G(d,p)を選択した。計算には Gaussian 09 を用いた。また、分子間相互作用エネルギーを求める際、基底関数重なり誤差 (BSSE) を Counterpoise 補償法により補正した。

2.3 有機溶媒中における CeINT モデルの MD 計算

チューブ構築原理に基づけば、逆平行分子鎖配置、および左巻きらせん対称や回転対称によるチューブデザインも考えられた。図 5 に示すような 6 種類の CeINT モデル (80 残基 \times 16 分子鎖) を構築し、これらをクロロホルムまたはベンゼン溶媒中で、定温 300K、定圧 1bar で計算時間 100ns の MD 計算に供した。

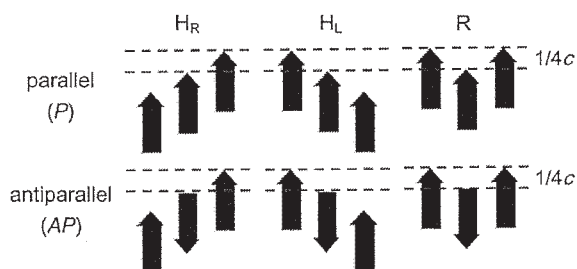


図 5. 構築原理に基づいて設計した CeINT モデル

3 研究成果

3.1 セルロース I 型-EDA 複合体結晶モデルのダイナミクス挙動

包接されている EDA の脱離挙動を検討したところ、図 6 に示すように MD 計算の進行に伴って、結晶モデル表面から EDA が配向を変えながら脱離していく様子が観察された。EDA の脱離速度はモデルによって異なり、EDA 脱離が発生するセルロース結晶面に依存すると推定された。EDA の脱離に伴って、水分子の侵入が確認されたことから、EDA と水分子の分布を評価した。温度 300K において、結晶モデルの表面に近い層では、EDA の分布領域が減少し、水分子に置き換わった。370K ではその変換挙動が顕著となった。また、EDA と水分子が共存する領域が生じ、そこでは、水分子はセルロースの極性

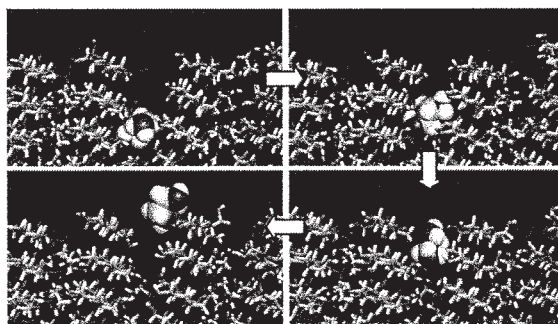


図 6. セルロース I 型-EDA 複合体結晶における EDA 脱離挙動 (370K MD 計算 11-20ns 時)

基周辺に集中することがわかった。この現象からセルロース-EDA 間の水素結合が切断され、EDA 脱離に移行することが示唆された。(論文成果 1)

次に、結晶モデルの内部構造を検討した。温度 300K では、ヒドロキシメチル基配向は 2 種類の配座を示したが、高温 370K では、1 種類の配座のみ現れた。また、結晶内部に存在する EDA 分子は計算初期の段階で一定の立体構造を示さず、セルロースと多様な水素結合を形成したが、MD 計算の進行に伴い、水素結合様式と EDA 分子の配置は一定となった。特に高温 370K では、その傾向が顕著となった。これらの結果から、結晶モデルが初期構造からより安定な構造へと移行したと推定された。

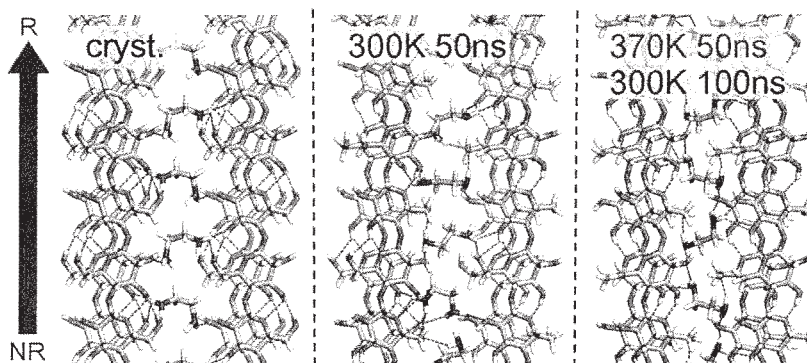


図 7. 結晶モデル内部におけるセルロースおよび EDA の水素結合様式

3.2 様々な計算手法によるセルロース結晶構造を構成する孤立分子鎖シートモデルの DFT 構造最適化

いずれの計算条件においても、天然型結晶を構成する孤立分子鎖シートモデルは最適化の過程で右巻きのねじれ変形を示した。基底関数のレベルが高くなればなるほど、ねじれ変形が増大する傾向を観察した。次に、最適化構造の一点計算(条件は最適化計算と同じ)により、分子鎖間相互作用エネルギー ΔE_{bind} (kcal/mol per residue) を見積もった。(表 1) その結果、孤立分子鎖シートモデルの汎関数の違いにより ΔE_{bind} が異なることや、

表 1. 孤立分子鎖シートモデルの ΔE_{bind} と BSSE (kcal/mol per residue)

| I α (110) sheet | 6-31G(d) | | 6-31G(d,p) | | 6-311G(d,p) | | 6-31+G(d,p) | |
|------------------------|--------------------------|------|--------------------------|------|--------------------------|------|--------------------------|------|
| | ΔE_{bind} | BSSE | ΔE_{bind} | BSSE | ΔE_{bind} | BSSE | ΔE_{bind} | BSSE |
| B3LYP | -9.67 | 4.75 | -9.43 | 4.88 | -8.91 | 4.32 | -9.91 | 1.18 |
| CAM-B3LYP | -11.16 | 5.02 | -10.91 | 5.17 | -10.40 | 4.57 | -11.49 | 1.22 |
| LC-wPBE | -9.99 | 4.46 | -9.79 | 4.59 | -9.21 | 4.11 | -10.14 | 1.24 |
| M06-2X | -11.36 | 4.12 | -11.04 | 4.07 | -10.65 | 3.79 | -11.49 | 1.37 |
| I β (100) sheet | 6-31G(d) | | 6-31G(d,p) | | 6-311G(d,p) | | 6-31+G(d,p) | |
| | ΔE_{bind} | BSSE | ΔE_{bind} | BSSE | ΔE_{bind} | BSSE | ΔE_{bind} | BSSE |
| B3LYP | -9.56 | 4.75 | -9.31 | 4.88 | -8.79 | 4.34 | -9.80 | 1.18 |
| CAM-B3LYP | -11.02 | 5.03 | -10.78 | 5.17 | -10.27 | 4.60 | -11.38 | 1.22 |
| LC-wPBE | -9.85 | 4.47 | -9.67 | 4.59 | -9.13 | 4.13 | n.d. | n.d. |
| M06-2X | -11.30 | 4.02 | -10.95 | 4.10 | -10.57 | 3.86 | -11.40 | 1.37 |

diffuse 関数の有無が基底関数重なり誤差 (BSSE) に大きな影響を与えることが明らかとなった。(論文成果 2)

3.3 有機溶媒中における CeINT モデルの立体構造安定性

MD 計算の結果、6 種類の CeINT モデルの内、P-R と AP-R の対称性を有するモデルがチューブ構造を維持した。AP-R モデルが最も分子間相互作用が大きく、興味深いことに、ヒドロキシメ

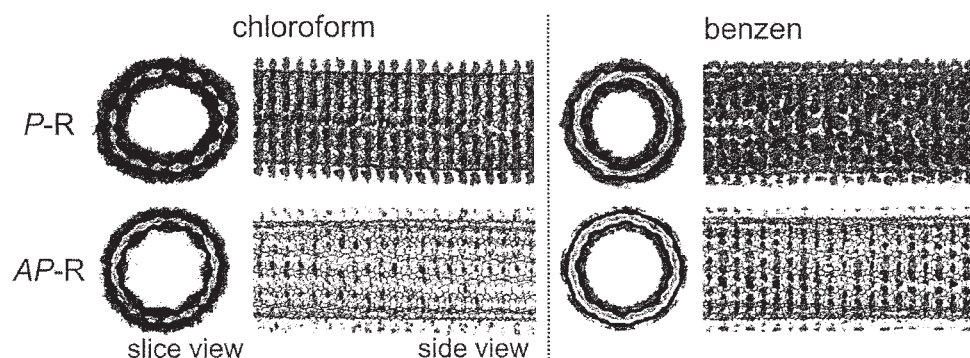


図 8. P-R および AP-R-CeINT モデル近傍におけるベンゼンおよびクロロホルム分子の溶媒密度分布 (MD 計算 91-100ns におけるバルク密度の 2 倍領域を表示)

チル基配向変換に伴って分子鎖間水素結合は頻繁に組換えが生じており、チューブ安定性に寄与していた。また、低誘電率の溶媒分子が、CeINT モデル表面に構造化している様子 (図 8) を観察し、両親媒性のセルロース分子鎖がチューブ形態を取ることで、疎水性に制御されることを裏付けた。(成果論文 3)

4 発表実績または予定

1. ★宇都卓也、南崎環、湯井敏文「分子鎖シート構造変換を背景としたセルロース I 型⇄III型結晶転移の計算化学研究」平成 28 年度繊維学会年次大会、東京都江戸川区 (2016 年 6 月)
2. ★宇都卓也、湯井敏文「セルロース結晶を構成する分子鎖シート立体構造の安定性評価によるセルロース結晶多形の構造特性解析」第 23 回セルロース学会年次大会、つくば市 (2016 年 7 月)
3. ★Takuya Uto, Tatsuhiko Miyata, Toshifumi Yui ; “Molecular dynamics of Cellulose Nanotubu predicted by theoretical Study” American Chemical Society Division of Cellulose and Renewable Materials (251th ACS National Meeting), San Diego , CA , March 2016
4. ★児玉悠太、宇都卓也、湯井敏文「EDA-セルロース I 型複合体結晶モデルの分子動力学計算」第 65 回高分子討論会、横浜市 (2016 年 9 月)
5. ★落亮太、音成直登、宇都卓也、湯井敏文「*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な糖鎖ドッキング解析」第 23 回セルロース学会年次大会、つくば市 (2016 年 7 月)
6. ★湯井敏文、宇都卓也、落亮太、音成直登、竹元萌、「セルロース結合性タンパク質が示す基質認識のダイナミクスと熱力学量評価」第 23 回セルロース学会年次大会、つくば市 (2016 年 7 月)
7. ★落亮太、宇都卓也、湯井敏文「細菌由来加水分解酵素の糖結合性モジュールに対する糖鎖ドッキング解析」日本応用糖質科学会平成 28 年度大会 (第 65 回)、福山市 (2016 年 9 月)
8. ★湯井敏文、宇都卓也、米倉努、水野正浩、天野良彦「2 種の酢酸菌由来セルロース合成サブユニット D における立体構造の安定性と糖鎖認識に関する分子シミュレーション研究」平成 28 年度繊維学会年次大会、東京都江戸川区 (2016 年 6 月)
9. ★米倉努、宇都卓也、水野正浩、天野良彦、湯井敏文「酢酸菌由来セルロース合成酵素サブユニット D-糖鎖複合体のダイナミクス挙動」セルロース学会第 23 回年次大会、つくば市 (2016 年 7 月)
10. ★米倉努、宇都卓也、湯井敏文、水野正浩、天野良彦「酢酸菌 *Asaia bogorensis* 由来セルロース合成酵素サブユニット D-糖鎖複合体のダイナミクス挙動」平成 28 年度繊維学会年次大会、東京都江戸川区 (2016 年 6 月)

5 出版実績または予定

1. ★T. Uto, Y. Kodama and T. Yui; “Molecular dynamics study of EDA-cellulose I crystal models” in preparation
2. ★T. Uto, T. Yonekura, and T. Yui; “The structural stability of molecular chain sheets models consisting of Cellulose I structure; A theoretical study” submitted to *J. Phys. Chem. B*
3. ★T. Uto, Y. Kodama, T. Miyata and T. Yui; “Molecular dynamics of cellulose nanotube models predicted by theoretical study” submitted to *Biomacromolecules*

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. Uto, T. Hosoya, S. Hayashi and T. Yui, *Cellulose* **2013**, *20*, 605-612.
4. T. Uto, S. Mawatari and T. Yui, *Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 9313-9321.
5. T. Uto, T. Miyata and T. Yui, *Cellulose* **2014**, *21*, 87-95.

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、今井 甫、An-Tsung Kuo、Rajdeep Singh Payal、
Soumya Lipsa Rath、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

(1) 脂質二重層膜

細胞膜は両親媒性のリン脂質分子が水相中で自発的に形成する脂質二重層膜を基としている。本研究では細胞膜の物性を分子レベルから理解することを目的に、実際のマウス正常肝臓細胞および癌化細胞についてその細胞膜脂質組成を忠実に再現した混成脂質二重層膜を構築し、静水圧 P 温度 T 一定条件下で300 nsのMD計算を行った。以前に行ったマウス胸腺細胞およびその癌化細胞の細胞膜を模したモデル二重層膜についてのMD計算結果との比較についても行い、癌化による膜物性変化およびその細胞種依存性について考察した。

(2) 抗菌ペプチドの細孔形成

ペプチドと膜の相互作用の研究では、ペプチドとして特に抗菌ペプチドを対象として、膜への細孔形成の分子メカニズムの解明に取り組む。この検討は合成抗菌剤の分子設計への指針を与えることを最終的な目的としている。そのため、細菌膜の選択破壊がテーマであり、細菌膜にのみ作用する両親媒性分子の必要な分子デザインを引き出すことを目的としている。まずは通常膜にも細孔を形成するメリチンを対象として研究を進めた。抗菌ペプチドは単分子で膜に作用するわけではなく、複数分子が膜面上で集合し、トロイダルポアを形成することが実験的に示唆されている。このような分子の集団的な振る舞いを調べるために、分子動力学シミュレーションは適した方法であり、細孔形成の自由エネルギーを計算し、その分子論を明らかにした。

2 研究方法、計算方法

(1) 脂質二重層膜

モデル二重層膜はコレステロール(CH)とリン脂質(PL)とのモル比の実験値を満たし、ホスファチジルコリン(PC)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)、ホスファチジルセリン(PS)、ホスファチジルイノシトール(PI)、スフィンゴミエリン(SM)、リゾPCおよびリゾPSの組成比を実験値と同じとした。ここでPSおよびPIは一価のアニオン脂質である。その上でさらにアシル鎖脂肪酸の不飽和度および割合についても実験値を再現できるものとした(表1参照)。脂質組成を単層膜間で対称として、正常および癌化のモデル膜について二重層膜内の各脂質種の位置をランダムにとることで3通りの初期配置を用意した。原子数 N 、 $P=1$ atm、 $T=310.15$ Kの条件下で300 nsのMD計算を行った。分子間相互作用を記述するポテンシャルモデルとして脂質分子には

CHARMM36を水分子にはTIP3Pを選んだ。Lennard-Jones相互作用を12 Åでカットオフ(8-12Å にswitching 関数を適用)する一方、長距離Coulomb相互作用はPME法により計算した。数値積分にRESPA法、水素原子を含む化学結合長に拘束条件を取り入れることで時間刻み Δt を2 fsとした。

表1 正常および癌化肝細胞膜を模擬した二重層膜の脂質組成。脂質分子数は単層当たり64個。計算系は水分子6400個、およびカウンターイオン Na^+ を含む(系の総電荷は0)。丸カッコ内は実験値。

| System | CH/PL molar ratio | Mol% of fatty acid chain of PL | | |
|-----------------|----------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|
| | | Saturated | Mono unsaturated | Poly unsaturated |
| Hepatocyte (正常) | 0.78 (0.80) | 57.6 (62.1) | 11.9 (11.3) | 30.5 (26.6) |
| Hepatoma (癌化) | 1.0 (1.0) | 52.7 (58.7) | 12.7 (11.8) | 34.6 (29.5) |

(2) 抗菌ペプチドの細孔形成

細孔形成過程の自由エネルギー解析にあたって、反応座標の選択は重要である。本研究では、細孔形成の方法を規定しない利点を持つ反応座標として以下に示すものを採用した。

$$x = \frac{S - S_0}{N - S_0} \quad (1)$$

$$S = \sum_{i=1}^N \cdot \tanh(r_i) \quad (2)$$

式(1)の x は反応座標、 N は脂質分子の疎水性粒子の数、 S は式(2)で定義される Σ_0 の平均値であり、 r_i は i 番目の脂質尾部の粒子と細孔中心間の膜平行方向距離である。自由エネルギー計算は、アンブレラサンプリングとWeighted Histogram Analysis Method (WHAM)を用いて行った。自由エネルギーは、 x についてのバネポテンシャルより付加される細孔形成の拘束力に対する系のレスポンスを計算することで求められる。

3 研究成果

(1) 脂質二重層膜

NPTアンサンブルでの50 nsの計算ののち膜面積および膜厚が平衡値に収束したことを確認し、つづく250 nsのトラジェクトリーを解析対象とした。膜面積 S の平均値は癌化膜において2%減少し、 S の揺らぎから計算される等温面積圧縮率 χ_{TS} についても30%低下した。すなわち肝臓癌細胞膜モデルは側方向に収縮したより固い膜であるといえる。これら結果は先行研究での胸腺細胞癌化モデル膜の側方向への膨張および軟化と対照的であった。図1に示す膜垂直方向(z 軸)に沿ったアシル鎖尾部C-Hボンドのオーダーパラメータプロファイル

SC-H(z)から、単層膜の中央 ($5\text{\AA} \leq z \leq 15\text{\AA}$) において最も秩序が高く、原子密度の低下する二重層膜の中央 ($z = 0\text{\AA}$) で秩序が低い様子がわかる。図中点線の癌化モデル膜では水相側界面で干の秩序低下が見られた。コレステロール濃度の増加は液晶相にある脂質膜の脂質尾部秩序度を増加させる傾向にあるが、正常肝細胞モデル膜の時点でコレステロール濃度が十分高い (43.8mol%) ことでこの効果が飽和したためと考えられる。図2は脂質種の区別無く計算した脂質分子重心間の側方動径分布関数 $g(r)$ である。癌化モデル膜において $g(r)$ のピークはより高く側方向により秩序だった配置をしているとわかる。同膜での S および χ_{TS} の低下はこの側方向配置の秩序化が原因の一つである。一方、モデル二重層膜の膜流動性を側方自己拡散係数 D_L と回転および wobble による配向緩和の緩和時間 τ_{rot} , τ_{wob} から評価した。DLは正常, 癌化モデル膜それぞれについて $2.8, 2.3 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$ であり, 後者はより側方向に流動性の低い膜とわかる。剛直なステロイド骨格を持つコレステロール分子を対象に測定した τ_{rot} は 3.5 ns (正常) および 3.7 ns (癌化) であった。 τ_{rot} については脂質種によって傾向は若干異なるものの、膜の主成分たるリン脂質について 8.1 ns (正常), 8.2 ns (癌化) であり、配向緩和の観点からも肝臓細胞の癌化モデル膜はより膜流動性が低いことを明らかにした。

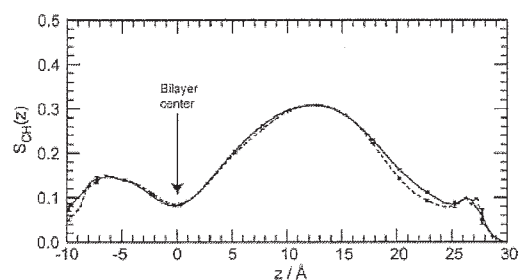


図 1 リン脂質尾部 C-H ベクトルのオーダーパラメータプロファイル. 同じ単層膜に属する脂質分子の平均. 実線: 正常, 破線: 癌化モデル膜 (図 2 に同じ).

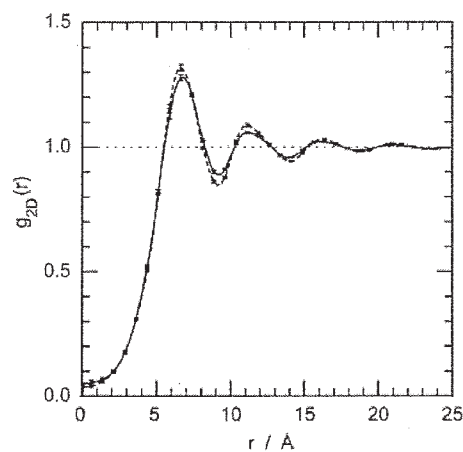


図 2 脂質重心間の側方動径分布関数.

(2) 抗菌ペプチドの細孔形成

抗菌ペプチドの脂質膜における細孔形成の影響を明らかにするために、全原子MD を行った。抗菌ペプチドには、広く研究されている Melittin を採用した。初期配置には、最初の試みとして、1-Palmitoyl-2-oleoylphosphatidylcholine (POPC) 256 分子から成る平面膜に Melittin 6 分子が吸着した状態を用いた。この系について、自由エネルギー解析を行った結果を図3に示す。抗菌ペプチドである Melittin を含まない系に極小は存在しないが、Melittin を含む系では $\xi \approx 0.87$ に極小が現れ、その $\Delta G(\xi)$ は -10 kcal/mol であった。これは、系に Melittin が含まれる条件下では、脂質膜に形成された細孔が非常に安定に存在することを示唆する。この結果を確認するため、細孔形成の拘束力を外したMD を行った。そのトラジェクトリから式(1)の ξ を計算することで、 $\xi \approx 0.87$ を中心とする鋭いピークのある ξ の分布が得られた。これより、拘束力が外された状態においても、細孔が安定に存在することが示された。また、実験との比較のため、拘束力なしMDのトラジェクトリから細孔の直径を計算した。計算より得られた細孔の直径は 4.5 nm であり、実験値の 4.4 nm とよく一致することがわかった。

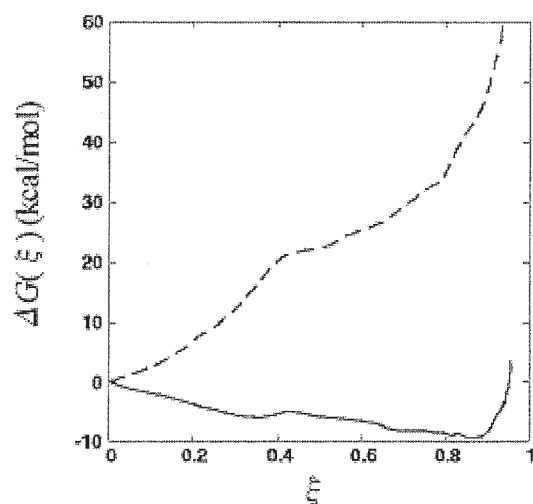


図3 細孔形成の自由エネルギープロファイル。実線は抗菌ペプチドが存在する時で、破線は抗菌ペプチドが存在しない場合。

4 発表実績または予定

- (★)吉井範行、安藤嘉倫、岡崎進 「分子動力学計算における高速多重極展開法の拡張」 第19回理論化学討論会，早稲田大学西早稲田キャンパス，2016年5月23～5月25日
- (★)藤本和士、服部智成、Rajdeep Singh Payal、浅野裕太、中垣雅之、榊茂好、篠田渉、岡崎進 「新規ポテンシャルモデルを用いた、非晶高分子の衝撃破壊シミュレーション」 第19回理論化学討論会，早稲田大学西早稲田キャンパス，2016年5月23～5月25日
- (★)服部智成、藤本和士、Rajdeep Singh Payal、中垣雅之、榊茂好、篠田渉、岡崎進 「高分子破壊シミュレーションに向けた、新規ポテンシャルモデルの開発」 第19回理論化学討論会，早稲田大学西早稲田キャンパス，2016年5月23～5月25日
- (★)S.Okazaki, K.Mizutani, Y.Endoh, H.Kojima, A.Yamada, Y.Andoh, N.Yoshii, W.Shinoda, and A.Nakagawa 「Molecular dynamics study of the interaction between poliovirus capsid and its receptor」 Joint EMLG/JMLG Annual Meeting 2016, Minoa Palace
- (★)藤本和士、久保洋介、吉井範行、岡崎進 「A mechanism of the formation of zwitter ionic DDAO spherical micelles studied by molecular dynamics calculations」 Joint EMLG/JMLG Annual Meeting 2016, Minoa Palace Resort&Spa (ギリシャ ハニア) ,
- (★)吉井範行・安藤嘉倫・岡崎進 「異方性のある系に対する高速多重極展開法」 第10回分子科学討論会，神戸ファッションマート，2016年9月13日～9月15日
- (★)安藤嘉倫，青木則之，岡崎進 「肝臓細胞膜を模した脂質二重層膜の全原子分子動力学計算」 第10回分子科学討論会，神戸ファッションマート，2016年9月13日～9月15日
- (★)An-Tsung Kuo, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki 「Molecular dynamics study on the morphology of hydrated perfluorosulfonic acid membranes」 第10回分子科学討論会，神戸ファッションマート，2016年9月13日～9月15日
- (★)宮崎裕介、篠田渉、岡崎進 「脂質膜における細孔形成過程の定量的解析法の探究」 第10回分子科学

討論会, 神戸ファッションマート, 2016年9月13日~9月15日

- (★)An-Tsung Kuo, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki 「Effect of the hydration on the morphology of the perfluorosulfonic acid polymer membrane with molecular dynamics simulations」第67回コロイドおよび界面化学討論会, 北海道教育大学, 2016年9月22日
- (★)An-Tsung Kuo, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki 「Molecular simulation study of perfluorosulfonic acid polymer membranes using multi-scale molecular modeling」第65回高分子討論会, 神奈川大学横浜キャンパス, 2016年9月14日~9月16日
- (★)K. Fujimoto, K. Mizutani, Y. Endoh, H. Kojima, A. Yamada, Y. Andoh, N. Yoshii, W. Shinoda, A. Nakagawa, Susumu Okazaki 「All-atomistic molecular dynamics study of the interaction between poliovirus capsid and its receptor」ICMS2016, The Crowne Plaza Shanghai Hotel (中国 上海), 2016年10月23日~10月26日
- (★)Y. Andoh, N. Yoshii, A. Yamada, and S. Okazaki 「An attempt to estimate correct atomic pressure in the multiple time-step integration algorithm」ICMS2016, The Crowne Plaza Shanghai Hotel (中国 上海), 2016年10月23日~10月26日
- (★)Wataru Shinoda 「Coarse-Grained Molecular Dynamics of Macromolecular Self-Assembly」ICMS2016, The Crowne Plaza Shanghai Hotel (中国 上海), 2016年10月23日~10月26日
- (★)Kazushi Fujimoto, Rajdeep Payal, Hiroo Nozaki, Tomonari Hattori, Masayuki Nakagaki, Shigeyoshi, Sakaki, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki 「Molecular dynamics study on fracture of polymer material」ICMS2016, The Crowne Plaza Shanghai Hotel (中国 上海), 2016年10月23日~10月26日
- (★)松岡漢斗, 安藤嘉倫, 岡崎進 「リン脂質二重層膜中でのコレステロール間側方相互作用のリン脂質種依存性」第39回溶液化学シンポジウム, 産業技術総合研究所, 2016年11月9日~11月11日
- 鬼頭咲帆, 安藤嘉倫, 岡崎進 「親水性および疎水性の異なる直鎖界面活性剤分子添加によるDMPC脂質二重層膜の物性変化」第39回溶液化学シンポジウム, 産業技術総合研究所, 2016年11月9日~11月11日
- (★)藤本和士・小嶋秀和・水谷圭佑・遠藤裕太・山田篤志・安藤嘉倫・吉井範行・篠田渉・中川敦史・岡崎進 「分子動力学計算を用いた、ポリオウィルスのCD155レセプター結合の研究」第39回溶液化学シンポジウム, 産業技術総合研究所, 2016年11月9日~11月11日
- (★)深井基裕, 藤本和士, 篠田 渉, 岡崎 進 「分子動力学法を用いた抗B型肝炎ウイルス薬の力場開発」第39回溶液化学シンポジウム, 産業技術総合研究所, 2016年11月9日~11月11日
- (★)Wataru Shinoda, An-Tsung Kuo, Susumu Okazaki 「Coarse-grained modeling of polymer electrolyte membranes」2016 AIChE Annual Meeting, Hilton San Francisco Union Square, 2016年11月13日~11月18日
- (★)An-Tsung Kuo, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki 「atomistic simulation study on the morphology of the hydrated perfluorosulfonic acid membrane」2016 AIChE Annual Meeting, Hilton San Francisco Union Square, 2016年11月13日~11月18日
- (★)An-Tsung Kuo, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki 「parameterization of a coarse grained model for perfluorosulfonic acid polymer」2016 AIChE Annual Meeting, Hilton San Francisco Union Square, 2016年11月13日~11月18日
- (★)宮崎裕介, 篠田渉, 岡崎進 「分子動力学シミュレーションによる膜の細孔形成自由エネルギー解

析」第54回日本生物物理学会年会，つくば国際会議場，2016年11月25日～11月27日

- (★)安藤嘉倫, 吉井範行, 山田篤志, 岡崎進 「マルチタイムステップ数値積分法 (RESPA)に基づく分子動力学計算での圧力値算出における問題」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)吉井範行・岡崎進 「ミセル、ヘキサゴナル、膜構造における界面活性剤分子の拡散および集団運動」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)藤本和士・水谷圭介・小嶋秀和・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-レセプター間相互作用の分子論的研究」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)平川真志, 篠田渉, 岡崎進, 都築誠二, 上野和英, 渡邊正義 「イオン液体におけるイオンペア交換のダイナミクス」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)深井基裕, 藤本和士, 篠田渉, 岡崎進 「分子動力学法による抗B型肝炎ウイルス薬の機能解明に向けた力場開発」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)宮崎裕介, 篠田渉, 岡崎進 「分子動力学法を用いた脂質膜における細孔形成過程の自由エネルギー解析」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)服部智成, 藤本和士, 埜崎寛雄, Rajdeep Singh Payal, 中垣雅之, 榊茂好, 篠田渉, 岡崎進 「高分子鎖切断を記述可能な新規ポテンシャルモデルの開発及び破断の分子動力学シミュレーション」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)島航平, 小嶋秀和, 藤本和士, 篠田渉, 岡崎進 「電解質水溶液中の一様に帯電した球殻内に生成される負圧の分子論的解明」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)松岡漢斗, 安藤嘉倫, 岡崎進 「リン脂質二重層膜中でのコレステロール間側方相互作用のリン脂質種依存性」第30回分子シミュレーション討論会, 大阪大学シグマホール, 2016年11月30日～12月2日
- (★)An-Tsung Kuo, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki 「All-atom and coarse-grained molecular simulations for perfluorosulfonic acid polymer membranes」IPC2016, 福岡国際会議場, 2016年12月13日～12月16日

5 出版実績または予定

- (★) 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)
- (★) Evaluation of atomic pressure in the multiple time-step integration algorithm, Y Andoh, A. Yamada, N. Yoshii, S Okazaki, *J. Comput. Chem.*, 38(10) 704-713 (2016)
- (★) Detailed structural analysis of a self-assembled vesicular amphiphilic NCN-pincer Palladium complex by using wide-angle X-ray scattering and molecular dynamics calculations, G. Hamasaka, T. Muto, Y. Andoh, K. Fujimoto, K. Kato, M. Takata, S. Okazaki, Y. Uozumi, *Chemistry-A European Journal*, 23(6), 1209 (2016)
- (★) Molecular Dynamics Study of the Morphology of Hydrated Perfluorosulfonic Acid Polymer Membranes, A. Kuo, W. Shinoda, S. Okazaki, *J. Phys. Chem. C*, 120(45), 25832-25842 (2016)
- (★) A molecular dynamics study of local pressures and interfacial tensions of SDS micelles and dodecane droplets in water micelles and dodecane droplets in water, Masahiro Kitabata, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, and Susumu Okazaki, *J. Chem. Phys.*, 144(22), 224701 (2016)

超臨界条件下の水-有機混合溶媒の拡散解析

Analysis of self-diffusion in binary mixture of water and hydrophobic organic solvent in supercritical conditions

○吉田 健 (徳島大学)

1 研究目的、内容

水は環境にやさしく安価で安全な溶媒である。超臨界水は疎水性の有機物を溶解するため、新規反応溶媒として期待されている。常温常圧では混合しない疎水性有機溶媒との自由混合下する超臨界条件における水の微視的なダイナミクスは興味深い。本研究では水-シクロヘキサン混合系について分子動力学 (MD) 計算により拡散係数を求め、温度・密度・組成に対する依存性を解析した。水とシクロヘキサンという、この2つの成分には、水素結合の有無という対照的特徴がある。水は超臨界条件下においても水素結合を形成することが知られている。本研究で考察した拡散係数は、動的な分子間相互作用の指標であり濃度や温度などに依存する。本研究に先立ち、当研究グループでは高温 NMR 法を用いて、水-シクロヘキサン混合系中の自己拡散係数 D の予備的な測定を行った。バルク密度(水とシクロヘキサンの合計のモル濃度)に対する依存性における新発見として、水の自己拡散係数 D_w とシクロヘキサンの拡散係数 D_c の比、 D_w/D_c は、バルク密度が高いほど小さくなることを見出した。これは、バルク密度が高いほど、水素結合をつくる水分子のペアがマイクロな不均一空間に閉じ込められ並進運動が制限されることを示唆する興味深い新発見であった。本研究では、この高温 NMR 実験に対応する密度・組成において MD 計算を行い、実験で新たに得られた情報に対応する分子描像を考究した。

2 研究方法、計算方法

マイクロな不均一性が水-水間の水素結合による並進拡散が抑えられることを示唆する予備実験の結果を踏まえ、二成分の組成およびバルク密度(二成分の和のモル濃度)に対して拡散係数がどのように依存するかを、MD 計算によって検証した。

MD 計算では、ソフトウェアは Gromacs 4.6.1、水のポテンシャル関数は SPC/E モデル、シクロヘキサンは OPLS-AA モデルを用いた。分子数は水とシクロヘキサンの合計で 1000 個とし、水のモル分率 x_w を 0.1 から 0.9 まで 0.2 刻みで変化させた。各モル分率において、水とシクロヘキサンの合計のモル濃度が 1, 2, 4, 6 M の場合について、温度は 300 から 800 °C について計算した。各条件で 50 ns のシミュレーションを行った。

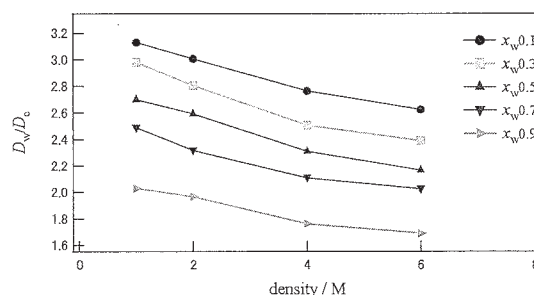


図 1. 水の拡散係数 D_w とシクロヘキサンの拡散係数 D_c の比、 D_w/D_c の密度依存性。 x_w は水のモル分率。

3 研究成果

図1は、水の自己拡散係数 D_w とシクロヘキサンの拡散係数 D_c の比、 D_w/D_c を示す。密度が増加するにつれて比 D_w/D_c が減少する傾向が見いだされた。これは、高密度になるほど、水—水間の水素結合により水の自己拡散がシクロヘキサンのものに対して相対的に抑えられることを示す。また、水のモル分率が増加するにつれて比 D_w/D_c が減少する傾向も見出された。

水、シクロヘキサンの拡散係数からアレニウスの式を用いてそれぞれの活性化エネルギー E_a を出した。図2(a)および(b)にそれぞれ、各組成、各密度における水とシクロヘキサンの拡散係数の活性化エネルギーを示す。水の E_a は、モル分率および密度の増加とともに増加した。この E_a の増加は、水素結合の切断が並進拡散に対する活性化障壁としての効果があることを示す。極低密度の純水の拡散係数の E_a の実験値は $7 \pm 1 \text{ kJ mol}^{-1}$ (K. Yoshida et al., J. Chem. Phys. 125, 074307, 2006)であり、 $x_w = 0.9$ の計算結果はこの値に近い。

図2(b)に示すシクロヘキサンの結果は、水に比べると、密度・組成による変化は小さい。組成に対する依存性として、水のモル分率 x_w が0.5以上において、 E_a にわずかな減少傾向が見られた。これは、水—シクロヘキサン間の動的な引力的相互作用の効果がシクロヘキサン同士より小さいことを意味し、水—シクロヘキサンの微視的な不均一性を反映していることを示唆する。

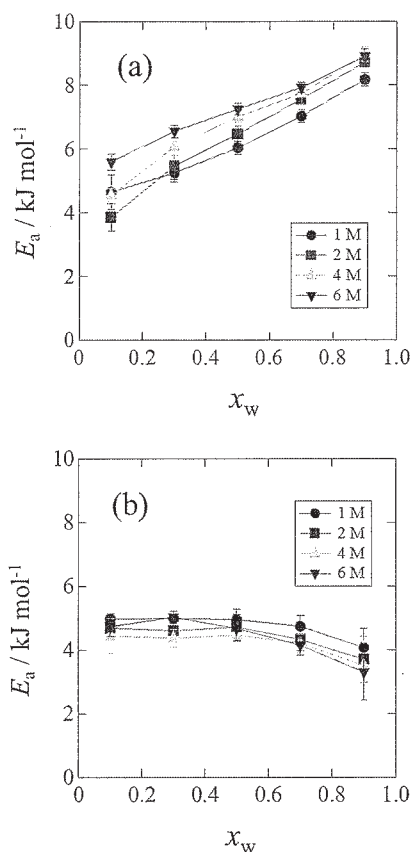


図2. (a)水および(b)シクロヘキサンの拡散係数の活性化エネルギーの組成および密度に対する依存性。

4 発表実績または予定

(1) 吉田 健: 高温高圧水中のダイナミクス研究: 並進・回転・振動の分子描像, 九重分子科学セミナー 2016, 九州地区国立大学九重共同研修所(大分県玖珠郡九重町) 2016年9月2日~3日.

(2) 吉田 健: MDとNMRによる超臨界水中のダイナミクス解析, 化学工学会 第48回秋季大会, 徳島大学常三島キャンパス(徳島市), 2016年9月6日~8日.

(3) Ken Yoshida: NMR and MD studies on dynamics in sub- and supercritical water and application to conversion of renewable resources, Joint EMLG/JMLG Annual Meeting 2016, ハニア市(ギリシャ), 2016年9月11日~16日.

5 出版実績または予定

★(1) 吉田 健, 松林 伸幸, 中原 勝, 魚崎 泰弘: 超臨界水の振動スペクトルに対する回転運動の影響: 密度効果および水素の同位体効果による解析, 高圧力の科学と技術, Vol.26, No.4, 323~332頁, 2016年12月.

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

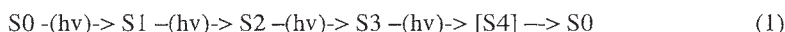
び反応性に関する理論的研究

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

1 研究目的、内容

光合成システム II (PSII) の 1.9Å 分解能 X 線結晶構造 (XRD) 結果 (分担者沈・神谷ら Nature 473,55,2011) に基づき、太陽光による水分解酸素発生反応の学理を解明する事を目的としている。沈・神谷らの XRD 構造は長い Mn-O 結合を含んでいた為に、X 線損傷を受けた構造ではないかという批判が幾つかのグループより指摘されていた。2015 年に入り、原理的に X 線損傷がないとされるフェムト秒自由電子レーザー (XFEL) を用いた S1 状態の構造が菅、秋田、沈及び理研播磨の SACLA 施設の研究者により発表された (Suga et al, Nature 517, 99, 2015)。そこで、早速、菅らと共同で XFEL 構造を仮定して電子・スピン状態を解析したところ、確かにスピン密度分布と Mn イオン価数から予想されるように X 線還元が減少している事が確認できた。そこで、XFEL 構造から出発して構造最適化を実施し、最安定構造での Mn-Mn 及び Ca-Mn 距離を最新の EXAFS 結果と比較検討したところ、矛盾しない事が判明した (Shoji et al CPL 627, 44, 2015)。また、XFEL 構造は XRD 構造を 5% 程度縮めた構造に近い事も判明し、XRD, XFEL, EXAFS の構造を統一的に理解できる構造モデルを構築できた。光合成水分解過程は



で示されるように、5 つの素反応を経て 1 サイクルが回るが、S1 状態以外は詳細が不明である。S2 状態の XFEL 構造は Berkeley グループにより発表がなされているが、分解能が低く、微細な構造変化を議論できる状況に無い。一方、S2 状態は EPR 実験が 1980 年以降多くなされてきており、信頼性の高いデータが得られている。さらに現在まで得られているその他の実験結果を総合すると、S1→S2 遷移では大きな構造の変化が起きていない。そこで、S1 状態の XFEL 構造から出発して、Mn イオンの価数を Mn(III)Mn(IV)₃ と仮定して可能な 8 つのスピン状態を求め、それぞれの状態で構造最適化を実行し、エネルギーレベルを求めた (Yamaguchi et al, Mol.Phys., 2015)。さらにこれらのエネルギーレベルから ESR 測定結果の解析に利用されているスピンハミルトニアンの有効交換積分値 (J value) を近似射影 (AP) 法で求め、厳密対角化することで、低励起エネルギーレベル、スピン密度、超微細構造定数を求めた。その結果、ESR の実測から結論される構造情報を全て良く再現した。以上の理論計算により、S1, S2 状態の構造に関しては理論と実験が良く整合する事が明らかになった。

現在まで得られている実験結果をまとめると S2→S3 遷移においては構造変化が起こる事が予想される。特に、野口らの FTIR の実験では基質となる水分子が 1 個挿入される可能性が指摘されている。従って、S3 状態の理論解析を進めるためには水分子の導入経路や生成したプロトンの輸送経路などを解明する事が必須となっている。そこでまず、QM 領域に XRD, XFEL 構造から予想される水素結合ネットワークを形成している

水分子、アミノ酸残基、塩素イオンを取り込んだモデル(model V, 380 原子)を構築し、周りの蛋白質環境を分子力場(MM)で記述した QM/MM 法を用いて構造最適化を実施した (M. Shoji et al., Mol.Phys., 2015)。XRD, XFEL では水素原子は見えないため、水素原子は水素結合ネットワークを適切に結合するように MM で構造緩和させる事で構築してから、QM/MM 法で全原子の構造最適化を実施したところ、水素結合距離、角度共に妥当な結果が得られ、重原子間距離も良く再現した。次に、得られた水素結合ネットワークの妥当性を確かめるためにアミノ酸置換実験との整合性を詳細に検討した結果、鍵となるアミノ酸の機能との関連性が鮮明になった。このように、大規模 QM/MM 計算は PSII-OEC の機能発現の理論解析を発展させていくための良い出発点となりうる事を明確にした。その後、大規模 QM/MM モデルで反応機構の検討を試みたが、計算時間がかかりすぎたため、QM モデルにて水素結合ネットワークの重要性の検討を行った。QM 領域を小さくした QM/MM モデルを用いて反応機構の検討を行った。

2 研究方法、計算方法

NWChem プログラムパッケージを用いて、QM/MM 計算を実施した。QM 領域に 300-400 原子を選択した場合、5,000 基底系となり、256 や 512 並列が必要となった。分子科学研究所の RX300 を 512 並列で利用した場合、1SCF に 9.5 分かかった。計算の収束には SCF サイクルを 100 回程度、構造最適化には 50-100 回程度の反復が必要であった。

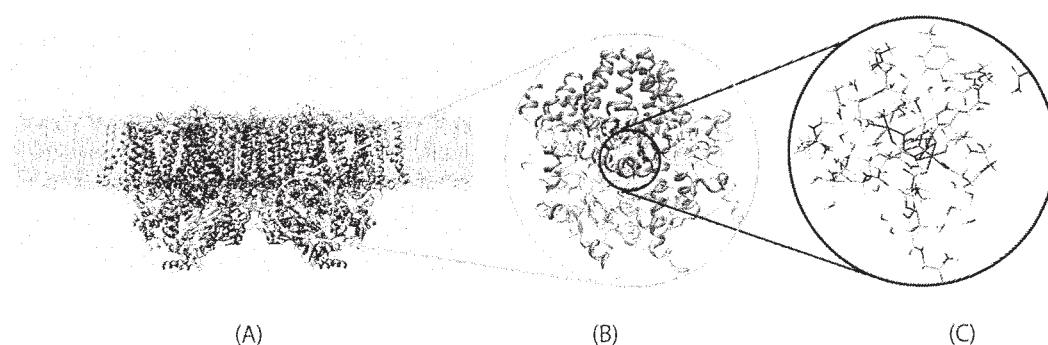


図 1. (A) 光合成光化学系 II. 脂質 2 重膜中に存在. (B)QM/MM モデル全体. 半径 18Å の蛋白質球モデル. (c) QM 領域拡大図. 中央に CaMn₄O₅ クラスターが存在する。

3 研究成果

(1) S₂, S₃ 状態の理論解析

水分解サイクルの S₂, S₃ 状態で PSII-OEC に存在する CaMn₄O₅ クラスターにおける Mn_a-O(5)-Mn_d 結合が labile である事を反映して、O(5)原子が Mn_a 原子の方に近づき、Mn_a-O(5)結合が Mn_d-O(5)結合より短くなり、Mn_d が 5 配位になった構造 (右側が開いた構造 (R 構造)) と、逆に Mn_d-O(5)結合が Mn_a-O(5)より短くなり、Mn_a が 5 配位になった構造 (左側が開いた構造 (L 構造)) が可能である。これらは水分子が挿入する事を暗示していると考えられる。反応機構でも水分子がどのタイミングで、どこから来るのかが非常に重要である。S₂→S₃ 過程では水分子が挿入する場合としない場合が考えられる。水分子が挿入しない場合について、S₃ の

可能なスピン状態を解析し、その後の O-O 結合形成の反応性について検討した。水分子が S2→S3 で挿入する場合については、S3 状態で既に O-O 結合を形成する場合と、S4 状態以降で O-O 結合を形成する場合についてそれぞれの反応機構を検討した。

まず、水分子が挿入されない場合について、基底スピン状態を解析し、S3 状態で期待される OO 結合形成時での反応性の検討を行った。Mn₄CaO₅ 骨格については L 型(L-opened)構造で Mna-Mnb, Mna-Mnd 距離はそれぞれ 3.1, 5.0 Å となり、R 型(R-opened)構造で Mnb-Mnd, Mna-Mnd 距離は 3.35, 4.95 Å となった。水分子が挿入する場合については S3 状態で OO 結合が形成される場合と S4 状態になってから OO 結合を形成する場合についてそれぞれの機構を検討した。S3 状態で水が挿入した場合、L 型構造で Mna-Mnb, Mna-Mnd 距離がそれぞれ 0.1, 0.3 Å 伸びた。R 型構造では Mnb-Mnd, Mna-Mnd 距離がそれぞれ 0.2, 0.35 Å 伸びた。このように、Mn-Mn 距離は水分子の挿入により、実験誤差 0.2 Å を超える伸びが予想されるため、S3 状態構造が明らかになったときにこれらを検証できる可能性がある。また、EXAFS 結果とも相違を議論できるはずである。ただし、まだこれらの QM/MM 計算結果は Barkely グループの SFX 実験結果とは完全に一致していない。これらの結果は S3 状態が単一状態に無い可能性も有り得るとも考えている。S3 状態で取りうる可能な中間体の構造と相対エネルギーについて網羅的に理論解析を行った。その結果、S3 状態で多くの構造を取りうることを明らかにした。しかしながら正確な相対エネルギー比較は難しく、定量的な自由エネルギー差での比較が今後の検討課題となった。

S2→S3 遷移過程では Ca に配位していた水 3 分子(W3)が移動して Mna 原子あるいは Mnd 原子に配位して 6 配位の構造を取る反応が 1 つの可能性として考えられる。従来までの QM 計算では W3 が強く連結している W5-W6-W7-Tyr161 と連なる水素結合ネットワークを考慮していなかったため、移動障壁が高く、W3 の移動は不可能とされていた。しかしながら MM もしくは QM 部分に水素結合ネットワークを取り込んだモデルを構築し、BS 型 UB3LYP 計算を実行したところ、移動障壁が低下し、熱的に移動が可能であるとの結論が得られた。さらに W3 挿入後には 8 種類の他の中間構造に転移する可能性も明らかになった。しかし、これらの中間体の相対安定性を検討すると Mna-superoxo-Mnd 結合を持つ中間体が最安定になった。ところが、UB3LYP の Hartree-Fock 成分を 20%, 15%, 10%と変えていくと 9 種類の中間体の相対安定性の順序が大きく変化した。S3 状態での中間体の相対安定性は S4 状態の O-O 結合の生成と直結しているため、QM モデルの妥当性、汎関数依存性、中間体間の状態遷移エネルギーの決定を試みた。これらの結果を名大野口教授の FTIR 実験との比較や、Messinger らの質量分析法に立脚した重水交換速度結果とも整合性を検討できるように検討を続けている。

(2) S3 状態での磁気分光測定結果の理論解析

PSII-OEC の CaMn₄O₅ クラスタは過去 35 年以上、磁気共鳴および関連する磁気分光測定により、電子・スピン構造が検討されてきた。2015 年に Bousacc らにより赤外線励起により生成された S1, S2, S3 状態での詳細な磁気共鳴実験結果が発表された(BBA, 2015)。S2 状態については我々がすでに理論解析した EPR 実験結果と良く整合している事が判明した。よって、S3 状態で可能な 9 種類の中間体のスピン状態を求め、スピン間相互作用定数 J を決定するところで実験結果との直接対応を検討した。S3 状態では多くのプロトン化状態、水位置、コンフォメーションが存在し、全てを網羅する事が非常にむずかかった。現在論文としてまとめる準備を行っている段階である。

(3)O-O 結合形成反応の理論解析

S3->[S4]->S0 過程での反応素過程について理論的解析を実施した。様々な OO 結合形成経路（プロトン移動経路、プロトン化状態、OO 結合形成機構）が可能であり、詳細に理論検討を重ねた。酸素放出経路についても理論計算を完了しており、現在論文投稿中である。酸素発生機構は多くの仮定が必要であり、まだ多くの検討すべき状況が残されている。そのため、結晶構造、EXAFS、分光実験結果と整合性を吟味しながら、全ての可能性を検討していく事が重要であることが分かってきた。また、酸素結合過程に関してはラジカルカップリング機構とは異なり、非断熱電子移動によって OO 結合が形成される可能性についても報告した。

今後の研究計画

S3 状態のプロトン化状態、S3->S4->S0 反応機構、S0 状態について網羅的に理論研究を進める。理論計算で主に利用されている DFT 計算では汎関数によって中間体の相対エネルギーは大きく変化してしまう。そのため、電子相関を正確に記述した方法(DMRG, QMC)を併用することで、エネルギーを校正しながら相対安定性を吟味する。また、活性中心のコンフォメーション自由度を取り込んだ、自由エネルギーでの議論を行えるように、計算プログラムを整備している。それにより、これまでの膨大な実験結果とより対応させることが可能となり、PSII の酸素発生機構が急速に明確になると期待される。

4 発表、出版実績または予定

研究発表

- [1] M. Shoji, "A quantum chemical study of the glycine formation reactions in interstellar medium", ABC workshop, 2017/3/21-23, Hiroshima.
- [2] 庄司光男、"光合成酸素発生中心の電子・スピン状態の理論解析",第 55 回電子スピンスイェンス学会年会 (SEST2016), 大阪市立大学, 2016/11/11 (招待講演)。
- [3] 庄司光男、磯部寛、山口兆、"光化学系 II 酸素発生中心(PSII-OEC)における S2-S3 状態変化についての理論的研究", 第 89 回日本生化学学会大会、東北大学, 2016/9/26, (ポスター)。
- [4] M.Shoji, H.Isobe, K.Yamaguchi, "Reaction mechanisms of the S2 to S3 transition in the oxygen-evolving complex of photosystem II", the 17th International Congress on Photosynthesis Research, Maastricht, The Netherlands, 2016/8/7-12 (poster).
- [5] M.Shoji, H.Isobe, J.-R.Shen, K.Yamaguchi, Y.Shigeta, Y.Takano, "Electronic structures of the synthetic model of the photosynthetic oxygen-evolving complex", VUVX satellite workshop, University of Zurich, Zurich, Switzerland, 2016/7/1 (poster, invited).
- [6] M.Shoji, H.Isobe, K.Yamaguchi, "Reaction mechanisms for the S2 to S3 transition in the oxygen-evolving complex of photosystem II", AWEST 2016, Awaji island, Hyogo, 2016/6/19-21 (oral, invited).
- [7] M.Shoji, H.Isobe, K.Yamaguchi, "Large-Scale QM/MM study on the oxygen-evolving complex of photosystem II", 79th Harden Conference: Oxygen Evolution and Reduction - Common Principles, Innsbruck, Austria, 2016/4/16-20 (poster).

学術論文

- [8] K. Yamaguchi, M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, Y. Umena, K. Kawakami, N. Kamiya, "On the guiding principles

- for understanding of geometrical structures of the CaMn4O5 cluster in oxygen-evolving complex of photosystem II. Proposal of estimation formula of structural deformations via the Jahn-Teller effects”, *Molecular Physics*, 115(5), 636-666 (2017).
- [9] T. Kawakami, S. Sano, T. Saito, S. Sharma, M. Shoji, S. Yamada, Y. Takano, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima, K. Yamaguchi, “UNO DMRG CASCI calculations of effective exchange integrals for m-phenylene-bis-methylene spin clusters”, *Molecular Physics* 1-14 (2017). DOI://10.1080/00268976.2017.1301586.
- [10] Y. Abe, M. Shoji, Y. Nishiya, H. Aiba, T. Kishimoto, K. Kitaura, "Reaction mechanism of sarcosine oxidase elucidated using FMO and QM/MM methods", *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19, 9811-9822 (2017), DOI: 10.1039/C6CP08172J.
- ★[11] M. Shoji, H. Isobe, T. Nakajima, Y. Shigeta, M. Suga, F. Akita, J-R. Shen, K. Yamaguchi, "Large-scale QM/MM calculations of the CaMn4O5 cluster in the S3 state of the oxygen evolving complex of photosystem II. Comparison between water-inserted and no water-inserted structures", *Faraday Discussions*, 2017, advance article, 10.1039/C6FD00230G.
- ★[12] 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.*, 658, 354-363 (2016), DOI:10.1016/j.cplett.2016.06.067.
- [13] W. Tanaka, M. Shoji, F. Tomoike, Y. Ujiie, K. Hanaoka, R. Harada, M. Kayanuma, K. Kamiya, T. Ishida, R. Masui, S. Kuramitsu, Y. Shigeta, *Molecular Mechanisms of Substrate Specificities of Uridine-Cytidine Kinase, Biophysics and Physicobiology*, 13, 77-84 (2016), DOI:10.2142/biophysico.13.0_77.
- [14] M. Kayanuma, M. Shoji, M. Yohda, M. Odaka, Y. Shigeta, Catalytic Mechanism of Nitrile Hydratase Subsequent to Cyclic Intermediate Formation: A QM/MM Study, *J. Phys. Chem. B* 123 (13), 3259-3266 (2016), DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b11363.

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

Quantum chemical study on structures and reaction pathways of metal-molecule clusters

○山北 佳宏、石黒 勇希、岩崎 秀紀 (電気通信大学)

1 研究目的、内容

本研究では、実験で観測したアミノ酸であるアラニン、システイン、セリンのスペクトルには最安定構造に由来しないピークを観測した。そのため、配座異性体構造の存在の可能性があると考え、異性体構造を探索することで実験のスペクトルを再現することを目的とした。

2 研究方法、計算方法

アラニン、セリン、システインの構造最適化を行った後、GRRM法によって異性体探索を行った。基底関数としてB3LYP/6-31G*の計算レベルで計算したのち、RestructによってB3LYP/6-311++G(d,p)の計算レベルで計算を行った。オプションとしてIADDF(large-ADD-following)法を使用し、IADDF=4として計算を行った。異性体探索を行った後にエネルギーの低い構造に対してFreqを用いて0, 298, 400 Kにおける温度依存性を計算した。またエネルギーの低い構造の水素結合のエネルギーをNBO計算によって計算した。

3 研究成果

GRRM法による異性体探索の結果、アラニンEQ 11個、TS 31個、セリンEQ 91個、TS 177個、DC 29個、システインEQ 91個、TS 177個、DC 29個が見つかった。このうち、10 kJ/mol以内にあるEQに対して温度依存性を計算し、セリン、システインでは温度によって最安定構造が変化することがわかった。そのため、安定構造がなにに依存しているのかをNBO計算によって分子内結合の強さと温度によるエネルギー変化を示したものが図1に示す。図1のような傾向がすべてのアミノ酸において得られた。図1から分子内水素結合が強い構造ほど温度によって不安定化するということがわかった。温度依存性を考慮してボルツマン分布で重ね合わせた計算スペクトルは実験を再現した。

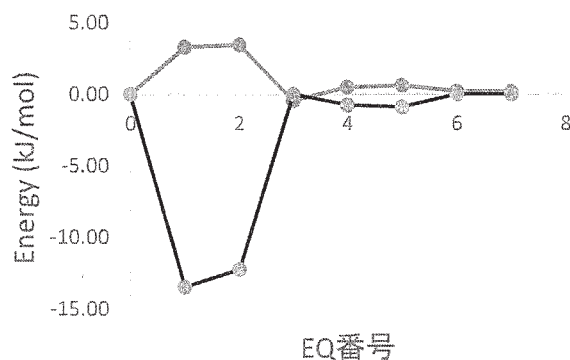


図1 アラニンの分子内水素結合の強さ(赤線)と温度によるエネルギー変化 ΔE (青線)

4 発表実績または予定

★[1] ○石黒 勇希, 高野 陽輔, 山北 佳宏, Penning ionization electron spectroscopy of L-alanine and determination of isomeric landscapes, 第32回化学反応討論会, 2P31

★[2] ○石黒 勇希, 高野 陽輔, 山北 佳宏, ペニング電子分光と異性体探索計算によるアミノ酸の表面電子分布の研究, 第10回分子科学討論会, 2P15 他6件

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 (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。

当研究室ではオリゴオルトフェニレンがらせん構造を有しており、酸化・還元に応答して動的らせん反転挙動を制御することに成功している。その一連の研究の一環としてオリゴチオフェンの研究を進めていた結果、合成の過程における副生成物として複数の環状のオリゴチオフェンが得られた。そのうち一つはシクロオクタテトラエン (COT) 骨格にチオフェンが縮環したもの (Th^4COT)、もうひとつはシクロドデカヘキサエン (CDH) 骨格にチオフェンが縮環したもの (Th^6CDH) であった (図1)。どちらの化合物も単結晶 X 線構造解析に成功した。両者とも配座キラリティーを有しており、キラル HPLC を用いて光学分割が可能であった。

分割した両化合物の CD バンド

(Th^4COT : 260 nm、 Th^6CDH : 280

nm) の減衰からラセミ化速度を比較

したところ、 Th^4COT の方が Th^6CDH

に比べてラセミ化速度が圧倒的に

遅い事を明らかとした (図1)。種々

の温度での CD バンドの減衰率から

活性化エンタルピーを求めるとそ

れぞれ 25.4 kcal/mol、20.4 kcal/mol と

求まった。本研究では二つの化合物

のラセミ化プロセスにおける遷移

状態を決定し、このような大きな活

性化エンタルピーを生み出す理由

を探ることが目的である。

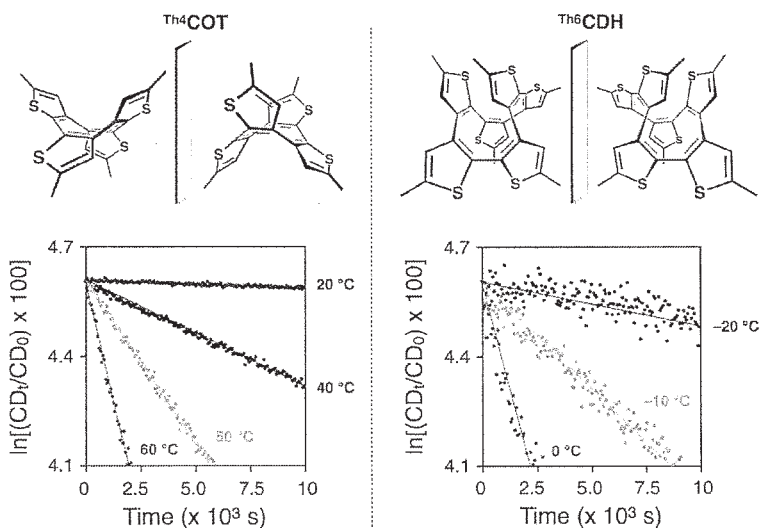


図1. 環状オリゴチオフェンの構造と光学活性体の CD バンドの減衰プロファイル。

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

3 研究成果

Th^4COT と Th^6CDH のラセミ化プロセスの遷移状態を最適化したところ、図2のように求まった。 Th^4COT は、安定構造としてタブ型のコンホメーションを取っているが、ラセミ化の遷移状態においては中心の COT 環がフラットなコンホメーションを取っている。そこから安定構造へ落ちる際に逆のエナンチオマーに進むと

ラセミ化が進行することになる。一方 ${}^{\text{Th6}}\text{CDH}$ では、8の字型の安定構造から、平面構造を経由することなくもう一方のエナンチオマーへと反転する。それぞれの活性化エンタルピーを求めるとそれぞれ 29.9 kcal/mol、25.2 kcal/mol と求まり、実験値の傾向にあった結果となった。4n 個の π 電子をもつ環状共役化合物は平面構造を好まないことがヒュッケル則により明らかとなっており（反芳香族性不安定化）、それが反転の活性化エンタルピーに影響していると考えられ、今後検討の予定である。

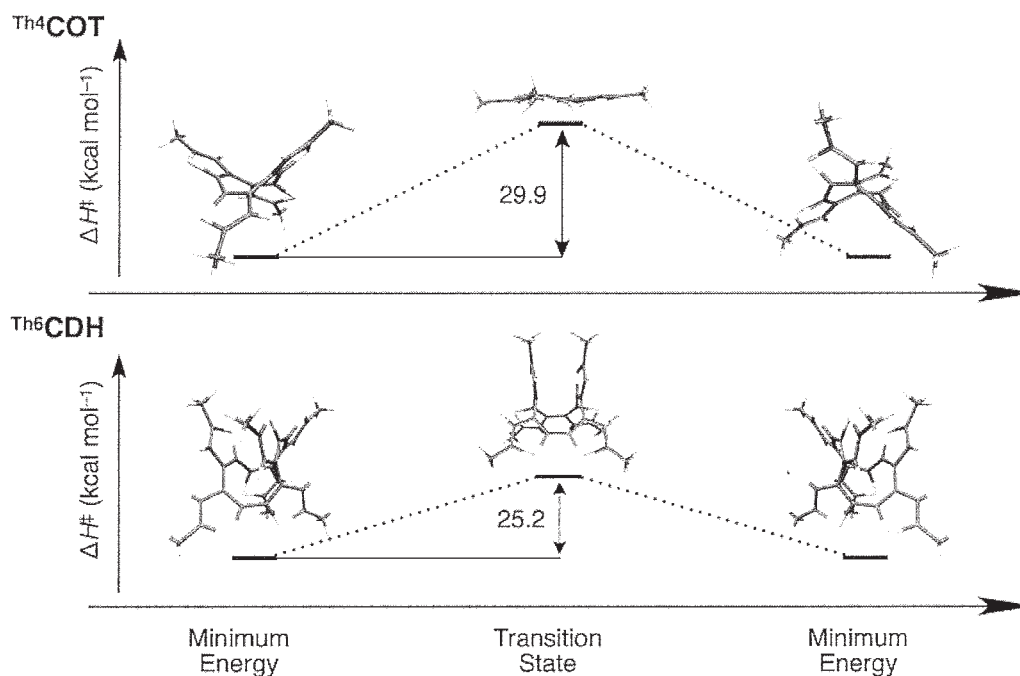


図 2. 最適化された環反転の安定構造、遷移状態構造と活性化エネルギー。

4 発表、出版実績または予定

- ★ [1] Nematic-to-Columnar Geometrical Transformation of Liquid Crystalline Assembly by Supramolecular Polymerization of Discotic Dopant ; Keiichi Yano, Yoshimitsu Itoh, Fumito Araoka, Takuzo Aida ; The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC 2016)、16P-G4-176b、福岡、2016年12月。
- ★ [2] Dynamic Solid-State Materials with Tweezers-Like Molecular Scaffolds ; 渋谷宜己、伊藤喜光、相田卓三 ; 第97回日本化学会春期年会、2E7-12、慶應義塾大学日吉キャンパス、2017年3月。
- ★ [3] Nematic-to-Columnar Liquid Crystalline Phase Transformation by Supramolecularly Polymerizable Discotic Dopant ; 矢野慧一、伊藤喜光、荒岡史人、相田卓三 ; 第97回日本化学会春期年会、3E1-05、慶應義塾大学日吉キャンパス、2017年3月。
- ★ [4] 光励起状態における[4n]アヌレン類の動的挙動とそのエネルギー論 ; 上田倫久、伊藤喜光、Kjell Jorner、Young Mo Sung、森直、Dongho Kim、Henrik Ottosson、相田卓三 ; 日本化学会第97回春期年会、3F6-60、慶應義塾大学日吉キャンパス、2017年3月。
- [5] Jumping Crystals of Pyrene Tweezers: Crystal-to-Crystal Transition Involving π/π -to-CH/ π Assembly Mode Switching ; Yoshiki Shibuya, Yoshimitsu Itoh, Takuzo Aida ; *Chem. Asian. J.* **2017**, *12*, in press

Cyclic naphthalene diimide による非標準 DNA の安定化メカニズムの解明

Analysis of stabilizing mechanism for non-standard DNA by cyclic naphthalene diimide

○杉本 直己、 大山 達也、 建石 寿枝 (甲南大学先端生命工学研究所)

1 研究目的、内容

安定な四重鎖構造 (Gq) が DNA 及び mRNA 内に形成されると転写や翻訳、テロメアの伸長反応等の種々の生体反応が抑制されることが報告されている。そのため、Gq を安定化するリガンドの開発は、疾患に関わる種々の生体反応を標的とした薬剤として有用であると期待される。これまでの研究で多くのリガンドが開発されてきたが、複数存在する Gq のトポロジーのうち、特定のトポロジーとしか結合できない課題があった。我々は環状ナフタレンジイミド (cyclic naphthalene diimide; CND) を開発し、種々のトポロジーの Gq に結合し、安定化することを見出した。¹ 本研究では、ドッキングシミュレーションと全原子モデルによる分子動力学 (MD) シミュレーションを用い、CND の種々のトポロジーの Gq に対する結合様式と安定化メカニズムを解析した。

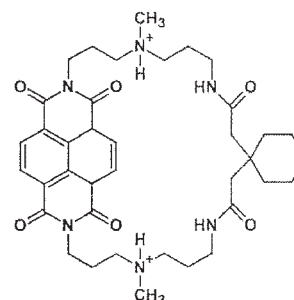


図 1. Figure 1. Chemical structure of cyclic naphthalene diimide (CND). Blue, green, and red are naphthalene ring, protonate amine group, and alkyl chain regions, respectively.

2 研究方法、計算方法

Gq と CND 間の結合自由エネルギーの傾向を解析するため、Protein Data Bank からトポロジーと配列が類似する Gq のパラレル型 Q_{parallel} 、ハイブリッド型 Q_{hybrid} 、アンチパラレル型 $Q_{\text{anti-parallel}}$ を実験の配列に合わせて調整し、初期構造とした。この構造に対し、ドッキングツール AutoDock Vina Ver. 1.1.2 で CND の初期配置を決定した。ドッキングで得られた CND は、重心によりクラスタリングし、結合部位で分類した。これら結合部位ごとの CND の代表構造と Gq の複合体に対し、水分子と 0.1 M KCl を加えた系を古典分子動力学計算プログラム AMBER14 で最適化した。MD 計算では、加熱を 100 ps、平衡化 1 ns、サンプリングを 50 ns 行った。力場については、Gq は ff14SB、CND は GAFF を用いた。四重鎖構造と CND 間の結合自由エネルギーは、平衡状態のトラジェクトリから MMGBSA 法を用いて算出した。

3 研究成果

長時間にわたり CND が結合し、Gq の骨格の構造変化が小さかった複合体構造を解析した。その結果、いずれのトポロジーでも CND のナフタレン環が Gq の G-カルテットあるいはその周囲の塩基とスタッキングしていることがわかった (Figure 2)。さらに Q_{parallel} は、CND のシクロヘキサンの $T_9G_{10}T_{11}$ ループの T_{11} と CH- π 相互作用を形成することで、ループ内の塩基間のスタッキング相互作用や水素結合が誘起されることが明らかになった。 Q_{hybrid} については、 A_1 、 A_{13} 、 A_{19} が CND により、G-カルテットとスタッキング相互作用を形成する様子が観測できた。 $Q_{\text{anti-parallel}}$ では、結合自由エネルギーや Gq の構造変化の結果から、CND の Gq 安

定化への寄与は観測できなかった。一方で、結合様式から、 Q_{hybrid} と同様にCNDがG-カルテット周囲の塩基とスタッキング相互作用する可能性が示唆された。これらの結果から、CNDがループ塩基のゆらぎを緩和し、スタッキング相互作用やCH- π 相互作用により構造を安定化していることが示唆された。例えば、 Q_{parallel} についてはループの塩基内部の相互作用を誘起し、 Q_{hybrid} と $Q_{\text{anti-parallel}}$ ではループ塩基とG-カルテットのスタッキング相互作用を誘起することにより、Gqを安定化させたと考えられる(論文投稿準備中、発表実績2)。さらに、これらの知見を活用して、Gqの構造を安定化させるような人工核酸を合成した。開発した人工核酸を用いて、標的鎖に安定な四重鎖構造を形成させたところ、HIV-1の逆転写反応を高い効率で阻害できることがわかった。²さらに、分子動力学計算及びFMO計算によって、四重鎖の安定化構造を詳細に解析したところ、CH- π 相互作用によって四重鎖が安定化されていることが示された(出版実績1)。本研究結果は、四重鎖を標的とした薬剤開発に有用な知見であると注目され、日刊工業新聞の第一面に掲載された(日刊工業新聞2017年5月3日朝刊)。

4 発表実績または予定

(1) ★ Stabilization mechanism of oligoethylene glycols

modified G-quadruplexes by dispersion force, Tatsuya Ohyama, Hisae Tateishi-Karimata, Peter Podbevsek, Takahiro Muraoka, Kazushi Kinbara, Shigenori Tanaka, Janez Plavec and Naoki Sugimoto, The 43rd International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (ISNAC) (熊本大学工学部 黒髪南地区キャンパス)、ポスター、2016年9月27-29日

(2) ★脱ワトソン・クリックの核酸化学 (30): Cyclic naphthalene diimide による DNA 四重鎖の安定化メカニズムの解明、大山達也、建石寿枝、高橋俊太郎、佐藤しのぶ、田中成典、竹中繁織、杉本直己、日本化学会 第97春季年会 (慶應義塾大学 日吉キャンパス)、口頭、2017年3月16-19日

5 出版実績または予定

(1) ★Ohyama, T.; Tateishi-Karimata, H.; Muraoka, T.; Podbevsek, P.; Wawro, A. M.; Tanaka, S.; Nakano, S.; Kinbara, K.; Plavec, J.; Sugimoto, N. *Nucleic Acids Research* **2017** (in press).

6 参考文献

- (1) Esaki, Y.; Islam, M. M.; Fujii, S.; Sato, S.; Takenaka, S. *Chemical communications (Cambridge, England)* **2014**, 50 (45), 5967.
- (2) Tateishi-Karimata, H.; Muraoka, T.; Kinbara, K.; Sugimoto, N. *ChemBioChem* **2016**, 17 (15), 1399.

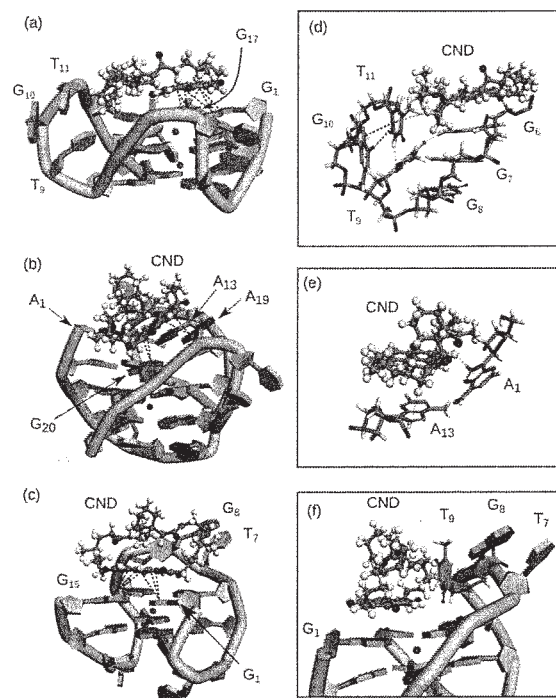


図 2. Figure 2. The structures of the complexes of (a)(d) Q_{parallel} , (b)(e) Q_{hybrid} , and (c)(f) $Q_{\text{anti-parallel}}$. The structure of (a), (b), and (c) show π - π stacking interactions (blue lines) in the structures. Blue, magenta, green lines indicate stacking, CH- π interactions, and hydrogen bonds, respectively.

ミオシン VI とアクチン繊維の相互作用様式の比較計算によるミオシン VI の

長距離ステップ一方向運動の解明

Comparison of various interaction modes of myosin VI and actin filament for elucidating the mechanism of large-step unidirectional movement of myosin VI

○寺田 智樹、笹井 理生 (名古屋大学)

1 研究目的、内容

分子モータータンパク質による化学エネルギーから力学的エネルギーへの変換は、タンパク質分子の構造変化により説明されることが多かったが、近年は、ブラウン運動の持つ重要性に注目が集まっている。

われわれは以前の研究で、筋収縮にかかわるミオシン II の頭部のアクチンフィラメントに沿ったバイアスブラウン運動について調べるために、実験的に決定された構造情報から粗視化モデルを構築し、ランジュバン動力学法と WHAM 法を用いて、自由エネルギーランドスケープを計算する手法を開発した。この手法によって、ミオシン II 頭部での化学変化と構造変化にともなってブラウン運動の自由エネルギーの位置がアクチンフィラメントに沿って移動し、その移動方向が筋収縮に寄与する方向であることや、それによるミオシン II の尾部の移動距離が、構造変化から期待される移動距離よりも大きいことなどが明らかになった (Nie *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* (2014) 、 Nie *et al.*, *PLoS Comp. Biol.* (2014)、および寺田智樹, 生物物理 (2015))。

そして、ミオシン II と並んで注目を集めているミオシンファミリータンパク質に、ミオシン VI がある。ミオシン VI は、ミオシン II をはじめとする他のミオシンファミリータンパク質と相同性を持つが、アクチンフィラメントに沿った運動の方向が逆であるというきわだった特徴がある。さらに、ミオシン VI のステップサイズは 36 ナノメートル前後に及ぶにもかかわらず、ミオシン VI のレバーに相当する領域が短いため、構造変化だけではその機能を説明できない。以上のことから、局所的なアンフォールディングやそれに伴うバイアスブラウン運動の制御が、機能発現に重要な役割を果たしていると考えられる。

これまでの実験的研究から、双頭ミオシンの動作メカニズムについて、2 つのモデルが提唱されている。Spudich らのモデル (Spink *et al.*, *Nat. Struct. Mol. Biol.* (2008)) では、双頭ミオシンの 2 つの尾部をまとめるコイルドコイルが 2 本に分離し、それぞれのヘリックスが単体で安定な構造をとっていると主張された。これに対して、Houdusse および Sweeney らは、コイルドコイルの分離が Spudich らのモデルほどは大きくは起こっていないことを示し、その代わりにミオシン頭部のレバーアームドメインに隣接する three helix bundle ドメインがアンフォールディングするというモデルを提唱した (Mukherjea *et al.*, *Mol. Cell* (2009))。これらのモデルはともに、2 つの頭部の間が 36 ナノメートル離れた状態でアクチンフィラメント上に結合しうることの説明にはなっているが、ステップサイズが 36 ナノメートルを中心として分布する 1 分子実験の結果 (Nishikawa *et al.*, *Cell* (2010)) の説明にはなっていない。

そこで本研究は、ミオシン II に対して開発・適用してきた手法を用いて、細胞内の物質輸送にかかわる分子モータータンパク質であるミオシン VI の機能発現メカニズムを実験に先んじて明らかにするとともに、ミオシン VI の効率的な機能発現におけるバイアスブラウン運動の役割や、構造アンサンブルの特徴を定量的に調べることを目的とする。

2 研究方法、計算方法

本研究では、アミノ酸 1 残基を 1 粒子としてあらかず粗視化モデルを用いて、双頭ミオシン VI とアクチンフィラメントからなる系の全体を計算機上に表現している。ミオシン頭部の分子内相互作用は弾性体ネットワークモデルであり、それぞれの条件における最安定構造を中心に熱揺らぎするようになっている。また 2 つのミオシン頭部の間はバネ型ポテンシャルで緩やかに拘束する。後ろ足に相当するミオシン頭部はミオシン II の電子顕微鏡構造から推測される複合体構造でアクチンに結合していると仮定し、前足に相当するミオシン頭部は静電相互作用とファンデルワールス相互作用でアクチンと相互作用しながら、熱揺らぎでアクチン表面を自由に拡散する。

以上のようなミオシンとアクチンの粗視化モデルに加えて、アクチン表面の広範囲をカバーするように、アクチン中心軸の周りの回転方向に 8 通り、中心軸の方向に 7 通り、中心軸からの距離方向に 3 通りで合わせて $8 \times 7 \times 3 = 168$ 通りのアンブレラポテンシャルを加えて、ランジュバン動力学計算を行った。そしてこれらの計算で得られた構造分布を WHAM 法で組み合わせることにより、ミオシン VI の歩行運動における前足のミオシン頭部の自由エネルギーランドスケープを計算した。

3 研究成果

Houdusse および Sweeney のモデルにおいて、二つのミオシン頭部を結びつけるコイルドコイル領域からミオシン頭部の C 末端までは、およそ 25 残基からなる α -ヘリックス一本鎖でつながっている。このモデルに基づいて、二つのミオシン頭部の C 末端が逆方向を向きながら、最大で 0.15nm (α -ヘリックスの 1 残基分のピッチ) $\times 25 \times 2 = 7.5\text{nm}$ まで離れられるように、二つのミオシン頭部の C 末端の間にバネ型の相互作用をかけた。さらにこのモデルでは、ミオシン頭部のうち C 末端の直前に位置する three helix bundle ドメインがアンフォールドしていると考えられているため、2 つの頭部ともに、この領域内でヘリックス間に働くコンタクト相互作用を無効にした。これらの仮定の実装にともなって、前足のミオシン頭部の動く範囲が広がったため、アクチンフィラメントの中心軸周りの回転方向の全周をカバーできるようにアンブレラポテンシャルの強さと配置の見直しを行った。

以上のモデルを用いた計算により得られた、前足のミオシン頭部の自由エネルギーランドスケープを、次ページの図 1 に示す。この図において、後ろ足のミオシンは $z=28\text{ nm}$, $\theta=0^\circ$ の位置にある。アクチンフィラメントの螺旋対称性を反映した、2 本のベルト状の自由エネルギーの谷が観察できることから、前足のミオシンがアクチンフィラメントの全周に渡って広い構造空間を探索している様子がわかる。また、このモデルのもとでは、後ろ足から 36 nm にあたる $z=-8\text{ nm}$ の位置に 5 kT 程度の熱揺らぎで前足が到達しうる一方、1 分子実験で観測されているような数十ナノメートルのステップサイズを実現する自由エネルギーバイアスを説明できないことがわかる。このことは、構造上 36 nm 程度まで届きうるという仮定に加えて、ブラウン運動を制御する新たなメカニズムを考慮する必要があることを意味している。

さらに、前足のミオシン頭部の最安定構造を prestroke 構造 (ADP と無機リン酸が結合した状態に対応) からクレフトの開いた poststroke 構造 (ADP だけが結合した状態に対応)、クレフトの閉じた poststroke 構造 (ヌクレオチドの結合していないアクチン上に固く結合する状態に対応) の順に変更するにしたがって、自由エネルギーの最小値の位置が後ろ足のミオシン頭部から遠ざかることが観察された。この変化は小さいが、ミオシン II の場合と同様に、前足のミオシン頭部の構造変化がバイアスブラウン運動を制御している可能性を示している。

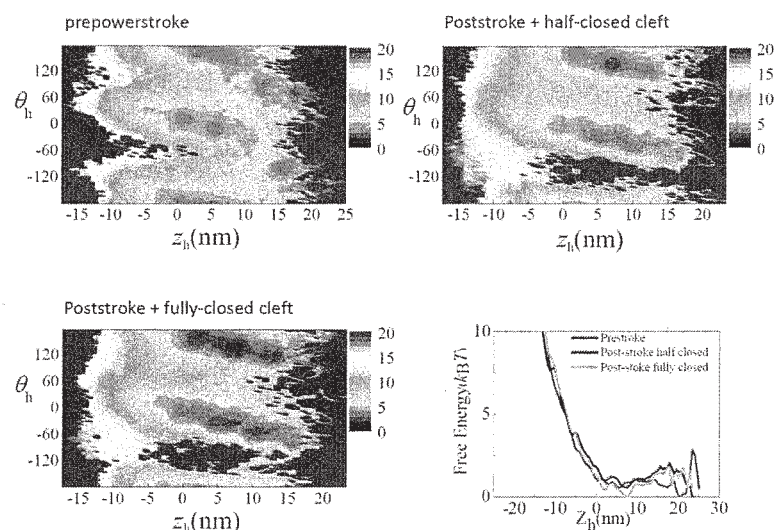


図 1. 2次元自由エネルギーランドスケープ（左上、右上、左下）および1次元自由エネルギーランドスケープ（右下）。横軸はアクチン中心軸に沿った位置、縦軸はアクチン中心軸周りの回転角。prestroke 構造（左上および右下赤）、クレフトの開いた poststroke 構造（右上および右下青）、クレフトの閉じた poststroke 構造（左下および右下緑）。

これ以外に、後ろ足のみオシン頭部とアクチンフィラメントの複合体構造の違いが自由エネルギー面に及ぼす効果を調べるために、電子顕微鏡構造から推測した複合体構造の代わりにランジュバン動力学計算の途中で得られた複合体構造やエネルギー最小化計算によって得られた複合体構造を用いた計算も行ったところ、自由エネルギー面の形状は変化したが、定性的には変わらない結果であった。後ろ足のみオシン頭部のループ構造の大きな熱揺らぎを考慮した場合も、自由エネルギー面の形状は変化したが、定性的には変わらない結果であった。これらのことから、これらの効果もある程度は寄与するが、前足と後ろ足のつながり方を適切にモデリングすることが重要であると考えられる。

今後はもう一つのモデルである Spudich らのモデルのもとでの自由エネルギーランドスケープを計算するとともに、二つのみオシン頭部のつながり方や後ろ足のみオシン頭部とアクチンフィラメントの複合体構造の再検討などにより、前足のみオシン頭部のブラウン運動がバイアスを受けるメカニズムを明らかにしていきたい。

4 発表実績または予定

- (1) Masaki Sasai, “Dynamical Energy Landscape Perspective of Protein Functioning”, 2nd Polish-Korean Conference, ポーランド, グダンスク市 (2016年5月28日)
- (2) 笹井理生, “ゲノム DNA 構造ゆらぎの物理制御と分子制御”, 1日研究会「実験、理論、データ科学の融合による遺伝子動態の理解へ向けて」名古屋大学 (2016年9月21日)
- (3) Shin Fujishiro, Masaki Sasai, “3D Genome Architecture Inferred from Epigenome”, The 3rd International Conference on Computational Science and Engineering, ベトナム, ホーチミン市 (2016年11月)
- (4) Naoko Tokuda, Masaki Sasai, “Mechanisms for the misregulated gene expression in the yku70 esc1 mutant of budding yeast”, 第54回日本生物物理学会 (つくば国際会議場, 2016年11月)
- (5) Shota Hashimoto, Sumita Das, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Role of interdomain communication in

- pacemaking circadian rhythm studied by a single molecule model of KaiC”, 第 54 回日本生物物理学会 (つくば国際会議場, 2016 年 11 月)
- (6) Sumita Das, Shota Hashimoto, Tomoki P. Terada, “A stochastic simulation study on the correlation between circadian oscillation and ATPase activity of KaiC hexamer”, 第 54 回日本生物物理学会 (つくば国際会議場, 2016 年 11 月)
- (7) Bhaswati Bhattacharyya, Masaki Sasai, “Probability Eddy currents in stochastic gene expression dynamics in eukaryotes”, 第 54 回日本生物物理学会 (つくば国際会議場, 2016 年 11 月)
- (8) Shin Fujishiro, Masaki Sasai, “Simulating three-dimensional organization of chromosomes in human interphase nucleus using epigenetic state of chromatin”, 第 54 回日本生物物理学会 (つくば国際会議場, 2016 年 11 月)
- (9) Shinya Abe, Atsushi Mizuno, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Mechanism of conformational transition of NtrC studied by using chameleon model”, 第 54 回日本生物物理学会 (つくば国際会議場, 2016 年 11 月)
- (10) Ashwin S.S, Masaki Sasai, “Causal role of DNA methylation?: A computational model”, 第 54 回日本生物物理学会 (つくば国際会議場, 2016 年 11 月)
- (11) ★ Daisuke Watanabe, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Contribution of biased Brownian motion in muscle contraction studied by a simplified computational model of muscle fiber”, 第 54 回日本生物物理学会 (つくば国際会議場, 2016 年 11 月 27 日)
- (12) Shin Fujishiro, Masaki Sasai, “Genome folding inferred from epigenome”, 第 39 回日本分子生物学会 (パシフィコ横浜, 2016 年 11 月)
- (13) Shin Fujishiro, Masaki Sasai, “The 3D Genome Architecture and Transcriptional Regulation”, Gordon Research Conference on Stochastic Physics in Biology (カリフォルニア州 ベンチュラ市, 2017 年 1 月)
- (14) Masaki Sasai, “Genome folding: Analogy to protein folding problems”, The Third Korean-Polish Conference on “Protein Folding: Theoretical and Experimental Approaches” (韓国, High-1 リポート, 2017 年 2 月)
- (15) 藤城新, 笹井理生, “エピゲノムから類推するゲノムフォールディング構造”, よこはま NMR 研究会 第 56 回ワークショップ「ヌクレオームとビッグデータ」(理化学研究所横浜事業所, 2017 年 3 月)
- (16) 橋本翔多, Das Sumita, 笹井理生, 寺田智樹, “KaiC 一分子モデルによる ATP 加水分解活性とリン酸化振動振動数の相関メカニズムの研究”, 平成 28 年度 生物物理学会中部支部 講演会 (名古屋大学, 2017 年 3 月)
- (17) 阿部真也, 水野敦, 笹井理生, 寺田智樹, “カメレオンモデルを用いた NtrC の構造転移機構についての研究”, 平成 28 年度 生物物理学会中部支部 講演会 (名古屋大学, 2017 年 3 月)

5 出版実績または予定

- (1) Tatsuya Okuno, Koya Kato, Shintaro Minami, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, George Chikenji, “Importance of consensus region of multiple-ligand templates in a virtual screening method”, *Biophysics and Physicobiology*, 13, 149-156 (2016 年 7 月)
- (2) Masaki Sasai, George Chikenji, Tomoki P. Terada, “Cooperativity and modularity in protein folding”, *Biophysics and Physicobiology*, 13, 281-293 (2016 年 11 月)
- (3) Naoko Tokuda, Masaki Sasai, “Heterogeneous spatial distribution of transcriptional activity in budding yeast nuclei”, *Biophysical Journal* 112, 491-504 (2017 年 2 月)

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、倉重 佑輝、長谷川 太祐、内田 芳裕、公文 啓瑛、成 セイ、
山本 裕生、小山 糧、金曾 将弘 (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)) を用いて、タンパク質分子やそのモデル分子の構造変化・熱揺らぎと酵素触媒活性の相関について明らかにする。また、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 微生物型ロドプシン光受容体タンパク質の光活性化機構と熱安定性の解析

チャンネルロドプシン C1C2 及び Cl⁻ ポンプ NpHR の発色団分子の光異性化後の構造変化を、QM/MM RWFE-SCF シミュレーションにより明らかにする。発色団分子を QM 領域として扱うことにより、光活性化された分子構造を精度良く記述し、それと相関するタンパク質の構造変化を MD シミュレーション及び QM/MM RWFE-SCF 自由エネルギー構造最適化計算により明らかにする。また、好熱菌ロドプシン TR の熱安定性の分子機構を明らかにするために、類縁タンパク質の xR に TR の温度センサーモチーフを導入した変異体モデルを構築し、MD シミュレーションを行うことにより、その分子機能を検証する

1.2 ADP/ATP 輸送体 (AAC) タンパク質の inward-facing 構造と薬剤結合の MD シミュレーション

AAC タンパク質は、ミトコンドリア内膜で、ATP と ADP 分子の輸送を担う膜タンパク質である。これまでの我々の研究により、実験的に決定されていない inward-facing 構造に対して非常に安定なモデル構造が得られている。その構造に対して、PME の実空間と LJ 相互作用のカットオフ距離依存性の検証と共同研究で実験的に結合が示唆されている新規の薬剤分子の結合シミュレーションを行う。

1.3 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

F₁-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。

1.4 非経験的 pKa 計算法の開発と lysozyme への適用

多くのタンパク質分子機能において、アミノ酸側鎖やリガンド分子のプロトン化状態の変化が重要な役割を果たす。そこで、QM/MM RWFE-SCF 法を用いてそれらの pKa を求める方法論の開発を行い、テスト

系として lysozyme の触媒活性カルボン酸側鎖に適用する。

1.5 光合成系 II (PSII) の酸素生成反応サイクルの解析

PSII タンパク質は、マンガククラスターを有する反応活性部位において、光吸収に伴う逐次的な酸化サイクルの中で、水二分子を酸素分子に変換する。近年、X 線結晶構造解析により、従来仮定されているものとは異なるマンガククラスターのプロトン化状態が示唆されている。本研究では、新規プロトン化状態からなる反応サイクルを解析し、反応機構を明らかにする。

1.6 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、水中での疎水性分子の内包過程を 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。後者の一部に関しては、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。

1.1 微生物型ロドプシン光受容体タンパク質の光活性化機構と熱安定性の解析

C1C2 に関しては、X 線結晶構造 (PDB-ID: 3UG9) を用いて POPC 細胞膜中の二量体のシミュレーション系 (約 20 万原子) を構築した。NpHR に関しては、X 線結晶構造 (PDB-ID: 3A7K) を用いて POPC 細胞膜中の単量体のシミュレーション系 (約 9 万原子) を構築した。それぞれの系に対して、レチナルプロトン化シッフ塩基発色団分子部分 (56 原子) を QM 領域とし、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った。この際、QM 領域の計算は M06-2X/6-31G** (500 基底関数) を用い、MM 領域は CHARMM 分子力場を用いた。TR に関しては TR の類縁タンパク質である xR に対して POPC 細胞膜中の単量体の MD シミュレーション系を構築した。

1.2 ADP/ATP 輸送体 (AAC) タンパク質の inward-facing 構造と薬剤結合の MD シミュレーション

POPC 二重膜中のタンパク質系 (約 8 万原子系) に関してシミュレーションを行った。計算プロトコルは昨年と同様である。カットオフ距離依存性の検証では、これまでのシミュレーションの 8 Å から 12 Å に伸ばして 2 μs の計算を行った。薬剤結合シミュレーションでは、inward-facing 構造に対して 8 個の初期配置から、それぞれ 20 ns の結合シミュレーションを行った。

1.3 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。

1.4 非経験的 pKa 計算法の開発と lysozyme への適用

QM/MM RWFE-SCF 計算の際に、新規に開発した剛体サンプリング法と多極子 QM-MM 相互作用法を用いた。約 4 万原子の lysozyme の Glu35 のカルボン酸側鎖とリファレンスとなる水中のグルタミン酸の両者に対してプロトン化自由エネルギー計算を計算し、pKa を算出した。

1.5 光合成系 II (PSII) の酸素生成反応サイクルの解析

X 線結晶構造 (PDB-ID: 4UB6) に基づいて QM/MM 系 (QM 領域: 162 原子、Def2-tzvp、2194 基底関数) を構築し、プロトン化状態が異なる複数の系に対して QM/MM 構造最適化計算を行った。

1.6 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及び異なる疎水性分子に対して、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。計算プロトコルは昨年度と同様である。

3 研究成果

1.1 微生物型ロドプシン光受容体タンパク質の光活性化機構と熱安定性の解析

C1C2 に関しては、暗状態である D_0 、光異性化直後の光サイクル中間状態である P_1 、及びその後のプロトン化シッフ塩基から対イオンであるカルボン酸側鎖にプロトン移動した early P_2 状態に関して、自由エネルギー構造最適化構造を得た。 P_1 中間状態に対しては、光異性化を表す分子力場を用いた短時間の MD シミュレーションを出発構造として、QM/MM RWFE-SCF 自由エネルギー構造最適化計算を行った。また early P_2 状態に関しては、上記の P_1 の自由エネルギー最適化構造を出発構造とし、プロトン移動後のシミュレーション系に対して、MD 計算を行った後、QM/MM RWFE-SCF 自由エネルギー構造最適化計算を行った。その結果、early P_2 状態生成に伴い、レチナール発色団分子の顕著な倒れ込みが観測された (図 1)。

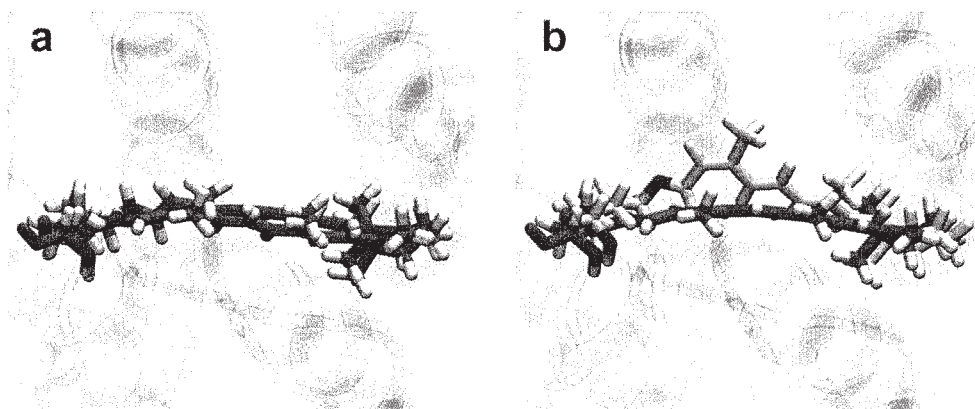


図 1: C1C2 の QM/MM RWFE-SCF 自由エネルギー最適化構造。a D_0 暗状態 (赤) 及び P_1 中間状態 (マゼンタ)。b D_0 暗状態 (赤) 及び P_2 中間状態 (黄)。 P_2 状態ではレチナール分子が大きく倒れ込んでいる。

次に、NpHR に関しても、C1C2 と同様なプロトコルで、暗状態と初期中間状態である L 状態の自由エネルギー構造最適化計算を行った。その結果、暗状態において、チャンネル内部への顕著な水分子の侵入を観測した。また、L 中間状態においては、分光実験をよく説明するプロトン化シッフ塩基に対する水分子の配位を観測した。

また、xR に TR の温度センサーモチーフとその周辺を導入するモデリング及び MD シミュレーションを行い、安定な変異体を得た。

1.2 ADP/ATP 輸送体 (AAC) タンパク質の inward-facing 構造と薬剤結合の MD シミュレーション

カットオフ距離を伸ばした $2 \mu\text{s}$ のシミュレーションでもタンパク質構造に大きな変化が観測されず、カットオフ距離依存性が小さいことが確認された。また、薬剤結合シミュレーションにより、8 個のトライアルに対して 4 個のトラジェクトリで薬剤結合が観測された。また、そのうちの 2 個の結合部位は、共同実験で示唆されている結合サイトへの結合であり、結合サイトの予測に成功した。

1.3 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ていない状態に対しては、約 5 μ s の QM/MM RWFE-SCF 自由エネルギー構造最適化計算の末、収束構造を得ることに成功した。その結果、 γ サブユニットの大きな回転、及び ATP 加水分解触媒部位における顕著な構造変化を観測した。Empty サイトにリン酸を結合している状態に関しては、約 3 μ s の QM/MM RWFE-SCF 自由エネルギー構造最適化計算が継続中である。

1.4 非経験的 pKa 計算法の開発と lysozyme への適用

Glu35 のカルボン酸側鎖のプロトン化状態と脱プロトン化状態の QM/MM RWFE-SCF 自由エネルギー構造最適化計算を行ったところ、プロトン化状態ではタンパク質に埋まっている側鎖が、脱プロトン化に伴い、バルク水との水和するように大きく配向を変化させることが分かった。また、それらの状態間の自由エネルギー差の計算により、正確な pKa の値が得られることが分かった。

1.5 光合成系 II (PSII) の酸素生成反応サイクルの解析

プロトン化状態が異なる複数の系に対して QM/MM 最適化構造を得た。今後、この構造は、QM/MM RWFE-SCF 自由エネルギー構造最適化の初期構造として用いられる予定である。

1.6 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及び異なる疎水性分子に対して、それぞれ 2 μ s の水中での MD シミュレーションを行ったところ、疎水性分子がゲスト分子となり両親媒性自己組織化分子が柔軟なホスト配位をする動的な包接構造を観測した。また、その柔軟な動的包接構造により、様々な形状やサイズの疎水性分子の包接が可能となることを明らかにした。

4 発表実績または予定

- ★ IAS Focused Program on “Molecular Machines of Life: Simulations Meets Experiment” (香港・中国) 2016 年 5 月 23 日～27 日 Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis” (招待講演)
- ★ 第 10 回分子科学討論会 招待講演 (神戸・兵庫) 2016 年 9 月 13 日～15 日 林 重彦「柔らかいタンパク質の分子機能理解と設計」(招待講演)
- ★ The 16th KIAS Conference on Protein Structure and Function (ソウル・韓国) 2016 年 9 月 21 日～24 日 Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis” (招待講演)
- ★ Japan-France-Spain Joint-Symposium on Theoretical and Computational Science of Complex Systems (京都) 2016 年 10 月 26 日～28 日 Shigehiko Hayashi “Crucial Role of Protein Flexibility in Enzymatic Catalysis” (招待講演)
- ★ 日本化学会 第 97 春季年会 シンポジウム「複雑系のための分子科学—理論、計測、合成の連携で拓く柔らかな分子の新機能」(日吉・神奈川) 2017 年 3 月 16 日～19 日 林 重彦、吉沢道人「超分子カプセルの分子内包能と動的挙動」

5 出版実績または予定

- ★ Photoactivation intermediates of a G-protein coupled receptor rhodopsin investigated by a hybrid molecular simulation. Motoshi Kamiya and Shigehiko Hayashi*, *J. Phys. Chem. B*, **121**, 3842-3852 (2017). An invited paper in Klaus Schulten Memorial Issue.

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 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をグループの目的とした。制限酵素の一つである *EcoRV* を今回の研究対象とする。*EcoRV* の切断反応直前における Mg^{2+} イオンと水分子の位置を予測するため、統計力学的手法である 3D-RISM を用いて溶媒の分布を調べ、さらに分子動力学(MD)により DNA の構造変化も考慮し、 Mg^{2+} イオンと水分子の具体的な位置を推測する。さらにその立体構造から量子化学計算により *EcoRV* での DNA 分解反応における反応モデルを考察する。

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。今回の対象は Mg^{2+} 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。*EcoRV*-DNA 複合体の X 線結晶構造の 3D-RISM の結果から、 Mg^{2+} イオンおよび水分子の位置を予測し、DNA の構造変化である scissile bond のリン酸基の回転を AMBER により MD 計算でチェックし、さらに得られたリン酸基回転後の立体構造から量子化学計算 (QM/MM MD) を PM3 により行った。

3 研究成果

EcoRV-DNA 複合体の X 線結晶構造の 3D-RISM の計算を行った結果、過去の文献で Horton らが指摘したサイト I に加えて IV と我々が呼ぶ新しいサイトに Mg^{2+} イオンが分布した。これら 2 か所に Mg^{2+} イオン置いて MD 計算を行った結果、DNA の scissile bond の 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。回転後のリン酸基を中心とする active site の立体構造および 2 個の Mg^{2+} イオンの位置は相同蛋白質である *BamHI* の DNA 複合体の X 線結晶構造とほとんど一致した。また、リン酸基回転後の立体構造から量子化学計算を行った結果、Ade7 のリン酸基の P を中心とする trigonal bipyramidal 構造が得られた。この構造はリン酸エステルの加水分解における associative reaction mechanism の中間状態であり、*EcoRV* では NMR により存在が示唆されていた構造である。これらの結果は、*EcoRV* の反応モデルに対する知見だけでなく、別々の反応機構と考えられていた *EcoRV* と *BamHI* が同じ反応メカニズムで説明できる可能性を与えた。

4 発表実績または予定

発表: ★第 39 回溶液化学シンポジウム, 2016 年 11 月 9 日-11 日, つくば.

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17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 水溶性ゲスト分子の包摂水和物形成の理論研究

通常、包摂水和物の生成シミュレーションはメタンを対象に行われることが多い。しかしながら、この場合は、メタンの低い溶解度に起因する計算上の様々な制約がかかってしまう。水中でハイドレートが成長するためには、ゲスト分子がその表面に到達しなければならないが、メタンの気相から液相への分子移動がなかなか起きてくれないために、長い計算時間が必要となる。メタンが溶液中に分散した状態を初期状態とすることでこの問題をある程度解決できるが、系が大きいとすぐに泡の生成が起きてしまうため、この方法は数千分子程度の比較的小さな系にしか適用できない。またメタンは、ハイドレートの成長を抑制するために使われる添加物の研究にも適していない。知られている添加物の多くは両親媒性である。阻害剤は本来ならハイドレート界面に吸着するのだが、システムサイズに制限があるシミュレーションでは、気-液界面に集まってしまふ。これらの問題を解決する方法として、我々はメタンの代わりに水溶性の ethylene oxide(EO)をゲストとすることを提案する。EOハイドレートは常圧でも氷点以上の温度で生成するため、実験研究でもしばしばメタンハイドレートの代用品として用いられている。

我々は、EOハイドレートと水溶液の共存系のシミュレーションを行うことで、結晶成長速度と融点を求めた。その結果、既存の力場では、そもそもEOハイドレートの融点が再現されることが分かった。そこで、EOに対して何通りかの異なる電荷を与えた計算を行い、融点を再現する適切な値を求めた。

得られた最適な電荷の値を用いて、様々な温度で大規模な結晶成長シミュレーションを行った。これにより、EOハイドレートの成長速度が、類似した水溶性のゲストである tetrahydrofuran (THF)のハイドレートよりも数十倍も速いことを見出した。これは、THFがハイドレートの小ケージに入れることができないにも関

ならず、表面の開いた小ケージに吸着してしまうことが原因である。EO は比較的小さいために、小ケージを占有することができる。そのため、このような機構で成長が遅くなることはない。

結晶成長だけでなく、水溶液からの均一核生成過程のシミュレーションを行った。ゲストがメタンの場合、核生成の初期の段階で 12 面体ケージが生じやすいことが知られている。これに対し、メタンよりも分子のサイズが大きい EO ハイドレートでは、14 面体ケージができやすいことが明らかとなった。また、結晶構造ができる前に、ケージの種類や並び方に規則性がないアモルファスハイドレートの生成が観察された。このアモルファス固体は過冷却度が非常に高い状態でない限り寿命が極めて短く、そのため実験的には測定されることがない。

EO は水溶性であるため、水中で成長中のハイドレートの界面に到達しやすく、そのためにメタンハイドレートよりも結晶成長が速い。一方で、その生成・成長機構は、核生成時に 14 面体ケージができやすいということを除けば、メタンハイドレートのそれとよく似ている。これらの結果は、EO をメタンの代用品としてハイドレートのシミュレーション研究に使うことが非常に有用であることを示している。本研究により、実験研究に近い条件で、不純物表面における不均一核生成機構や、速度論的阻害剤ならびに凝集阻害剤の効果のシミュレーションを行う道筋が確立された。

3.2 包接水和物への速度論的阻害剤の吸着過程

天然ガスのパイプラインなどで、包接水和物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。これを防ぐ手段の一つが速度論的阻害剤と呼ばれる水溶性の高分子である。速度論的阻害剤は包接水和物の表面に吸着して、それ以上の結晶成長を妨げる。我々は以前の研究で、この吸着の起源がエントロピー的な引力であることを明らかにした。現在、これに引き続いて、阻害剤が実際に成長している包接水和物表面にどのように吸着して機能しているかを分子動力学シミュレーションで解析している。ゲスト分子に ethylene oxide を用いることで、気相の存在しない環境での速やかな包接水和物の結晶成長を実現している。解析の途上であるが、よく似た性質をもつ antifreeze protein とは吸着の様相が大きく異なっていることなどが明らかになってきている。

3.3 新しい高圧氷の探索

近年改良された水分子モデル TIP4P/2005 は、広い温度圧力範囲にわたって、水の相図を定性的に再現する。相図が正確に再現されることは、シミュレーション結果の信頼性を担保するとともに、相転移現象をより正確に扱えることを意味し、シミュレーションが、より高い物性予測能力を獲得したと言えよう。

低圧の氷の結晶では、4 配位の水素結合ネットワークが、すきまの多い構造を形成している。常圧で最も安定な氷 I は液体よりも密度が低いことで知られているが、より高圧な氷 II(水に沈む)でも、結晶内に空洞があり、このことが、水素を空洞に内包した filled ice C1 相が生じる原因である。一方、さらに高圧になると、結晶の水素結合ネットワークのトポロジーは変化し、よりすきまの少ない結晶構造に変わっていく。最も高圧の氷 VII では、水分子は体心立方格子の格子点上に配列し、かろうじて水素結合ネットワークを維持しているが、その結合長は低圧の氷構造に比べてひきのばされ、やや不安定となっている。このように、加圧することで、水素結合ネットワークを優先したすきまの多い構造から、パッキングを優先した構造へのゆるやかな変化が生じる。

我々は以前のシミュレーションによる研究で、液体を加圧することで氷 VII が生じる過程において、未知の準安定な氷(氷 R 相)が生じることを報告した。この結晶はメタンの高圧相 A と同型の、21 分子からなる大きな単位胞を持ち、一部の分子の水素結合が不完全なために配向が一定しない、部分的プラスチック相だと

考えられる。配向が一定しない原因は、分子のパッキング(斥力による構造最適化)と水素結合(引力による構造最適化)が、競合するためだと考えられる。

今回、TIP4P/2005 水分子モデルを用いて、この準安定氷が生じた温度圧力領域を精査した結果、氷 R 相とは別の部分的プラスチック相 T が生じることがわかった。氷 T の単位胞での分子配置は氷 R に似ているが、その単位胞は 72 分子で、極めて大きい。300 K では、3 GPa~17 GPa の範囲で、氷 R と氷 T が氷 VI や氷 VII に比べて安定であることがわかった。

水は、最高圧力の氷 VII を除けば、圧力を加えるほど著しく歪んだネットワーク構造を持つ、複雑な氷になる。これは、水分子が 4 配位以外の局所配置を好まないためである、しかし、氷 VII に至って、最近接分子数は 8(うち 4 個と弱い水素結合を形成)となり、水素結合する隣接分子と、しない隣接分子が、等距離となって、その結晶構造は突然非常に単純になる。つまり、氷 VI(氷 VII より低圧側の結晶構造)と氷 VII の間で、結晶構造を決める原理が大きく変化すると言える。このため、氷 VI と氷 VII の共存線付近で、2 つの構造形成原理が競合するような、新たな結晶構造が見付かるのではないだろうか。今後、実験による検証が待たれる。

3.4 氷・包接水和物結晶構造を生成するソフトウェアの開発

氷は炭素やシリコン、シリカ等の炭素族元素と同様の四配位型ネットワークを形成する物質であり、それらと同型の結晶構造を作る場合がある。ただし、後者といくつかの相違点があり、そのことが氷の結晶構造を後者よりもさらに多様にしている。

一点は、結晶の中の水分子が、それぞれ水素結合を 4 本持つ結晶構造を特異的に好むことである。このため、超高圧の氷 VII でさえも、水素結合 4 本が維持される。このことが、かえって共有結合性結晶よりもトポロジーがいくつんだ結晶構造を作らせる。もう一点は、共有結合と違って、水素結合には向きがあることである。結合の配向が秩序化した水素秩序氷と、乱雑化した水素無秩序氷の間での相転移が、氷の結晶構造の多様性を倍増させる。水素無秩序性は残余エントロピー(Pauling エントロピー)を生み、これが氷の構造の安定性に大きな影響を及ぼす。

水素無秩序氷をシミュレーションする場合、ベースとなる氷のネットワーク構造を準備し、さらに水素結合の配向を十分に乱雑化させた分子配置を何十通りも準備し、それらの統計平均をとる必要がある。シミュレーションセル全体が均質に乱雑化されていて、かつ全分極が 0 でなければならないなど、いくつかの要求水準を満たす分子配置を生成するには、さまざまなノウハウが必要である。さらに、素朴なアルゴリズムでは、分子数が数万を越えるオーダの巨大なセルを生成するのに非常に時間がかかる。

このため、我々は、適切な氷の分子配置を生成することに特化したソフトウェア GenIce を作成した。既知のすべての水素無秩序氷構造のみならず、シミュレーションで予測されているいくつかの仮想的な氷構造、多種多様な包接水和物と準包接水和物の結晶構造が生成でき、さらに CIF ファイルを変換することで、シリカ等の結晶構造を氷の構造に変換することもできる。シミュレーションセル全体の分極を解消する独自の高速なアルゴリズムを実装し、数万分子からなるセルであっても、均質に乱雑な構造が実用的な時間できる。イオンがドーピングされた氷の構造を生成する場合にも、イオン周辺の水素結合の配向が適切になるように配慮されている。このソフトウェアは、氷や包接水和物の多形の研究を加速させるだろう。

4 発表実績

- ★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～", 2017年2月11日, スパコンを知る集い in 岡山～「京」からポスト「京」へ～, 岡山市 (岡山コンベンションセンター)
- ★松本 正和, 「解析によるゲスト物質候補検討」, 2016年5月18日, 未利用熱エネルギーの革新的活用技術研究開発 技術交流会, 東京都
- ★松本正和, 「高圧氷のシミュレーションに出現する様々な多形」, 2017年3月3日, 準結晶研究会, 北海道札幌市(北大)
- ★M.Matsumoto, T.Yagasaki, and H.Tanaka, "An interesting twist in the supercooled liquid water", 24 Oct 2016, The 4th International Conference on Molecular Simulation (ICMS2016), Shanghai, China (Crowne Plaza Shanghai)
- ★M.Matsumoto, T.Yagasaki, and H.Tanaka, "An interesting twist in the supercooled liquid water", 15 Oct 2016, The 10th Mini-symposium on Liquids, Okayama (Okayama University).
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “速度論的阻害剤のガスハイドレート表面への吸着機構”, 第10回分子科学討論会, 神戸ファッションマート, 2016年9月14日.
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “包接水和物の分子シミュレーション”, PCoMS シンポジウム & 計算物質科学スパコン共用事業報告会, 東北大学片平キャンパス, 2016年10月18日.
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “包接水和物の生成・分解機構”, 重点課題⑤「エネルギーの高効率な創出, 変換・貯蔵, 利用の新規基盤技術の開発」第1回連携推進ワークショップ: 触媒元素戦略研究との連携を求めて, 北海道大学, 2016年11月30日.
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “包接水和物の生成過程の分子動力学シミュレーション”, 第8回メタンハイドレート総合シンポジウム, 産総研臨海副都心センター, 2016年12月7日.
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “クラスレートハイドレートの生成機構”, 重点課題⑤「エネルギーの高効率な創出, 変換・貯蔵, 利用の新規基盤技術の開発」第3回公開シンポジウム, 東京大学 武田ホール, 2016年12月15日.
- ★矢ヶ崎琢磨 “クラスレートハイドレートの分子動力学シミュレーション”, 「自然科学における階層と全体」シンポジウム, 名古屋ルーセントタワー, 2017年2月14日.

5 出版実績または予定

- ★Yagasaki, T., Matsumoto, M. & Tanaka, H. Formation of Clathrate Hydrates of Water-Soluble Guest Molecules. *J. Phys. Chem. C* **120**, 21512–21521 (2016). DOI:10.1021/acs.jpcc.6b06498
- ★Yagasaki, T., Matsumoto, M. & Tanaka, H. Anomalous thermodynamic properties of ice XVI and metastable hydrates. *Phys. Rev. B* **93**, 054118 (2016). DOI:10.1103/PhysRevB.93.054118
- ★Yagasaki, T., Matsumoto, M. & Tanaka, H. Mechanism of Slow Crystal Growth of Tetrahydrofuran Clathrate Hydrate. *J. Phys. Chem. C* **120**, 3305–3313 (2016). DOI:10.1021/acs.jpcc.5b10293

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, 島崎 智実, 河東田 道夫, 嶺澤 範行, 米原 丈博, 澤田 啓介, William Dawson, 植村 渉 (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 に実装されている Pseudospectral 法の高速化及び高効率化, 時間依存密度汎関数法に基づく非断熱分子動力学シミュレーションの NTChem への実装, 実時間発展型の時間依存密度汎関数法の開発を行った.

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 における Pseudospectral (PS) 法の高速化及び高効率化

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 への実装を行なっている. 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こと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 (GAPW) 法を組み合わせた PS-GAP 法の NTChem への実装も行っている. 本利用期間では主に, PS 法においてボトルネックとなっている 1 電子解析積分計算の高速化を行なった. PS 法では, 全ての実空間グリッド点に対して 1 電子解析積分を計算する必要があるが, これまでの NTChem では SMASH ソフトウェアにおける計算ルーチンを

用いて、1 電子解析積分の計算を行っていた。そのため、非常に多数回 SMASH の計算ルーチンをコールすることになり、それに伴うオーバーヘッドが増大し、大きな計算ロスを生じるという問題があった。そもそも、SMASH の 1 電子積分計算ルーチンは、ハミルトニアンにおける 1 電子項を計算するために作られたものであり、PS 法に完璧に適合しているわけではない。そこで、SMASH の計算ルーチンを直接使用せず、現状の PS 法に適合するような 1 電子積分計算ルーチンを独自に作成した。このルーチンでは、積分スキームは SMASH と同じ方法を採用しているが、計算ルーチンをコールする時のオーバーヘッドを最大限削減するように設計されている。次に、独自に作成したルーチンのパフォーマンスを調べるため、PS 法に関して SMASH の計算ルーチンを使用した場合と独自に作成したルーチンを使用した場合での 2 電子積分の計算時間の比較を行った。テスト系としてグルコース-アラニン分子と H₂O 分子クラスターを用い、フラット MPI 並列による pure DFT 計算を行なった。その結果が図 3.1 に示されている。独自に作成した計算ルーチンを使用することによって、問題となっていたオーバーヘッドが削減され、計算時間を大きく短縮することができた。また、これまでの PS 法は解析 2 電子積分の手法よりもわずかに早いか、同等な性能に留まっていたが、図 3.1 に示されるように、解析 2 電子積分の手法と比較して、約 2 倍の高速化を実現した。

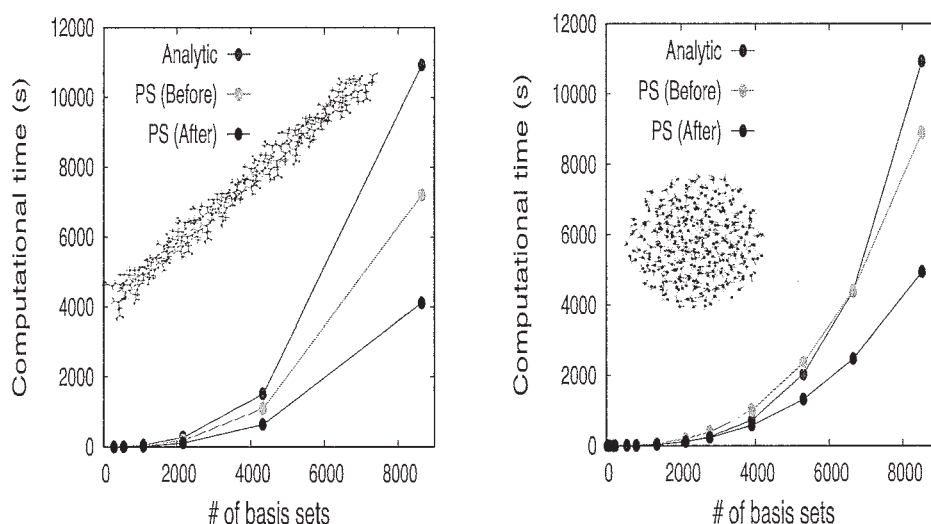


図 3.1 2 電子積分の計算時間 (左) グルコース-アラニン, (右) H₂O 分子クラスター. Analytic は解析 2 電子積分, PS (Before) は SMASH ソフトウェアを用いた従来の PS 法, PS (After) は独自に作成したルーチンを用い、オーバーヘッドを改善した PS 法にそれぞれ対応している。

3.2 時間依存密度汎関数法に基づく非断熱分子動力学シミュレーションの NTCChem への実装

太陽電池の変換効率を議論するためには、基本的な反応機構を解明する必要がある。光吸収にともなう分子間の電子移動や緩和過程が問題となるため、複数の電子励起状態を詳細に記述することが求められており、量子化学計算にもとづく非断熱分子動力学シミュレーションが必須である。太陽電池という複雑かつ巨大な分子システムを扱う必要があるため、計算コストが低く大規模分子系への応用が容易である計算手法が求められる。そこで、時間依存密度汎関数法にもとづく非断熱分子動力学シミュレーションの導入を検討した。

本年度の目標は、非断熱遷移を記述する非断熱カップリングを導入することであり、主としてプログラム開発に取り組んできた。まず、時間依存密度汎関数法による非断熱カップリングを導出した。また、非断熱遷移を取り扱うアルゴリズムとして Tully の Surface Hopping 法を採用した。これらを統合した計算手法を NTChem へ実装した。いくつかの分子系でテスト計算を行ったが、非断熱カップリングの計算コストは無視できるほど小さく、エネルギーおよびエネルギー微分の計算が律速となることが明らかとなった。すなわち、通常の断熱的な分子動力学シミュレーションとほぼ同等の計算コストでの実行が可能である。現時点において、開発したプログラムは大規模並列コンピュータ上で実行できる状態であり、巨大分子系の非断熱分子動力学シミュレーションが可能になりつつある。今後の研究計画として、太陽電池の候補分子について実際にシミュレーションを行い、実用上の課題および計算手法の展開を検討していきたい。特に、時間依存密度汎関数法におけるエネルギー計算で必要なコストをいかに抑えるかが重要となる。

3.3 実時間発展型の時間依存密度汎関数法(RT-TDDFT)の開発

分子系の電子特性に応じ輻射場照射下で発現する励起電子の動力学は、光エネルギー変換機構の基礎をなす。励起電子がダイナミックに変動する光化学過程を理解し応用につなげるための研究を進めている。本利用期間では、分子系における電子の時間発展を記述する計算プログラムを、既存の理論を元にして独自の工夫を交え実装した。また NTChem を電子状態計算に用いる形で、実時間発展型の時間依存密度汎関数法 (RT-TDDFT) の開発と応用計算を行った。光と分子の相互作用及び分子運動に伴う電子状態の非断熱結合を考慮した電子動力学法を、外部の駆動プログラムからの NTChem 実行呼び出しを行う形で実装し、時間依存 Kohn-Sham 軌道を用いて時間依存一体電子密度を得る形式を採用した。分子構造固定の下で安定な計算実行を確認できた。クランク-ニコルソン型の時間発展法を一般化し、他の手法と比べることで数値的安定性に関し利点を持つことを確認できた。また、Car-Parinello 法において用いられている電子の擬質量の類推から、注目しないコア軌道に限定して時間粗視化の概念を導入し適用した。注目する電子成分の時間変動の記述能力を一定精度で保ったまま、有効ハミルトニアンの特長を抑えることが可能となり、これにより計算効率化と数値安定性を確保できることを見いだした。有機太陽電池材料の一つである di-keto-pyrrolo-pyrrole (DKPP) 分子を対象に、構築したプログラムを用いて得られる時間依存双極子能率の自己相関関数のフーリエ変換及び照射した光パルスの周波数分布情報を解析することで得られる光吸収スペクトルピーク位置と、別プログラム GAMESS に含まれている線形応答型の時間依存密度関数手法 (LR-TDDFT) で計算した電子励起エネルギーとを比較することを通じ、図 3.2 に示す通り、開発実装したプログラムの妥当性について確認できた。

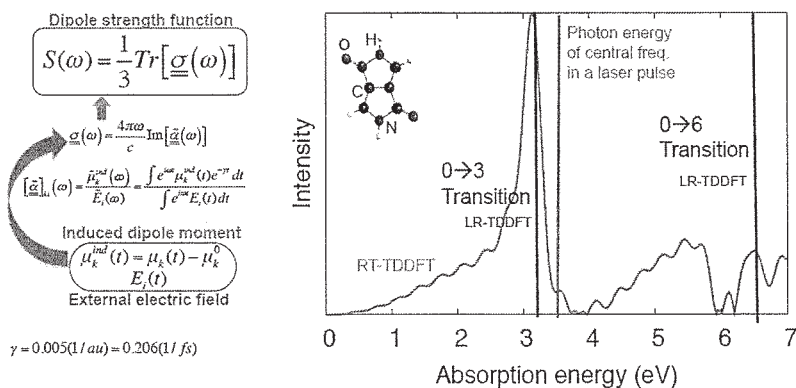


図 3.2 吸収スペクトルに対する RT/LT-TDDFT 計算の比較. 左側:RT-TDDFT プログラム計算で得た時間依存誘起双極子能率データから周波数依存吸収スペクトルを計算する理論式. 右図枠内左上:分子構造図. 分子模式図において右, 上, 紙面手前方向がそれぞれ, X, Y 及び Z 軸方向. 用いた幅約 1fs の光パルスのピーク強度は 0.01a.u. ($3.5 \times 10^{12} \text{W/cm}^2$) であり, 中心周波数は 0.1287a.u. (3.502eV). ピーク時刻は 2.42fs. 分極方向は (1,1,1) に並行. 電子動力学計算に用いた時間刻みは 2 アト秒であり, 15fs まで時間発展させた. スペクトルの計算には 1fs 以降のデータを用いた. 比較用の LR-TDDFT 計算による 0→3 遷移エネルギーは 3.184 eV, 0→6 遷移については 6.372 eV. 用いた汎関数/基底関数は PBE/6-31G.

4 発表、出版実績

論文(1.-7.)

- ★1. T. Shimazaki and T. Nakajima, “Theoretical Study on Hot Charge-Transfer States and Dimensional Effects of Organic Photocells based on the Ideal Diode Model”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* in press.
- ★2. T. Shimazaki, K. Kitaura, D. G. Fedorov, and T. Nakajima, “Group molecular orbital approach to solve the Huzinaga subsystem self-consistent- field equations”, *J. Chem. Phys.*, **146**, 084109, 2017.
- ★3. M. Katouda, T. Nakajima, “MPI/OpenMP Hybrid Parallel Algorithm for Resolution of Identity Second-Order Møller–Plesset Perturbation Calculation of Analytical Energy Gradient for Massively Parallel Multicore Supercomputers”, *J. Comput. Chem.*, **38**, 489–507 (2017).
- ★4. M. Katouda, A. Naruse, Y. Hirano, T. Nakajima, “Massively parallel algorithm and implementation of RI-MP2 energy calculation for peta-scale many-core supercomputers”, *J. Comput. Chem.*, **37**, 2623–2633 (2016).
- ★5. T. Shimazaki, T. Nakajima, “Application of the dielectric-dependent screened exchange potential approach to organic photocell materials”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 27554, 2016.
- ★6. T. Shimazaki, T. Nakajima, “Theoretical study on the cooperative exciton dissociation process based on dimensional and hot charge-transfer state effects in an organic photocell”, *J. Chem. Phys.*, **144**, 234906 (2016).
- ★7. T. Matsui, Y. Imamura, I. Osaka, K. Takimiya, T. Nakajima, “Analyses of Thiophene-Based Donor–Acceptor Semiconducting Polymers toward Designing Optical and Conductive Properties: A Theoretical Perspective” *J. Phys. Chem. C*, **120**, 8305–8314 (2016).

招待講演(1.–4.)

- ★1. K. Sawada, T. Nakajima, “Fast evaluation of two-electron integrals using pseudospectral methods”, International Workshop on Massively Parallel Programming for Quantum Chemistry and Physics 2017, Kobe, 9 Jan. 2017.
- ★2. 河東田道夫, 成瀬彰, 平野幸彦, 中嶋隆人, “RI-MP2 法のマルチ GPU 超並列実装と TSUBAME を用いた大規模ナノ炭素分子の電子状態計算”, GTC Japan 2016, 東京, 2016 年 10 月 5 日.
- ★3. M. Katouda, T. Nakajima, “Massively parallel implantation of one-component and two-component relativistic electronic structure theories in NTCHEM software”, RMET2016, Tokyo, 26 Sep. 2016.
- ★4. T. Nakajima, “NTCHEM: Quantum Chemistry on K Computer”, 12th ICCMSE 2016, Athens, 19 Mar. 2016.

(他 ポスター発表 8 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、腸管出血性大腸菌感染症に対する薬剤の開発を目的として、腸管出血性大腸菌が放出するタンパク質である志賀毒素(Stx)の B サブユニット(StxB)と、これを阻害するリガンドとの結合形態を、分子動力学(MD)シミュレーションによって調べる。

Stx には 2 種類の変異体 Stx1 と Stx2 がある。西川喜代孝(同志社大)らが開発したリガンド(薬剤分子)はペプチド・オリゴマーで、アミノ酸配列としてどのアミノ酸を選択するかによるので膨大な可能性があるが、西川らは、MAMMARRRRA および MAPPPRRRRA の配列で薬効が高いことを生物学実験によって明らかにしてきた[1,2]。これにしたがい、本研究でも、この 2 種類の配列のリガンドを扱った。リガンドは、このような配列の 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ある。4 本の腕のある分子と見ることもでき、シミュレーションは、この 4 分岐の樹状分子と、結合させていない単独の腕についても行った。以下では、MAMMARRRRA、MAPPPRRRRA の 4 分岐樹状分子をそれぞれ MMAtet、PPPtet と表す。

2 研究方法、計算方法

MD シミュレーションには、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)[3]を使った。GEMB プログラムではパーティクルメッシュエバルト法、多時間ステップ法、拡張アンサンブル法、シンプレクティック解法などの高速計算手法を使える。これらの高速手法をすべて搭載しているプログラムは他にない。さらに少ないメモリで計算できるように設計されているので、限られた計算機資源でも大規模な系のシミュレーションを行える。Stx1 と Stx2 の B サブユニット(Stx1B と Stx2B)の残基数はそれぞれ 345、350 であり、陽に水分子を入れるとおよそ 2 万原子系に上ると見積もられた。これだけの大規模な系を長時間シミュレーションするには分子研のスーパーコンピューターを使うことが必要であるし、市販のプログラムで対応できるものも少ない。一方、GEMB プログラムは大規模系にも対応できるし、分子研のスーパーコンピューター上で使うこともできる。開発者と共同研究を行うことによりタンパク質の特徴に合わせてプログラムの改変も容易に行える。

力場は、StxBにはAMBER14SBを、また水分子にはTIP3Pを採用した。リガンドのリンカー部分については力場が知られていないが、量子化学計算によって決定し[4]、GEMBに組み込んだ。StxBの初期構造は、PDBのコード1R4Pなどを用いた。

長時間、結合サイトではない場所に引っかかってしまい、どこが自由エネルギーの最安定状態か判別できないというようなことが起こるかもしれない。このような場合には、マルチカノニカル法あるいはレプリカ交換法などの拡張アンサンブル法を用いて多くの自由エネルギー極小状態をサンプルし、自由エネルギー最安定状態を明らかにする。そのために必要な計算手法もGEMBプログラムに装備されているので、これを用いる。

3 研究成果

2015 年度までに、PPPtet および単独の腕について MD シミュレーションを行ってきたが、十分長時間の計算結果は得られていなかった。試験的に、60ns における結合状態を MMAtet と PPPtet で比較したところ、PPPtet の方は結合が甘い様子が見られ、さらなるシミュレーションにより統計量を増やすと、実験とよく一致する結果(後述)が得られることがかなり期待された。

PPPtet のシミュレーションの主な目的は、MMA-tet についての結果との比較である。西川らの生物学実験によると[1,2]、MMAtet は、Stx1 と Stx2 共に強く結合するが、PPPtet は、Stx2 に比べて Stx1 との結合が非常に弱い。図 1 に MD シミュレーションの結果を示す。Stx1B との結合では(図 1(a))、PPPtet が全体

的に結合に寄与しているように見えるが、一方 Stx2B との結合では(図 1(b))、1 本のアームだけが結合せずに浮いている。しかし、詳細に観察してみると、前者は、Stx1B と PPPtet の分子間に間隙がいくつか見られて、結合が甘いようであり、後者については、残りの浮いているアーム以外の 3 本はかなり緊密に Stx2B と結合している。このような結合形態の違いは、Stx1B と Stx2B それぞれの特徴を示していると考えられるが、定量的な解析は現在進行中であり、確かなことはまだ結論に至っていない。PPPtet について言えることは、各アームの中には 3 個のプロリン残基が含まれるが、プロリンはその特徴的な環状構造のため、とれる立体配置座に大きな制限があるので、4 本すべてのアームで結合するのが難しい、アームが 1 本結合しないことによって他の 3 本の結合が促進される(この場合、立体配置座の制限がむしろ結合に有利に働く)、などの要因となっている可能性も考えられる。この問題を解明することで、将来的にさらに強力な薬剤開発につながられると考えている。

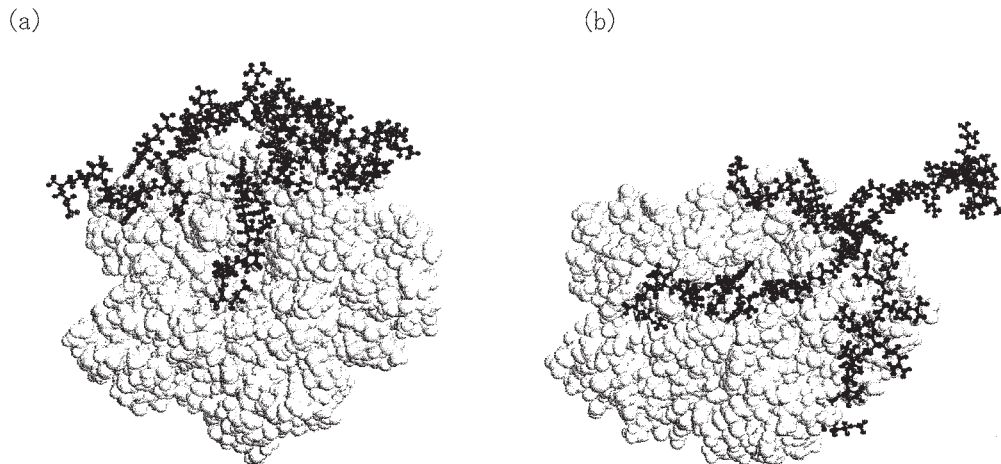


図 1 : 時間 80ns における、Stx1B-PPPtet(a)、Stx2B-PPPtet(b)の複合体の構造。StxB、PPPtet はそれぞれ、白のspace-fill、青の ball-and-stick で示した。

2016 年度は、上記の、PPPtet に関する MD シミュレーションのほか、MMAtet についてのシミュレーションの結果についてデータ解析を行い、論文等を執筆したので、ここでその概要を記す。

2015 年度までに、本研究では、MMAtet 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に選択的に結合するという良好な計算結果を得ていた。Stx1B-MMAtet 複合体のスナップショットを図 2 に示す。時間 10ns で(図 2 (a))、十分結合していなかったリガンドの一部は、150ns では(図 2 (b))、Stx1B との距離がかなり小さくなった(図 3 (a)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。

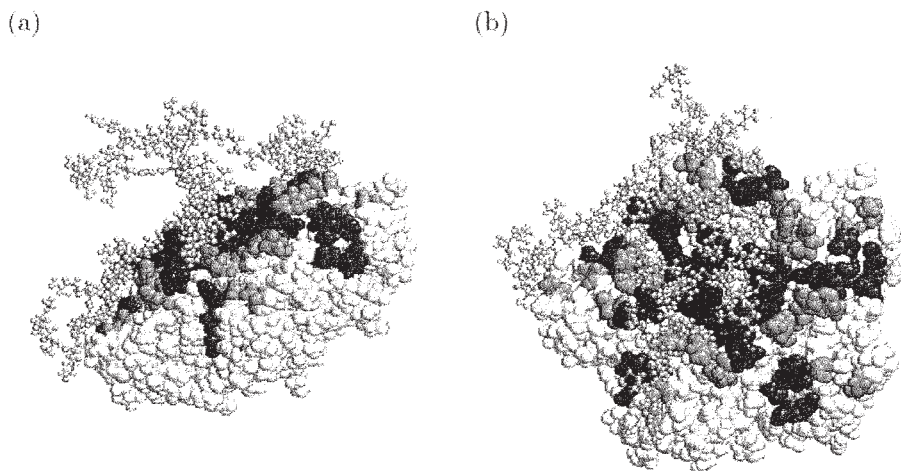


図 2 : 時間 10ns(a)、150ns(b)における、Stx1-MMAtet 複合体の構造。Stx、MMA-tet はそれぞれ、space-fill、黄色の ball-and-stick で示した。赤、青、緑は Stx1B の 3 種類の結合サイトを表す。

より定量的に調べるために、リガンドのアミノ酸残基 i と Stx1B のアミノ酸残基 k の重心間の距離 d_{ik} を計算し、さらに結合スコア S_{ik} を $S_{ik} = 1/d_{ik}$ と定義して計算した。図 3 (a) に、結合スコアの等高線のスナップショットを示す。Arm 1 は志賀毒素全体に広がって結合しているが、他の腕は Stx1B 上の偏った領域に結合していることがわかる。たとえば、Arm 4 は、Stx1B の 5 量体の内、一番左側に示したモノマーとの結合スコアが高い。

Stx1B の 5 量体の各モノマー、およびリガンドの各腕は、同じアミノ酸配列なので、双方について結合スコアの和をとって集約すると、図 3 (b) のような等高線が得られる。スコアの高い領域が、3~4 か所あるのがわかり、これらはいずれも縦帯状になっていて、リガンドが、Stx1B 内の限られたアミノ酸残基に、選択的に結合していることを示している。この選択性は、他のサンプルについても見られ、かつ、選択部分はほぼ同じであった。

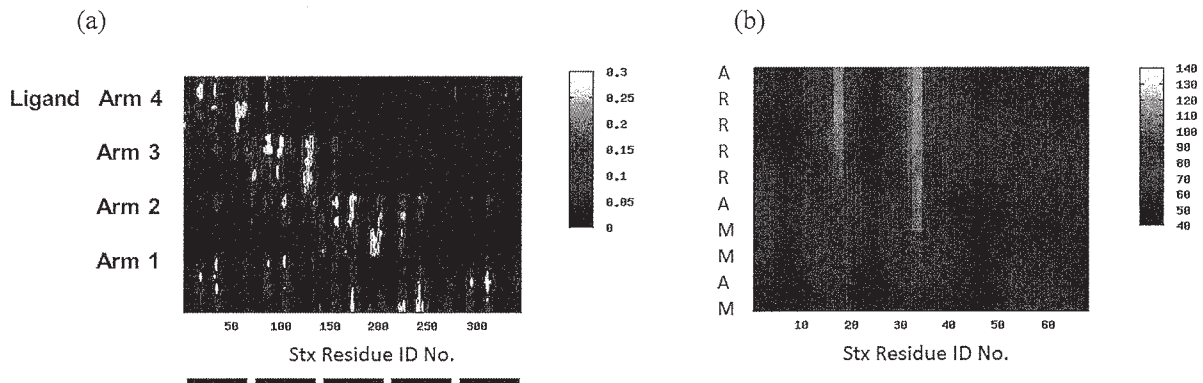


図 3 : (a) 結合スコア S_{ik} の等高線のスナップショット。縦軸はリガンドの各腕の識別番号、横軸は志賀毒素のアミノ酸残基 k の識別番号で、バーは 5 量体の各モノマーの領域を示す。リガンドのアミノ酸配列は図中下から MAMMARRRRA。 (b) 志賀毒素の 5 量体の各モノマーおよびリガンドの各腕について和をとった結合スコアの等高線。時間 140-150ns の平均値。縦軸はリガンドのアミノ酸配列、横軸は志賀毒素のアミノ酸残基の識別番号で、各モノマーのアミノ酸識別番号は、1 番モノマーの番号に集約した。

次に、Stx1B 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 4 (a) に示す。

定量的な解析をさらに進めるために、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 4 (b) 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 4 (a))。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現象が報告されたことはないと思われる。

(a) (b)

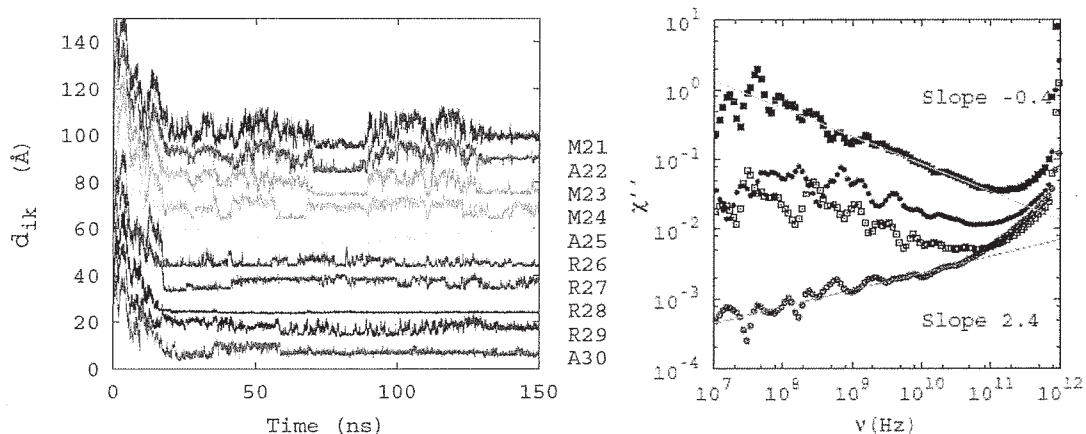


図4 : (a)リガンドの腕のひとつにおける、アミノ酸重心間距離 d_{ik} の時間発展。リガンドの残基の識別番号を各プロットの右側に示す。各プロットは見やすくするために、縦軸方向に 10\AA ずつずらして示した ; (b) 複素感受率の虚数部分 χ'' のいくつかの例。横軸は周波数。時間 40ns から 150ns までの平均値。プロットは上から、リガンドのアミノ酸残基、M24、R6、A2、R38についての計算結果。

参考文献

- [1] K. Nishikawa, M. Watanabe, E. Kita, K. Igai, K. Omata, M. B. Yaffe, and Y. Natori, *The FASEB Journal* 20, 2597, (2006).
- [2] K. Tsutsuki, M. Watanabe-Takahashi, Y. Takenaka, E. Kita and K. Nishikawa, *Infect. Immun.* 81, 2133 (2013).
- [3] H. Okumura, *Proteins* 80, 2397, (2012).
- [4] Gaussian 09, Revision E.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

4 発表実績または予定

- [1] 尾又一実、菊池嘉、岡慎一、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 26 回抗ウイルス療法学会総会 2016 年 5 月 13-15 日 名古屋 演題番号 17.
- [2] 尾又一実、菊池嘉、岡慎一、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” 白馬セミナー 2016 年 10 月 7-8 日 小淵沢 演題番号 P-8.
- [3] 尾又一実、奥村久士、森義治、西川喜代孝 “Molecular Dynamics Simulation of Shiga Toxin, IV” CBI 学会 2016 年大会 2016 年 10 月 25-27 日 船堀 演題番号 P1-02.
- [4] 尾又一実、菊池嘉、岡慎一、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 30 回日本エイズ学会学術集会・総会 2016 年 11 月 24-26 日 鹿児島 演題番号 015-084.
- [5] 尾又一実、奥村久士、森義治、西川喜代孝 “志賀毒素と薬剤分子の結合” 日本分子生物学会 2016 年 11 月 30-12 月 2 日 横浜 演題番号 3P-0059.

5 出版実績または予定

- [1] 尾又一実 “腸管出血性大腸菌感染症の治療薬開発のための *in silico* 研究” *分子研レターズ* 75 号 30-32 (2017).
- [2] Omata, K. “Nonequilibrium statistical mechanics of SIR epidemic model” submitted and in peer review.

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、 稲荷山 慶一（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形成・機能発現メカニズムの解明を高精度かつ効率的に行うことのできる新規アルゴリズムの開発と、これを実装するプラットフォームとなるマルチコピー・マルチスケール分子動力学シミュレーションソフトウェア「 μ^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、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イオンチャネル共役型グルタミン酸受容体と免疫系でのシグナル伝達における NF- κ B パスウェイ活性化に関わるジユビキチン TAB2 複合体に本手法を適用し、得られた全原子構造アンサンブルからタンパク質間/リガンド間相互作用形成の自由エネルギー地形を計算した。

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。単体での分子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

・ 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、グルタミン酸の結合により iGluR が大きなドメイン運動が誘起されると考えられる。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、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 $C\alpha$ 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。昨年度に引き続き、ハミルトニアンレプリカ交換 MSES を 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行し、計 300 ns のプロダクトランを完遂した。

得られた構造アンサンブルから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ランドスケープを計算した結果、MSES 法により複合体構造近傍だけではなく、グルタミン酸の結合・解離と iGluR のドメイン運動両方の自由度について、広範な構造サンプリングが実現できた (図 1)。また、複合体構造を最安定とするファネル状のランドスケープであることを示した。この結果は、iGluR グルタミン酸複合体のリガンド選択性の大きさを表していると言える。今後はシミュレーションで得られたトラジェクトリの詳細な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、準安定状態や遭遇複合体に注目したリガンド結合過程の網羅的解析を行う。また、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、を明らかにする。

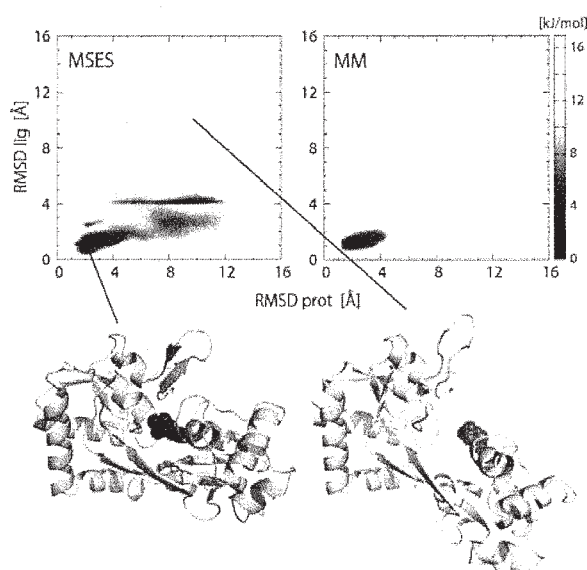


図 1: iGluR グルタミン酸複合体の自由エネルギーランドスケープと、複合体近傍およびグルタミン酸-解離/iGluR-open 状態での代表構造。

・ジユビキチン TAB2 複合体

免疫系でのシグナル伝達における NF- κ B パスウェイの活性化には、リジン残基でのリンケージにより重合化したポリユビキチンと基質との結合が関わっている。リンケージには主に Lys48, Lys63, Met1, Lys11 が関与しているが(K48, K63, linear, K11 と呼ぶ)、リンケージの違いにより特異的な基質と結合することで選択的な分子機能を実現していると考えられている。本研究では、K63 ジユビキチンと特異的に結合する基質、TAB2 NZF との複合体(ジユビキチン TAB2 複合体)に対して MSES 法を適用し、複合体形成過程の網羅的サンプリングを行った。

粗視化力場は iGluR と同様に、ジユビキチンの開閉運動とジユビキチン・TAB2 相互作用の寄与に分けてエネルギー関数を構築し、ジユビキチンの構造変化とカップルした TAB2 とのタンパク質間相互作用過程を $\text{C}\alpha$ 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。16 個の全原子/粗視化モデルのレプリカを用いてハミルトニアンレプリカ交換 MSES を行い、200 ns のプロダクトランを実行した。MSES 法によるレ

プリカ交換確率は 0.33 であり、また、ジユビキチンを重ね合わせた時の TAB2 NZF の RMSD とジユビキチンの RMSD から計算した自由エネルギー地形を平衡 MD の結果と比較することにより、複合体形成の広範な全原子構造サンプリングが実現できたと言える (図 2)。

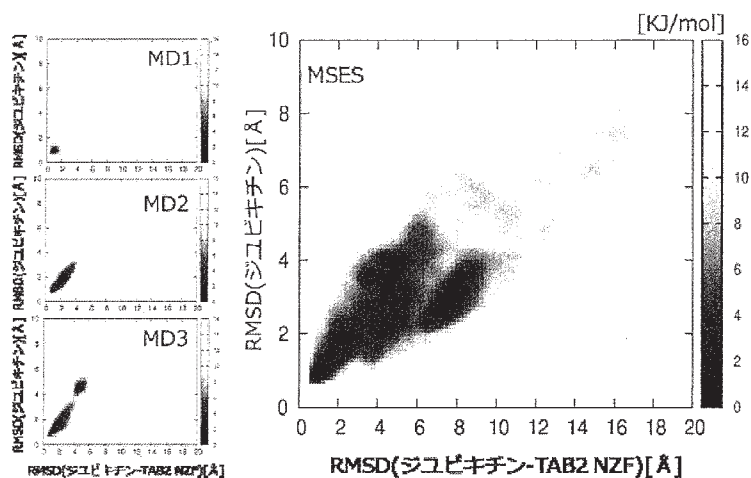


図 2 : ジユビキチン TAB2 複合体の自由エネルギー地形。3 本の平衡 MD での結果も右に示した。

TAB2 NZF が proximal と distal ユビキチン間でどのように相互作用を形成するかを明らかにするため、distal および proximal ユビキチンで重ね合わせた時の TAB2 NZF の結晶構造からの RMSD を計算し、2 次元自由エネルギー地形を描いた (図 3)。proximal ユビキチンを重ね合わせた時の TAB2 NZF の RMSD が最大約 10 Å であるのに対して、distal ユビキチンでは最大約 20 Å までの構造が存在することから、proximal ユビキチンとの相互作用が distal ユビキチンより安定であること、さらに、TAB2 NZF が最初 proximal ユビキチンに結合して遷移複合体を形成した後に、distal ユビキチンと相互作用して複合体を形成することが明らかになった。また、proximal / distal ユビキチンと TAB2 NZF の相互作用を調べるために、K63 ジユビキチンと TAB2 NZF との polar コンタクトを全構造にわたって解析したところ、polar コンタクト割合は、distal ジユビキチンでは結晶構造に関わるアミノ酸残基の割合が高いのに対して、proximal ジユビキチンは結晶構造でコンタクトに関わっているアミノ酸残基以外のコンタクトの割合も比較的高いことが示された。このことは、複合体形成の初期過程での proximal ユビキチンと TAB2 NZF との遷移複合体において、結晶構造にない non-native な polar コンタクトの形成が重要な役割を果たすことを示唆している。

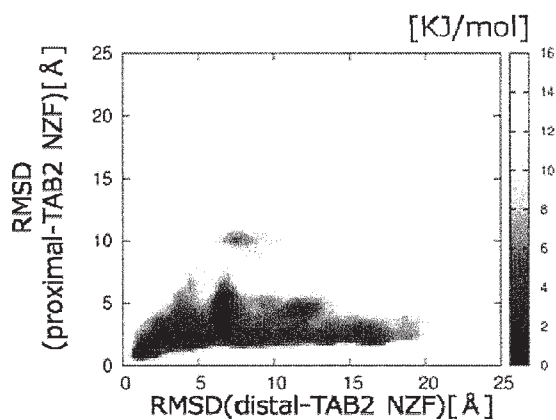


図3: distal および proximal ユビキチンで重ね合わせた時の TAB2 NZF の RMSD を反応座標とした 2 次元自由エネルギー地形。

4 発表実績または予定

1. 森次 圭、寺田 透、木寺 詔紀
「MSES 法による EGFR キナーゼドメイン活性化の全原子構造解析」
第 54 回日本生物物理学会年会、筑波、2016 年 11 月
2. 稲荷山 慶一、西 羽美、森次 圭、木寺 詔紀
「K63 ジユビキチンと TAB2 複合体の拡張サンプリング」
第 54 回日本生物物理学会年会、筑波、2016 年 11 月

5 出版実績または予定

1. Kei Moritsugu, Tohru Terada and Akinori Kidera, "Multiscale enhanced sampling for protein systems: An extension via adiabatic separation", *Chemical Physics Letters* (2016) 661: 279-283.
2. Kei Moritsugu, Tohru Terada and Akinori Kidera, "Free-Energy Landscape of Protein-Ligand Interactions Coupled with Protein Structural Changes", *Journal of Physical Chemistry B* (2017) 121: 731-740.

非共有結合相互作用ならびに

糖鎖が関与する抗原-抗体間相互作用の量子化学計算

Quantum chemical calculations of non-covalent interactions and glycan involved antigen-antibody 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、H-H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、免疫機構における糖鎖機能の解明である。本年度は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における糖鎖-抗体間の相互作用解析を行った。HIV-1 外皮糖タンパク質(gp140)及びそれに結合する抗体の複合体結晶構造を対象に、糖鎖-抗体間相互作用が抗原-抗体反応に与える影響を解明する研究を行った。

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について、得られた電子波動関数から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のテーマについては、HIV-1 外皮糖タンパク質 gp140 に、gp120 を介して結合するヒト PGT128 抗体の複合体の X 線結晶構造 (PDB ID: 5C7K) を対象に、MP2/6-31G(d)レベルのフラグメント分子軌道法(FMO)を行い、糖鎖-抗体間の相互作用を解析し、抗体の抗原認識における糖鎖の役割を明らかにした。

3 研究成果

第1のテーマでは、NCI法のreduced density gradient(RDG)に着目し、競合するH-H結合と π -H結合の寄与を定量化するために、2つの結合成分を分けるための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。

第2のテーマについて、PGT128抗体のgp120への結合は、主にAsn332とAsn301に結合する糖鎖が担っており、さらにAsn301に結合する糖鎖は、近傍のAsn262に結合する糖鎖と糖鎖-糖鎖相互作用し、協同的に抗体-糖タンパク質結合に関与していることが明らかになった。また、本研究で開発した水分子の効果を適切に考慮する生体内分子シミュレーションのモデルとその適用例に関する結果を発表した。

4 発表実績

1. K. Ueno-Noto, K. Takano, "Water Molecules Inside Protein Structure Affect Binding of Monosaccharides with HIV-1 Antibody 2G12" *J. Comp. Chem.* 2016, 37(26) 2431-2438.
2. K. Ueno-Noto, K. Takano, Theory and Applications of Computational Chemistry (TACC-2016), Seattle, USA, (Aug. 2016)
3. K. Ueno-Noto, 日本化学会第97春季年会(神奈川) 2017年3月
4. M. Kusumoto, K. Noto, K. Takano, 日本化学会第97春季年会(神奈川) 2017年3月

金の双晶ナノクラスターにおける CO 酸化反応機構の理論研究

Theoretical study on CO oxidation mechanism over Au twin-crystal nanocluster

○沢邊 恭一 (名古屋大学)

1 研究目的、内容

金は酸化物上にナノ粒子(Nanoparticle: NP)化して担持すると、低温における CO 酸化反応活性がある。この活性にはサイズ依存性があり、NP サイズが 3 nm 以下になると急激に活性が向上する。さらに、構造形態も活性を変化させることがわかってきており、同じサイズの NP でも双型構造は単結晶構造よりも活性が高くなることが示唆された。そこで、本研究では密度汎関数法(DFT)計算を用いてナノ粒子の構造の違いと CO 酸化反応の活性の関係を調べるため、酸化反応の活性記述子である CO 吸着エネルギーについて NP サイズおよび NP 構造形態の依存性を計算した。

2 研究方法、計算方法

スピン分極 DFT 計算には PWscf を用いた。Vanderbilt のウルトラソフト型擬ポテンシャルを採用し、波動関数とチャージのカットオフエネルギーはそれぞれ 30 Ry、300 Ry とした。周期的な隣接ナノ粒子が孤立系となるように立方体単位胞の辺の長さを 3.4 nm とした。

3 研究成果

単結晶構造(O_h)および多重双晶構造(D_{5h})の各サイズのモデルクラスターにおける CO 吸着エネルギーを計算した結果を図に示す。この図では $S_z=1/2$ のモデルだけ図示した。吸着エネルギーの定義は負の値になるほど安定としている。サイズが 2 nm より大きい場合、単結晶構造より双晶構造の方が CO 吸着は弱い。しかし、双晶構造はサイズ依存性が大きく、2 nm より小さいサイズでは劇的に CO 吸着が強くなる。したがって、実験で観測される活性の高い双晶構造は 2 nm 程度より小さいサイズであることが示唆された。この CO 吸着安定化は CO 吸着時の NP 構造柔軟性と関連していることが計算によって明らかとなった。

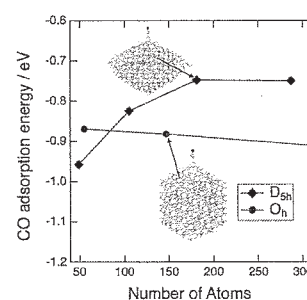


図 1. 各 NP 構造への CO 吸着エネルギー

4 発表、出版実績または予定

★沢邊 恭一、額瀬 太希、大山 順也、薩摩 篤、「双晶型および単結晶型 Au ナノ粒子による CO 酸化反応のサイズ依存性に関する密度汎関数法計算」、第 118 回触媒討論会、2016 年 9 月 21~23 日、盛岡。

★K. Sawabe, M. Hattori, T. Koketsu, J. Ohyama and A. Satsuma, "A Theoretical Insight into the Enhanced Catalytic Activity of Au by Multiple Twin Nanoparticles", 16th Korea-Japan Symposium on Catalysis & 3rd International Symposium of Institute for Catalysis, May 15th-17th 2017, Sapporo.

★K. Sawabe, T. Koketsu, J. Ohyama and A. Satsuma, "A Theoretical Insight into Enhanced Catalytic Activity of Au by Multiple Twin Nanoparticles", under submission.

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), 末永太河 (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) 炭酸水溶液における軟 X 線発光計算
- (2) エネルギー物質 TATB の初期反応過程に対する理論的研究

2. 研究方法、計算方法、研究成果

- (1) 炭酸水溶液における軟 X 線発光計算

軟 X 線発光法(XES)は、分子中の特定原子上に局在する内殻電子を励起した後の緩和過程時に放出される軟 X 線を観測する分光法であり、そのスペクトルから分子の価電子状態密度分布を知ることができる。XES は分子内および分子間の局所構造に敏感であり、固体、液体の構造論を語る有用なツールとして広く利用されている。ごく最近、堀川らにより、炭酸水溶液の軟 X 線発光測定が行われた。本研究では以前酢酸水溶液に対して行った第一原理計算に準じ、炭酸水溶液の第一原理によるモデル構築を行った。

炭酸水溶液の MD 計算は第一原理計算コード VASP を用いた。水溶液中の電離反応はメタダイナミクス法を適用した。得られた炭酸の電離状態をもとにして、炭酸 1 分子に対し水分子 40 個含んだ分子クラスタをサンプリングした。クラスタ中心にある炭酸分子の酸素原子を内殻励起させ、時間間隔 0.25 fs ごとに、20 fs の内殻正孔動力学計算を行った。得られた各構造に対し、密度汎関数法コード deMon2k を用いて XES 発光強度の計算を行った。一連の軌跡に対するスペクトルの組に対し、内殻正孔寿命($\tau=4.1$ fs)の重みをかけ総和をとることにより、1つの軌跡に対する発光スペクトルを得た。この操作を 20 通りのクラスタ構造に対して適用し、スペクトルの平均を取ったものを理論計算による XES スペクトルとして実験スペクトルと比較した。

酸性条件下で存在が期待される H_2CO_3 についての計算結果を報告する。この条件では二酸化炭素と水に分解してしまい、実測は極めて困難である。図 1 に H_2CO_3 の XES スペクトルを示す。 CO_3^{2-} , HCO_3^- に対しても同様の計算を行い、実験値を非常によく再現している。 CO_3^{2-} 場合と異なり、526.3, 527.3 eV 付近の鋭い 2 つのピークが見られ、それぞれ $\text{CO}(\pi)$, O 原子の lone pair に帰属される。図 2 に CO , OH 結合長の時

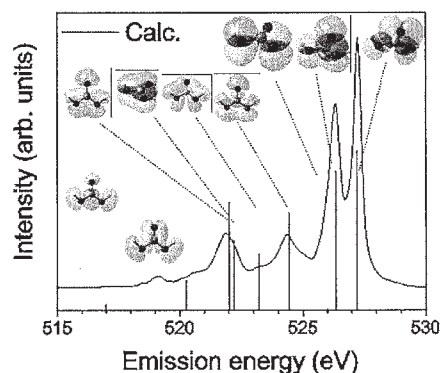


Fig. 1: H_2CO_3 の XES スペクトル

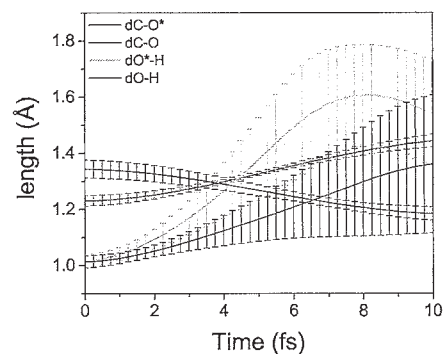


図 2: H_2CO_3 の OH, CO 結合の時間変化。*は励起原子を示す。

間変化を標準偏差とともに示す。励起原子を含む結合の方が大きく変化し、また OH 結合の変位が大きい。また励起原子を含まない CO 結合はわずかに短くなる。しかしこの系ではスペクトル変化には CO 結合の方が重要である。

(2) エネルギー物質 TATB の初期反応過程に対する理論的研究

我々は TATB(1,3,5-triamino-2,4,6-trinitrobenzene)という高性能爆薬について研究を進めている。高性能爆薬とは常圧下で非常に安定でありかつ大きな爆速を有するものを指す。TATB は爆轟圧力が約 18GPa であるとされており、先行研究による報告も 20GPa 近傍の圧力領域が多い。しかし我々は報告の少ない比較的低压領域(~10GPa)に着目し、TATB が爆轟に至る起源の解明を目的としている。具体的には第一原理計算を用いた構造最適化により各圧力下における構造の再現を試みた。さらに詳細な解析のため、Molecular Dynamics(MD)シミュレーションを行った後スペクトル解析を行った。貴センターの計算システムにおいては MD 計算を行った。

計算には第一原理計算プログラム VASP を用いた。カノニカルアンサンブルを用い、温度は 300K で設定し、タイムステップは 0.2fs、ステップ数は 10^4 とした。シミュレーションの収束は 0~ 10^4 ステップまで温度が 300K を中心に均等に揺らぐことを条件とした(図 3)。MD 計算より得られた時系列データから速度を求め、それをフーリエ変換することによりスペクトルを得た。

図 4 に得られた各圧力におけるパワースペクトルを示した。各スペクトルの 3200cm^{-1} 付近のピークは圧力が上がるごとに低波数側へシフトしていることが分かった。この領域のピークは N-H の伸縮振動を表しており、アミノ基に関わる水素結合が安定化していることを示唆している。つまり圧力が上がるにつれて水素結合様式が変化していると考えられる。さらにこの低波数シフトは実験においても確認されており、信頼性の高い結果と言える。

3. 発表実績または予定

O. Takahashi et al, 39th International Conference on Vacuum Ultraviolet and X-ray Physics (VUVX2016), July 3-8, 2016, Zurich, Switzerland; 高橋ら, 日本コンピュータ化学会 2016 春季年会, 2016 年 5 月, 東京; 末永ら, 日本コンピュータ化学会 2016 春季年会, 2016 年 10 月, 松江; 末永ら, 第 30 回日本放射光学会年会, 2017 年 1 月, 神戸

4. 出版実績または予定

O. Takahashi, N. Nishida, S. Kanai, Y. Horikawa, T. Tokushima, *J. Phys. Conf. Ser.*, **712** (1), 012040 (4 pages) (2016).
 ★N. Nishida et al, *Chem. Phys. Lett.*, **649**, 156-161 (2016). ★Y. Kohno et al, *Chem. Phys.*, **472**, 163-172 (2016). Y. Horikawa et al, *J. Phys. Chem. B*, **120**(30), 7480-7487 (2016). T. Ikeda et al, *J. Org. Chem.*, **81**(15), 6832-6837 (2016). S. Nagaoka et al, *J. Phys. Chem. A*, **120**(50), 9907-9915 (2016).

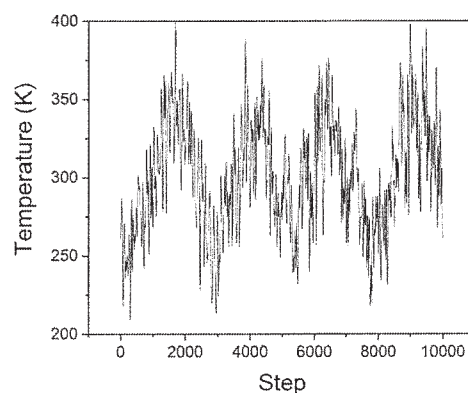


図 3: 温度の時間変化

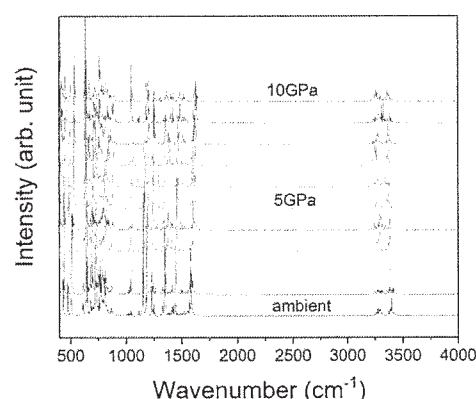


図 4: TATB の MD 計算より得られたパワースペクトル

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, Pradeep R. Varadwaj, Saeid Arabnejad Khanooki, Arpita Varadwaj, 西村亮彦, 畑智行, 久保綾子, 金子正徳, 川嶋英佑, 今村友信, 入口広紀, 倉橋駿介, 児玉涼介幸田奨平, 伊藤嘉宏, 石田宗一郎, 水野花春 (東大院工)

1 研究目的・内容

1.1 有機無機複合系における置換構造を利用した熱物性制御

これまでに、有機無機ペロブスカイト構造の一種である methylammonium lead iodide (MAPI) に注目し、その熱伝導特性における効率的な抑制機構の解明を目指した。第一原理計算の結果にフィッティングした経験的な力場を作成し、非平衡分子動力学に基づく考察を行った。その結果、内包された分子の振動同士が波数空間において混ざり合い、それを經由して無機格子の振動同士がカップルすることにより、熱伝導が抑制される機構を明らかにした。本年度は、上述した機構に基づく熱伝導制御に向けて、以上の議論を MAPI の類似構造に展開することを考えた。有機無機ペロブスカイト構造は 700 種を超える組成を取ることが試算されており、こうした幅広い設計自由度をもとに有機無機相互作用の調整を行うことで、熱物性の制御範囲を拡大できる期待される。一方で、多様な構造に対して逐一力場開発をとまなう熱物性解析を行うことは現実的でないため、異なる組成に対して既知パラメータを体系的に拡張する方法論の創出を、今回の達成目標とした。

1.2 CaTaO₂N の anion order と電子状態に関する理論的研究

ペロブスカイト型酸窒化物は、可視光応答性をもつ光触媒材料として注目されている。しかし、一般的に酸窒化物の価電子帯上端 (Valence Band Maximum: VBM) 位置は高く、光吸収によって生じる正孔の酸化力が弱く、十分な酸素生成活性が得られない。そこで、本研究では、ペロブスカイト型酸窒化物の結晶中での O/N 配置 (anion order) に着目し、これらが価電子帯の電子状態に与える影響を明らかにすることで、anion order を利用した VBM 位置の制御指針を得ることを目指した。計算対象としては、可視光照射下での水全分解を達成した光触媒材料である CaTaO₂N を取り上げ、異なる anion order をもつ複数の構造に対して、密度汎関数法によって VBM 位置を求めることを目的とした。

1.3 DFT 計算を用いた水分解光触媒 Sr_{1-x}NbO₃ および SrNbO_{3-x}N_x についての理論的研究

ペロブスカイト構造をとる Sr_{1-x}NbO₃ は、導電性を持ちつつ水分解触媒活性を持つことが実験的に確認され、移動度を維持したキャリア生成が期待されている。Sr_{1-x}NbO₃ の電子状態は、DFT を用いた第一原理計算により、フェルミエネルギー周辺には、B₁(電子が完全に占有)、CB(部分占有)、B₁(非占有)と呼ばれる 3 つの特徴的なバンド群の存在が確認されている。光吸収に寄与するエネルギーギャップの特定が試みられているが、現状その特定は達成されていない。そこで、第一原理的に光の吸収スペクトルを計算することで、光触媒活性に寄与するエネルギーギャップを検討し、さらにカチオン置換によるエネルギーギャップへの影響について検討した。また、電子の局在性を考慮し PBE+U を利用したが、この U パラメータの妥当性を確認するため、更に高精度な計算手法である BSE (Bethe-Salpeter equation) に基づく計算を行った。加えて、SrNbO₂N が光アノードであることから、O:N の比を変更することで光吸収等の物性をエンジニアリングできるのではないかと考え、まず SrNbO_{3-x}N_x のエネルギー的に安定なアニオン配置を比較的高速に求める手法の確立を目指した。

1.4 ペロブスカイト太陽電池における表面欠陥へのキャリアトラップに関する理論研究

ペロブスカイト太陽電池は高い光電変換効率を持ち、製造コストも低いことから、次世代太陽電池として注目を集めている。ペロブスカイト太陽電池においては、表面（粒界や層間界面）の存在やその状態が性能に大きく影響することが経験的に知られている。これは、表面に生じる欠陥にキャリアがトラップされ、失活するためであると考えられている。しかし、具体的にどのような欠陥種がキャリア失活の原因となるのか、また、どうすればそれらの生成を抑制できるのかは知られていなかった。本研究は、第一原理計算を用いて表面におけるキャリア失活を抑制するための指針を提示することを目的として行った。その結果、キャリア失活の原因となる具体的な欠陥種を世界で初めて特定した。さらに、それらが生成しにくくなるような条件を明らかにすることで、性能向上への指針を示すことを目的とした。

2 研究方法・計算方法

2.1 有機無機複合系における置換構造を利用した熱物性制御

基本的な拡張工程としては、MAPIについて得られたパラメーターを初期値とし、第一原理計算及び実験結果に対するエラーの最小化を行う。フィッティングの目的変数には、第一原理計算による体積膨張および内包分子の回転にともなうエネルギー変化、そして実験から報告された格子定数および相転移温度を採用した。第一原理計算は密度汎関数理論に基づき、交換相関汎関数にはGGA/PBEを用いている。以下が、提案した具体的な拡張方法である。

格子定数およびエネルギーの体積依存性に対するエラーを、無機原子間相互作用のスケーリングにより最小化する。

内包分子の回転によるエネルギー変化に対するエラーを、有機無機相互作用のスケーリングにより最小化する。

相転移温度を再現するように、有機無機相互作用の複数のパラメーターをキャリブレーションする力場関数には、先行研究の中で最もパラメーター数の少ないMYP型を採用し、拡張精度の検証には、アニオン置換構造である methylammonium lead bromide (MAPBr)を採用した。

2.2 CaTaO₂N の anion order と電子状態に関する理論的研究

CaTaO₂N の VBM 位置は、周期境界条件のもとでスラブモデルを用いて計算した。VBM 位置は、スラブモデルの真空領域で得られるポテンシャルエネルギーに対する、結晶領域での軌道エネルギーの値として求めた。スラブモデルの計算にはGGA-PBE汎関数を用いた。さらに、GGA-PBE汎関数によるバンドギャップの過小評価を補正するために、HSE06汎関数も使用した。すべての計算はVASPを用いて実施した。

2.3 DFT 計算を用いた水分解光触媒 Sr_{1-x}NbO₃ および SrNbO_{3-x}N_x についての理論的研究

SrNbO₃ についてパッケージ VASP 5.3.2 により DFT 計算を行った。平面波基底を用い、カットオフエネルギーは 500 eV とした。Monkhorst-Pack による 8×8×8 点/f.u. のサンプル k 点を採用した（但し、誘電関数計算については 20×20×20 点/f.u.）。電子の局在性を考慮するため汎関数として PBE+U を選択した。U パラメータは、実験の光学ギャップを再現する様に決定し、U(Nb, d)=4.0 eV とした。また、パッケージ Quantum ESPRESSO 5.3.0 および Yambo 4.0.5 により BSE 計算を行った。カットオフエネルギーは 80 Ry、汎関数は PBE、擬ポテンシャルは Martins-Troullier、8×8×8 点/f.u. のサンプル k 点を利用した。SrNbO_{3-x}N_x について量子化学計算パッケージ VASP 5.4.1 を利用し、DFT に基づく第一原理計算を行った。平面波基底を用い、カットオフエネルギーは 500 eV、汎関数は PBE、Monkhorst-Pack

による $4 \times 4 \times 2$ 点/f.u. のサンプル k 点を利用した。計算モデルとして、 SrNbO_3 の $2 \times 2 \times 5$ のスーパーセル(100 原子)を作成し、一部の O 原子を N 原子へ置換して、O:N 比の異なるモデルを作成し(O と N の配置はランダムとする)、構造最適化を行った。 $\text{SrNbO}_{2.75}\text{N}_{0.25}$, $\text{SrNbO}_{2.5}\text{N}_{0.5}$, $\text{SrNbO}_{2.25}\text{N}_{0.75}$, SrNbO_2N の構造をそれぞれ 20 構造 (計 80 構造) 作成した。これらに、定量的構造物性相関を適応し全エネルギーの予測を行った。各原子種間の距離に関する説明変数を新たに定義し、窒素 (N) 原子の個数と共に説明変数として利用した。過学習を抑えるため、Ridge 線形回帰、Kernel Ridge 回帰を利用しフィッティングを行った。また、Ridge 線形回帰および Kernel Ridge 回帰の Complexity パラメータを、予測の精度に相当する SDEP (Standard deviation error in prediction) を最小化するように決定した。

2.4 ペロブスカイト太陽電池における表面欠陥へのキャリアトラップに関する理論研究

太陽電池に用いられるペロブスカイトとして代表的なものである MAPbI_3 を計算対象とした。 MAPbI_3 の(001)面を切り出してスラブモデルを作成し、構造最適化を行った。この構造をもとに、最外層に各種の欠陥を導入し、再度構造最適化を行った。得られた構造における一点計算から、欠陥準位と欠陥生成エネルギーを計算した。欠陥準位の計算は HSE (with 43% of Hartree-Fock exchange) 汎関数で、スピン軌道相互作用を考慮して行った。構造最適化と欠陥生成エネルギー計算には GGA-PBE 汎関数を用いた。計算には VASP 5.4.1 パッケージを用いた。

3 研究成果

3.1 有機無機複合系における置換構造を利用した熱物性制御

数値検証の結果、拡張した力場は、目的変数であるエネルギー変化や相転移温度に関して、拡張元である MAPI と同等の再現性を達成した。また、力場に基づく MAPBr の振動解析を行ったところ、熱伝導に重要な低エネルギー領域の基準振動が、MAPI よりも高エネルギー側にシフトしていることもわかった。この傾向およびシフト幅は、実験におけるラマンスペクトルの結果等とよく一致していたことから、提案した拡張方法は、類似構造の熱物性解析に対して十分に有効であると考えられる。

3.2 CaTaO_2N の anion order と電子状態に関する理論的研究

CaTaO_2N の VBM 位置は anion order によって最大 0.5 eV の異なる値を示した。特に、O/N が三次元的に配置したものは、これらが二次元的に配置したものよりもポジティブな VBM 位置をもつことが明らかとなり、より高い酸素生成活性をもつことが示唆された。一方、anion order による伝導帯下端 (Conduction Band Minimum: CBM) 位置の変化は 0.1eV 程度であることから、anion order の変化が主に価電子帯の電子状態に影響することが明らかとなった。また、部分状態密度や結合角・結合長の比較から、三次元的な anion order における VBM 位置の低下は、Ta 5d 軌道と N 2p 軌道との重なりが増大による価電子帯の安定化に起因することが明らかとなった。

3.3 DFT 計算を用いた水分解光触媒 $\text{Sr}_{1-x}\text{NbO}_3$ および $\text{SrNbO}_{3-x}\text{N}_x$ についての理論的研究

SrNbO_3 について、既往の研究通り、3つのバンド B_{-1} , CB, B_1 が存在し、それぞれ主に O(p), Nb(d), Sr(d)/Nb(d)によって構成されることが分かった。吸光係数および誘電関数の計算から SrNbO_3 の 1.9 eV 付近の光学ギャップは $\text{CB} \rightarrow B_1$ によると考えられる。また、光学ギャップへの寄与が最も大きい k 点は Γ 点や X 点では無く、 Γ 点付近の対称性の低い k 点であった。A サイトカチオンを Ba や Ca 原子へ置換した場合にも B_{-1} , CB, B_1 と考えられる特徴的なバンドが現れ、2 eV 付近に光学ギャップが得られたため、これらも水分解光触媒としての活性を持つ可能性がある。しかし、Sr 欠陥、O 空孔、A サイトカチオン置換では SrNbO_3 とほぼ同様の光学ギャップのみが得られ、光吸収をエンジニアリングするには不十分である可能性が示唆された。

3.4 ペロブスカイト太陽電池における表面欠陥へのキャリアトラップに関する理論研究

合成時および太陽電池としての運用時に想定される化学的条件としては、ヨウ素過剰条件、鉛過剰条件、および中間的条件がある。計算の結果、ヨウ素過剰条件においては表面に過剰なヨウ素原子が結合するような欠陥がキャリア失活の原因となることがわかった。また、鉛過剰条件においては表面に過剰な鉛原子が結合するような欠陥、ならびに、表面からヨウ素原子が欠損するような欠陥がキャリア失活をもたらすことが明らかとなった。また、欠陥生成エネルギーの比較から、鉛過剰条件においてはヨウ素過剰条件に比べてキャリア失活の原因となる欠陥が熱力学的に生じにくいことがわかった。中間的条件は、キャリア失活の原因となるような欠陥がいずれも生成しにくい、最も望ましい条件であることが判明した。以上から、表面におけるキャリア失活を抑制する観点からは、中間的条件、鉛過剰条件、ヨウ素過剰条件の順に望ましいという性能向上指針が得られた。

4 発表, 出版実績または予定研究成果

4.1 発表論文

- [1] ★T. Hata, G. Giorgi, K. Yamashita, "The Effects of the Organic-Inorganic Interactions on the Thermal Transport Properties of CH₃NH₃PbI₃" *Nano Lett.* **16**, 2749–2753 (2016)
- [2] ★Eisuke Kawashima, Mikiya Fujii, and Koichi Yamashita, "Thermal Effect on Morphology and Performance of Organic Photovoltaics," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**, 26456–26465 (2016)
- [3] ★K. Mishima, T. Kinoshita, M. Hayashi, R. Jono, H. Segawa, K. Yamashita, "Theoretical investigation of [Ru(tpy)₂]²⁺, [Ru(tpy)(bpy)(H₂O)]²⁺ and [Ru(tpy)(bpy)(Cl)]⁺⁺ complexes in acetone revisited: Inclusion of strong spin-orbit couplings to quantum chemistry calculations" *J. Theor. Comput. Chem.* **15**, 1650001 (2016)
- [4] ★M. Fujii, W. Shin, T. Yasuda, K. Yamashita, "Photon-absorbing charge-bridging states in organic bulk heterojunctions consisting of diketopyrrolopyrrole derivatives and PCBM" *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 9514 (2016)
- [5] ★S. Koda, M. Fujii, S. Hatamiya, K. Yamashita, "Dipole Analyses for Short-Circuit Current in Organic Photovoltaic Devices of Diketopyrrolopyrrole-Based Donor and PCBM" *Theor. Chem. Acc.* **135** 115 (2016)
- [6] ★R. Jono, E. Watanabe, M. Fujii, K. Yamashita, "Does organic/organic interface mimic band bending by deforming structure?" *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **330** 181 (2016)
- [7] ★R. Shintani, N. Misawa, T. Tsuda, R. Iino, M. Fujii, K. Yamashita, K. Nozaki, "Synthesis of Quinoidal Fused Oligosiloles by Rhodium-Catalyzed Stitching Reaction and Theoretical Investigation of Their Properties" *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 3861 (2017)
- [8] ★T. Hata, G. Giorgi, K. Yamashita, C. Caddeo, A. Mattoni, "On the development of a classical interatomic potential for MAPbBr₃", *J. Phys. Chem. C*, **121**, 3724–3733 (2017)
- [9] ★Hiroki Uratani and Koichi Yamashita, "Charge Carrier Trapping at Surface Defects of Perovskite Solar Cell Absorbers: A First-Principles Study", *J. Phys. Chem. Lett.*, **8**, 742–746 (2017)
- [10] ★Ayako Kubo, Giacomo Giorgi, Koichi Yamashita, "Anion Ordering in CaTaO₂N: Structural Impact on the Photocatalytic Activity. Insights from First-Principles", *Chemistry of Materials*, **29**, pp 539–545 (2017)

4.2 学会発表

国際学会(APS March Meeting 2017, 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

自在回転部位を有するナノ複合分子の構造と動力学

Structure and Dynamics of Nano-Sized Complex Molecules with a Free Rotating Unit

○河野 裕彦、菅野 学、中村 公亮、菱沼 直樹、及川 啓太、
Wilfredo Credo Chung、花崎 浩太（東北大院理）

1 研究目的、内容

新規な動的機能を発現する分子の創製およびその制御はナノテクノロジーやナノマシンの中心的課題である。剛性の高いフレーム中に自由に回転する部位（回転子）を持つ分子は様々な機能を呈するナノマシンの有力な候補とされている。我々は動的機能分子として有望視される結晶性分子ジャイロスコープやナノカーボン分子ベアリングの構造および回転動力学について第一原理研究を進めてきた。2015年度までに、分子間力を評価できる密度汎関数（DFT）法に加えて、計算負荷の軽い密度汎関数強束縛（DFTB）法に基づく電子状態計算と分子動力学計算を行い、一定の成果を得た[1,2]。2016年度は、これまで開発してきた理論的アプローチを高精度化し、さらに多様な系への適用を通して、機能性分子の動的制御の新たな展開につなげることを目指した。具体的な研究内容を以下に挙げる。

1.1 結晶性分子ジャイロスコープの配向秩序の定量的解析

分子ジャイロスコープは外部骨格（固定子）に保護された環（回転子）を持ち、それが両者の間の化学結合を軸として回転する。首都大院都市環境の瀬高渉准教授らのグループは、回転軸の両端を架橋した3つのアルキル鎖がフェニレン環を囲んだ分子ジャイロスコープを報告した[3]。温度による回転挙動の変化に伴い結晶の複屈折性も変化することが示され、回転子の配向制御による光学材料への応用が期待されている。その第一歩としてフェニレン環のフッ素置換が行われ、極性回転子と外部電場の相互作用を利用した配向制御の可能性が提案された[4]。我々はこの系の回転障壁が5 kcal/mol程度と低く、THz波の照射でナノ秒スケールの回転駆動が見込まれることを明らかにした。一方、ヘテロ環回転子は固定子との立体障害が小さいために回転障壁がより低くなると予想され、実際にチオフェン環を持つ分子ジャイロスコープが合成された（図1）。X線結晶構造解析から、285 K以下では結晶全体で双極子モーメントを打ち消す様に環が秩序的な配向を取るのに対して、285 K以上では環が逆向きの構造をランダムに取り無秩序な配向を取ることが確認されている[5]。2016年度は、チオフェン回転子の配向とエネルギーの定量化に取り組んだ。

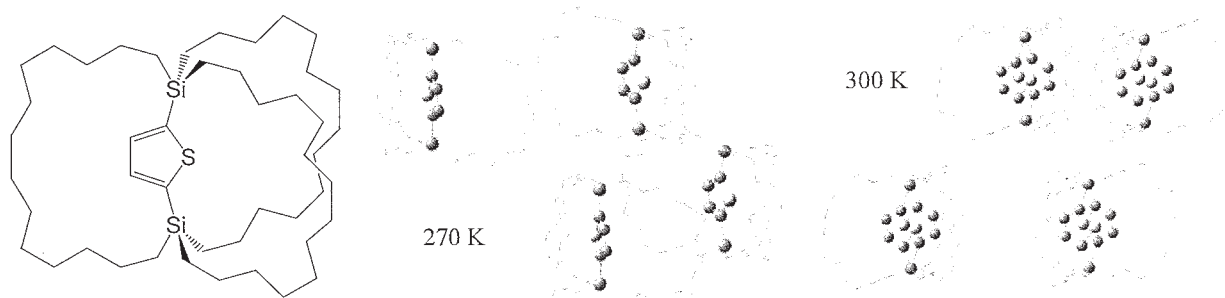


図1 チオフェン回転子を持つ結晶性分子ジャイロスコープの構造式（左）、および270 K（中央）と300 K（右）におけるX線結晶構造[5]。

1.2 ナノカーボン分子ベアリングの会合構造・回転運動経路の探索とNMRスペクトル計算

分子ベアリングはナノマシンのパーツとして重要視されている。有限長カーボンナノチューブ（ベアリング）に化学修飾したフラレン（回転子）を詰め込んだ世界最小のカーボンナノチューブベアリング（図2）が東大院理の磯部寛之教授らのグループによって作り出され、ベアリングに捕らわれた回転子が2種類の回

転をしていることが NMR スペクトルから示唆された[6]. 我々はこのような大きな回転子とベアリングの分子間相互作用はどの程度か、また、それによって決まる回転障壁の高さはどのくらいかを調べ、フラーレンに修飾したピロリジニウム軸がカーボンナノチューブの縁を周回する“旋回運動”と、ピロリジニウム軸を中心としてフラーレンが回る“自転運動”が存在することを明らかにした. 2016 年度は、これらの動力学計算に加えて、NMR スペクトルの再現を目指した.

1.3 XFEL によるヨウ素含有分子のクーロン爆発と DNA 鎖切断の反応動力学シミュレーション

ナノ会合体の構造と動力学を解析する本研究の理論的手法は、広範囲の電荷移動やエネルギー移動を伴う分子ダイナミクスにも適用可能である. 高強度 X 線自由電子レーザー (XFEL) による分子のクーロン爆発解離のシミュレーションや放射線による DNA 鎖切断の分子論的機構解明に研究を展開した.

2 研究方法、計算方法

2.1 結晶性分子ジャイロスコープの配向秩序の定量的解析

周期境界条件を課した SCC-DFTB 法 (自己無撞着的に Mulliken 電荷を決定する DFTB 法) を用いて、図 1 の分子ジャイロスコープの構造最適化および分子動力学計算を行った (格子定数は実験値に固定). これらの計算には、DFTB 法の代表的なプログラムである DFTB+ をコンパイルして使用した. 得られた複数の安定構造を比較し、配向秩序の温度依存性を検討した.

2.2 ナノカーボン分子ベアリングの会合構造・回転運動経路の探索と NMR スペクトルの計算

図 2 のような分子ベアリングの会合構造探索には、様々な DFT 法を使い、その信頼性を検証した. 次に、反応経路自動探索プログラム GRRM と分散力補正 SCC-DFTB (SCC-DFTB-D) 法を組み合わせた GRRM/SCC-DFTB-D 法により安定会合構造とそれらをつなぐ遷移状態の探索を行った. ベアリングがどの程度の頻度で回転するかなどの動的挙動は SCC-DFTB-D 法に基づいた分子動力学計算 (SCC-DFTB-D/MD) によって調べた. NMR スペクトル計算は、密度汎関数法 B3LYP/6-311G(d) のレベルで、Gaussian09 の Gauge-Independent Atomic Orbital (GIAO) 法 (NMR=giao) を用いて行った.

2.3 XFEL によるヨウ素含有分子のクーロン爆発と DNA 鎖切断の反応動力学シミュレーション

XFEL 超短パルスによるナノ・バイオ分子のクーロン爆発の動力学シミュレーション法を開発し、ヨウ素含有分子に適用した. 内殻イオン化後のオーグメント崩壊による多価イオン生成の逐次イオン化モデルを使い、また生成した電子励起状態からの電子緩和の効果を余剰振動エネルギーの追加によってモデル化し、SCC-DFTB/MD 法に組み込んだ. さらに、SCC-DFTB/MD 法を DNA の熱や OH ラジカルによる鎖切断の反応動力学シミュレーションに適用し、エネルギーや電荷の流れを解析して鎖切断の機構解明を目指した.

3 研究成果

3.1 結晶性分子ジャイロスコープの配向秩序の定量的解析

チオフェン環の配向を定量化する尺度として、S と 2 つの Si が成す平面と、固定子の C の中で Si に隣接したものの 1 つと 2 つの Si が成す平面との間の二面角を採用した. 270 K における X 線結晶構造とそれを元にした SCC-DFTB 最適化計算で得られた安定構造における二面角の値を表 1 に示した. 若干の差はあるも

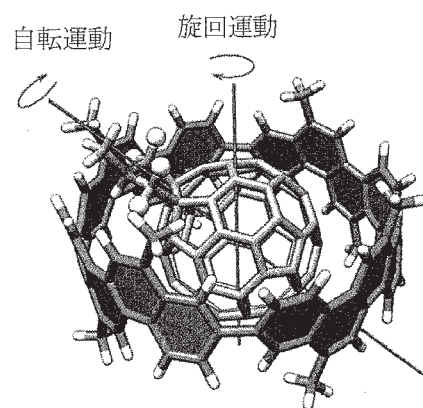


図 2 有限長カーボンナノチューブ (ベアリング) とフラーレン誘導体 (回転子) が会合した分子ベアリングの旋回運動と自転運動の模式図.

| 温度 | X 線結晶構造 | DFTB |
|-------|---------|-------|
| 270 K | 266.2 | 280.5 |
| 300 K | 91.5 | 86.1 |

表 1 図 1 の分子ジャイロスコープの安定構造における二面角 (degree).

の、両者はほぼ一致し、単位格子に含まれる4つの環が双極子モーメントを打ち消す配向を再現した。

300 KにおけるX線結晶構造で見られたチオフェン環の向きが異なる構造のうち、双極子モーメントを打ち消し合うようなもの1つを取り出して構造最適化を行った。この場合も実験値に近い二面角が得られた(表1)。X線結晶構造ではチオフェン環が180°反転した配向も安定であるが、最適化計算からは60°ごとにエネルギーが比較的安く安定な配向が見つかった。分子動力学計算からも二面角がほぼ60°違った構造間を遷移する様子が見られ、回転障壁はジフルオロフェニレン回転子を持つ分子ジャイロスコープの値(約5 kcal/mol)よりやや低い3.6 kcal/mol程度と見積もられた。今後、ポテンシャル曲面探索や更なる分子動力学計算を実行し、回転障壁の精密な評価および回転機構の解明を進める必要がある。

3.2 ナノカーボン分子ベアリングの会合構造・回転運動経路の探索とNMRスペクトルの計算

ゲスト分子の軸になっている*N*-メチルピロリジニウムカチオン部位がどの箇所で宿主分子に接しているかによって異なった安定会合構造が存在し、ピロリジニウム部位のプロトンが接しているもの(プロトン接触体、比較的安定)が2つ、メチル基が接しているもの(メチル基接触体、比較的不安定)が2つ、そのどちらにも属さないものが2つ見つかった。

NMRスペクトルで注目されているプロトンは、ゲスト分子内の図3に示した*N*-メチルピロリジニウムカチオン部位にあるメチレンのもの(化学シフト約4~5 ppm)と宿主分子の芳香族プロトン(化学シフト>7 ppm)である。実験では芳香族プロトンは-60°C以上で、メチレンプロトンのシグナルは室温程度でピーク数の減少が見られ、回転挙動の存在が示唆されていた[2,6]。分子ベアリングには芳香族プロトンが32個存在し、対称性からそれぞれが区別できるはずであるが、スペクトルには8.0 ppmと8.4 ppm付近にいくつかのピークからなるバンドが見られるのみである。メチレンプロトンに関しては0°Cで4.4 ppmおよび5.1 ppm付近にバンドがあり、それぞれ微小な分裂が見られるが、25°Cではその分裂がなくなっている。

得られた安定構造をもとに、電子状態計算によってNMRスペクトルのバンドの再現を目指した。まず、実験で得られた低温(-60°C)でのシグナル位置を求めた。回転挙動の効果を取り込むため、エネルギーが相対的に低い2つのプロトン接触体だけが低温の旋回に関与するとして、それらの構造間を高速で行き来すると仮定した。各プロトンの化学シフトを算出し、2つの構造の同じプロトンに対する値を平均した。計算結果から得られた芳香族プロトンのシグナルは8.4 ppmと8.7 ppmにバンド構造を示し、実験とほぼ一致した。メチレンプロトンは化学シフト4.5 ppmと4.9 ppmのものが実験と同様に1対1の割合でみられた。また、化学シフトの値から実験で得られたバンドを各プロトンに帰属することができた。例えば2種類のメチレンプロトンの違いは、*N*-メチルピロリジニウムカチオン環のメチル基側にあるか否か(メチル基側にあるものの化学シフトが小さい)で決まっていることが分かった。次に、自転も起こっている高温(25°C)状態の再現のためにプロトン接触体とメチル基接触体の計4つを高速で行き来すると仮定した。各プロトンの化学シフトを算出して、4つの構造の同じプロトンに対する値を平均したところ、メチレンプロトンはすべてほぼ同じ化学シフト(4.8 ppm)を持ち、実験で観測された昇温によるピーク位置の接近を定性的に示すことができた。ただし、実験結果と比較すると、ピーク位置の変化が大きすぎ、さらに定量化を進める必要がある。B3LYP/6-311G(d,p)での計算を今後進め、NMR実験では観測されるプロトン-プロトンカップリングの計算を行う予定である。

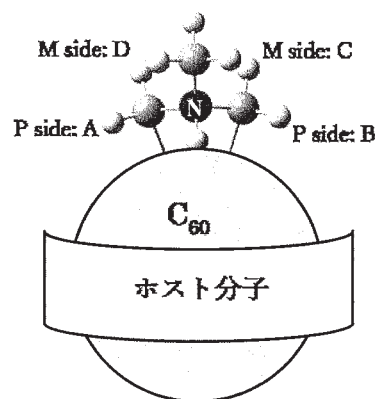


図3 ゲストのC₆₀と結合した*N*-メチルピロリジニウムカチオンの4つのメチレンプロトンA~D。

3.3 XFELによるヨウ素含有分子のクーロン爆発とDNA鎖切断の反応動力学シミュレーション

5-ヨードウラシルなどのXFEL誘起クーロン爆発実験で得られた解離イオンの運動エネルギー分布をほぼ再現することができ、放出されるイオンの順番と、同程度の質量であればイオンの持つ運動エネルギーに正の相関があることを明らかにした。また、分子構造を反映するイオン間の角度相関の分布も再現し、XFEL誘起の高速クーロン爆発を利用すれば分子構造イメージングが可能であることを理論的にも裏付けた。

DNA鎖切断の活性化エネルギーは、真空中では1 eV程度と低く容易に進行するが、水環境下ではカウン

ターカチオンが水和されている限り鎖切断は起こりにくいことがわかった。OH ラジカルは糖の 3'C あるいは 5'C の H を引き抜きやすく、隣接するリン酸基の P-O 結合が切断することが明らかになった。これらの反応過程は 1 本鎖切断で終わっており、修復困難な 2 本鎖切断に至る可能性は極めて低い。2 本鎖の同時切断は、1500 K のような高熱でも起こらず、2 つ以上の OH ラジカルが 2 本鎖の両側の糖から水素を引き抜く場合にだけ起こることがわかった。これは OH ラジカルだけが 2 本鎖同時切断の原因になるという実験結果[7]を支持する結論である。

- [1] A. B. Marahatta, M. Kanno, K. Hoki, W. Setaka, S. Irle, and H. Kono, *J. Phys. Chem. C* **116**, 24845 (2012).
- [2] H. Isobe, K. Nakamura, S. Hitosugi, S. Sato, H. Tokoyama, H. Yamakado, K. Ohno and H. Kono, *Chem. Sci.* **6**, 2746 (2016).
- [3] W. Setaka, S. Ohmizu, C. Kabuto, and M. Kira, *Chem. Lett.* **36**, 1076 (2007).
- [4] W. Setaka, S. Ohmizu, and M. Kira, *Chem. Lett.* **39**, 468 (2010).
- [5] W. Setaka and K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 14560 (2013).
- [6] H. Isobe et al., *Chem. Sci.* **4**, 1293 (2013).
- [7] A. K. Dharmadhikari et al., *Phys. Rev. Lett.* **112**, 138105 (2014).

4 発表実績または予定

- ★[a] 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, 大宮ソニックシティ, 2016 年 6 月 1 日.
- ★[b] H. Kono, N. Hishinuma, K. Oikawa, K. Ishimoda, M. Kanno, Y. Kino, and K. Akiyama, “Reaction dynamics simulation of DNA strand breaks: Analysis based on atom resolved energy and charge”, *Molecules and Laser Fields*, Orford, Quebec, Canada, May 5 (2016).
- ★[c] 中村 公亮, 高橋 優祐, 菅野 学, 菱沼 直樹, 山崎 馨, 永谷 清信, 福澤 宏宣, 大村 訓史, 上田 潔, 河野 裕彦, XFEL を用いたヨードウラシルのクーロン爆発イメージング: フラグメントイオンの運動量相関と運動エネルギー分布, 第 10 回分子科学討論会, 神戸ファッショナート, 2016 年 9 月 13 日.
- [d] 及川 啓太, 菱沼 直樹, 菅野 学, 木野 康志, 秋山 公男, 河野 裕彦, カウンターカチオンが引き起こす DNA 鎖切断: 化学反応動力学シミュレーション解析, 第 10 回分子科学討論会, 神戸ファッショナート, 2016 年 9 月 15 日.
- [e] 岡田 朝彦, 及川 啓太, 菱沼 直樹, 菅野 学, 木野 康志, 秋山 公男, 河野 裕彦, 短鎖 DNA の鎖切断シミュレーション, 日本化学会第 97 春季年会, 慶應義塾大学日吉キャンパス, 2017 年 3 月 17 日.
- ★[f] K. Ueda et al., “Femtosecond charge and molecular dynamics of I-containing organic molecules induced by intense X-ray free-electron laser pulses”, *Ultrafast Imaging of Photochemical Dynamics: Faraday Discussion*, Edinburgh, United Kingdom, September 1 (2016).

5 出版実績または予定

- [A] K. Nagaya et al., “Ultrafast Dynamics of a Nucleobase Analogue Illuminated by a Short Intense X-ray Free Electron Laser Pulse”, *Phys. Rev X* **6**, 021035 (2016).
- ★[B] K. Nagaya et al., “Femtosecond charge and molecular dynamics of I-containing organic molecules induced by intense X-ray free-electron laser pulses”, *Faraday Discuss.* **194**, 537 (2016)
- [C] D.T. Ha, K. Yamazaki, Y. Wang, M. Alcamí, S. Maeda, H. Kono, F. Martín, and E. Kukkk, “Fragmentation network of doubly charged methionine: Interpretation using graph theory,” *J. Chem. Phys.* **145**, 094302 (2016).
- [D] N. Ohta, K. Awasthi, K. Okoshi, K. Manseki, H. Miura, Y. Inoue, K. Nakamura, H. Kono, and E. W.-G. Diau, “Stark Spectroscopy of Absorption and Emission of Indoline Sensitizers: A Correlation with the Performance of Photovoltaic Cells”, *J. Phys. Chem. C* **120**, 26206 (2016).
- ★[E] T. Takanashi et al., “Ultrafast Coulomb explosion of a diiodomethane molecule induced by an X-ray free-electron laser pulse”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* (2017) in press.
- [F] 菅野 学, 河野 裕彦, 結晶性分子マシンの光駆動回転シミュレーション, CSJ カレントレビュー 28 分子マシンの展開—分子の動きとその機能を見る, 化学同人, 印刷中.

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、翟璐晗、大野久史、山田洋平

(東京大学大学院薬学系研究科)

1. 研究目的、内容

芳香属性及び反芳香属性に関する研究は、現在でも尚、盛んに行われている研究テーマである。フルオレニルカチオン (1, 2) を始めとするカチオンを内包する共役系化学種は、一見するとカチオン電荷がフルオレニルカチオン骨格内の共役系全体に分散し、結果として 12π 系となり反芳香属性を示すように思われる。しかしながら、Schleyer や Mills

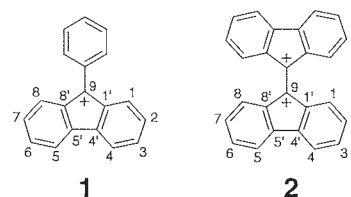


図 1. フルオレニルカチオン

らは、計算化学及び実験化学の結果から、フェニル基がカチオン部位に結合したフルオレニルカチオン (1) には反芳香属性がないと報告している。すなわち、カチオン電荷は共役系に分散されるのではなく、C9 に局在化している、と考えられる。しかしながら一方で、Mills らは、フルオレニルカチオンの C9 同士を結合させた 2 量体 (2) の場合、フルオレニルカチオンが反芳香属性を帯びると報告している。

図 1 の例のように、カチオン電荷が隣接するカチオン同士が反発し、芳香族性を壊し、炭素-炭素二重結合性を強く帯びる仮説を我々は有機反応ならびにスペクトロスコピー、ならびに計算化学から 25 年以上前に提案している (Reaction of Diphenylmethyl Cations in a Strong Acid. Participation of Carbocations with Positive Charge Substantially Delocalized over the Aromatic Rings, Ohwada, T.; Shudo, K. Journal of the American Chemical Society, 1988, 110, 1862-1870.; Substituted Ethylene Dications. Structures of Phenylmethyl Cations Substituted with an Electron-Withdrawing Group on the Cation Center. Ohwada, T.; Shudo, K. Journal of the American Chemical Society, 1989, 111, 34-40.)。一方で、図 1 に示す系において共役系の中でどのように局在化、または非局在化するかを現在の理論的解析を用いて再度検討することは、実際のスペクトロスコピーとの比較において芳香属性及び反芳香属性の有無だけではなく強弱を議論できる可能性がある。本研究では、そのようなカチオン電荷の分散を、電荷-電荷反発の性質を利用して巧妙に実験的に作り出した系を解析することを目的としている。すなわち、フルオレニルカチオンの C9 部位に、ピリジンを始めとした含窒素複素環類を結合させ、強酸中で複素環中の窒素原子をプロトン化させることにより、フルオレニルカチオン及びジベンゾスルベニルカチオンにおいて、実際のスペクトロスコピーと芳香属性及び反芳香属性との相関関係を議論している。

2. 研究方法、計算方法

フルオレニルカチオンの C9 部位、及びジベンゾスルベニルカチオンの C5 部位にフェニル基及び種々の複素環を結合させた化合物 (4a-d, 5a-c) を $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$ 溶液中、 -40°C で NMR を測定したところ、図 2 に示す結果を得た。フルオレニルカチオンにフェニル基を結合させたカチオン種 (1) に比べ、ピリジル基を結合させたカチオン種 (4a) の方が、C9 部位の ^{13}C NMR の化学シフトが高磁場シフトしており、また、フルオレニルカチオン骨格に結合しているベンゼン環の水素の ^1H NMR の化学シフトも同様に高磁場シ

フトしている。また、置換基をピリジル基 (4a) からピラジリル基 (4b) またはピリミジリル基 (4c) に変えることにより、この傾向はさらに強まる傾向が見られた。この結果は、フルオレニルカチオン C9 部位に結合している置換基がカチオン電荷を帯びることにより、フルオレニルカチオンのカチオン電荷が C9 部位に局在化するのを電荷反発の観点により不安定化させ、フルオレニルカチオン全体にカチオン電荷を非局在化させることに由来すると推測できる。同様の傾向はジベンゾスルベニルカチオン (5a-c) にも見られ、C5 部位に結合している置換基のカチオン電荷が上がるにつれ、ジベンゾスルベニルカチオン全体へのカチオン電荷の非局在化が確認できる。

そこで、これらのカチオン種 (1, 4a-c, 5a-c) に関して、Gaussian09 プログラムを用い、置換基である複素環のカチオン電荷と、フルオレニルカチオン及びジベンゾスルベニルカチオンが有するカチオン電荷の非局在化、及びそれに由来する芳香属性又は反芳香属性の関係について調べた。

具体的には、CPCM/B3LYP/6-31+G(d)レベルでカチオン種の構造の最適化を行い、最適化構造を用いてそれぞれの化合物について NMR の値の算出を行った。その際、実際に合成したフルオレニルカチオン及びジベンゾスルベニルカチオンの NMR データと、計算化学手法で得られた NMR データを比較衡量することで、CPCM/B3PW91/6-311++G(2d,p)//CPCM/B3LYP/6-31+G(d) (solvent: triflic acid)を、環電流効果等の核磁気的効果を考慮した最適な計算レベルとして NICS の値の算出を行った。また、NPA 電荷の算出には、最適化された構造を用い、CPCM/MP2/6-31(d)//CPCM/B3LYP/6-31+G(d)(solvent: triflic acid)レベルを用いて行った。

また、芳香属性を測定する際、古典的でありながら信頼性が高い HOMA(Harmonic oscillator model of aromaticity)という概念を用いた。HOMA の値の算出方法は以下の通りである (文献 4)。

$$HOMA = 1 - \frac{\alpha}{N} \sum (R_{opt} - R_i)^2$$

$$HOMA = 1 - \left| \alpha (R_{opt} - R_{av}) \right| - \left| \frac{\alpha}{N} \sum (R_{av} - R_i)^2 \right|$$

$$HOMA = 1 - EN - GEO$$

ケクレのベンゼン構造により決定される R_{opt} (Å)と、定数 α (Å⁻²)は、それぞれ 257.7、1.388 に設定した。 R_i は測定対象のフルオレニルカチオン骨格又はジベンゾスルベニルカチオン骨格に内包される 5、6、及び 7 員環のそれぞれの結合長、 R_{av} は、その平均値を採用した。

HOMA 値は、結合の強弱の指標である EN 値と、結合長の平均化指標 (Bond alternation) である GEO 値に分解でき、本報告では、主にこの 2 つの指標を用いることとした。

3. 研究成果

3.1 芳香属性・反芳香属性

構造最適化したカチオン種 (1, 4a-c, 5a-c) を用いて、EN 値、GEO 値及び NICS(1)zz を算出した結果をフルオレニルカチオンについて図 3 に、またジベンゾスルベニルカチオンについて図 4 に示した。

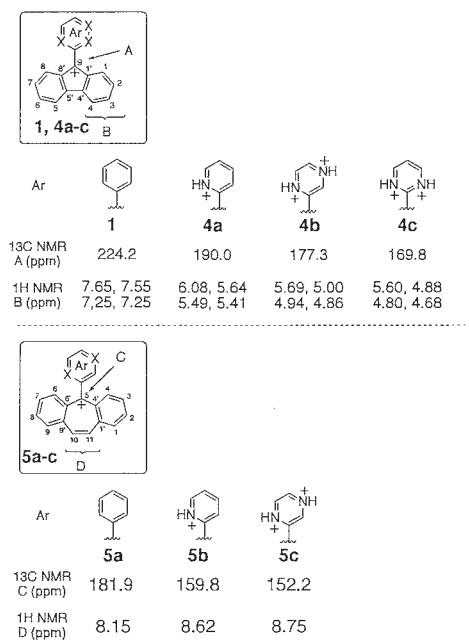


図 2. フルオレニルカチオン種 (1, 4a-c) 及びジベンゾスルベニルカチオン種 (5a-c) の ¹H 及び ¹³C NMR の化学シフト

フルオレニルカチオン C9 部位に結合している置換基上のカチオン電荷が大きくなるほど (1→4a→4b→4c)、フルオレニルカチオン内の 5 員環及び 6 員環の NICS(1)zz (黒丸、灰色三角) の値が正に大きくなる傾向が見られた。このことは、C9 部位に結合している複素環のカチオン電荷が大きくなるほどフルオレニルカチオンの反芳香属性が強まるという、正の相関を示している。

また、C9 部位に結合している複素環のカチオン電荷の上昇に伴い、フルオレニルカチオンのベンゼン環での EN 値及び GEO 値の上昇も見られた。EN 値の上昇は、結合が弱くなっていることを示しており、GEO 値の上昇は、全体の結合長がより不均一化されていることを示している。特に本結果では GEO 値の上昇が顕著であり (0.053→0.088→0.113→0.120)、このことは、ベンゼン環単体で見た場合に電子が局在化していることに由来している。

NICS(1)zz と EN 値及び GEO 値は、C9 部位に結合している複素環上のカチオン電荷が大きくなるほど、ベンゼン環の芳香属性が弱まり、フルオレニルカチオン全体の反芳香属性が強まっていることを環電流的側面及び構造化学的側面から示唆する結果となった。

一方、ベンゾスルベニルカチオンでは、逆の傾向がみられ、C5 部位に結合している複素環のカチオン電荷が増加するに伴い (5a→5b→5c)、NICS(1)zz 値の減少及び GEO 値、EN 値の減少が見られた (図 4)。

図 4 で示唆された傾向は、複素環のカチオン電荷が増加すると、ジベンゾスルベニルカチオンの芳香属性が上昇することを、環電流の観点及び構造化学の観点から支持されていることを意味している。

3.2 カチオン電荷の分散

図 3 又は図 4 に示した反芳香属性又は芳香属性が強まる傾向は、複素環上のカチオン電荷が大きくなることで、電荷反発の観点により、フルオレニルカチオン又はジベンゾスルベニルカチオンに内包されているカチオン電荷が分散されることに起因すると考えられる。そこで、電荷反発と電荷の分布の関係を明瞭化するためカチオン種 (1, 4a-c, 5a-c) NPA 電荷による解析を行った。

図 5 及び図 6 は、フルオレニルカチオン又はジベンゾスルベニルカチオン骨格において、C9 部位又は C5 部位の NPA 電荷と、他の代表的な炭素又は水素原子の NPA 電荷を示した図となる。

フルオレニルカチオンの場合では、C9 部位に結合している複素環上のカチオン電荷が大きくなるにつれて、C9 の NPA 電荷が顕著に減少する結果となった (0.438→0.362→0.289→0.209)。この減少に伴い、フルオレニルカチオン骨格内の他の原子の NPA 電荷は上昇しており、C9 上のカチオン電荷の分散が見られた。

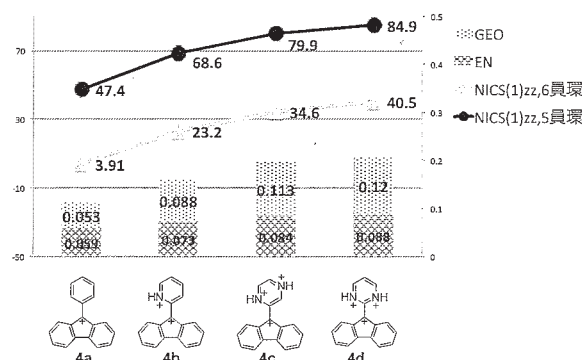


図 3. フルオレニルカチオン系列での NICS(1)zz 値、GEO 値、及び EN 値

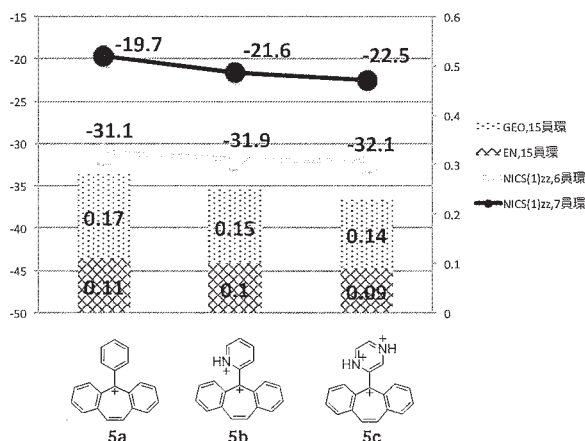


図 4. ジベンゾスルベニルカチオン系列での NICS(1)zz 値、EN 値、及び GEO 値

同様の傾向はジベンゾスルベニルカチオンの場合にも見られ、C5 部位の NPA 電荷の減少と共に他の原子の NPA 電荷が増大する傾向が見られた。

図 5 及び図 6 の傾向は、C9 又は C5 上のカチオン電荷がフルオレニルカチオン系又はジベンゾスルベニルカチオン系全体に分散されることにより、電子の非局在化（的様態）が引き起こり、その結果芳香属性または反芳香属性が惹起されたと推察できる。

3.3 複素環との共役

本研究で取り扱ったカチオン種は、C9 部位又は C5 部位のカチオンが複素環と共役系をとることも考えられる。そこで、そのような共役系が芳香属性又は反芳香属性に関与しているかについて調べた（図 7）。

図 7 では、代表的に 3 つのカチオン種（4b, 4c, 4d）及び二面角を変動させた場合のカチオン種（4b', 4c', 4d'）について NICS(1)zz 値、HOMA 値、フルオレニルカチオンの合計 NPA 電荷、及び二面角度について示した図である。

二面角が 90°の場合と、そうでない場合を比べた時、NICS(1)zz 値及び HOMA 値に顕著な差は見られなかった。また、合計 NPA 電荷において、一定の傾向も見られなかった。このことは、C9 部位のカチオン電荷と複素環との共役系が弱く、反芳香属性の性質に与える影響が乏しいことを示唆している。

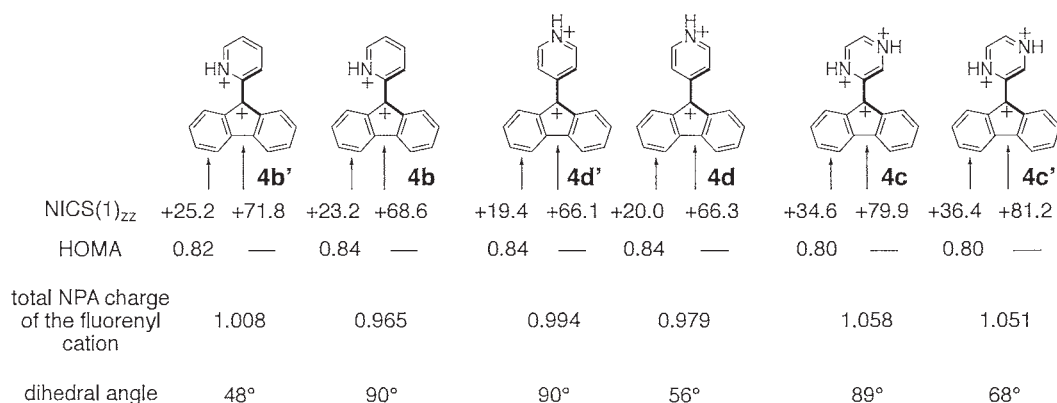


図 7. 二面角を変動させた場合の NICS(1)zz、及び HOMA の値の変化

以上の研究成果は、置換基のカチオン電荷を調節することで共役系内の電荷分布を変化させ、より強い芳香属性及び反芳香属性を生み出せることを示唆しており今後の研究に有益な情報を与えた。

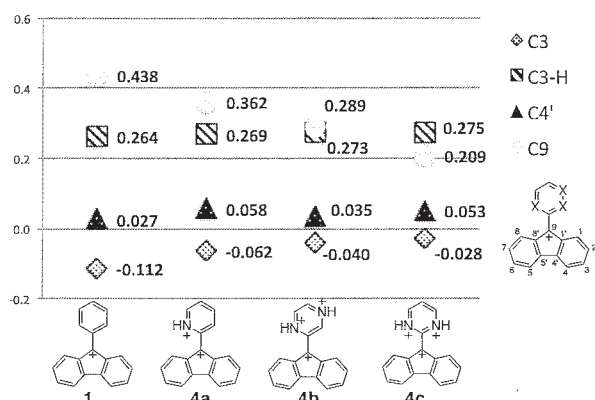


図 5. フルオレニルカチオンの代表的な NPA 電荷

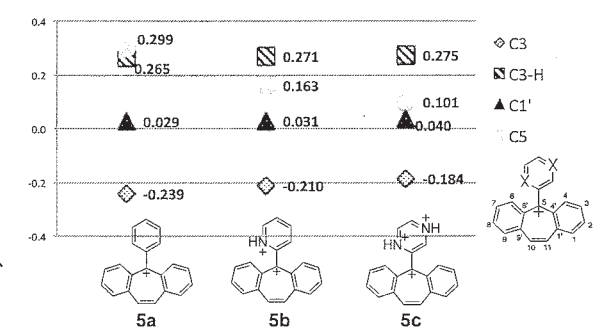


図 6. ジベンゾスルベニルカチオンの代表的な NPA 電荷

4. 発表、出版実績または予定

★1) 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.

2) The synthesis and BK channel-opening activity of N-acylaminoalkyloxime derivatives of dehydroabietic acid. Xin-Lan Liu; Hai-Xia Lin; Tomohiko Ohwada; Katsutoshi Ido; Kohei Sawada *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, Volume 26, Issue 2, 15 January 2016, Pages 283-287.

★3) 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, DOI: 10.1039/C6CC00284F

★4) Conformational Constraint of the Glycerol Moiety of Lysophosphatidylserine, an Emerging Lysophospholipid Mediator, Affords Compounds with Receptor Subtype Selectivity Sejin Jung, Asuka Inoue, Sho Nakamura, Takayuki Kishi, Akiharu Uwamizu, Misa Sayama, Masaya Ikubo, Yuko Otani, Kuniyuki Kano, Kumiko Makide, Junken Aoki, Tomohiko Ohwada *Journal of Medicinal Chemistry*, **2016**, 59 (8), pp 3750-3776. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5b01925

5) Identification of lysophosphatidylthreonine with an aromatic fatty acid surrogate as a potent inducer of mast cell degranulation. Takayuki Kishi, Hiroki Kawana, Misa Sayama, Kumiko Makide, Asuka Inoue, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, Junken Aoki, *Biochemistry and Biophysics Reports* Volume 8, December **2016**, Pages 346-351

6) Nitric oxide-induced oxidative stress impairs pacemaker function of murine interstitial cells of Cajal during inflammation N.Kaji, K. Horiguchi, S. Iino, S. Nakayama, T. Ohwada, Y. Otani, Firman, T. Murata, K. M. Sanders, H. Ozaki, M. Hori, *Pharmacol. Res.*, **2016**, 111, 838-848.

★7) Molecular Dynamics Study of Nitrogen-Pyramidalized Bicyclic β -Proline Oligomers: Length-Dependent Convergence to Organized Structure Yuko Otani, Satoshi Watanabe, Tomohiko Ohwada, and Akio Kitao *J. Phys. Chem. B*, **2017**, 121 (1), pp 100-109. DOI: 10.1021/acs.jpcc.6b10668

Publication Date (Web): December 5, 2016

高圧力下のタンパク質の構造安定性に関するモデル研究

Model study on the structural stability of proteins under high pressure

○加藤 稔
(立命館大・生命)

1 研究目的、内容

タンパク質の構造に及ぼす圧力効果の研究は 100 年ほどの歴史がある。タンパク質構造の複雑さに加え、圧力実験の困難さから、温度・変性剤など他の摂動パラメータを用いた研究に比べて、研究は遅れていた。しかしながら、1990 年代から、それまでの限られた測定法 (UV 吸収、蛍光分光法) だけでなく、FTIR、ラマン分光、NMR 法、さらには小角 X 線線散乱法など、様々な測定法が高圧力下で可能となり、タンパク質の圧力変性に関する研究はそれ以前の研究に比べ、格段に進展した。様々な実験的研究から、多くのタンパク質の変性に伴う体積変化が決定されてきた。分子量 1 万から数万程度のタンパク質では、その値は変性圧力において、 $-50 \sim -100$ ml/mol の値を示す。負の体積変化は高圧力下において変性状態が安定であることを意味する。圧力変性機構の分子論的解釈は、この体積変化がどこから来るのか、を分子論的答えることに他ならない。今日まで様々なモデルが提案されてきたが、最終決着には至っていない。

タンパク質の圧力変性機構に関しては、最近では理論的な研究の役割は大きい。Hummer ら (PNAS, 1998) は「水中でのメタン二量平衡系」を用いて、高圧力下において、2 つのメタン分子間の間に一つの水分子が進入する構造 (solvent-separated pair) が自由エネルギー的に安定であることを示した。これより、タンパク質の変性状態は、疎水基の間に水が進入したコンパクトな構造であると提案された。このモデルと実際のタンパク質との定量的な比較は容易ではないが、このモデルは、現在においても、最も重要なモデルの一つとして多くの研究者に引用されている。

上記のモデルは大変示唆に富むものではあるが、実際のタンパク質中の疎水性相互作用をメタン分子 2 個だけで十分代表するのだろうか。タンパク質やモデルペプチドを使った研究では、芳香族やアラニン以外の脂肪族側鎖を持つ疎水性残基の役割が大きいことがよく知られている。本研究では、メタン分子を正八面体に配位した 6 量体 (図 1) を、疎水性コアのモデルとして採用した。メタン間の距離をパラメータとした自由エネルギーを、熱力学積分法を用いた MD 計算により、1 bar から 10 kbar までの圧力下で求めた。これらの結果に基づいて、先行研究で提案されている高圧力下での水の侵入モデルの評価も行う。

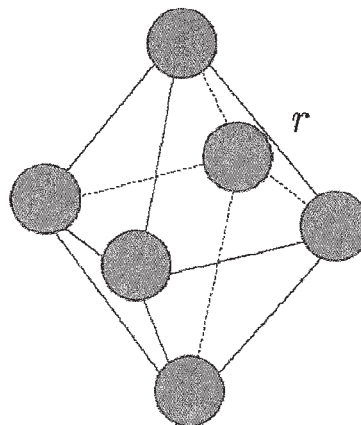


図 1. 正八面体の頂点に配置されたメタン六量体の模式図。●はメタン分子を表している。

2 研究方法、計算方法

メタン六量体モデルのメタン間距離（六量体の一辺の長さ） r を反応座標とした自由エネルギープロフィールを求めるために次のような計算を行った。まず初めに、様々な距離 r で固定した六量体の水和自由エネルギー($\Delta G_{\text{hyd}}(r)$)を Bennet Acceptance Ratio 法を用いて分子動力学(MD)計算により算出した。カップリングパラメータ λ を 0 から 1 まで 0.1 刻みずつ取った。各 λ で 1 ns の計算を行い、最後の 900 ps を自由エネルギーを求めるための統計データとして使用した。次に、得られた水和自由エネルギーを減衰振動関数で fitting を行い、その収束値を自由エネルギーの基準値とした。この基準値を $\Delta G_{\text{hyd}}(r)$ から引くことにより、自由エネルギープロフィール $\Delta G(r)$ を得た。MD 計算プログラムには Gromacs 5.1 を用いた。この計算を 1 bar, 2, 4, 8, 10 kbar で行い、圧力依存性を調べた。

3 研究成果

メタン六量体を作る正八面体の一辺の距離 r を反応座標とした自由エネルギープロフィールを図 2 に示す。第一極小値点は、メタン同士が接触した構造に対応し、第二極小値点は、メタン分子の間に水分子 1 個が配位した構造に対応する。圧力が高くなるにつれ、極小値はともに低くなっている。また、第二極小値は第一極小値に比べてより小さくなっているため、2 つの極小値の差は高圧力で小さくなる。この傾向は、Hummer らのメタン二量体の計算と同様である。しかしながら、メタン二量体では、5 kbar でその差はほぼなくなった（約 0.5 kJ/mol）のに対して、今回は 10 kbar でも、25 kJ/mol 以上の差がある。

Hummer らは、第二極小値が第一極小値と差がなくなることから、高圧力下では水が疎水基の間に浸入するというモデルの提案を行ったが、今回の結果（エネルギー差）はメタン間に水が浸入することは熱力学的に極めて小さいことを示した。また、今回の計算では長距離までの計算を行った。したがって、各極小値は長距離（ランダムコイルに相当）との比較ができる。これにより、第一極小値点の Contact pair（フォールド状態）は高圧力下でよりコイル状態より安定化することが示された。この結果に基づけば、疎水性相互作用は圧力変性の要因ではなく、むしろそれとは逆に寄与するといえる。

4 発表、出版実績または予定

K. Fujimoto, Y. Hotta, M. Kato (to be submitted).

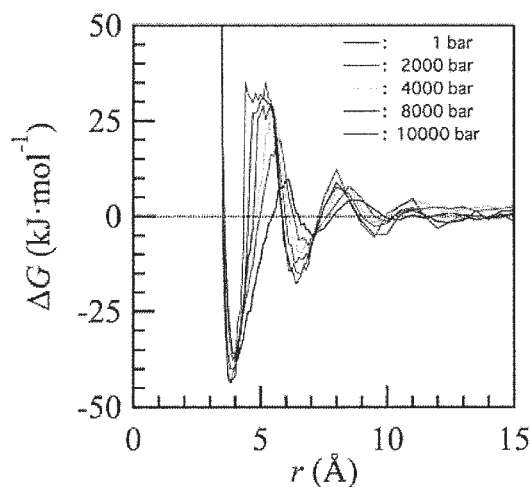


図 2. 六量体の一辺の距離 r を反応座標とした自由エネルギープロフィール

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、中條恵理華、松崎 黎、鹿志村達彦、露木雅文、伊東 容、保坂 遼、井上知大、西 孝哲 (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の手法を用いて研究している。最近の例では、超励起状態や光イオン化過程の複素基底関数法による記述、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、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などである。ここでは、OH、CHの水素結合系における基音・倍音赤外吸収強度における非調和効果、自由完員関数法と複素基底関数法を組み合わせた共鳴状態の高精度計算、および希土類錯体の光電子スペクトルの理論研究に関する成果を報告する。

2 研究方法、計算方法

G09、GAMESSなどの汎用ソフトを応用するとともに、複素基底関数法やスピン軌道CI法、非調和振動計算のアルゴリズム、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 水素結合系 XH-Y における XH 伸縮振動の基音及び倍音吸収強度に関する理論研究

X-H 結合とYの間の水素結合によって、多くの場合、X-Hの結合距離は伸び、その基音赤外振動数は赤方移動し、吸収強度は増大する^[1]。一方、逆にX-H結合距離の短縮、振動数の青方移動、および基音吸収強度の減少を伴う弱い水素結合系も近年見いだされている^[2]。水素結合系のX-H振動の研究の多くは基音吸収に関するものであるが、二見ら^[3]により、水素結合により倍音吸収強度が著しく弱くなる例が見出された。一般に赤外吸収強度は、振動波動関数と双極子モーメント関数(DMF)を分析することで評価できる。^[4]そこでいくつかの水素結合系の基音と倍音の強度の間の関係について調べた。

振動基底状態から振動量子数 v の励起状態への遷移吸収強度 A_{v0} は $A_{v0} = 2.5066v_{v0}d_{v0}^2$ (km/mol) (d_{v0} : 遷移双極子モーメント)で与えられる。Local Mode 描像でDMF $\mu(\Delta R)$ をXHの平衡核間距離からの変位 ΔR の6次の多項式で表現すると、遷移双極子モーメントは $d_{v0} = \sum_{n=1}^6 M_n \langle \psi_v | \Delta R^n | \psi_0 \rangle$ と、DMFの展開係数 M_n と ΔR^n の行列要素を使って表現できる。^[4]そこでこれらを成分とする二つのベクトル $\vec{M} = (M_1, M_2, M_3, \dots)$ 、 $\vec{I}_v = (\langle \psi_v | \Delta R | \psi_0 \rangle, \langle \psi_v | \Delta R^2 | \psi_0 \rangle, \langle \psi_v | \Delta R^3 | \psi_0 \rangle, \dots)$ を考える。本研究で調べた水素結合系において、XとYが同種原子である限り、水素結合供与体、受容体が異なっても、変位 ΔR に伴うポテンシャルエネルギーはよく類似したため、 \vec{I}_v として共通のベクトルを使うことができる。このとき、水素結合系Aの遷移双極子モーメントは $d_{v0}^A = \vec{M}^A \cdot \vec{I}_v$ だから、別の水素結合系Bの遷移双極子モーメントとの差は、 $d_{v0}^A - d_{v0}^B = (\vec{M}^A - \vec{M}^B) \cdot \vec{I}_v$ と表現される。つまりベクトル $(\vec{M}^A - \vec{M}^B)$ と \vec{I}_v 直線との交差角によって、吸収強度の分子依存性を可視化して議論することができる。本研究では、Gaussian09プログラムを用いたB3LYP汎関数のDFT計算により、水素結合供与体PhOH及びCX₃H(X=F, Cl)に対して、受容体を変えて計算した。PhOH系では、6-311++G(3df, 3pd)と6-31Gを組み合わせた基底関数を用い、またCX₃H系では、6-311++G(3df, 3pd)の基底関数を用い、構造最適化のうち、 ΔR を16点変化させ、ポテンシャルエネルギー曲線とDMFを得た。Grid法を用いて、振動運動のSchrödinger方程式を解き、遷移双極子モーメントを求め、吸収強度を計算した。

図1に、PhOH(P1)、PhOH·CH₃CN(P1·Me)、PhOH·Et₂O(P1·Et)、PhOH·AcOEt(P1·Ac)について、DMFを多項式展開した内の展開係数 $\vec{M}=(M_1, M_2)$ 、およびその近似直線(M_n 直線)を示した。P1·Me、P1·Et、P1·Acの振動数はいずれもP1に比べ大きな赤方移動を示した。図1の I_p 直線はP1·Meの傾き $\langle\psi_v|\Delta R^2|\psi_0\rangle/\langle\psi_v|\Delta R|\psi_0\rangle$ の直線で代表させた。図1から、水素結合系では、 M_1 、 M_2 とも絶対値が著しく増大することが分かる。これは ΔR を伸ばすと、Yの孤立電子対の分極が増大し、水素結合系全体の双極子モーメントが急激に増大することの反映と考えられる。調和近似では、 I_1 直線の傾きは0で、 I_2 直線の傾きは ∞ であるが、実際の I_1 直線は

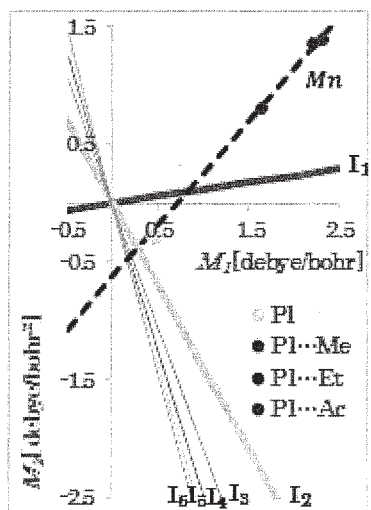


図1 OH·Yの M_1M_2 プロット

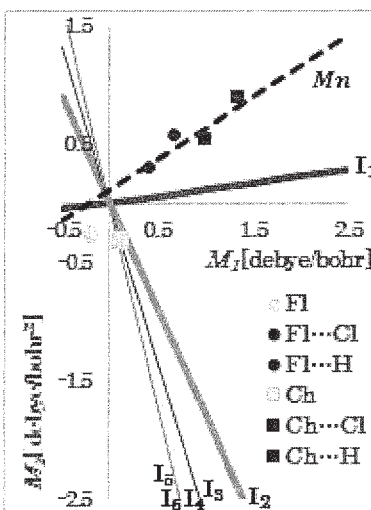


図2 CH·Yの M_1M_2 プロット

M_1 軸から、また I_2 直線は M_2 軸から大きく傾き、非調和性が強いことを示している。図1の水素結合系OH·Yにおいて M_n 直線は、 I_p 直線($v=2, \dots, 6$)と大きな角度を持つため、倍音吸収強度の分子依存性は弱く、逆に、 I_1 直線とは小さな角度を持つため、基音の分子依存性が強いことが理解できる。さらに、各水素結合系の(M_1, M_2)座標点への位置ベクトルから、基音吸収については、 I_1 直線への射影成分の大きさの違いから、水素結合による顕著な強度の増大が、逆に第一倍音吸収については、 I_2 直線への射影から強度の低下が説明できる。図2に、CF₃H(F1)、CF₃H·NH₂Cl(F1·Cl)、CF₃H·NH₃(F1·H)、CCl₃H(Ch)、CCl₃H·NH₂Cl(Ch·Cl)、CCl₃H·NH₃(Ch·H)のデータと M_n 直線、およびF1·Hの I_p 直線を示した。振動数の計算結果より、F1·Cl、F1·Hは青方移動を、Ch·Cl、Ch·Hは赤方移動を示した。この水素結合系CH·YでもOH·Yと同様に倍音吸収強度の分子依存性は弱い。以上、水素結合系における非調和性を含む計算結果を可視化し、その解釈を容易にした。さらに赤方移動や青方移動の違いによらず、一般的に倍音吸収強度の分子依存性が小さい理由を明らかにした。

3. 2 自由完員関数法と複素基底関数法の組み合わせによる共鳴状態の高精度計算方法の開発

近年、電子共鳴状態の理論研究に興味を持たれている。共鳴状態が連続状態に埋まった束縛状態と呼ばれることから分かるように、その計算手法には、連続状態から出発するものと束縛状態から出発するものがある。我々は、複素座標法の拡張である複素基底関数法^[5]を用いて、共鳴位置 E_r と寿命の逆数である共鳴幅 Γ を、 $E(=E_r - i\Gamma/2)$ の形式の複素数エネルギーとして含む量子状態として、変分的に評価してきた。例えば水素分子二電子励起状態($1\sigma_g^2 \ 1\Sigma_g^+$)は、分子の電子共鳴状態の最も単純な例で、短い核間距離において、 H_2^+ の基底状態($1\sigma_g$)よりも高いエネルギー状態になるため、電子散乱の連続状態に埋まった有限の寿命で崩壊する自動イオン化状態である。この状態は様々の衝突過程に現れ、分光学的に強い関心を持たれているにも関わらず、従来の共鳴位置と幅の計算結果には大きなばらつきがある。このようにこの種の計算は分子の電子状態計算の中でも難しい問題の一つである。^[1]

そこで、特に複素基底関数法^[2]を用いて、位置と寿命を直接的に正確に計算することを試みた。その際、中辻らの自由完員関数法(FC法^[6])を、複素対称行列の固有値問題の解法に適用し、軌道指数を固定したまま収束させ、軌道指数の選択によらない高精度計算を目指した。自由完員関数法を共鳴状態に適用した例はほとんどないため、まず、以下の $V_S(r)$ と $V_G(r)$ と記したBainとMoiseyevのモデルポテンシャルを用いて、それぞれの

$$V_S(r) = V_0 r^2 \exp(-r), \quad V_G(r) = (r^2/2 - J) \exp(-\lambda r^2) + J$$

共鳴状態の複素数エネルギーの収束性を数値的に確かめた。結果を図3、4に示すが、FC法の繰り返し数 $n=3, 4$ において、初期基底関数に含まれる複素数軌道指数の絶対値 α とその偏角に依らず、実質的に正確な解に収束することが示された。

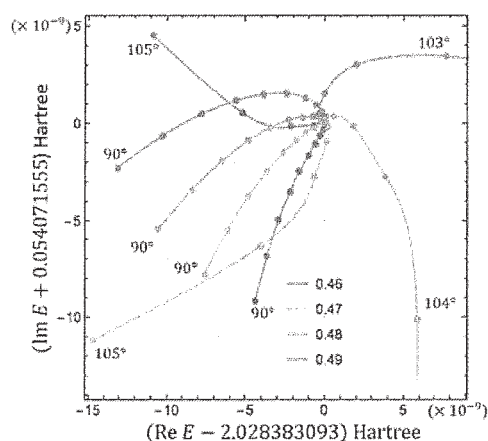
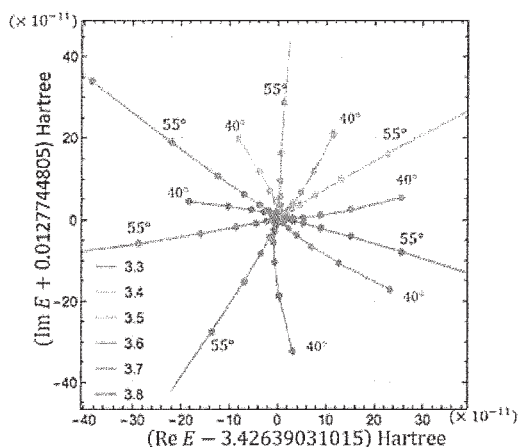


図3 $V = V_S$, $\text{step}=4$, $\alpha e^{-i\theta}$ で $\alpha = 3.3, \dots, 3.8$ に対し、 $40^\circ \leq \theta \leq 55^\circ$ で 1° ごとに変化させた $E(\theta)$ 図4 $V = V_G$, $\text{step}=4$, $\alpha e^{-i\theta}$ で $\alpha = 0.46, \dots, 0.49$ に対し、 $90^\circ \leq \theta \leq 105^\circ$ で 1° ごとに変化させた $E(\theta)$

H_2 $1^1\Sigma_g^+$ の計算で、 $\exp[-\alpha\lambda_1 - \alpha_2\lambda_2]$ ($\alpha_1 > \alpha_2$ とする) を初期関数に用いると、次の $\phi_i(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$ の表式で表される基底関数が得られる。

$$\phi_i(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = (1 + p_{12}) \exp[-\alpha\lambda_1 - \alpha_2\lambda_2] \lambda_1^{m_i} \lambda_2^{n_i} \mu_1^{j_i} \mu_2^{k_i} \rho^{l_i}$$

ただし p_{12} は電子交換演算子、 λ_i 、 μ_i 、 ρ は二中心回転楕円体座標で、 $\lambda_i = (r_{ia} + r_{ib})/R$ 、 $\mu_i = (r_{ia} - r_{ib})/R$ 、 $\rho = 2r_{12}/R$ 。 $1\sigma_u^2$ 電子配置は自動イオン化領域で、連続状態 ($1\sigma_g$) ($ks\sigma_g$) や ($1\sigma_g$) ($kd\sigma_g$) と強く配置混合する。^[7] そこで、 $\phi_i(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$ の中で、 j_i 、 k_i が共に奇数または偶数である二つの場合に分け、前者は $1\sigma_u^2$ 状態を表現する実数基底とし、また後者は連続状態を表現するために $\alpha_2 \rightarrow \alpha_2 e^{-i\theta}$ のように複素数にスケールして用いた。

右の表1に、本研究の計算結果と、複素数エネルギーを直接求める方法の中で、異なる計算手法との比較を行った。本計算結果は、実部・虚部ともに 10^{-3} eV 程度の範囲で収束しており、過去の複素基底関数法の計算の中で最も収束性の良い結果となった。他の計算値との比較では、本研究で得た Γ の値は Exterior Complex Scaling の方法^[8] と良く一致するものの、 E_r の値についてはむしろ CAP 法^[9] とよく一致する結果となった。これらの数値の違いは、自動イオン化状態の計算結果が、電子相関の評価方法に非常に敏感であることを反映していると考えている。

表1 H_2 $1\sigma_u^2$ $1^1\Sigma_g^+$ の位置 E_r と幅 Γ [7-9]

| References | Method | R = 1.4 | | R = 2.0 | |
|------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | E_r (eV) | Γ (eV) | E_r (eV) | Γ (eV) |
| | Complex FC(n=6) | 12.55 (± 0.001) | 0.704 (± 0.002) | 5.373 (± 0.008) | 1.356 (± 0.002) |
| Yabushita et al. | Complex CI/cGTO | 12.60 | 0.7402 | 5.390 | 1.445 |
| Yabushita et al. | Complex MCSCF/cGTO | 12.62 | 0.7347 | 5.418 | 1.453 |
| Morales et al. | Exterior complex scaling | 12.74 | 0.714 | | |
| Sajeev et al. | CAP | 12.56 | 0.617 | | |

(ただし, $\text{step} = 6$, $(\alpha, \beta) = (1.1, 0.6), (1.1, 0.6), \dots, (1.5, 0.5)$)

3. 3 Ln(COT)₂-錯体の光電子スペクトルにおけるランタノイド依存性の理論研究

ランタノイド系列 (Ln=La-Lu) の錯体はその 4f 電子に起因する特殊な電子状態を形成し、磁性体や光学材料など様々な機能材料に用いられている。近年、八員環炭化水素のシクロオクタテトラエン (COT) を配位子とするサンドイッチ型錯体 Ln(COT)₂ の負イオン光電子分光実験が中嶋らにより報告された^[10]。この負イオン錯体は、Ln=Eu, Yb を除き、形式電荷が $\text{COT}^{2-}-\text{Ln}^{3+}-\text{COT}^{2-}$ の強いイオン結合性を持ち、その HOMO は COT 部分に局在化した閉殻 e_{2u} 軌道である。特に興味深い点は、Ln の種類によって光電子スペクトルのピーク分裂様式が異なることで、これは、従来は無視できるとされてきた Ln4f 軌道と配位子の軌道との相互作用が実験的に観測されたことを示唆する。一般に、Ln 錯体の閉殻 4f 電子状態は、交換相互作用 > スピン軌道 (SO)

相互作用 > 配位子場 と、大きさのかなり異なる摂動の組み合わせにより複雑化し、そのスペクトルは電子状態理論の格好の対象となる。本研究では、この光電子スペクトルを解析し、その帰属を行った。

配位子場分裂によって生じる多数の擬縮重状態を同時に求めるため、状態平均 CASSCF 法および (S0)-MCQDPT2 法を用いた。活性軌道は Ln の 4f 軌道と COT の価電子軌道 πe_{2u} , πe_{2g} の計 11 軌道とし、Ln には 5s, 5p, 4f を価電子とする Cundari らの ECP と基底関数 (6s6p3d7f)/[4s4p2d2f] を、^[11] COT には主に D95 (d) 基底関数 (C 原子に (9s5p1d)/[4s2p1d]、H 原子に (4s)/[2s]) を用いた。ピーク強度は、始状態 $\Psi_{i,anion}$ と終

状態 $\Psi_{f,neut}$ の間の Dyson 強度 $I = \sum_i \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \left| \langle \Psi_{f,neut} | a_{i\sigma} | \Psi_{i,anion} \rangle \right|^2$ の計算値を使って評価した。

計算結果から、以下の事柄が分かった^[12]。(i) 負イオン錯体は $(4f)^n(\pi e_{2g})^4(\pi e_{2u})^4$ 、中性錯体は $(4f)^n(\pi e_{2g})^4(\pi e_{2u})^3$ を主配置とする。(ii) 負イオン錯体の垂直脱離エネルギー (VDE) の Ln 依存性は、いわゆる Ln 収縮を伴う構造の違い、および強いイオン結合性に起因する分子内静電相互作用が組み合わさった結果である。(iii) Ln の 4f 軌道と配位子の π 軌道は小さな重なり積分しか持たないが、 $m_f = \pm 2$ の $4f_{e_{2u}}$ 軌道と HOMO である πe_{2u} は 0.02-0.05 程度の値を持ち、このことが X ピーク分裂の主原因である。図 5 に一例として MCQDPT2 法により求めた Tb(4f⁷) 錯体の Dyson 強度を使って理論的に模擬した結果を示す。この負イオン錯体の基底状態は 4f 電子配置として $[4f]^7(4f_{e_{2u}})^1$ (高スピン半閉殻に余分の電子が 4f_{e_{2u}} を占有) を持ちスピン S=3 である。一方光電子スペクトルに HOMO からの脱離ピークを与える中性錯体は Dyson 強度の表式から、4f 部分は負イオンと共通で COT 部分は $(\pi e_{2u})^3$ の電子配置を持つ状態に限定され、錯体全体として X ピークは S=5/2, X' ピークは S=7/2 のスピン状態が対応することが分かった。図 5 上部に 2 重縮重の $4f_{e_{2u}}$ と πe_{2u} の電子配置を示すが、S=5/2 では、 $(4f)^7(\pi e_{2u})^4$ の形式電荷 Ln(IV) を表現する配置との混合が生じ安定化するのに対し、S=7/2 では、Pauli 禁制によりこの配置混合による安定化は生じない。この違いが 0.2eV 程度のピーク分裂の原因であることが分かった。(iv) S0 相互作用を含めることで、ほとんどの Ln において分裂エネルギーは若干減少し、X/X' のピーク強度比は実験値に近づいた^[13]。

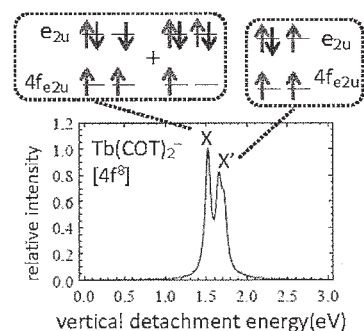


図 5 Tb(COT)₂⁻ の理論光電子スペクトルと e_{2u} 対称軌道の電子配置

参考文献 [1] H. Tsubomura, *JCP*, **24** (1956) 927. [2] J. Joseph and E. D. Jemmis, *JACS*, **129** (2007) 4620. [3] Y. Futami, Y. Ozaki, and Y. Ozaki, *PCCP*, **18** (2016) 5580. [4] H. Takahashi and S. Yabushita, *JPCA*, **117** (2013) 5491. [5] C. W. McCurdy *et al.* *PRL*, **41** (1978) 1364. [6] H. Nakatsuji, *Acc. Chem. Res.* **45** (2012) 1480. [7] S. Yabushita *et al.* *JCP*, **83** (1985) 3547. [8] F. Morales *et al.* *PRA*, **73** (2006) 014702. [9] Y. Sajeev *et al.* *JCP*, **127** (2007) 034105. [10] N. Hosoya *et al.* *JPCA*, **118** (2014) 3051. [11] T. R. Cundari *et al.* *JCP*, **98** (1993) 5555. [12] E. Nakajo *et al.* *JPCA*, **120** (2016) 9528. [13] E. Nakajo *et al.* *CPL*, **678** (2017) 259.

4 発表・出版実績または予定

(*)中條、増田、藪下、*JPCA*, **A120** (2016) 9529-9544; T.K. Ghosh, 藪下, *Int J. Research in Chem and Environ*, **7** (2017) 7-13; 松崎、藪下、*JCC*, **38** (2017) 910-925; (*)中條、藪下、*CPL*, **678** (2017) 259-264; 松崎、藪下、印刷中; 森田、藪下、投稿予定; 森田、藪下、投稿予定; 西、藪下、投稿予定。

第 32 回化学反応討論会、16 年 6 月大宮市、口頭 1 件; 第 10 回分子科学討論会、16 年 9 月、神戸、口頭 2 件、ポスター 2 件; 藪下、松岡、鹿志村、Stereodynamics 2016, IAMS, Academia Sinica, 台北、台湾、ポスター 1 件; 日本化学会第 97 春季年会、17 年 3 月、慶應義塾大日吉キャンパス、口頭 2 件。

論的研究

Theoretical studies on structures, reactions, and intermolecular interactions of transition metal complexes and biomolecules

○鷹野 景子、竹内 なほ、楠本 美侑、山中 聡美 (お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科)、森 幸恵 (お茶の水女子大学理学部)、土田 敦子 (埼玉医科大学)

1 研究目的、内容

本研究グループでは、(1) ハーフサンドイッチ型 Ru, Ir, Rh 錯体の反応機構に関する量子化学的研究、(2) HIV 抗体と糖鎖の相互作用に関する理論的研究、(3) 7-hydroxyquinoline (7HQ)-メタノール会合体の三重プロトン移動に対する計算化学的研究の3テーマについて研究を行った。ここでは(3)について詳述する。

7HQ はヘプタン溶液中、メタノールと 1:2 会合体 $7\text{HQ}\cdot(\text{MeOH})_2$ を形成する。基底状態ではエノール型がより安定であるが、励起状態でプロトン移動 (PT) によりケト型に異性化し、失活後に逆 PT によりエノール型に戻る (図 1)。PT 速度および H/D 同位体効果の実験結果が報告され、反応は協奏的かつ非同期モードで起こると推定されているが、分子レベルにおける反応ダイナミクスの解明には計算化学的アプローチが必要である。本研究では、孤立系の $7\text{HQ}\cdot(\text{MeOH})_2$ に対して DFT 計算で反応経路を求め、反応速度定数・速度論的同位体効果・トンネルの寄与を算出し、PT における3つのプロトンの動きを調べ、また実験結果と比較することにより溶液内反応において溶媒の果たす役割を考察した。

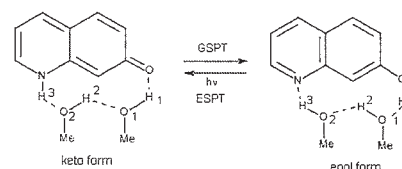


図 1. $7\text{HQ}\cdot(\text{MeOH})_2$ の反応スキーム

2 研究方法、計算方法

B3LYP/6-31G*レベルで $7\text{HQ}\cdot(\text{MeOH})_2$ の反応物・遷移状態・生成物の構造最適化と振動解析を行った。活性化エネルギーは CCSD/6-31+G**で一点計算した値とほぼ一致していた。B3LYP/6-31G*レベルで minimum energy path (MEP) を求め、canonical variational transition state theory (CVT) に基づき、small curvature approximation (SCT) を適用して、速度定数を算出した。GAMESS, Gaussian09, Polyrate, Gaussrate を使用した。

3 研究成果

図 2 に示すように、 $\text{HQ}\cdot(\text{MeOH})_2$ のケト型はまず 7HQ の酸素が MeOH からプロトン(H1)を受け取り、ついで $\text{MeO}-\text{MeOH}$ 間の H2 が移動し、最後に 7HQ の窒素から H3 が MeO に移動することでエノール型に戻る。中間体は得られず、非同期的な協奏反応であることが確認された。各プロトンが移動する際には donor-acceptor 間の距離が短くなり、また水素結合環全体が平面的かつコンパクトな構造となっている。表 1 に 298 K における反応速度定数の計算値を示す。 $k_{\text{HHH}}/k_{\text{HDD}}$ が $(k_{\text{HHH}}/k_{\text{DDD}})^{1/3}$ より大きく、rule of the geometric mean からずれている。これは遷移状態で O2-H2-O1 の非対称伸縮モードが虚の振動数となるので、反応物とのゼロ点エネルギー差が H と D とで大きく異なるためである。HHH 体の透過係数は 1 よりかなり大きく、室温付近においてもトンネルの寄与が大きいことを示している。トンネリングを考慮すると、 $k_{\text{HHH}}/k_{\text{DHH}}$ も $(k_{\text{HHH}}/k_{\text{DDD}})^{1/3}$

より大きい。透過確率のエネルギー分布を調べると、DDD 体では遷移状態近傍の薄い障壁しか透過しないが、HHH 体では反応物に近い低エネルギー領域で厚い障壁を透過する経路も PT に寄与することが示された。

孤立系に対する速度定数の計算値は、ヘプタン溶液中の実測値と比べると 3 桁小さい。その原因として、DFT 計算で反応障壁を高く見積もり過ぎている可能性も否定できないが、凝縮系における分子運動に関連した本質的な差異が考えられる。溶液中では溶媒分子との衝突によるエネルギーの授受や溶質-溶媒相互作用による PT ポテンシャルの揺らぎがある。7HQ·(MeOH)₂ は各分子が 1 本の水素結合で結ばれた flexible な環構造を持つクラスターであり、会合体の構造は大きく揺らいでいると考えられる。そのため、溶液中の分子運動により水素結合環が平面的で縮まった構造、すなわち PT 障壁の低くなる構造がある確率で出現し、その時に PT が起こる場合が多いと推測される。その結果、観測される反応速度は、孤立クラスターの平衡構造を反応物として活性化エネルギーを求めた場合より大きいと説明される。溶液中の $k_{\text{HHH}}/k_{\text{DDD}}$ が孤立系より小さいことは、反応障壁が低いとトンネルの寄与は小さく、同位体効果も小さいと説明できる。

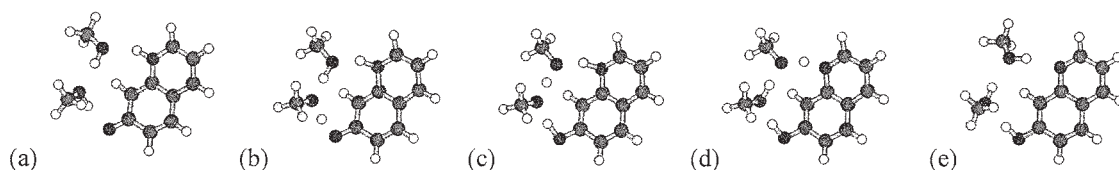


図 2. 7HQ·(MeOH)₂ の MEP における構造変化。(a) は反応物、(c) は遷移状態、(e) は生成物。

| | $k_{\text{HHH}} / \text{s}^{-1}$ | $k_{\text{DHH}} / \text{s}^{-1}$ | $k_{\text{HDH}} / \text{s}^{-1}$ | $k_{\text{DDD}} / \text{s}^{-1}$ | $k_{\text{HHH}}/k_{\text{DHH}}$ | $k_{\text{HHH}}/k_{\text{HDH}}$ | $k_{\text{HHH}}/k_{\text{DDD}}$ |
|------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| CVT | 2.9×10^2 | 1.2×10^2 | 6.3×10^1 | 1.7×10^1 | 2.4 | 4.6 | 17 |
| SCT ^a | $3.5 \times 10^3(11.9)$ | $5.3 \times 10^2(4.4)$ | $5.6 \times 10^2(8.8)$ | $4.7 \times 10^1(2.7)$ | 6.5 | 6.2 | 74 |
| Exp ^b | 1.2×10^6 | 7.7×10^5 | | 2.1×10^5 | 1.7 | | 5.7 |

^a 括弧内は透過係数。 ^b ヘプタン溶液の実測値 (Park et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 3730)

表 1. 7HQ·(MeOH)₂ の 298 K における反応速度定数。添字は H1, H2, H3 の同位体(H/D)を示す。

4 発表実績または予定

- ★ 山中、鷹野、第 3 回日韓 3 女子大学合同シンポジウム、2016 年 12 月、ソウル
- ★ 楠本、能登、鷹野、第 3 回日韓 3 女子大学合同シンポジウム、2016 年 12 月、ソウル
- ★ 山中、鷹野、日本化学会第 97 回春季年会、2017 年 3 月、横浜
- ★ 楠本、能登、鷹野、日本化学会第 97 回春季年会、2017 年 3 月、横浜
- ★ 土田、宇高、福島、北山、日本化学会 97 回春季年会、2017 年 3 月、横浜
- ★ 小池、森、鷹野、日本コンピューター化学会 2017 年春季年会、2017 年 6 月、東京
- ★ 楠本、能登、鷹野、第 11 回分子科学討論会、2017 年 9 月、仙台
- ★ 土田、池田、高野、小玉、石井、鷹野、錯体化学会第 67 回討論会、2017 年 9 月、札幌

5 出版実績または予定

- ★ K. Ueno-Noto, K. Takano, *J. Comput. Chem.* **2016**, *37*, 2341-2348.
- ★ M. Itazaki, N. Tsuchida, Y. Shigesato, K. Takano, H. Nakazawa, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 19216-19220.
- ★ Y. Mori, submitted to *J. Phys. Org. Chem.*

分子集合体のシミュレーション

Simulation of Molecular Assemblies

○米田 茂隆、渡辺 豪、鈴木 春男、佐藤 俊輔、小杉 綾、斎藤 崇己
(北里大学理学部)

1 研究目的

ウイルス外殻タンパク質はウイルス感染増殖のための精妙な分子機械であり、直径数十ナノメートル以上の巨大な構造であるが、回転対称性境界条件を用いれば効率的に分子動力学シミュレーションを実行することができる。近年、B型肝炎ウイルス (HBV) 外殻蛋白質の精密なX線座標が決定されたことにより、立体構造を利用した HBV 機能阻害剤の開発が関心を集めている。平成 27 年に早川らは *in silico* screening と微生物学実験により HBV の増殖を阻害する一群の薬物を発見したが、本研究ではその 1 つである C13 を取り上げ、回転対称性境界条件による分子動力学シミュレーションを用いて、C13 の原子レベルでの作用機序を解析した。

また、*Corynebacterium* が産出する四量体型サルコシン酸化酵素 (HSO) はサルコシン、水、酸素からグリシン、ホルムアルデヒド、過酸化水素が生成する反応を触媒する分子量約 18 万の酵素である。反応物および生成物は外部と活性部位の間を移動する際に複数あるトンネル (チャンネル) のうち適したものを選択すると考えられる (選択的移動の仮説)。我々は生成物の一つであるイミノ中間体 5-oxazolidinone (5-OXA) がどのチャンネルを選択するかを明らかにするために、アンブレラ・サンプリング分子動力学シミュレーションにより 5-OXA がチャンネルを通過する際の自由エネルギー (potential of mean force、PMF) を算出した。

2 計算方法

HBV 外殻蛋白質については、プログラム APRICOT を用いて、回転対称性境界条件による分子動力学シミュレーションにより、構造と揺動が C13 との結合によりどのように影響を受けるかを解析した。HSO 中の 5-OXA の移動チャンネルについては、GROMACS4.6.7 を用いて、WHAM 法による PMF 計算を実行した。いずれも蛋白質原子のエネルギーパラメータは AMBER-ff12SB-ILDN を用いた。多数回のシミュレーションを実行したが、原子数は HBV の系では約 3 万 4 千個 (全構造の 60 分の 1)、HSO の系では約 11 万 5 千個であった。

3 研究成果

HBV 外殻蛋白質については、 $C\alpha$ 原子に対する平均自乗偏差 (RMSD) を示した。これより、AT-130 を C13 に置換しても HBV 外殻蛋白質の変形の大きさが変わらないこと、C13 を HBV 外殻蛋白質に加えると変形が大きくなること、更には AT-130 を HBV 外殻蛋白質から取り除くと変形が大きくなることが読み取れた。また、結合した C13 は 500 ps のシミュレーションの間、初期座標から解離せずに結合状態を保持し続けた。以上の結果から、C13 は HBV 外殻蛋白質の AT-130 と同じ部位に結合する薬物であり、結合により HBV 外殻蛋白質の構造と揺動に大きな影響を与えて HBV 外殻蛋白質の機能を阻害することが示唆された。また、HSO については、WHAM 法により得られた 4 つの 5-OXA の移動チャンネルの PMF を精密に算出することに成功した。ただし、PMF は状態量であるため、チャンネルの始点と終点における PMF の差はチャンネルによらず同一なはずなのだが、計算値ではそれがチャンネルごとに少し異なっているため、現在、計算を拡張して徹底的に

信頼性のあるデータを求め 5-oxazolidinone の選択的移動経路の問題について理論的側面からの決着をめざしている。

また、これらのシミュレーションを実行する上で蓄積されたノウハウを活用しながら、代表的なソフトマターである液晶も対象として試行計算を行っている。特に、金属錯体分子と液晶のハイブリッドな系、蛋白質が吸着する水面上単分子膜などについて、分子動力学シミュレーションを用いた研究を展開するために最適なモデル構築に取り組んだ。

4 発表実績または予定

4.1 招待講演

★渡辺 豪、“分子シミュレーションで解き明かすソフトマターの構造と物性” 第 20 回 液晶化学研究会シンポジウム、東京 (2016 年 7 月)

4.2 学会発表 (国際会議)

★Go Watanabe and Jun Yoshida, “A Molecular Dynamics Approach for Predicting Helical Twisting Powers of Chiral Metal Complexes,” 26th International Liquid Crystals Conference, Kent (July 2016) Poster Presentation

★Go Watanabe, Hiroki Eimura, Nicholas L. Abbott, and Takashi Kato, “Molecular Dynamics Simulation of Biomolecular Adsorption on Liquid Crystalline Monolayer”, The 11th SPSJ International Polymer Conference, Fukuoka (Dec. 2016) Oral Presentation

4.3 学会発表 (国内会議)

★斎藤 崇己、中嶋 大祐、渡辺 豪、鈴木 春男、米田 茂隆、『四量体型サルコシン酸化酵素の生成物の移動経路の自由エネルギー計算』、第 29 回 北里大学バイオサイエンスフォーラム、相模原 (2016 年 8 月) 口頭発表

★佐藤 俊輔、渡辺 豪、岩館 満雄、梅山 秀明、早川 路代、村上 善基、米田 茂隆、『B 型肝炎ウイルス-新規抗ウイルス薬複合体の分子動力学シミュレーション』、第 29 回 北里大学バイオサイエンスフォーラム、相模原 (2016 年 8 月) 口頭発表

★渡辺 豪、斎藤 崇己、中嶋 大祐、広島 明宣、鈴木 春男、米田 茂隆、『分子動力学シミュレーションを用いた四量体型サルコシン酸化酵素における生成物の選択的移動の解明』、第 54 回 日本生物物理学会年会、つくば (2016 年 11 月) ポスター発表

★佐藤 俊輔、小杉 綾、渡辺 豪、米田 茂隆、『CAPAXIS と PyMOL を用いたウイルス粒子脱殻の描画・操作』、第 54 回 日本生物物理学会年会、つくば (2016 年 11 月) ポスター発表

★斎藤 崇己、渡辺 豪、中嶋 大祐、鈴木 春男、米田 茂隆、『サルコシン酸化酵素の反応生成物は 4 つの水チャンネルの 1 つを選択的に移動する：平均力ポテンシャルによる検証』、第 54 回 日本生物物理学会年会、つくば (2016 年 11 月) ポスター発表

★渡辺 豪、柴村 弘希、アボット ニコラス、加藤 隆史、『分子動力学シミュレーションによるバイオ共役系液晶単分子膜の生体分子吸着の機構解明』、2016 年 高分子討論会、横浜 (2016 年 9 月) 口頭発表

★佐藤 俊輔、渡辺 豪、岩館 満雄、梅山 秀明、早川 路代、村上 善基、米田 茂隆、『B 型肝炎ウイルス-新規抗ウイルス薬 C13 複合体の分子動力学シミュレーション』、第 30 回 分子シミュレーション討論会、大阪 (2016 年 12 月) ポスター発表

★渡辺 豪、吉田 純、『分子動力学を基盤とし錯体キラルドーパントが有するらせん誘起力の理論的予測』、第 30 回 分子シミュレーション討論会、大阪 (2016 年 12 月) 口頭発表

5 出版実績または予定

★G. Watanabe, S. Sato, M. Iwadate, H. Umeyama, M. Hayakawa, Y. Murakami, and S. Yoneda, *Chem. Pharm. Bull.* **64**, 1393–1396 (2016).

★Go Watanabe and Jun Yoshida

“Molecular Dynamics Approach for Predicting Helical Twisting Powers of Metal Complex Dopants in Nematic Solvents”, *The Journal of Physical Chemistry B*, **27**, 6858–6864 (2016).

★Go Watanabe, Akane Yamazaki, and Jun Yoshida

“Improvement of Molecular Dynamics Simulation Applied to Nematics Doped with Racemic Metal Complexes”, *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, **647**, 235–243 (2017).

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、小野 純一、Chienpin Chou、中嶋 裕也、中野 匡彦、速水 雅生、Aditya Wibawa Sakti、出牛 史子、若山 和史、岩撫 徹、中村 亮太、吉原 詢也、大山 拓朗、今井 みの莉、平井 貴裕、平賀 健太、藤波 美起登、國本 雅宏、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) Rh クラスタによる NO_x 還元反応に関する理論的研究、(2) 機械学習による完全基底関数極限における電子相関エネルギーの推定、(3) 凍結内殻ポテンシャル法における内殻軌道の緩和に関する拡張、(4) 分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学法による水酸化物イオ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 Rh クラスタによる NO_x 還元反応に関する理論的研究

NO_x 還元反応は、ガソリン自動車からの排ガスを浄化するうえで最も重要な反応の1つである。 NO_x の還元は、主に Rh 触媒が用いられるが、なぜ Rh が高い NO_x 還元能を示すのか、その反応メカニズムについては不明な点が多い。本研究では、 NO_x 還元の反応メカニズムを詳細に解明するため、あらかねクラスタ構造を用いた理論計算により、 NO_x 還元反応に含まれる素反応 (NO 分解、 N_2O 生成、 N_2 生成) の反応エネルギーおよび活性化エネルギーを評価した。対象とする Rh クラスタは Rh_{55} 、 Rh_{147} の 2 種とした。その構造を Figure 1 に示す。電子状態の計算には平面波基底による密度汎関数理論 (DFT) を用い、計算プログラムには VASP を用いた。

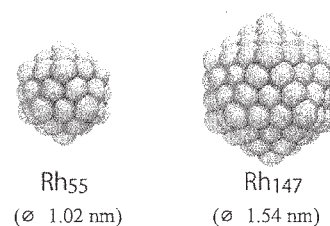


Figure 1. Calculated Rh clusters.

Table 1 に、NO 分解反応、 N_2O 生成反応、 N_2 生成反応の反応エネルギー (ΔE) と活性化エネルギー (E_a) を示す。 NO_x 還元反応においては、まず NO 分解反応が起こる。 ΔE の結果より、 Rh_{55} 、 Rh_{147} ともにこの過程は発熱的であり自発的に進行することがわかった。続いて、NO 分解反応ののちに表面上の N 原子を取り除く過程が必要になる。これは N_2O 生成反応もしくは N_2 生成反応により達成される。 ΔE より、この 2 つの反応のうち N_2O 生成が大きく発熱的であ

ることから、 N_2 生成が優先的な反応経路であると考えられる。次に、NO 分解反応と N_2 生成反応において、 E_a はそれぞれ 0.63-0.68, 1.69-1.92 eV と計算され、 N_2 生成の方が大きな障壁を持つことがわかった。これらの結果から、Rh クラスタによる NO_x 還元反応では、NO 分解はスムーズに進行するものの、 N_2 生成が律速となること、 Rh_{55} および Rh_{147} クラスタでは、 Rh_{147} において反応が有利に進行することが示唆された。より高い活性を有する触媒を開発するには、この N_2 生成過程を加速する触媒の探索が必要と考えられる。

Table 1. Reaction energy ΔE and activation energy E_a of Rh_{55} and Rh_{147} clusters calculated by DFT [eV].

| | Rh_{55} | | Rh_{147} | |
|-------------------|------------|-------|------------|-------|
| | ΔE | E_a | ΔE | E_a |
| NO decomposition | -1.63 | 0.63 | -1.11 | 0.68 |
| N_2O generation | 1.90 | 1.92 | 1.52 | 1.69 |
| N_2 generation | 0.42 | 2.33 | -0.55 | 1.79 |

3.2 機械学習による完全基底関数極限における電子相関エネルギーの推定

化学的精度 (< 2.5 kcal/mol) で量子化学計算を行うためには、完全基底関数 (CBS) 極限における高精度な電子相関エネルギーを算出することが重要である。これまでに Dunning の correlation-consistent 基底関数 (cc-pVXZ) の基数 X に対して、電子相関エネルギーが X^3 で CBS 極限に収束することが示され、この収束性を利用した外挿手法が提案されてきた。本研究では、いくつかの電子相関理論と基底関数の組によるエネルギーの計算結果を、機械学習により組み合わせる複合法を提案し、その有効性を検証した。

本手法では、Figure 2 ように MP2 法では基数 X が 2 (DZ) から 4 (QZ) まで、CCSD 法では 2 と 3 (TZ)、CCSD(T)法では 2 までのエネルギーを入力、CCSD(T)法における Helgaker らの CBS 手法 (CCSD(T)/CBS) のエネルギーを出力として機械学習 (ML) を行った。Figure 3 に、Gaussian-2 セットの 148 分子に対する電子相関エネルギーの予測結果を示す。比較として CCSD(T)法の DZ と TZ を用いた線形外挿 (Linear) の結果も示す。この結果、ML はすべての分子において化学的精度で CCSD(T)/CBS の電子相関エネルギーを予測できることが示された。また ML は CCSD(T)法の DZ の基底関数のみしか用いていないにもかかわらず、DZ と TZ を用いた Linear よりも高精度に予測できることが確認され、より効率的に CCSD(T)/CBS を推定できる手法であることが示された。

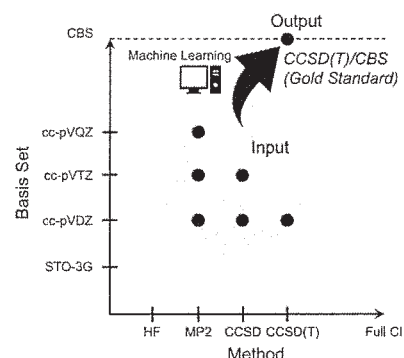


Fig. 2. Image of machine-learned composite method.

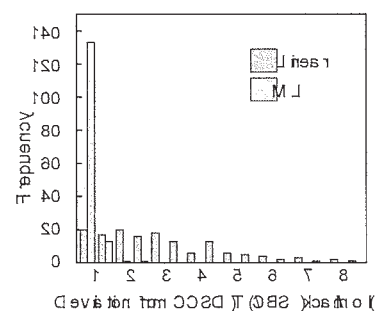


Figure 3. Histogram of deviations in Linear and ML from CCSD(T)/CBS.

3.3 凍結内殻ポテンシャル法における内殻軌道の緩和に関する拡張

相対論効果は重元素を含む化合物の定性的・定量的な解析・予測に欠かせない。これを簡便かつ効率的に計算する手法に有効内殻ポテンシャル (ECP) 法がある。当研究室では ECP 法のひとつである凍結内殻ポテンシャル (FCP) 法を開発した。FCP 法では原子計算から得た内殻軌道を用いて、分子の内殻ポテンシャルを構築する。しかし、結合形成などによる価電子の変化を考慮できないため、分子の内殻の電子状態を精緻に記述できなかった。そこで本研究では FCP 法を拡張し、価電子の変化に応じた内殻電子の記述を可能とした。

Table 2 に、求められた波動関数を用いて電子相関計算 (SAC-CI) を行い、酢酸ビニルの C 1s およびタングステン錯体の W 4f における内殻イオン化エネルギーを求めた結果を示す。本手法は、全電子計算 (AE) の結果をよく再現することが確認された。Figure 4 に、金クラスタに対する計算時間を測定した結果を示す。この結果、本手法はその計算コストを大幅に削減できることが示された。

Table 2. Core ionization energy obtained by FCP-CR and AE of C 1s and W 4f for vinyl acetate and three tungsten complexes [eV].

| Molecule | Type | SAC-CI | | Exptl. |
|----------------------|-----------------|---------|---------|--------|
| | | FCP-CR | AE | |
| Vinyl acetate | COO | 298.617 | 298.475 | 294.94 |
| | CHO | 295.726 | 295.585 | 292.32 |
| | CH ₃ | 294.747 | 294.615 | 291.43 |
| | CH ₂ | 293.181 | 293.061 | 290.54 |
| W(CO) ₄ L | dppe | 36.274 | 36.558 | 31.118 |
| | Dmpe | 26.963 | 37.236 | 31.296 |
| | F-dppe | 37.403 | 37.742 | 31.931 |

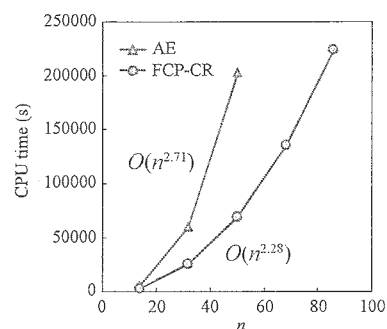


Figure 4. System-size dependence of CPU time (s) in Au_n cluster (n = 14, 32, 50, 68, and 86) obtained by AE and FCP-CR.

3.4 分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学法による水酸化物イオン拡散シミュレーション

水酸化物イオンは、プロトンと同じく水溶液中で水分子の自己拡散よりも大きな拡散係数を示す。化学や生物など幅広い分野に関わる現象であるため、その移動機構に関する研究は実験・理論・シミュレーションにより数多くなされてきた。しかし、これまでに提案された拡散挙動を説明するモデルの妥当性は論争上であり、分子レベルでの厳密な理解には至っていない。本研究では、分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学 (DC-DFTB-MD) 法に基づく水酸化物イオンの水中での拡散シミュレーションを実行した。DC-DFTB-MD 法は原子間の相互作用をパラメータ化して電子状態を高速に計算することにより、従来の第一原理シミュレーションでは解析困難なナノサイズの系を用いて動的物性値の予測が可能である。

水酸化物イオンの振る舞いを精度よく記述するため、酸素原子間の 2 体ポテンシャルを小規模系での予備的検討に基づき改良した。水 522 分子と水酸化物イオン 1 個からなる系の DC-DFTB-MD シミュレーションと解析には「京」用開発サーバを用いた。Table 3 に、拡散係数の温度依存性を示す。温度 300 K における計算値は、実験値とよく一致した。また、温度の上昇に伴い、水酸化物イオンが水の水素結合ネットワーク中を移動することに由来する寄与が、減少することが明らかとなった。この他に、本手法で見積もった拡散の活性化エネルギーは実験値からの誤差が 1 kJ/mol 以内で再現されること、水酸化物イオンの移動機構は第 1 溶媒和圏の溶媒構造の動的変化を伴うものであること、などの知見が得られた。

Table 3. Temperature dependence on Grotthuss-type diffusion coefficient D_G , vehicular diffusion coefficient D_v , and hydroxide ion diffusion coefficient D_{OH} estimated from DC-DFTB-MD simulations of 522 water molecules with one hydroxide ion model system.

| T [K] | Calculated | | | | Experiment |
|-------|------------------------------------|------------------------------------|-----------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | D_G [$\text{\AA}^2/\text{ps}$] | D_v [$\text{\AA}^2/\text{ps}$] | D_G/D_v | D_{OH} [$\text{\AA}^2/\text{ps}$] | D_{OH} [$\text{\AA}^2/\text{ps}$] |
| 300 | 0.40 | 0.27 | 1.48 | 0.67 | 0.53 |
| 360 | 0.50 | 0.82 | 0.61 | 1.32 | - |
| 400 | 0.82 | 1.27 | 0.65 | 2.09 | - |

4 発表実績または予定

- [1] H. Nakai, "Computational study on CO₂ chemical absorption process", 2016 International Congress for Innovation in Chemistry, パッタヤー, タイ, 2016年6月.
 - [2] H. Nakai, "Chemical reaction simulations of large systems", VISTEC Symposium on Novel Chemistry and Engineering, ラヨーン, タイ, 2016年6月.
 - [3] H. Nakai, "Nuclear orbital plus molecular orbital (NOMO) theory: Overview and recent progress", 9th Workshop on Mathematical Methods for Ab Initio Quantum Chemistry, ニース, フランス, 2016年7月.
 - [4] H. Nakai, "Harmonic solvation model (HSM) to evaluate condensed-phase thermochemistry by quantum chemical calculation", 2016 Canadian Symposium on Theoretical and Computational Chemistry, レジャニナ, カナダ, 2016年7月.
 - [5] H. Nakai, "Linear-scaling method for nonlocal excited states by dynamical polarizability computations", 9th Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics, ノースダコタ, アメリカ, 2016年7月.
 - [6] H. Nakai, "Development of divide-and-conquer type density-functional tight-binding molecular dynamics (DC-DFTB-MD) method and its applications to chemical reaction simulations of large systems", The 2016 Conference of Theory and Application of Computational Chemistry, シアトル, アメリカ, 2016年8月.
 - [7] H. Nakai, "Divide-and-conquer density-functional tight-binding molecular-dynamics (DC-DFTB-MD) simulations for nano-scale chemical reaction systems", Japan-France-Spain Joint-Symposium on Theoretical and Computational Science of Complex Systems, 京都, 日本, 2016年10月.
 - [8] H. Nakai, "Recent Advances of DC-DFTB-K Program", International CECAM-Workshop~Approximate quantum methods in the ab initio world, Beijing Computational Science Research Center, 北京, 中国, 2016年11月.
 - [9] H. Nakai, "Theoretical study on CO₂ chemical absorption process", Thai-Japan Symposium in Chemistry, チエンマイ, タイ, 2016年11月.
 - [10] H. Nakai, "Chemical Reaction Simulations treated by Linear-Scaling Divide-and-Conquer type Density-Functional based Tight-Binding Molecular Dynamics (DC-DFTB-MD) Method", 253rd ACS National Meeting & Exposition, カリフォルニア, アメリカ, 2017年4月.
- (他 国際発表4件, 国内発表53件)

5 出版実績または予定

- ★[1] L. Veis, J. Višňák, H. Nishizawa, H. Nakai, and J. Pittner, *Int. J. Quantum Chem.*, **116**, 1328 (2016).
- ★[2] H. Nishizawa, Y. Nishimura, M. Kobayashi, S. Irle, H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **37**, 1983 (2016).
- ★[3] A. Ishikawa, M. Kamata, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **655-656**, 103 (2016).
- ★[4] M. Nakano, J. Seino, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **657**, 65 (2016).
- ★[5] H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **37**, 2304 (2016).
- ★[6] Y. Tsukamoto, Y. Ikabata, J. Romero, A. Reyes, H. Nakai, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**, 27422 (2016).
- ★[7] H. Nakai, T. Yoshikawa, Y. Nonaka, *J. Comput. Chem.*, **38**, 7 (2017).
- ★[8] Y. Nakajima, J. Seino, M. Hayami, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **663**, 97 (2016).
- ★[9] M. Okoshi, Y. Yamada, S. Komaba, A. Yamada, H. Nakai, *J. Electrochem. Soc.*, **164**, A54 (2017).
- ★[10] M. Nakano, J. Seino, and H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **117**, e25356 (2017).
- ★[11] A. W. Sakti, Y. Nishimura, and H. Nakai, *J. Phys. Chem. B*, **121**, 1362 (2017).
- ★[12] K. Teranishi, A. Ishikawa, H. Sato, and H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **90**, 451 (2017).
- ★[13] Y. Shoji, Y. Ikabata, Q. Wang, D. Nemoto, A. Sakamoto, N. Tanaka, J. Seino, H. Nakai, and T. Fukushima, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 2728 (2017).
- ★[14] Y. Nakajima, J. Seino, and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **673**, 24 (2017).
- ★[15] M. Nakano, R. Nakamura, J. Seino, and H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, **117**, e25366 (2017).
- ★[16] M. Nakano, J. Seino, and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **675**, 137 (2017).
- ★[17] H. Nakai and T. Yoshikawa, *J. Chem. Phys.*, **146**, 124123 (2017).
- [18] Y. Ikabata and H. Nakai, *Chem. Lett.* (in press).
- ★[19] T. Oyama, Y. Ikabata, J. Seino, and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **680**, 37 (2017).
- [20] 西川 聖也, 殿井 將史, 吉川 武司, 平井 直志, 中井 浩巳, 大木 義路, 電気学会論文誌 A (基礎・材料・共通部門誌) (IEEJ Transactions on Fundamentals and Materials), **136**, 205 (2016).
- ★[21] 西村 好史, 中井 浩巳, 分子シミュレーション研究会会誌“アンサンプル”, **18**, 95 (2016).
- [22] 寺西 慶, 石川 敦之, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **15**, A15 (2016).
- ★[23] 五十幡 康弘, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **15**, 148 (2016).
- ★[24] 藤波 美起登, 清野 淳司, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **15**, 63 (2016).
- ★[25] Y. Nakajima, J. Seino, M. W. Schmidt, H. Nakai, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **15**, 68 (2016).
- [26] 藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳, *化学*, **71**, 68 (2016).
- [27] 藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳, *MATERIAL STAGE*, **16**, 70 (2017).

特異な反応場としてのマクロサイクル触媒の計算化学的研究

Investigation of Macrocyclic Catalysts as a Specific Reaction Field by using Computational Chemistry

○川内 進、出口 光、高橋 祐貴、石川 良、大槻 恒太、駒崎 弘樹
(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、高田らが発見した特異な高分子反応性を示すマクロサイクル触媒の運動性と反応性を計算化学的手法により解明することを主な目的としている。しかし、金属原子を含む柔軟な系の反応を扱うことは簡単ではないため、金属を含まない系の運動性から研究を始めている。その成果の一部と、同時に研究を進めてきた液晶分子の熱伝導率シミュレーションと Ru 触媒によるクロスカップリング反応の機構解明について紹介する。

(1) クラウンエーテルの高分子鎖上のシャトリングシミュレーション

クラウンエーテルを輪成分、高分子鎖を軸成分としたロタキサン状分子の運動性は、実験で直接観察することは困難である。したがって、分子動力学シミュレーションは運動性の解明だけでなく、環状触媒の分子設計に重要な情報を与えると考えられる。シミュレーション対象分子を図 1 に示す。高分子鎖上のアミノ基のプロトン化・脱プロトン化によるクラウンエーテルの運動性を見るのが主な目的である。さらに、主鎖を構成するエステル結合の影響の検討も行った。

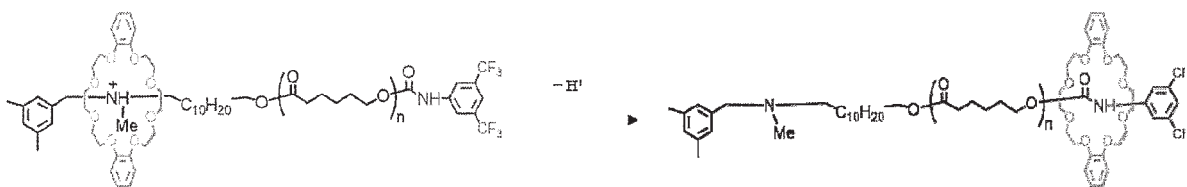


図 1. アミノ基のプロトン化・脱プロトン化によるクラウンエーテルのシャトリング。

(2) 4-n-alkyl-4'-cyanobiphenyl(nCB)の熱伝導率シミュレーション

近年、電子・電気機器の小型化・高集積化に伴う内部部品の発熱量の増加・高温化が問題となっており、内部絶縁部品の放熱性能の向上が求められている。このような放熱材料の性能向上に液晶特性が重要な役割を担い始めている。例えば、絶縁材料として広く用いられるエポキシ樹脂に対してメソゲン部を導入し、高次構造を制御することで等方的に熱伝導率を高めた自己配列型のメソゲン含有エポキシ樹脂などが開発されている。このような液晶特性を用いて放熱性能を向上させるには、液晶自身の熱伝導に関する理解が必要不可欠である。分子動力学(MD)計算は分子構造と熱伝導機構の関係を理解する上で有用なツールであるが、これまで、MD 計算による液晶分子の熱伝導率の報告例はほとんどない。そこで、代表的ネマチック液晶分子である 4-n-alkyl-4'-cyanobiphenyl(nCB) (図 2 参照) を対象に、液晶の熱伝導率を MD 計算により求め、得られた熱伝導率の評価を行った。

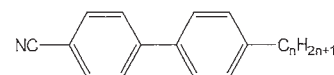


図 2. nCB の化学構造

(3) Ru(0)触媒による共役ジエンとヘテロ環状化合物のクロスカップリング反応の機構解明

炭素-炭素間の直接的な結合形成は簡便かつ副産物の少ない有用な方法であり、汎用化学製品において多くの注目を集めている。我々は、これまで Ru(0) 触媒を用いた共役ジエンとアルケンとのクロスカップリング反応の反応機構の理論的解明を行ってきた。今回は Ru(0)触媒による共役ジエンとヘテロ環状化合物のクロスカップリング反応 (図3 参照) について DFT 計算を用いて研究を行った。その結果、主反応・副反応両方の反応機構の解明に成功した。

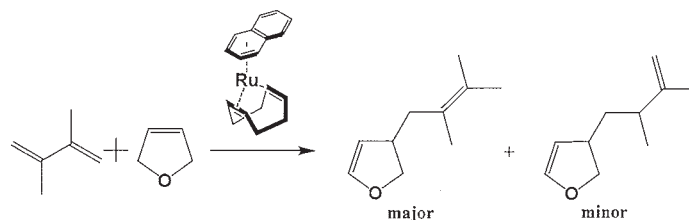


図 3. Ru(0)触媒による共役ジエンとヘテロ環状化合物のクロスカップリング反応

2 研究方法、計算方法

(1) 量子化学計算

密度汎関数法による計算では、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、基底関数系は 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、溶媒効果として PCM 法によりクロロホルムを考慮した。遷移状態の構造は、振動計算と IRC 計算で確認を行った。MD 計算に用いた AMBER 力場パラメータの改良には MP2/6-31G(d)を用いた。ソフトウェアは Gaussian09 を用いた。

(2) MD 計算

昨年度の研究において、ビフェニルの内部回転ポテンシャルパラメータを MP2/6-31G(d)の結果を再現するように改良することで、等方相-ネマチック相転移温度の実験値をよく再現することが示された。今回の(2)のシミュレーションには、そのまま改良 Amber 力場を用いた。nCB(n=5-8)、100 分子系に対して MD 計算を行った。計算初期条件は NVT アンサンブルで、初期密度は 0.8g/cm^3 、 $T=400\text{K}$ 、緩和時間は 5ns として、等方相を初期構造にした。得られた構造をもとに、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。(1)のシャトリングのシミュレーションに用いた力場は PCFF 力場であり、アンモニウム塩状態では、対アニオンに PF_6^- を考慮した。溶媒クロロホルムを 4000 分子配置した。初期配座におけるクラウンエーテルの開始位置は、第3級アミン (またはアンモニウム塩) 部位とウレタン部位の両方を検討した。MD 計算プログラムは LAMMPS を用いた。

3 研究成果

(1) クラウンエーテルの高分子鎖上のシャトリングシミュレーション

シミュレーションの結果で特に興味深い点は、エステル基の効果である。図 4 に示したように、エステル結合が高分子主鎖に存在すると、7 ns 付近までクラウンエーテルはエステル基を越えることはなく、シャトリングに対し一定の障壁効果があることが示された。エステル結合をさらに 4 つに増やした場

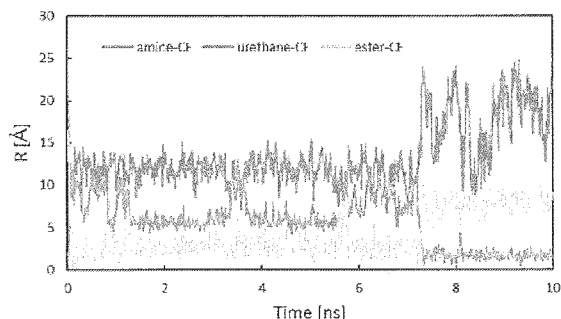


図 4. クラウンエーテルと官能基間の距離の経時変化

合は、シャトリングが大きく阻害される結果となった。これは、エステル結合のカルボニル酸素原子とクラウンエーテルの酸素原子の間の静電反発が主な原因と考えられる。このような運動性の阻害は、環状触媒による高分子鎖上の官能基の連続変換を考える上で重要な知見と考えられる。今後は、様々な種類の結合やクラウンエーテルの環サイズ効果、溶媒効果、対アニオンの効果など、詳細な検討を行う予定である。

(2) 4-n-alkyl-4'-cyanobiphenyl(nCB)の熱伝導率シミュレーション

MD シミュレーションの結果をもとに Green-Kubo 法で求めた nCB のネマチック液晶相における熱伝導率の値を実験値とともに表 1 に示した。

表 1. nCB の熱伝導率とオーダーパラメータの計算値と実験値の比較

| nCB | 計算値 | | | | | | 実験値 | | | | |
|-----|-----|--------------|----------------|-----------------|-----------------|---------------------------------------|-------------|---------------|----------------|----------------|-------------------------------------|
| | T | T_{caic}^* | $(P_2)_{caic}$ | $k_{xy_{caic}}$ | $k_{zz_{caic}}$ | $\frac{k_{zz_{caic}}}{k_{xy_{caic}}}$ | T_{exp}^* | $(P_2)_{exp}$ | $k_{xy_{exp}}$ | $k_{zz_{exp}}$ | $\frac{k_{zz_{exp}}}{k_{xy_{exp}}}$ |
| 5 | 300 | 0.984 | 0.517 | 0.197 | 0.248 | 1.26 | 0.973 | 0.57 | 0.125 | 0.233 | 1.86 |
| 6 | 290 | 0.983 | 0.522 | 0.209 | 0.265 | 1.27 | 0.960 | 0.51 | 0.122 | 0.232 | 1.90 |
| 7 | 310 | 0.984 | 0.554 | 0.209 | 0.269 | 1.29 | 0.981 | 0.57 | 0.13 | 0.24 | 1.85 |
| 8 | 310 | 0.984 | 0.551 | 0.208 | 0.305 | 1.47 | 0.988 | 0.56 | 0.13 | 0.24 | 1.85 |

今回の MD シミュレーションによる液晶分子 nCB の熱伝導率の配向方向 (kzz) と直交方向 (kxy) の値や、それらの比 (kzz/kxy) は実験結果をよく再現していることがわかる。本手法の有効性が明らかとなったため、今後は液晶・高分子だけでなく、様々な高次構造をもつソフトマテリアルについて分子動力学シミュレーションから熱伝導率の予測を進める予定である。

(3) Ru(0)触媒による共役ジエンとヘテロ環状化合物のクロスカップリング反応の機構解明

詳細な検討の結果、図 5 に示すような反応機構が明らかとなった。興味深いことに主反応と副反応の違いは、単にジヒドロフランの Ru に対する配向の違いにより生じていることが判明した。図 6 から、主反応は副反応に比べて活性化エネルギーが 9.6 kJ/mol 低く、主反応では還元的脱離、副反応では酸化的カップリングと律速段階が異なることがわかった。

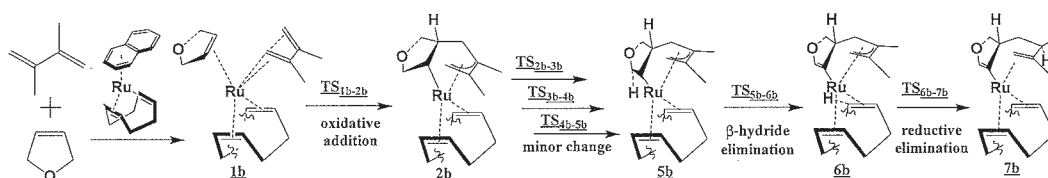


図 5. Ru(0)を用いた共役ジエンとヘテロ環状化合物のクロスカップリング反応の副反応

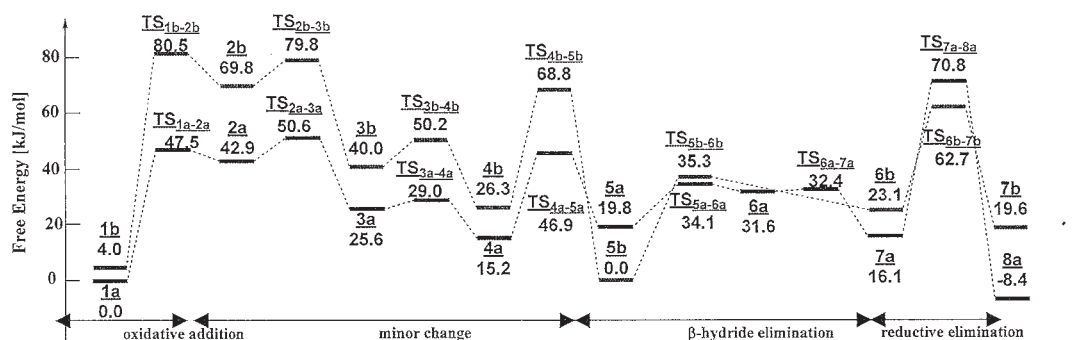


図 6. Ru(0)を用いたクロスカップリング反応のエネルギープロファイル (1a 基準)

4 発表実績

- ★出口 光、西久保 椋、大槻恒太、駒崎弘樹、川内 進、Ru(0)触媒による共役ジエンとヘテロ環状化合物のクロスカップリング反応機構の理論的解明、日本コンピュータ化学会 2016 秋季年会、島根 (2016).
- ★高橋祐貴、石川 良、大木竜勝、川内 進、分子動力学法を用いた 4-n-alkyl-4'-cyanobiphenyl(nCB)の熱伝導率シミュレーション、日本コンピュータ化学会 2016 秋季年会、島根 (2016).
- ★Minoru Ashizawa, Tsukasa Hasegawa, Susumu Kawauchi, Hiroyasu Masunaga, Takaaki Hikima, Hidetoshi Matsumoto. Synthesis and characterization of diazaisoindigo-based molecules: Impact of the connection modes on carrier-transport properties, The 7th International Conference on Flexible and Printed Electronics (ICFPE 2016), 山形 (2016).
- ★Minoru Ashizawa, Tsukasa Hasegawa, Susumu Kawauchi, Hiroyasu Masunaga, Takaaki Hikima, Hidetoshi Matsumoto. Synthesis, characterization, and carrier-transport properties of diazaisoindigo-based conjugated polymers, International Conference on the Science and Technology of Synthetic Metals (ICSM2016), Guang Zhou, China (2016).

5 出版実績

- ★Influence of Structure-Property Relationships of Two Structural Isomers of Thiophene-flanked Diazaisoindigo on Carrier-transport Properties, M. Ashizawa, T. Hasegawa, S. Kawauchi, H. Masunaga, T. Hikima, H. Sato, H. Matsumoto, *RSC Advances*, **6**, 109434-109441 (2016).
- ★Studies on the Early Oxidation Process of Dopamine by Electrochemical Measurements and Quantum Chemical Calculations, I. Ismail, T. Okajima, S. Kawauchi, and T. Ohsaka, *Electrochimica ACTA*, **211**, 777-786 (2016).
- ★Structural Analysis and Inclusion Mechanism of Native and Permethylated α -Cyclodextrin-Based Rotaxanes Containing Alkylene Axles, Y. Akae, Y. Koyama, H. Sogawa, Y. Hayashi, S. Kawauchi, S. Kuwata, and T. Takata, *Chem. A Eur. J.*, **22** (15), 5335-5341 (2016).
- ★Polar Order and Symmetry Breaking at the Boundary between Bent-Core and Rodlike Molecular Forms: When 4-Cyanoresorcinol Meets the Carbosilane End Group, E. Westphal, H. Gallardo, G.F. Caramori, N. Sebastian, M.G. Tamba, A. Eremin, S. Kawauchi, M. Prehm, and C. Tschierske, *Chemistry-A European J.*, **22** (24), 8181-8197 (2016).
- ★An Ultra-Narrow Bandgap Derived from Thienoisindigo 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).
- The Origin of Low-Energy Gap Derived from Thienoisindigo-Based Polymers, M. Ashizawa, S. Kawauchi, and H. Matsumoto, *Sen-i Gakkaishi*, **72**, 337-338 (2016).

タンパク質間相互作用の粗視化モデルに関する理論的研究

Theoretical study of coarse model for interaction between 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、本課題研究では昨年度に引き続き、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。

$$F(r) = \left(\frac{m_1}{m_2 + m_1} F_2 - \frac{m_2}{m_1 + m_2} F_1 \right) \cdot n$$

ここで、 F_1 および 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、 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。得られた $\Delta G(r)$ を重心間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。得られたポテンシャル関数およびパラメータをタンパク質間相互作用として適用し、Go-like モデルのシミュレーションを実行する。小型タンパク質の複合体構造形成について、モデルの妥当性を検証し、複合体形成過程について議論する。全原子 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

昨年度に引き続いて、今年度は荷電性アミノ酸である Glu、Lys に対して、Glu-Glu、Lys-Lys、Glu-Lys の 3 ペアについて計算を行った。MD 計算により、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わせるようにして四量体を形成する。また、四量体間の配向は荷電性側鎖間の塩橋により決まっている。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、近い構造をとることが確認できた。四量体間の配向に対する自由エネルギー地形から、複合体形成過程を明らかにした。

4 発表実績または予定

1. ★K. Kawaguchi, H. Nagao, “Theoretical Study of a Coarse-grained Potential of Hydrophobic Interaction between Protein Molecules” (poster) International Symposium on Multi-scale Simulation of Condensed-phase Reacting Systems (MSCRS2016) Oct. 10-13, 2016, Nagoya, Japan.
2. ★K. Kawaguchi “Theoretical study of intermolecular interactions for protein systems” (Oral) International Workshop on Computational Science 2017, Feb. 15-16, 2017, Kanazawa, Japan.
3. ★K. Kawaguchi, S. Nakagawa, I. Kurniawan, K. Kodama, M. Wada, H. Nagao “Theoretical study of a coarse grained model of electrostatic interaction between protein molecules” (Poster) The 57th Sanibel Symposium, Feb. 19-24, 2017, St. Simons Island, USA.
4. ★川口一朋、長尾秀実 “タンパク質間相互作用の粗視化モデルに関する理論的研究” (口頭) 第10回分子科学討論会 2016年9月13日～15日 神戸
5. ★川口一朋、長尾秀実 “脂質膜の構造と物性に関する理論的研究” (口頭) 平成28年度生理研究学会「第5回生体界面研究会」 2016年7月4日～5日 岡崎
6. ★K. Kawaguchi, H. Nagao “Theoretical study of a conformational change in Hsp90” (ポスター) 第54回日本生物物理学会年会 2016年11月25日～27日 つくば
7. ★川口一朋、長尾秀実 “水溶液中のタンパク質間静電相互作用の粗視化モデル” (ポスター) 第30回分子シミュレーション討論会 2016年11月30日～12月2日 大阪
8. ★川口一朋、中川聖、長尾秀実 “水溶液中のタンパク質間静電相互作用の粗視化モデル” (ポスター) 平成28年度生物物理学会中部支部講演会 2017年3月6日 名古屋

5 出版実績または予定

1. ★K. Kawaguchi, S. Nakagawa, S. Kinoshita, M. Wada, H. Saito, H. Nagao, Mol. Phys., 115 (2017) 587-597.
2. ★K. Kawaguchi, S. Nakagawa, I. Kurniawan, K. Kodama, M. S. Arwansyah, and H Nagao, Mol. Phys. (submitted)

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)、Martin C. Schwarzer (茨城大理)、大宮寛久 (北大院理)、長尾一哲 (北大院理)、飯島愛璃 (茨城大理)、漆畑敬太 (茨城大理)、川島恭平 (茨城大理)、佐藤丈弘 (茨城大理)

1 研究目的、内容

本研究では、平成 27 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。Rh 触媒のプロジェクトに関しては、GRRM 開発版による AFIR 法および OMIOM(B3LYP/6-31G: UFF)の適用を行った後、計算には汎関数として B3LYP-D3 を、基底関数に def2-SVP 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

Rh(I)-BINAP 触媒によるアリルアミンの不斉水素化反応は、メントール不斉合成のキーステップであり、工業的にも重要である (図 1)。

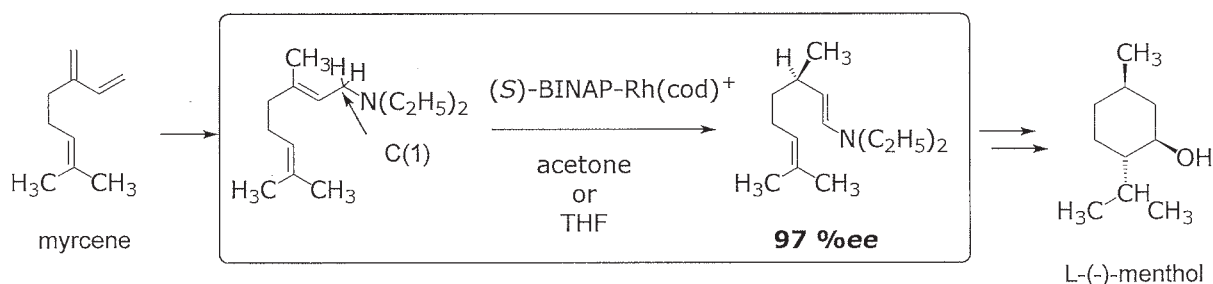


図 1. Enantioselective synthesis of L-(-)-menthol.

アリルアミンの不斉水素化反応のメカニズムについては、モデル化された検討が用いられてきたものの、BINAP 配位子を用いた理論的研究の例はない。

本研究では、反応物を人工的に押しつけることにより遷移状態を予測し反応経路を見つける AFIR (人工力誘起反応) 法を用いて、Rh(BINAP)⁺ 錯体と N,N,3-trimethylbut-2-en-1-amine の反応経路の探索を行ったのち、さらに得られた複雑な反応経路ネットワークを、Prim のアルゴリズムを用いて、そのグラフを抽出し最小全域木(minimal span tree)を求める。その後、より精度の高い DFT 法をもちいて、最小全域木の反応経路を求める。その結果、基質であるアリルアミンのモデルを Me₃N としたとき、Me₃N を含まない解離機構を **G_D** としたときの 2 つのグラフを図 2 に示す。

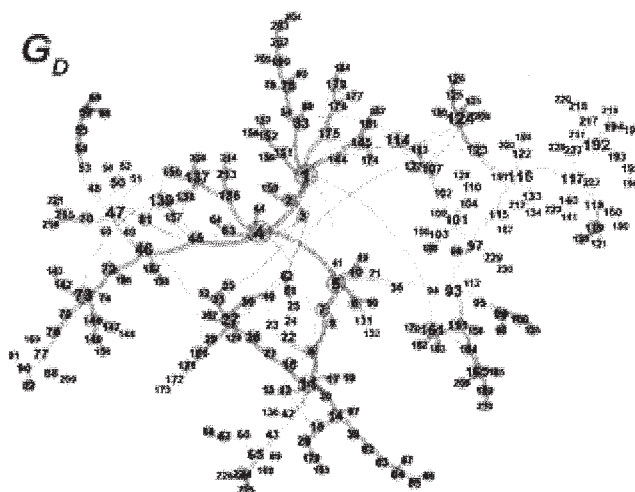


図 2. Dissociative mechanism network graphs of Rh(I)-catalyzed proton transfer of allylic amine. The bold line denotes the minimum span tree in the network.

各経路のエネルギーを比較したところ、会合機構に比べて解離機構が有利であることがわかった。まず、アリル基とアミンの窒素が Rh にキレート配位したのち錯体 **4** あるいは **33** が生成し、アリルアミンの α 位の C-H 結合に Rh が相互作用してアゴスチック相互作用した錯体 **46** あるいは **47** を生成したのち、Rh がその C-H 結合に挿入して、Rh ヒドリド **47** あるいは **102** が生成する。さらに Rh ヒドリドの基質との配位様式が変化して **53** あるいは **95** に変わったのち、 γ 位の炭素にヒドリドが Rh から移動し、エナミンに Rh が配位した π 錯体 **54** あるいは **96** に変化する。本研究では、反応経路探索に、グラフ理論に基づいたアルゴリズムが有効であることを、初めて示した。

4 発表実績または予定

★1. Seiji Mori, 8th International Kasetsart University Science and Technology Annual Research Symposium (i-KUStars), June 2-3, 2016, Bangkok, Thailand (招待講演)

★2. Martin C. Schwarzer, Takaaki Ishii, Hirohisa Ohmiya, Masaya Sawamura, Seiji Mori, The 10th International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHCXX), Kyoto, Japan, July 10-15, 2016.

★3. Martin C. Schwarzer, Ryosuke Konno, H. Takahashi, Mamoru Tobisu, Naoto Chatani, Seiji Mori, International Symposium on C-O Bond Activation, October 25-27, 2016, Himeji, Hyogo, Japan

★4. 森、10th International Conference on Computational Physics (ICCP10), Jan 16-20, 2017, Macau (招待講演)

★5. 森、Fifth Modeling of Chemical and Biological (Re)activity, MCBR-5, February 18-21, 2017, Chennai, India (招待講演)

★6. 佐藤、島本、有竹、裏出、森、日本化学会第 97 春季年会、3 月 16-19 日, 2017, 横浜

★7. Martin C Schwarzer, Takaaki Ishii, Hirohisa Ohmiya, Masaya Sawamura, Seiji Mori, 日本化学会第 97 春季年会、3 月 16-19 日, 2017, 横浜

5 出版実績または予定

★8. 吉村、前田、武次、澤村、諸熊、森、*Chem. Sci.* **2017**, 8, 4475-4488.

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、兼田健介（京大院工）

1 研究目的、内容

分子スピノエレクトロニクスにおいて重要な分子パーツと考えられるスピノ偏極分子ワイヤの実現に向けて、 π 共役系導電性オリゴマー分子の適切な位置に局在スピノを有する置換基を導入した分子系の開発ならびにスピノ電子状態を明らかに

することが重要な課題となっている。本研究では、導電性オリゴマー分子として、オリゴ(トリアリールアミン)(**2**)を、局在スピノ源としてニトロキシドラジカルを選び、図1に示すようにオリゴマー分子部位を優先的にドーピング(1電子酸化)することにより非局在スピノを発生させ、局在スピノ中心との間の磁氣的相互作用を明らかにすることを目的として、分子**1**の電子状態を理論的・実験的に検討した。

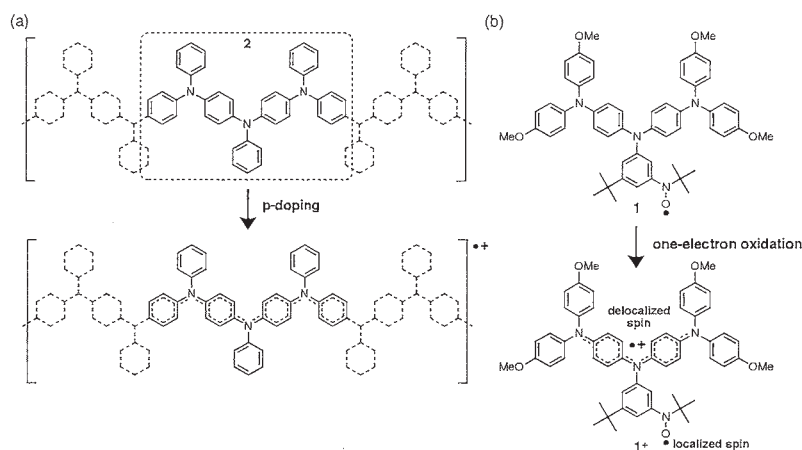


図1. (a) オリゴ(トリアリールアミン)分子**2**とドーピング(酸化)により生ずる非局在スピノ電子状態; (b) 局在スピノを導入した分子**1**と酸化時に発生する非局在スピノと局在スピノの共存。

2 研究方法、計算方法

実際に合成したラジカル分子**1**(図1)の中性・1電子酸化・2電子酸化状態について、密度汎関数(DFT)法(B3LYP/3-21G)により構造最適化することにより、酸化(ドーピング)に伴う電子状態の変化について知見を得た。さらに、得られた最適化構造に対して、TD-DFT計算を行い、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。以上の計算は、Gaussian09プログラムを使用して行った。

3 研究成果

分子内のスピノ分局により、局在スピノが占有する軌道はエネルギー的に大きく安定化して、 223β となっており、ドーピングによってオリゴ(トリアリール)分子部位に非局在スピノが発生することが推察される。実際に合成した分子**1**の電気化学測定の結果、2電子酸化まで、オリゴ(トリアリール)分子部位の酸化に相当することがわかった。このことは、ドーピングによって系中に非局在スピノと局在スピノが共存することが可能であることを示している。また、化学酸化によって分子**1**のジラジカルカチオン種を発生させ、電子スピノ共鳴スペクトルを測定したところ、スピノ三重項状態を発現していることがわかった。さらに、観測スペクトルの温度依存性を測定・解析したところ、基底状態はスピノ一重項状態であることがわかり、一重項

と三重項のエネルギー差は $17.6 \text{ cal mol}^{-1}$ と見積もられ、系中の非局在スピンの局在スピンは弱く反強磁性的相互作用していることが明らかとなった。DFT 計算の結果を援用することにより、オリゴ(トリアリール)分子部位と局在スピン源として導入したニトロキシドラジカル部位の π 平面の 2 面角が大きいことが、今回の弱い分子内反強磁性的相互作用の発現に結びついたと解釈される。

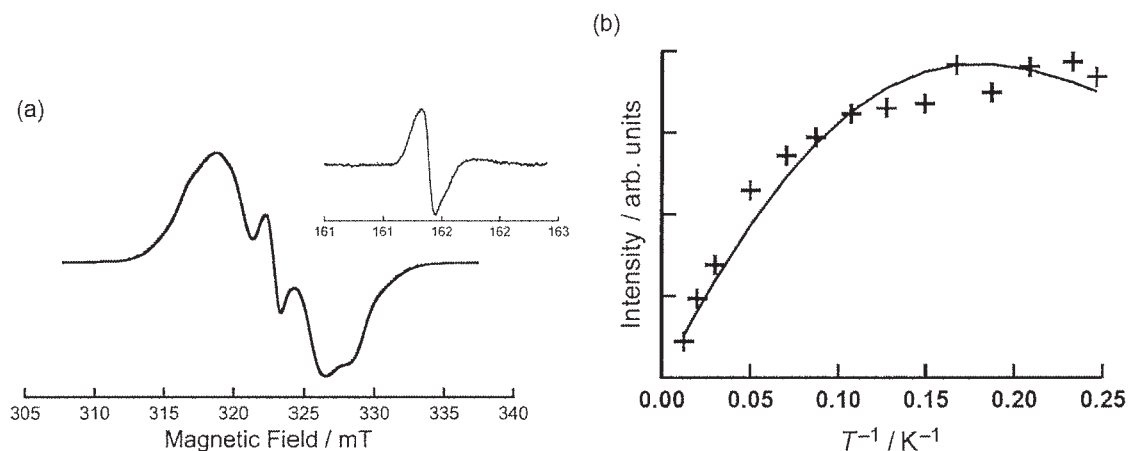


図 2. (a) 分子 1 の 1 電子酸化体の ESR スペクトル (アセトニトリル中 123 K で測定; 挿入図は禁制遷移スペクトル); (b) 禁制遷移の信号強度を温度の逆数でプロットした図. 実線はスピン二重項-三重項モデルでフィットした理論曲線.

4 発表実績

A. Ito 第 70 回藤原セミナー (New Development of Physical Organic Chemistry: Construction of Chemical Principles Determining), Fukuoka, Japan, 2016/4/17-4/21.

A. Ito The 20th OCU (Osaka City University) International Conference on Molecular Spins and Related Quantum Technology, Osaka, Japan, 2016/8/31-9/4.

M. Uebe, K. Takahashi, K. Kawashima, A. Ito The International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals in 2016 (ICSM2016), Guangzhou, China, 2016/6/26-7/1.

R. Kurata, A. Ito The International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals in 2016 (ICSM2016), Guangzhou, China, 2016/6/26-7/1.

5 出版実績

A. Ito, *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 4614-4625.

★M. Uebe, T. Kato, K. Tanaka, A. Ito, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 18923-18931.

★A. Ito, R. Kurata, Y. Noma, Y. Hirao, K., *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 11416-11420.

★M. Uebe, K. Kawashima, K. Takahashi, A. Ito, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 278-281.

★R. Kurata, K. Kaneda, A. Ito, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 392-395.

★R. Kurata, A. Ito, M. Gon, K. Tanaka, Y. Chujo, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 5111-5121.

S. Goda, M. Nikai, M. Ito, D. Hashizume, K. Tamao, A. Okazawa, N. Kojima, H. Fueno, K. Tanaka, Y. Kobayashi, T. Matsuo, *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 634-636.

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

Basic research for infrared spectroscopy of multi-element clusters

○工藤 聡, 永田 利明, 小山 航平 (東京大学大学院総合文化研究科)

1 研究目的、内容

質量分析法と赤外解離分光法を併用して遷移金属クラスター上での触媒反応の研究を進めている。本研究では、量子化学計算を用いてクラスターの赤外吸収スペクトルを予測し、実測のスペクトルと比較することでクラスターの構造を決定した。

2 研究方法、計算方法

Gaussian09 を使用して各種クラスター (ロジウム酸化物クラスターなど) について構造最適化し、得られた安定構造に対して振動数計算をおこなってスペクトルパターンを作成した。方法は B3LYP を、基底関数は遷移金属原子には主に SDD を、それ以外の原子には主に aug-cc-pVDZ を用いた。

3 研究成果

一例として FELIX (free electron laser for infrared experiments) で測定したロジウム酸化物の赤外解離スペクトルおよび計算結果から作成したスペクトルパターンを図 1 に示した。また、クラスターの構造を合わせて図中に示した。実測のスペクトルとスペクトルパターンの比較に基づいて、ロジウム酸化物クラスターの構造を決定した (詳細は出版実績 2 を参照)。

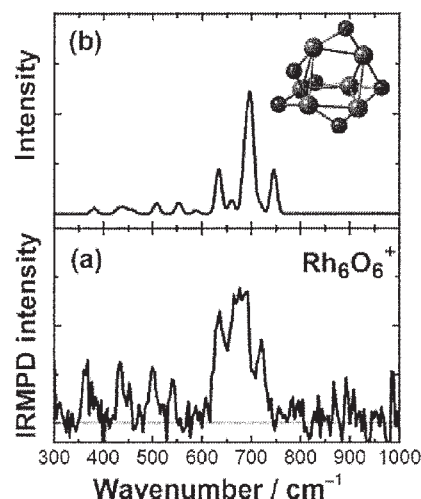


図 1. Rh_6O_6^+ の (a) 赤外解離スペクトルおよび (b) スペクトルパターン

4 発表実績

- ★1. 小山, 永田, 工藤, 宮島, D. Hitema, V. Chernyy, J. Bakker, 真船, 「中赤外自由電子レーザーを用いたロジウム酸化物クラスターの光解離分光」, 第 10 回分子科学討論会, 神戸, 2016 年 9 月.
- ★2. 小山, 永田, 工藤, 宮島, D. Hitema, V. Chernyy, J. Bakker, 真船, 「赤外自由電子レーザーを用いたロジウム酸化物クラスターの赤外解離分光」, 日本化学会 第 97 春季年会, 横浜, 2017 年 3 月.
- ★3. 永田, 小山, 工藤, 宮島, J. Bakker, 真船, 「一酸化窒素が吸着したロジウムクラスターの赤外光解離分光」, 日本化学会 第 97 春季年会, 横浜, 2017 年 3 月.

5 出版実績

- ★1. T. Nagata, K. Miyajima, F. Mafuné, “Gold Atoms Supported on Gas-Phase Cerium Oxide Cluster Ions: Stable Stoichiometry and Reactivity with CO”, *J. Phys. Chem. A*, 120(39), 7624-7633(2016).
- ★2. K. Koyama, T. Nagata, S. Kudoh, K. Miyajima, D. M. M. Hitema, V. Chernyy, J. M. Bakker, F. Mafuné, “Geometrical Structures of Partially Oxidized Rhodium Cluster Cations, Rh_6O_m^+ ($m = 4, 5, 6$), Revealed by Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy”, *J. Phys. Chem. A*, 120(43), 8599-8605(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、岩瀬 響、小野 克真、松島 彬子、砂賀彩光、菅野翔平、筒井隆史、宮本 優弥
(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. キラルな Di- μ -oxo 二核金属サレン錯体の安定性に関する研究
2. 種々の金属錯体における金属核 NMR 化学シフトの解析
3. Pb を含む 5 員環化合物(plumbole)の Pb-NMR の解析 (相対論項を考慮した MP2 法及び DFT 法)
4. 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を用いたスピン禁制遷移に関する理論的研究
5. 時間依存密度汎関数理論を用いた大規模なポリチオフェンの理論的研究
6. Overcrowded ethylene 異性体の相対的安定性及び異性化反応に及ぼす溶媒分子の影響についての理論的検討
7. π 電子系伝導性分子に於ける電子相関効果の検討と、平均場近似(mean field theory)に基づく従来のナノスケール電子輸送理論モデルの妥当性の検証
8. 有機-無機ハイブリッドペロブスカイト中の有機カチオンの回転運動障壁に関する理論的解析
9. 地球コア中の亜鉛含有率同定に向けた亜鉛の同位体分別の理論的研究

2 研究方法、計算方法

テーマ 2, 3 については HONDO をベースに改良した本研究室のプログラムを用い、テーマ 8, 9 は Quantum ESPRESSO と VASP を用いて DFT 計算を行った。その他のテーマについては Gaussian09 と ADF を用いた。

3 研究成果

上記研究に対し、主に 2016 年度に研究進捗があったテーマ 1, 6, 8 について報告する。

テーマ 1 では Di- μ -oxo 二核金属サレン錯体のキラリティーに着目した安定性について研究した。この錯体は Di- μ -oxo 二核金属錯体の core 部分で stereochemistry が定義される (図 1)。実験的には Ti-Ti 錯体は P-helical 型で、Mn-Mn 錯体は M-helical 型で安定であることが報告されている。本報告では、Ti, V, Cr, Mn において P-helical 型と M-helical 型の安定性の傾向を算出し、その傾向を与える要因を解析した。図 1 に二核金属錯体の core 部分、図 2 には解析に用いた 2 種類の配位子を示す。図 2 の Ligand 1 は立体障害が無いモデル配位子であり、電子状態のみの効果を推定できる。Ligand 2 は実在のサレン配位子である。

Ligand 1 の錯体で P-helical 型と M-helical 型のエネルギーを計算した結果が図 3(a)である。Ti, V, Cr, Mn のいずれも M-helical 型が安定であるが、Mn 側で安定性の差は大きく、Ti 側ではその差は少ないことが判る。電子状態的には M-helical が安定であり、実在の配位子では立体反発など種々の要因で図 3(b)のように Ti 側で P-helical が安定であることが解る。

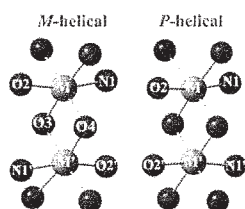


図 1. P-helical 型と M-helical 型の core 部分

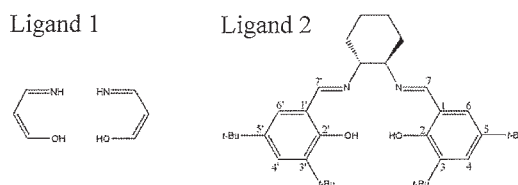


図 2. 解析に用いた 2 種類の配位子

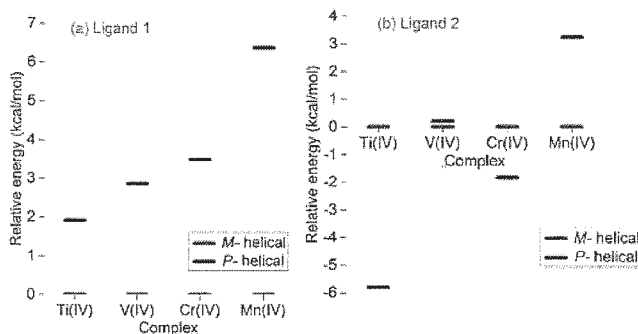


図 3. P-helical 型と M-helical 型の安定性の比較

テーマ 6 では従来の overcrowded ethylene とは異なり、thiadiazole 環という特有の構造を持つ overcrowded ethylene OCE1¹ (図 4) の構造変化挙動と、代表的な overcrowded ethylene である bianthrone (OCE2) (図 4) との溶液中に於けるサーモクロミズム挙動差について、理論的な解明を行った。

OCE1 は OCE2 と同様、anti-folded 体 (afOCE1) と twisted 体 (tOCE1) の 2 種の異性体を持ち、分子軌道計算(M06-2X/6-311+G(d, p) // M06-2X/6-311G(d, p))の結果から、afOCE1 の方が tOCE1 よりやや安定であるものの、そのエネルギー差はわずかに 3.17 kcal/mol であり、異性化反応障壁も 4.50, 及び 1.33 kcal/mol と極めて低いことが確認できた。このことから、OCE1 は気相及び溶液中の室温環境では図 5 に示す高速異性化反応が常時進行する反応平衡状態にあると考えられる。

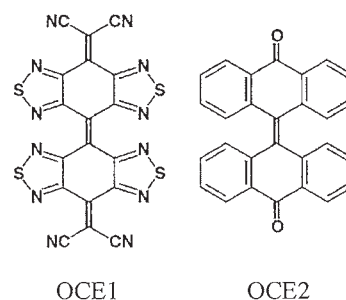


図 4 OCE1 と OCE2 の化学構造

一方、サーモクロミズム挙動を示す代表的な overcrowded ethylene である OCE2 も同様な異性体と構造変化を示すことが知られている。しかしながら、OCE2 が溶液中で黄色から緑色へとサーモクロミズム挙動を示すのに対し、OCE1 は溶液中で紫色のまま昇温させても変色せず、サーモクロミズム挙動を示さない。その

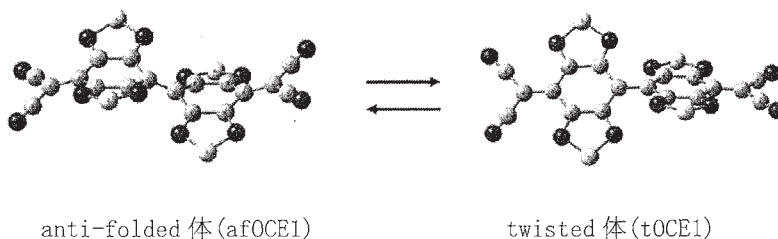


図 5 OCE1 の異性化反応に於ける構造変化

原因を探るため、誘電体モデル (IEFPCM) を用いた分子軌道計算を行った。その結果、OCE1 は OCE2 と同様、溶液中でも twisted 体よりも anti-folded 体の方が安定ではあるものの、溶媒効果によってそのエネルギー差は縮小すること (3.17 → 2.47 kcal/mol (benzonitrile 溶媒))、またその差は溶媒の誘電率の上昇とともに更

に減少していくが判明した。これは afOCE1 よりも tOCE1 の方が分子内分極が大きく、そのため溶媒分子による安定化効果が tOCE1 に於いてより強く働くためと考えられる。

OCE2 の場合、溶液中では anti-folded 体と twisted 体とが反応平衡状態にあるが、孤立分子レベルの計算ではそのエネルギー差が OCE1 の 3.17 kcal/mol に対し 9.72 kcal/mol と大きく、室温では twisted 体の population が小さすぎて anti-folded 体の色である黄色が観測されるものの、昇温によって緑色が観測されるに十分な twisted 体の population が生成するため、サーモクロミズムを示すものと考えられる。しかし溶液中での OCE1 の場合、異性体間のエネルギー差がかなり接近してくるため、室温で既に twisted 体の色である紫色が観測されるのに十分な tOCE1 の population が生成しており、そのためサーモクロミズム挙動を示さなくなると考えられる。また固体の OCE1 に対し研削を行うと、研削された部分が黄色から紫色に変化するメカノクロミズム現象が観測されているが、それは固体状態では隣接分子による cage effect 等によって固定されている afOCE1 構造が、研削によって一部 cage effect 等から解放され、その部分だけ溶液中の状態と同じく図 5 に示される平衡反応が生じ、一定量の tOCE1 が生成するために紫色に変色するものと推定される。

1) Suzuki, T.; Fukushima, T.; Miyashi, T.; Tsuji, T. *Angew. Chem.* **1997**, Int. Ed. Engl. *36*, 2495-2497.

テーマ 8 では、ペロブスカイト太陽電池材料である $(\text{CH}_3\text{NH}_3)\text{PbI}_3$ ペロブスカイト中の CH_3NH_3^+ の回転運動に着目し、この回転運動障壁の再現・解析を試みた。振動解析から、 CH_3NH_3^+ の並進・回転運動と PbI_6 八面体骨格のソフトフォノンモードが結合しており、 CH_3NH_3^+ の回転運動に伴って PbI_6 骨格が構造緩和することがわかった。 PbI_6 骨格の構造緩和を考慮した計算によって得られた CH_3NH_3^+ の回転障壁は 9 kJ mol^{-1} であり、実験値 (9.1 kJ mol^{-1}) の再現に成功した。

次に、代替ペロブスカイトである $(\text{CH}_3\text{NH}_3)\text{PbX}_3$ ($X = \text{Cl}$ or Br) と $(\text{CH}_3\text{NH}_3)\text{SnX}_3$ ($X = \text{Cl}$, Br , or I) について、 CH_3NH_3^+ の回転運動の解析を行った。各ペロブスカイトについて比較すると、 Pb と Sn とでは Sn を用いたペロブスカイトの方が CH_3NH_3^+ の回転障壁が増加し、ハロゲンに関しては $\text{I} < \text{Br} < \text{Cl}$ の順に CH_3NH_3^+ の回転障壁が増加することがわかった。さらに、振動解析から、 CH_3NH_3^+ の回転障壁が大きいペロブスカイトほど BX_6 ($B = \text{Sn}$ or Pb , $X = \text{Cl}$, Br , or I) 骨格のソフトフォノンモードの振動数が大きいことがわかった(図 6)。このことから、硬い骨格をもつペロブスカイトほど、結晶中での CH_3NH_3^+ の回転運動障壁が増加することを示した。

さらに、得られた回転障壁と Arrhenius の法則から、各ペロブスカイトにおける CH_3NH_3^+ の回転緩和時間を予測した(図 7)。ハロゲンに Br 若しくは I を用いたペロブスカイト中では CH_3NH_3^+ は比較的自由に回転できるが、 Cl を用いたペロブスカイト中では CH_3NH_3^+ の回転運動が制御されることが明らかになった。以上より、代替イオンを導入することで有機-無機ハイブリッドペロブスカイト中の有機カチオンの回転運動を制御できることを示した。

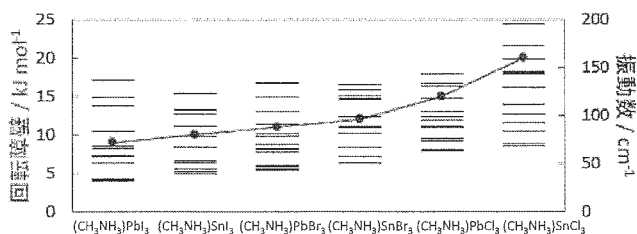


図 6 各ペロブスカイトにおける CH_3NH_3^+ の回転障壁とソフトフォノンの振動数

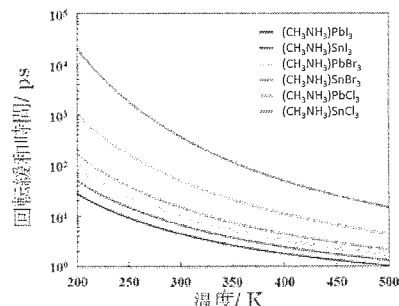


図 7 各ペロブスカイトにおける CH_3NH_3^+ の回転緩和時間

特に、電気双極子モーメントをもつ CH_3NH_3^+ の回転運動が制御された $(\text{CH}_3\text{NH}_3)\text{PbCl}_3$ と $(\text{CH}_3\text{NH}_3)\text{SnCl}_3$ に関しては、光電変換材料のみならず常温強誘電体として利用できることが示唆された。

4 発表実績

A.Velloth et al., Conference on Modern Trends in Molecular Magnets (MTMM2016), May 19-21, 2016, Indian Institute of Technology Bombay, Bombay, India; 今福裕史 et al., 岩瀬響 et al., 砂賀彩光 et al., 菅野翔平 et al., 第 19 回理論化学討論会, 2016 年 5 月 23-25 日, 早稲田大学 西早稲田キャンパス; 砂賀彩光 et al., 菅野翔平 et al., 日本コンピュータ化学会 2016 年春季年会, 2016 年 6 月 2-3 日, 東京工業大学 大岡山キャンパス H.Iwase et al., International Symposium: Recent Progress in Molecular Spectroscopy and Dynamics, Jul.7-9, 2016, Kyusyu University, Fukuoka, Japan; A. Sunaga et al., The 25th International Conference on Atomic Physics (ICAP2016), Jul.24-29, 2016, Auditorium, COEX, Seoul, Korea; A. Velloth et al., The 15th International Conference on Molecule-Based Magnets (ICMM2016), Sep. 4-8, 2016, Sendai International Center, Sendai, Japan; 阿部穰里 et al., 第 10 回分子科学討論会, 2016 年 9 月 13-15 日, 神戸ファッションマート; 砂賀彩光 et al., 第 10 回分子科学討論会, 2016 年 9 月 13-15 日, 神戸ファッションマート; 岩瀬響 et al., 第 10 回分子科学討論会, 2016 年 9 月 13-15 日, 神戸ファッションマート; 小野克真 et al., 2016 年度日本地球化学会年会, 2016 年 9 月 14-16 日, 大阪市立大学 杉本キャンパス; M. Abe et al., Current Trends and Future Directions in Relativistic Many Electron Theories(RMET), Sep.26-28, 2016, Tokyo Institute of Technology, O-Okayama, Tokyo, Japan; M. Abe et al., Japan-France-Spain Joint-Symposium on Theoretical and Computational Science of Complex Systems, Oct.26-28, 2016, Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University, Kyoto, Japan; 菅野翔平 et al., 第 1 回フロンティア太陽電池セミナー, 2016 年 11 月 17-18 日, 京都大学 化学研究所; M. Hada et al., The Congress of Theoretical Chemists of Latin Expression (QUITEL2016), Nov. 20-25, 2016, Radisson Victoria Plaza, Montevideo, Uruguay; A. Velloth et al., 第 52 回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム, 2017 年 3 月 1-3 日, 東京大学 伊藤国際学術研究センター; 今村穰 et al., 第 64 回応用物理学会春季学術講演会, 2017 年 3 月 14-17 日, パシフィコ横浜; 菅野翔平 et al., 第 64 回応用物理学会春季学術講演会, 2017 年 3 月 14-17 日, パシフィコ横浜; 今村穰 et al., 日本化学会第 97 年春季年会, 2017 年 3 月 16-19 日, 慶応義塾大学 日吉キャンパス; 菅野翔平 et al., 日本化学会第 97 年春季年会, 2017 年 3 月 16-19 日, 慶応義塾大学 日吉キャンパス; A. Velloth et al., 日本化学会第 97 年春季年会, 2017 年 3 月 16-19 日, 慶応義塾大学 日吉キャンパス 他

5 出版実績

★R. Narayanan et al., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **153**, 415-421 (2016); H. Fujii et al., *Chemical Science*, **7**, 2896-2906 (2016); R. Narayanan, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **89**, 447-454, (2016); A. Sunaga et al., *Physical Review A*, **93**, 042507(2016); ★A. Velloth et al., *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **89**, 657-665 (2016); Y. Imafuku et al., *Journal of Physical Chemistry A*, **120**, 2150 (2016); ★ S. Kanno et al., *Physical Chemistry Chemical Physics*, **18**, 14466-14478(2016); M. Hada et al., *Chemistry A European Journal*, **22**, 16539-16546(2016); S. Kanno et al., *J. Comput. Chem. Jpn.*, **15**, 77-78 (2016); A. Sunaga et al., *Phys. Rev. A*, **95**, 012502 (2017); 他 2 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、TRAN Phuoc Duy、Jacob SWADLING、
Hisham DOKAINISH、佐藤 千夏、畑 宏明、鷹羽 健一郎（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。28年度は下記の三つの系を対象とした計算を行った。

1つ目の対象である、数十種類・数万個の蛋白質が集合したバイオナノマシン、細菌べん毛では、これまでにスクリュー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、特にべん毛モーターの固定子注目し、固定子のイオン移動メカニズムの解明を目指している。

2つ目の対象である TRPV イオンチャネルは、非選択的のカチオンチャネルである。TRPV1 はカプサイシン受容体として知られ、カプサイシンが引き起こす辛みのメカニズムにチャネルの活性化が関与することが知られている。また、TRPV4 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病へ関わるということが報告されている。TRPV のチャネル活性の制御として、細胞内ドメインのアンキリンリピートドメイン (ARD) と脂質中の PI(4,5)P₂ の相互作用に注目して解析を進めている。

3つ目の対象である光回復酵素 (PHR) は、近紫外光により DNA 損傷を修復する酵素である。DNA は紫外線の照射により隣り合う塩基同士の間で二量化反応が起き、シクロブタンピリミジンダイマー (CPD-PP) やピリミジン(6-4)ピリミドン ((6-4)-PP) が生成される。このような DNA 損傷に対する回復機構の 1つが PHR による修復であり、CPD-PHR と(6-4)-PHR は、それぞれ CPD-PP と(6-4)-PP の二量体を単量体に戻すことで DNA を修復する酵素である。本申請課題では、通常分子動力学シミュレーションに加え、量子力学計算/分子力学計算 (QM/MM) によるアプローチにより、PHR の触媒機構を明らかにすることを目的としている。

本年度は、3つ目の対象である光回復酵素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

野生型の光回復酵素 CPD-PHR と(6-4)-PHR は、それぞれ CPD-PP と (6-4)-PP のみを修復することが可能である。我々の共同研究者は、活性部位の 3つの残基を変異させた(6-4)-PHR ((6-4)-PHR₃) に CPD-PP を修復させる機能転換に成功している(図1)。しかしながら、活性部位に最大 11 残基の変異を導入しても、CPD-PHR に(6-4)-PP を修復させる機能転換の成功には到っていない。そこで我々は、この非対称な機能転換に着目し、野生型の CPD-PHR/CPD-PP-DNA 複合体、(6-4)-PHR₃/CPD-PP-DNA 複合体、CPD-PHR 変異体/(6-4)-PP-DNA

複合体の分子動力学 (MD) 計算および QM/MM 計算を行った。変異の導入および MD 計算は AMBER14 を用いて行った。蛋白質と DNA の力場は ff14SB を用い、CPD-PP と FADH の力場は GAFF により生成した。複合体の結合自由エネルギーは MM-GBSA より計算した。修復機構の検討は Gaussian09 を用いて QM/MM 法により検討した。QM 領域では UB3LY を用い、残りの領域は AMBER96 力場を用いた。

次に、(6-4)-PHR による(6-4)-PP 修復機構に関して検討した。(6-4)-PHR の活性部位にある二つのヒスチジン (HIS) は触媒活性に重要なことが実験的に明らかになっている。ほとんどの先行研究では、HIS365 はプロトン化された状態にあり、修復機構の最初の段階で(6-4)-PP の N3'にプロトンを転移すると仮定している。しかしながら経験的な pKa 計算では活性部位の二つの HIS は中性であることが提案されている。そこで (6-4)-PHR/(6-4)-PP-DNA 複合体の MD 計算を行い、二つの HIS でそれぞれ3つのプロトン化状態を考え (HID: δ 位の N がプロトン化、HIE: ϵ 位の N がプロトン化、HIP: 両方の N がプロトン化)、合計 9 つ全ての組み合わせについて検討した。HIS や活性部位の残基の RMSD を用いて評価することにより、プロトン化状態の異なる 3 つの HIS の組み合わせを選択し、QM クラスタ計算および QM/MM 計算より N3'へのプロトン転移に関して検討した。QM 領域には UM062X、残りの領域では AMBER96 力場を用いた。

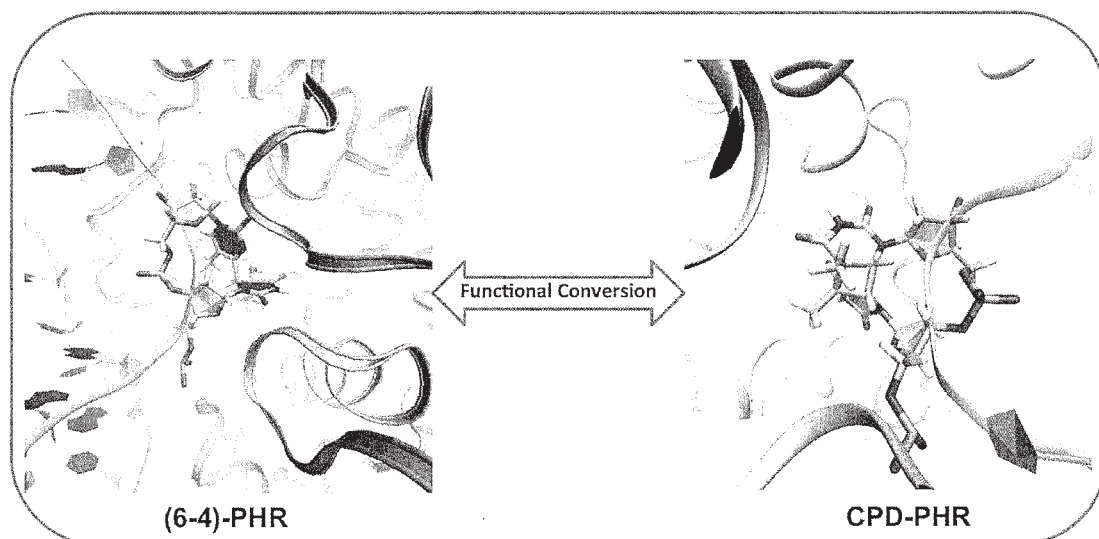


図 1. (左) (6-4) PHR/(6-4) PP 複合体 および (右) CPD PHR/ CPD PP 複合体の活性部位

3 研究成果

CPD-PHR/CPD-PP-DNA 複合体、(6-4)-PHR₃/CPD-PP-DNA 複合体の MD 計算を行った結果、(6-4) PHR₃ は CPD-PP に安定して結合していたが、活性部位における残基の配置等が CPD-PHR とは異なっており、それぞれの酵素で修復過程における中間状態や遷移状態の相違が示唆された。CPD-PHR/CPD-PP-DNA と (6-4)-PHR₃/CPD-PP-DNA の QM/MM 計算を行った結果、(6-4) PHR₃ の CPD-PP 修復機構は 2 段階の反応で進み、第一段階が律速段階であることが明らかとなった (図 2)。CPD-PHR による修復では、対応する第一段階はエネルギー障壁なく進むため、(6-4)-PHR₃ による修復は反応効率が良くないことを示唆している。実験的に、(6-4)-PHR₃ は野生型と比較して 10 倍修復効率が悪いと示されているが、QM/MM 計算の結果は、低い修復効率は修復サイクルにおける律速段階へのスイッチが直接の原因であることを示している。また、結合自由エネルギー計算により、(6-4)-PHR₃/CPD-PP-DNA 複合体は CPD-PHR/CPD-PP-DNA 複合体と比較して不安定なことが分かり、蛋白質と DNA の複合体形成にも高いエネルギー障壁があることを示唆している。

機能転換に成功していない CPD-PHR 変異体/(6-4)-PP-DNA 複合体の MD 計算では、計算を行った 3、4、11 残基の変異体全てにおいて、CPD-PHR 変異体は(6-4) PP に安定に結合した。しかしながら、(6-4)-PP の修復に必須だと考えられている HIS と(6-4)-PP の相互作用が全ての変異体で欠如していることが分かり、機能転換が成功しない原因の一つであることを示唆した。

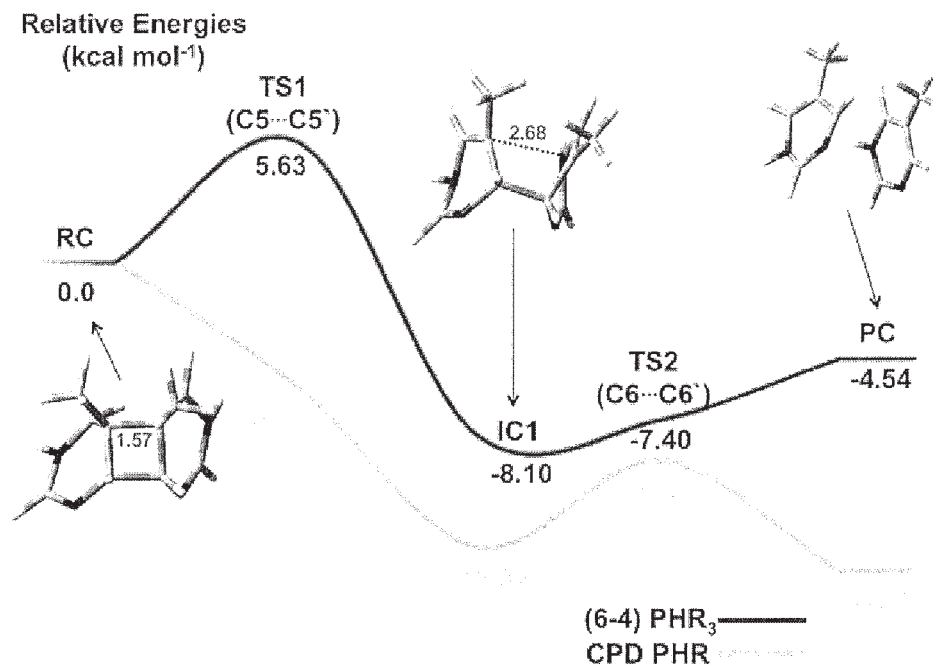


図 2. CPD PHR と(6-4) PHR₃ による CPD-PP 修復機構のポテンシャルエネルギー曲面

(6-4)-PHR による(6-4)-PP 修復機構を検討するため、HIS のプロトン化状態を MD 計算により調べた結果(図 3)、経験的な pKa 計算同様に HIP365/HID369 (図 3 PD)が活性部位のプロトン化状態として最も適切であると結論した。MD 計算の結果安定であると判断した DP と DE (図 3) の二つを加え、3つの組み合わせについて QM クラスタ計算及び QM/MM 計算を行った。

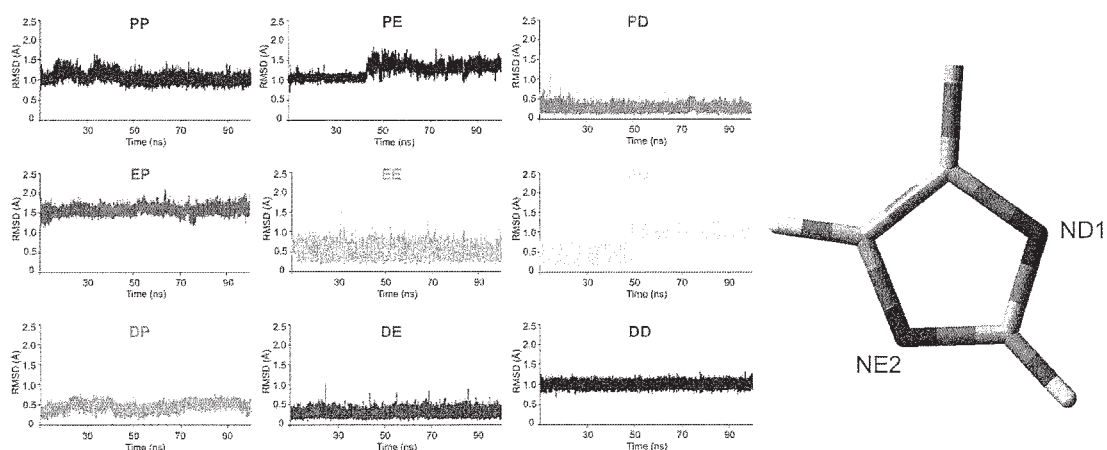


図 3. プロトン化状態を変えた HIS365 と HIS369 の結晶構造からの RMSD (P:HIP, E:HIE, D:HID)

QM/MM 計算の結果、PD、DP、DE、3つの組み合わせ全てに対して、(6-4)-PP の N3'へのプロトン転移が十分に実行可能であることが分かった。特に、図4に示したように、PDのQM/MM計算の結果はHIP365はエネルギー障壁なくプロトンを転移することが可能であることを示している。DP、DEの場合は、(6-4)-PPのO4'よりHID365を通じて、80 kJ/molのエネルギー障壁を経てN3'へプロトンを転移する。これらの結果は、(6-4)-PHRが広いpHの範囲で修復活性を示すことをよく説明している。

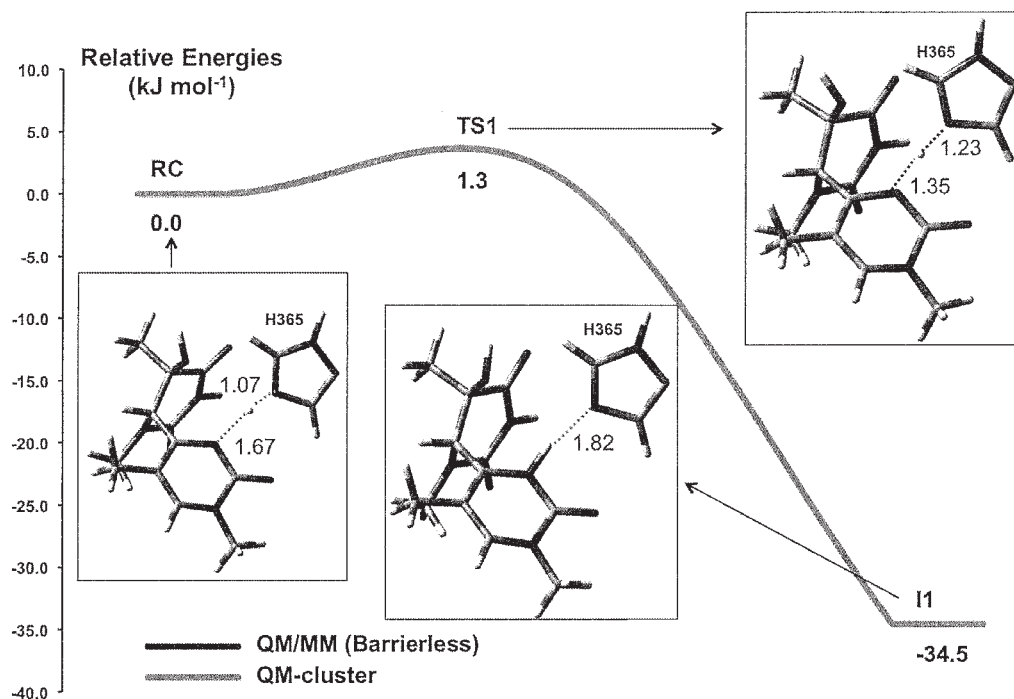


図4. HIP365/HID369を用いた際の(6-4)-PHRによるプロトン遷移のポテンシャルエネルギー曲面

4 発表実績または予定

- (★) H.M. Dokainish and A. Kitao, Computational Assignment of the Histidine Protonation State in (6-4) photolyase Enzyme and its Effect on the Protonation Step. *ACS Catal.*, **6**, 5500 (2016).
- (★) D. Yamada, H. M. Dokainish, T. Iwata, J. Yamamoto, T. Ishikawa, T. Todo, S. Iwai, E.D. Getzoff, A. Kitao and H. Kandori, Functional conversion of CPD and (6-4) photolyases by mutation. *Biochemistry*, **55** (30), 4173 (2016).
- (★) A. Kitao and K. Takemura, A. High anisotropy and frustration: the keys to regulating protein function efficiently in crowded environments. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **42**, 50 (2017).
- J. Taguchi and A. Kitao, Dynamic profile analysis to characterize dynamics-driven allosteric sites in enzymes. *Biophys. Physicobiol.*, **13**, 117 (2016).
- (★) A. Kitao and Y. Nishihara, Structure of the MotA/B Proton Channel. *Methods in Molecular Biology: The Bacterial Flagellum*, **1593**, 133 (2017).

第一原理計算手法によるナノ材料の形成と機能に関する研究

First-principles study of formation and novel functions of nanomaterials

○秋山 亨、海田諒、中根晴信、内野基、坪井佑磨、堀真輔、
名和憲嗣、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。2016年度は、ナノ構造形成機構に関する研究として極性界面エネルギー計算手法による半導体ヘテロ界面の構造安定性、半導体ナノ構造における新機能探索としてIV族系(C, 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)あるいはハイブリッド密度汎関数(PBE0)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 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

半導体ナノ構造における機能発現に関する研究として、前年度に引き続き半導体一次元ナノ構造(ナノワイヤ)の熱電特性を明らかにした。特にナノワイヤに頻繁に出現する構造多形の熱電特性におよぼす影響を解明した。様々な構造多形を想定した場合での Ge ナノワイヤおよび SiGe 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算出し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、それぞれの構造多形における熱伝導率を同程度になると仮定すると、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 2 倍程度になることを見出した。これまでに明らかにしてきた Si ナノワイヤに加え、Ge ナノワイヤおよび SiGe ナノワイヤにおいても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 極性界面エネルギー計算手法の開発と半導体ヘテロ界面への適用

ナノ材料形成に関する研究として、GaN 等の窒化物半導体と基板との界面の安定性を決定するための手法としての極性界面における界面エネルギー計算手法の開発を行った。これは、窒化物半導体等の極性表面および界面の安定性を決定するための表面界面形成エネルギーが、通常用いられる計算モデル(スラブモデル)においては定義できないという問題に拠るものである。様々な面方位の側面を持つスラブモデルに対して全エネルギー計算を行うことにより界面エネルギーを導出する手法を考案し、極性界面および表面の安定性を議論することが可能となった。この手法を AlN/SiC(0001)界面および GaN/ZnO(0001)界面に適用し、界面エネルギーによりその原子配列および安定構造を決定した。さらにこれらの計算結果が実験結果ともコンシステントであることを検証した。

3.3 IV 族系混晶原子層膜の構造と電子状態

半導体ナノ構造における新機能探索として、IV 族系(C, 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。昨年度に対象とした $\text{Si}_x\text{Ge}_{1-x}$, $\text{Ge}_x\text{Sn}_{1-x}$ および $\text{Si}_x\text{Sn}_{1-x}$ 等の二元系混晶原

子層膜に加え、本年度は三元系($C_xSi_yGe_{1-x-y}$ および $Si_xGe_ySn_{1-x-y}$)における原子層膜における全組成領域での構造安定性および電子状態を、第一原理計算に基づき検討した。これらの系における全組成領域における過剰エネルギーの計算から、その混和性がバルク状態と同様の混和性を有することを見出した。また、これらのバンド構造も計算し、組成に依っ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, H. Nakane, K. Nakamura, and T. Ito, “An ab initio approach for stability of polar GaN/SiC and AlN/SiC interfaces”, The 18th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (August 8-12, 2016, Nagoya, Japan)
- [2] ★T. Akiyama, H. Nakane, K. Nakamura, and T. Ito, “Theoretical investigations for stability and polarity of GaN/ZnO interfaces”, The 7th International Symposium on Advanced Science and technology of Silicon Materials (November 21-25, Kona, USA)
- [3] ★T. Akiyama, G. Yoshimura, K. Nakamura, and T. Ito, “Theoretical investigations for the stability and electronic structures of two-dimensional group IV ternary alloy monolayers”, The 44th Conference on the Physics and Chemistry of Surfaces and Interfaces (January 15-19, 2017 Santa Fe, USA)
- [4] ★秋山亨, 中根晴信, 中村浩次, 伊藤智徳, “AlN/SiC および GaN/SiC 極性界面の構造安定性に関する理論的検討: 歪み緩和の影響”, 2016 年秋季第 77 回応用物理学会学術講演会 (2016 年 9 月 13 日-9 月 16 日) 新潟
- [5] ★秋山亨, 中根晴信, 内野基, 中村浩次, 伊藤智徳, “界面・表面エネルギー計算による III-V 族窒化物極性表面・界面構造状態図の作成”, 2017 年第 64 回応用物理学会春季学術講演会 (2017 年 3 月 14 日-3 月 17 日) 横浜
- [6] ★内野基, 秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, “界面エネルギー計算に基づく AlN(000-1)基板上の AlN および GaN の極性反転に関する理論的検討”, 2017 年第 64 回応用物理学会春季学術講演会 (2017 年 3 月 14 日-3 月 17 日) 横浜
他 16 件

5 出版実績または予定

- [1] ★ “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 **55**, pp. 05FM05-1-5 (2016).
- [2] ★ “Theoretical investigations for initial growth processes on semipolar AlN (11-22) surfaces under metal-organic vapor-phase epitaxy growth condition”
T. Akiyama, Y. Takemoto, K. Nakamura, and T. Ito
Japanese Journal of Applied Physics **55**, pp. 05FA06-1-4 (2016).
- [3] ★ “Effective approach for accurately calculating individual energy for polar heterojunction interfaces”
T. Akiyama, H. Nakane, K. Nakamura, and T. Ito
Physical Review B **94**, pp. 115302-1-6 (2016).
- [4] ★ “Recent progress in computational materials science for semiconductor epitaxial growth”
T. Ito and T. Akiyama
Crystals **7**, pp. 46-1-38 (2017). 15)
- [5] ★ “Structures and stability of polar GaN thin films on ScAlMgO4 substrate: An ab initio-based study”
H. Nakane, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
Journal of Crystal Growth, in press.
- [6] ★ “Theoretical study for misfit dislocation formation at InAs/GaAs(001) interface”
R. Kaida, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito
Journal of Crystal Growth, in press.
- [7] ★ “Effects of atomic arrangements on electronic structures of threading dislocations in III-nitride alloy semiconductors: a first-principles study”
T. Akiyama, R. Sakaguchi, K. Nakamura, and T. Ito
Physica Status Solidi, 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、中野 元善、森山 遼一、奥津 賢一、
ジェナ ウ、アブドゥル ラティフ、東 将平、藤本 圭太（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）に対して敏感に変化する。さらにサイズが同じクラスターイオンには、複数の構造異性体が含まれている可能性がある。本研究では、質量分析法（MS）とイオン移動度分析法（IMS）を組み合わせたイオン移動度質量分析（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、反応性の観測を行った。各異性体の幾何構造と反応性を明らかにすることが本研究の目的である。

IM-MS 実験によりクラスターイオンとヘリウムの衝突断面積が求められる。一方、トラジェクトリ計算などの手法を用いて、ヘリウム中におけるクラスターイオンの衝突断面積を計算で求めることができる。よって、様々な構造を仮定して衝突断面積を計算し、実測値と良い一致を示す構造を求めることで、クラスターイオンの構造を特定することができる。さらに緩衝気体に微量の反応性気体を混合することで、構造が特定されたクラスターイオンと中性分子との反応が観測でき、速度定数を求めることが可能となる。

2 研究方法、計算方法

2016 年度は主に遷移金属酸化物クラスター正負イオン $M_mO_n^{+/-}$ ($M = V, Cr, Ni, Cu, Ce$) 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 による反応経路探索を用いて、酸化ニッケルクラスター負イオン $Ni_mO_n^-$ と一酸化炭素分子 CO とのイオン-分子反応経路を計算した。

3 研究成果

酸化ニッケルクラスター負イオン $Ni_mO_n^-$ の IM-MS 実験によりクラスターの衝突断面積を求めた。一方、構造最適化計算により $Ni_mO_n^-$ の安定構造を求め、He 原子との衝突断面積を計算した。これらの衝突断面積の実測値と計算値を比較することで $Ni_mO_n^-$ の構造を特定した。

さらに緩衝気体である He に 0.25-1.0% の CO を混合したところ、 $Ni_3O_4^-$ 、 $Ni_4O_5^-$ 、 $Ni_5O_6^-$ のイオン強度の減少が観測された。このイオン強度の減少は、酸化ニッケルクラスター負イオンによ

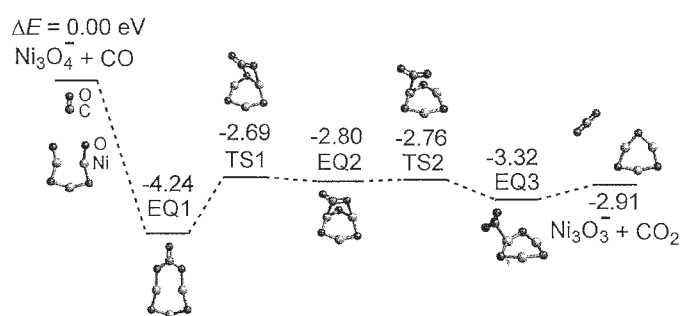


図1 GRRM により求めた酸化ニッケルクラスター負イオン $Ni_3O_4^-$ による CO の酸化反応経路。反応経路探索に PBEPBE/6-31G、EQ と TS の構造最適化に PBEPBE/def2-SVP、構造最適化された EQ と TS のエネルギー計算に PBEPBE/def2-TZVP をそれぞれ用いた。

る CO 酸化反応が起きたためと考え、GRRM を用いて Ni_3O_4^- と CO との反応経路を計算した (図 1)。計算の結果、 Ni_3O_4^- と CO が反応し Ni_3O_3^- と CO_2 が生成する反応経路を発見した。この反応経路における Ni_3O_4^- と Ni_3O_3^- の構造は、IM-MS 実験の衝突断面積から求めた構造と一致した。この反応経路の最初では Ni_3O_4^- に CO が吸着して 4.24 eV の安定化が起き、安定構造 EQ1 が生成する。その後 2 個の遷移状態 TS1, TS2 を経由して Ni_3O_3^- と CO_2 に分解するが、その際の反応障壁の高さは比較的小さいことを見出した。この結果より、 Ni_3O_4^- により CO が CO_2 に酸化される反応が起きていると結論した。

4 発表実績または予定

- ★大下慶次郎、第 5 回イオン移動度研究会、2016
- ★M. A. Latif、第 5 回イオン移動度研究会、2016
- ★美齊津文典、第 5 回イオン移動度研究会、2016
- ★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、2016
- ★中島祐司、奥津賢一、山崎謙一郎、藤本圭太、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、化学反応討論会、2016
- ★大下慶次郎、The 20th East Asian Workshop on Chemical Dynamics、2016 (招待講演)
- ★奥津賢一、藤本圭太、山崎謙一郎、中島祐司、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、Gordon Research Conference – Molecular Interactions and Dynamics, 2016.
- ★奥津賢一、中島祐司、藤本圭太、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、Advanced Particle Imaging Techniques: 1986-2016 and beyond, 2016.
- ★中島祐司、奥津賢一、藤本圭太、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、Advanced Particle Imaging Techniques: 1986-2016 and beyond, 2016.
- ★中野元善、奥津賢一、中島祐司、藤本圭太、大下慶次郎、美齊津文典、Advanced Particle Imaging Techniques: 1986-2016 and beyond, 2016 (招待講演)
- ★大下慶次郎、森山遼一、Jenna W. J. Wu、東将平、M. A. Latif、中野元善、美齊津文典、ISSPIC、2016
- ★蛇口大揮、東将平、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、平成 28 年化学系学協会東北大会、2016
- ★東将平、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 10 回分子科学討論会、2016
- ★Jenna W. J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 10 回分子科学討論会、2016
- ★M. A. Latif、Jenna W. J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 10 回分子科学討論会、2016
- ★森山遼一、Jenna W. J. Wu、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会第 97 春季年会、2017
- ★蛇口大揮、東将平、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会第 97 春季年会、2017

5 出版実績または予定

- ・岸本直樹、原山麻奈美、大野公一、Chem. Phys. Lett. **652**, 209-215 (2016).
- ★森山遼一、Jenna W. J. Wu、大下慶次郎、美齊津文典、Bull. Chem. Soc. Jpn. **89**, 1225-1229 (2016).
- ・岸本直樹、Chem. Phys. Lett. **667**, 172-179 (2017).
- ★奥津賢一、山崎謙一郎、大下慶次郎、美齊津文典、J. Chem. Phys. **146**, 024301 (2017). (6 pages)
- ・岸本直樹、西結人、Chem. Phys. Lett. **674**, 77-85 (2017).
- ・奥津賢一、中島祐司、山崎謙一郎、藤本圭太、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、Rev. Sci. Instrum. **88**, 053105 (2017). (8 pages)
- ★森山遼一、佐藤竜樹、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、投稿中

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、山田 千明、堀岡洋太（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

量子化学的 (QM) 手法、分子力学的 (MD) 手法を用いて、タンパク質の構造変化と機能発現、制御の関連性について分子レベルで明らかにすることを目的とし、以下の3つのテーマについて研究を進めた。

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。これまでの Cu T2 サイトのみを含む小さなモデルを使った DFT 計算より、基質の結合、プロトン結合、電子移動などの過程の順序が定まっていない逐次ランダム機構を提案してきた。今回は Cu T1、T2 両サイトを含む QM/MM モデルを用い、外部から T1 サイトへの電子移動や T1 から T2 への電子移動メカニズム、両 Cu サイトとタンパク質表面をつなぐ sensor loop などによる亜硝酸結合情報伝達の可能性について研究を進めた。

2) 活性酸素除去酵素の分解メカニズムの解明

活性酸素除去酵素 (SOD) は生体内で $O_2^{\cdot-}$ を O_2 および H_2O_2 に変換する。ヒト SOD のうち Cu および Zn を含む SOD は 2 種存在するが、活性サイト付近の構造はよく似ており Cu と Zn に架橋して存在している His 残基が重要な役割を果たすと考えられている。本研究課題では細胞外に存在する Cu, Zn-SOD の電子移動、プロトン移動を伴う反応機構と第 2 配位圏に存在するアミノ酸残基の役割について研究を行った。

3) CD44 への HA 結合と構造平衡揺らぎに関する研究

ヒアルロン酸 (HA) レセプタータンパク質である CD44 と HA は血流下で一過的な接着と脱着を繰り返すことで細胞のローリングを担っていることが知られている。CD44 HABD は HA の結合の有無に関わらず、C 末端領域が一定の構造を形成した状態 (ordered (O)構造) と形成していない状態 (partially disordered (PD)構造) の間で平衡状態にあることがわかっている。この構造平衡揺らぎと HA 結合ダイナミクスについて分子力学計算による研究を行った。

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

2) 活性酸素除去酵素の分解メカニズムの解明

1) と 2) は共通する手法を用いた。金属およびこれに配位するアミノ酸残基と水素結合ネットワークを形成する水分子を QM 領域に、両金属サイトから 10 Å 以内に存在するアミノ酸残基および水分子を MM 領域とし、ONIOM 計算を行った。

3) CD44 への HA 結合と構造平衡揺らぎに関する研究

O 構造、PD 構造および HA との複合体について myPresto を用いた分子力学計算を行った。HA の結合サ

イトとしては2つのモードがあることが報告されている。この2つのサイトについても比較を行った。

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

resting 状態では外部から Cu T1 への電子移動が難しいが、亜硝酸の結合により Cu T1 の d orbital のエネルギーレベルが低下し、T1 が外部より電子を受け入れやすくなることがわかった。また、Cu T2 サイト周辺のプロトン化状態の変化に伴い、T1 から T2 への電子移動が誘起されることがわかった。一方、亜硝酸の結合による sensor loop の大きな構造変化は見られず、亜硝酸結合情報伝達には関与していないと考えられる。

2) 活性酸素除去酵素 (SOD) の分解メカニズムの解明

resting 状態では Cu 上に水分子は存在せず、架橋 His のプロトン化によって活性サイト周辺の水分子の分布が大きく変化し、水分子が Cu 上に移動してくることがわかった。resting 状態に O_2^- が近づくと、Cu に結合することなく電子を供与し Cu を還元することがわかった。 O_2^- の結合には架橋 His 残基のプロトン化、Cu の還元状態が重要であることがわかった。架橋 His のプロトン化に伴い第 2 配位圏に存在するアミノ酸残基の配向が大きく変化し、 O_2^- などの負電荷を有する基質に対する静電的ガイドや分子認識の役割を果たすようになることがわかった。

3) CD44 への HA 結合と構造平衡揺らぎに関する研究

ヒト CD44 に対して、マウス CD44 で得られている HA 結合サイトをもとに複合体を作成し MD 計算を行った。O 構造では HA と CD44 では複合体形成による安定化は見られなかったが、PD 構造では安定に複合体を形成する。ヒト CD44 において提案されている第 2 の結合モードへの HA 結合複合体を作成したところ、PD 構造では HA の分子内相互作用が活発となり結合中に構造変化を行うことがわかった。

4 発表実績または予定

- ★ 山田、リントウルオト、第 10 回分子科学討論会 2016 (神戸)
- ★ リントウルオト、第 10 回分子科学討論会 2016 (神戸)
- ★ 山田、リントウルオト、第 20 回理論化学討論会 2017 (神戸)
- ★ 堀岡、本郷、稲塚、リントウルオト、第 55 回生物物理学会年会 2017 (熊本)
- ★ リントウルオト、第 11 回分子科学討論会 2017 (仙台)

5 出版実績または予定

- ★ Lintuluoto M., Lintuluoto J. M., DFT Study on Enzyme Turnover Including Proton and Electron Transfers of Copper-containing Nitrite Reductase, *Biochemistry*, 55(33), 4697-4707 (2016).
- ★ Lintuluoto M., Yamada C., Lintuluoto J. M., QM/MM Calculation of Enzyme Catalytic Cycle Mechanism for Copper- and Zinc-containing Superoxide Dismutase, submitted.
- ★ Lintuluoto M., Lintuluoto J. M., Intra- and Inter- Electron transfer on Copper-containing Nitrite Reductase, in preparation.
- ★ Lintuluoto M., Abe M., Horioka Y., Tamura H., Fukunishi Y., Lintuluoto J. M., Selectivity of peptide binding on Neuropsin, in preparation.

有機ラジカル液晶の分子間磁気相互作用の起源

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

○内田 幸明、秋田 拓也 (大阪大学)

1 研究目的、内容

「磁性」という言葉は、遷移金属元素や希土類元素の酸化物や合金が連想されるほど、金属元素に固有の物性という認識が一般的であり、有機物とは無縁の存在であるという科学的通念がある。しかし、近年では、p 電子スピンを持つ非金属元素をスピントースとする有機強磁性体が、元素戦略・低毒性の観点から注目されている。一方で、極低温 (<17 K) に限られている強磁性転移点を上昇させることが、分子材料の長所である柔軟性・自己組織的で多様な集合構造等を十分に活かすためには必要である。

異方性と流動性を併せ持つ分子材料である液晶は、柔軟性を持つため、構成分子の集団運動によって自己組織的に構造が形成される。液晶ディスプレイにおける液晶は分子配向と誘電異方性の結合しており、光学異方性を電場で操作することでディスプレイとして作動する。我々は、次世代の分子磁性体として、「非金属磁性液晶」であるニトロキシドラジカル (NR) 液晶について研究を行ってきた。NR 液晶は液晶相以上の温度領域 (300~450 K 程度) で強磁性的な分子間相互作用 (磁気液晶効果) を示すことが特徴である。

本研究では、磁気液晶効果の起源を明らかにすることを目的とし、磁気秩序と流動性が両立する新しい材料を創出するための基礎を築くことを目的としている。そして、それを「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」との関係を一般化することで、無機固体材料にないソフトマター特有の電気・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として確立したいと考えている。そのために、まずは磁気光学効果に特化し、発光メカニズムを考察して、実験結果とシミュレーションを比較して、最終的な磁気相互作用の起源の解明につなげることを計画している (次項)。2016 年度は、一分子の分子軌道計算による配座解析を行い、各配座の磁気液晶効果への寄与について考察するとともに、液晶中における光伝播挙動の計算も行った。

2 研究方法、計算方法

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

3 研究成果

2014年度中に、Gaussianによる配座解析、FDTD計算によるレーザー発振の再現、液晶の配向場のシミュレーションのそれぞれを計算するプログラム・手法を準備し、順次、現実の実験系に合わせた計算をスタートさせている。2016年度に得られた成果は大きく二つに分けられる。一つがGaussianを用いた分子軌道計算であり、もう一つはFDTD計算による光の伝播挙動のシミュレーションである。まず、Gaussianを用いた分子軌道計算を用いて、配座解析を行うことにより、これまで80°C以上の高温域でしか液晶相を示さなかったNR液晶の液晶相温度を室温付近にまで低下させる分子設計法を確立した(4-1,5,7, 5-1,3)。次に、CLC液滴の光伝播挙動のシミュレーションを行うことに成功した(4-2,3,4,6,7,8,9, 5-2)。

4 発表実績または予定

- ★1. 第20回液晶化学シンポジウム, 内田幸明, “ニトロキシドラジカル液晶の分子設計と物性,” 口頭発表, 東京大学, 2016年7月4日.
- ★2. 8th Japanese-Italian Liquid Crystal Workshop, Y. Uchida, “Cholesteric liquid crystalline microcapsule as multifunctional photonic system,” 口頭発表, 京都, 2016年7月5日.
- ★3. 8th Japanese-Italian Liquid Crystal Workshop, R. Iijima, Y. Iwai, Y. Uchida, and N. Nishiyama, “Dependence of DBR laser threshold on dye concentrations in cholesteric liquid crystalline microcapsules,” ポスター発表, 京都, 2016年7月6日.
- ★4. 2016年日本液晶学会討論会, 内田幸明, 山本果歩, 岩井陽典, 飯島亮介, 西山憲和, “コレステリック液晶エマルジョン中の光伝播挙動,” 口頭発表, 大阪工業大学, 2016年9月6日
- ★5. The 15th International Conference on Molecule-Based Magnets, T. Akita, Y. Uchida, D. Kiyohara, and N. Nishiyama, “Magneto-LC effects in nitroxide radical liquid crystals with terminal cyano group,” ポスター発表, 仙台, 2016年9月6日
- ★6. 第2回 液晶若手勉強会, 内田幸明, “場としての液晶、材料としての液晶,” 口頭発表, 山代温泉山下家, 2016年9月24日
- ★7. 第6回CSJ化学フェスタ2016, 内田幸明, “磁気液晶効果とフォトニック構造を利用した有機磁気光学素子の開発,” 口頭発表, タワーホール船堀, 2016年11月16日.
- ★8. 日本学術振興会情報用有機材料第142委員会合同研究会, 内田幸明, “液晶エマルジョンの自己組織的構造形成と機能発現,” 口頭発表, 2016年11月18日.
- ★9. Physics Seminar, Y. Uchida, “Liquid crystalline shell; as a material and as a field,” 口頭発表, Luxembourg, 2017年3月20日

5 出版実績または予定

- ★1. “Magnetic Properties of Terminal Iodinated Nitroxide Radical Liquid Crystals,” T. Akita, T. Yamazaki, Y. Uchida,* N. Nishiyama, *Polyhedron*, Elsevier, in press. DOI: 10.1016/j.poly.2017.02.030.
- ★2. “FDTD Analysis of Light Propagation in Cholesteric Liquid Crystalline Droplet Array,” K. Yamamoto, Y. Iwai, Y. Uchida,* N. Nishiyama, *Jpn. J. Appl. Phys.*, The Japan Society of Applied Physics, **55**, 082001 (2016).
- ★3. “The Effects of Linking Group on Liquid Crystallinity of Nitroxide Radical Compounds,” T. Akita, Y. Uchida,* N. Nishiyama, *Chem. Lett.*, The Chemical Society of Japan, **45**, 910-912 (2016).

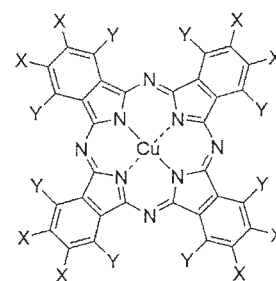
分子性導電・磁性材料に関する理論的研究

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、フタロシアニン類縁体、多環芳香族炭化水素、テトラチアフルバレン類縁体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。これらの物質の中で、金属フタロシアニンは、還元により、金属的導電性や超伝導を発現することが理論的に予測されている。今回は、結晶性フタロシアニン陰イオンラジカルを作製する手法を、フッ素化銅フタロシアニン CuF_8Pc 、 CuF_{16}Pc に適用することにより、 $(\text{Bu}_4\text{N}^+)_2[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{F}_8\text{Pc})^{4-}]^{2-} \cdot 2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$ (**1**)、 $(\text{PPN}^+)_3[\text{CuF}_{16}\text{Pc}]_3^{3-} \cdot 2\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$ (**2**) を作製し、その構造と物性を検討した。ここで、 PPN^+ はビス(トリフェニルホスホラニリデン)アンモニウムである。錯体 **1** では、結晶中で $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{F}_8\text{Pc})^{4-}]^{2-}$ は孤立しており、 $S = 1/2$ スピンに起因する磁化率のみ観測された。また、UV-vis-NIR スペクトルでは、 $(\text{F}_8\text{Pc})^{3-}$ に特徴的な吸収帯は観測されず、ESR の測定を行ったところ、 g の異方性と銅の超微細結合で説明できるスペクトルパターンが観測された。一方、錯体 **2** では、結晶学的に独立な CuF_{16}Pc 分子が 2 種類 (type-I と type-II) 存在し、それらが $\cdots\text{II}\cdots\text{I}\cdots\text{II}\cdots\text{II}\cdots\text{I}\cdots\text{II}\cdots$ のように 1 次元的な積層カラムを形成していた。しかしながら、4 つの $S = 1/2$ スピンが反強磁性的に相互作用した局在スピン系の磁性を示した。錯体 **1**、**2** の物性発現機構を明らかにするため、密度汎関数法による理論的解析を行った。(出版実績の論文 4)



CuF_8Pc : X = F, Y = H
 CuF_{16}Pc : X = Y = F

2 研究方法、計算方法

密度汎関数理論に基づく電子構造の解析は、基底関数として、銅原子には cc-pVTZ-PP、その他の原子には cc-pVDZ を用い、M11 汎関数で行った。 $[\text{Cu}(\text{F}_8\text{Pc})]^{2-}$ については、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。三量体 $[\text{Cu}(\text{F}_{16}\text{Pc})]_3^{3-}$ については、結晶構造解析の結果を用いた。また、 D_{4h} 対称性の $[\text{CuPc}]^0$ 、 $[\text{Cu}(\text{F}_8\text{Pc})]^0$ 、 $[\text{Cu}(\text{F}_{16}\text{Pc})]^0$ について完全構造最適化を行い、 $[\text{Cu}(\text{F}_8\text{Pc})]^{2-}$ 、 $[\text{Cu}(\text{F}_{16}\text{Pc})]_3^{3-}$ 三量体の結果と比較した。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

錯体 **1** について、UM11/cc-pVTZ-PP/cc-pVDZ レベルで $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^{2-}$ の電子構造を求めたところ、 $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^{2-}$ の最高被占 (HO) 軌道は $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^0$ の F_8Pc 上に分布した LU 軌道、 $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^{2-}$ の (HO-1) 軌道は $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^0$ の HO 軌道に起因していた。したがって、 $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^{2-}$ 中では形式的に F_8Pc が閉殻のテトラアニオン $(\text{F}_8\text{Pc})^{4-}$ になっているとみなすことができる。 $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^{2-}$ と $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{F}_8\text{Pc})^{2-}]^0$ の計算された電荷分布を比較したところ、銅上の電荷はほぼ同じであったが、 $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^{2-}$ の方が、およそ 2 電子分だけ F_8Pc 上の電荷が負に帯電していた。一方、 $[\text{CuF}_8\text{Pc}]^{2-}$ と $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{F}_8\text{Pc})^{2-}]^0$ のスピン密度は銅周辺に局在しており、ほぼ同じであった。すなわち、錯体 **1** では、 $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{F}_8\text{Pc})^{2-}]^0$ が LU 軌道に 2 電子収容し、閉殻の $(\text{F}_8\text{Pc})^{4-}$ を含んだ $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{F}_8\text{Pc})^{4-}]^{2-}$ となっていることが明らかとなった。このことは、観測された磁化率が Cu^{II} の $S = 1/2$ スピンに由来するものであること、UV-vis-NIR スペ

クトルで(F₈Pc)³⁻に特徴的な吸収帯が観測されないことを示している。

錯体 **2** の 1 次元的な積層カラム (…II…I…II…II…I…II…) について、II…I…II と積層している三量体 [CuF₁₆Pc]₃³⁻ の 5 重項、3 重項、1 重項状態の計算を UM11/cc-pVTZ-PP/cc-pVDZ レベルで行ったところ、5 重項状態が最も安定となった。さらに、得られた 5 重項状態について、軌道、電荷・スピン密度の解析を行った。三量体 [CuF₁₆Pc]₃³⁻ のスピン密度は、CuF₁₆Pc (type-I) 分子上には存在せず、CuF₁₆Pc (type-II) 分子上に存在しており (図 1)、type-I、type-II CuF₁₆Pc 分子について、それぞれ銅イオンは Cu⁺ (3d¹⁰)、Cu²⁺ (3d⁹)、F₁₆Pc は (F₁₆Pc)²⁻、(F₁₆Pc)³⁻ となっていることが分かった。すなわち、…II…I…II…と並んでいる CuF₁₆Pc 分子の積層カラムにおいて、…[Cu^{II}(F₁₆Pc)³⁻]-…[Cu^I(F₁₆Pc)²⁻]-…[Cu^{II}(F₁₆Pc)³⁻]-…のように不均一な電荷分布をしていることを示唆する。したがって、錯体 **2** の電荷の局在性は、CuF₁₆Pc の分子内自由度に関連した不均一な電荷分布に起因すると考えられる。

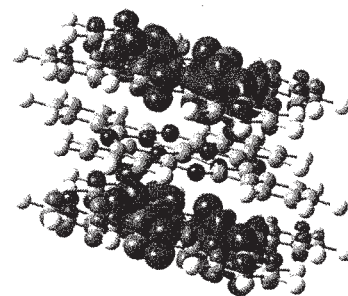


図 1. 三量体 [CuF₁₆Pc]₃³⁻ におけるスピン密度分布

4 発表実績または予定

- [1] ○石川, 中野, 賣市, 大塚, 矢持, 第 10 回分子科学討論会 2016 神戸, 1C15
- ★[2] ○中野, 大江, 石川, 矢持, 売市, 第 10 回分子科学討論会 2016 神戸, 1P057
- [3] 上中, 石川, 中野, ○矢持, 京都大学物性科学センター第 15 回講演会・研究交流会, P37
- ★[4] ○中野, 大江, 石川, 矢持, 売市, 京都大学物性科学センター第 15 回講演会・研究交流会, P38
- [5] ○石川, 中野, 賣市, 大塚, 矢持, 京都大学物性科学センター第 15 回講演会・研究交流会, P39
- [6] ○村上, 上中, 石川, 中野, 矢持, 京都大学物性科学センター第 15 回講演会・研究交流会, P40
- [7] K. Uenaka, M. Ishikawa, Y. Nakano, O.H. Yamochi, The 12th Japan-China Joint Symposium on Conduction and Photoconduction in Organic Solids and Related Phenomena, MB12
- ★[8] ○Y. Nakano, Y. Oe, M. Ishikawa, H. Yamochi, M. Uruichi, 12th International Conference on Nano-Molecular Electronics (ICNME2016), P2-8

5 出版実績または予定

- ★[1] D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, S. S. Khasanov, M. Ishikawa, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Dalton Trans.*, 45(26), 10780-10788 (2016)
- ★[2] Y. Yoshida, K. Isomura, M. Maesato, T. Koretsune, Y. Nakano, H. Yamochi, H. Kishida, G. Saito, *Cryst. Growth Des.*, 16(10), 5994-6000 (2016)
- ★[3] D. V. Konarev, Y. Nakano, S. S. Khasanov, A. V. Kuzmin, M. Ishikawa, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Cryst. Growth Des.*, 17(2), 753-762 (2017)
- ★[4] D. V. Konarev, S. I. Troyanov, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, M. Ishikawa, M. A. Faraonov, S. S. Khasanov, A. L. Litvinov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Inorg. Chem.*, 56(4), 1804-1813 (2017)
- [5] Y. Haraguchi, C. Michioka, M. Ishikawa, Y. Nakano, H. Yamochi, H. Ueda, K. Yoshimura, *Inorg. Chem.*, 56(6), 3483-3488 (2017)
- [6] D. V. Konarev, S. S. Khasanov, M. Ishikawa, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *Chem. Asian J.*, 12(8), 910-919 (2017)

剪断された高濃度コロイド系のガラス状態追跡

Glass state following of densely packed colloid under shear

○吉野 元 (大阪大学サイバーメディアセンター)、

Yliang Jin 大阪大学サイバーメディアセンター)

1 研究目的、内容

過冷却液体からガラス転移によってアモルファス固体が形成される現象は、分子液体からコロイド溶液まで、構成粒子のスケールが何桁も異なる系で見出される普遍的な現象である。その最も単純なモデル系として、剛体球系があげられる。剛体球系、あるいは剛体球ポテンシャルを柔らかな接触型の斥力相互作用ポテンシャルに置き換えた系は、斥力コロイドやエマルジョンなどの単純なソフトマターの良いモデルになっている。これらの系は、適当な圧縮スピードで圧縮して密度(体積分率) ϕ を上げて行くと、結晶への転移密度 ϕ_m を超えて、過冷却(過圧縮)液体状態に系を持ち込むことができる。

剛体球系の液体(過冷却)状態において、密度 ϕ 、圧力 P は、図 1a) の緑線で表されるような状態方程式に従う。この過冷却液体を急圧縮するとガラスが作られる。ガラスの状態方程式(黒線)は、それぞれのガラス状態を作り出す出発点となる過冷却液体の密度ごとに存在する。また図 1a) の赤線は、最近発見された「ガードナー転移線」と呼ばれるある種のガラス-ガラス転移線である。これを境に個々のガラス状態の自由エネルギー地形が図 1 a) 挿入図のように複雑化することが予想され、非常に注目されている[1]。我々はこのガードナー転移が、力学物性、特にシア応答に現れることを理論的に予想していた[2]。そこで本年度は高密度の剛体球系の MD シミュレーションを行い、その力学応答を詳細な MD シミュレーションによって解析した[3]。

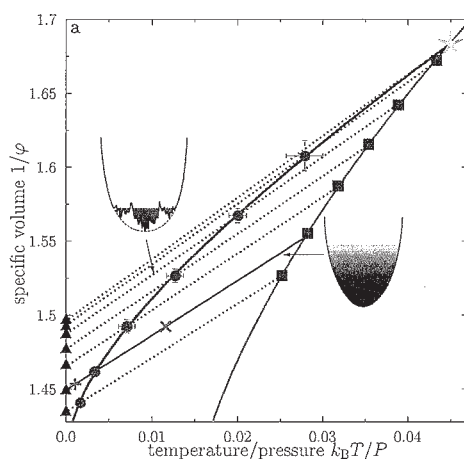


図1. 3次元剛体球系の液体・ガラス状態方程式 ([3]図1より). ここで P は圧力、 T は温度、 ϕ は体積分率で、縦軸はその逆数である。緑線は、液体(過冷却液体)の状態方程式を表している。過冷却液体は、星印付近 (MCT転移点) よりも高密度になると個々の粒子が周りの粒子に閉じ込められるケージ構造が形成され、このケージ構造の寿命 τ_α (構造緩和時間、あるいは α 緩和時間) は密度 ϕ とともに急激に増大する。したがって τ_α に比べて短い時間スケールでは系は固体、すなわちガラスとして振る舞う。さらに、赤線がガードナー転移線である (本文参照)。これを境に、個々のガラス状態の自由エネルギー地形が模式的に表した挿入図のように複雑化すると予想されている [1]。

2 研究方法、計算方法

本研究では、結晶化を抑制し、スワップアルゴリズム (後述) を用いるために、広い粒径分布を持つ多分散系を用いた。具体的には、粒径 σ が、分布関数 $P(\sigma) \sim \sigma^{-3}$ (ただし $\sigma_{\min} < \sigma < \sigma_{\min}/0.45$) に従う粒径分布を用いた。[4] 先行研究からこの系のモード結合理論による(擬似的)ガラス転移(クロスオーバー)点は、 $\phi_d = 0.594(1)$ である。シミュレーションでは、粒子数 $N=500, 1000, 2000, 4000, 8000$ の系を解析した。

まず、目標の密度 $\phi_g (> \phi_d)$ をもつ熱平衡化された過冷却液体の粒子配位を次のように生成した。系を圧縮しながら、スワップアルゴリズムを組み込んだ MD シミュレーションを行った。ここでスワップアルゴリズムとは、粒径の異なる粒子のペアを系の中から無作為に選び、それらの位置を交換しても接触が起これなければ、交換するというプロセスである。(剛体球なので接触していなければエネルギー0 である。) これは自然界には無い人工的なプロセスであるが、緩和を大幅に促進する非常に有効な方法である。これによって図 1 の緑線のように高密度まで熱平衡化した過冷却液体を準備できる。

目標の ϕ_g (図 1 の緑四角のひとつ)に達したら、event driven の方法による通常の剛体球系の MD シミュレーションに切り替える。この時点ですでに、系は十分高密度に達し、通常の MD シミュレーションでの緩和時間 τ_{α} は非常に大きくなっており、以降のシミュレーションの時間スケールで系は完全にガラス(固体)として振る舞う。圧縮に対する系の振る舞いは、図 1 の黒点線の様になる。高密度まで熱平衡化した過冷却液体を出発点にとったガラスであるので、非常に安定なガラスである。このガラスに対して、圧縮・シアなどの摂動をかけ、応答を解析した。具体的には、以下の点について解析を行った。

1. 圧縮によって生成した剛体球ガラス状態の、シアに対する応答を測定し、シア歪み-シア応力曲線を求めた。線形応答を特徴付ける剛性率のみならず、降伏に至るまでの非線形応答領域も解析した。剛性率、降伏応力の密度依存性を明らかにした。
2. 2015 年度後期のプロジェクトで解析した、ソフトコア系での ZFC/FC 剛性率の差異の解析を、剛体球系において行った。ここで ZFC/FC は、圧縮とシアを組み合わせた摂動のプロトコルで、ZFC は圧縮ののちにシアをかける摂動、FC はこの順番を逆にしたものである。2015 年度後期のプロジェクトでの解析から、特に FC 剛性率のゆらぎが大きいことがわかっていた。このため 1000 サンプルでの計算を行なった。上記のスワップアルゴリズムによるシミュレーションと合わせて、10 時間程度の計算になった。これを ZFC/FC それぞれについて、また様々な粒子数、密度、ひずみについてジョブを 150 本ほど行った。これら全体で、1500,000CPU コア時間程度を用いた。

3 研究成果

図 2 b)-d) は、シア歪み応力曲線、塑性変形(plastic event)における粒子の変異の様子を示している [3]。ガードナー転移によって、通常の意味でのマクロな降伏(yielding)とは異なる、メソスコピックな塑性変形による応力降下が起こっていることが観察される。

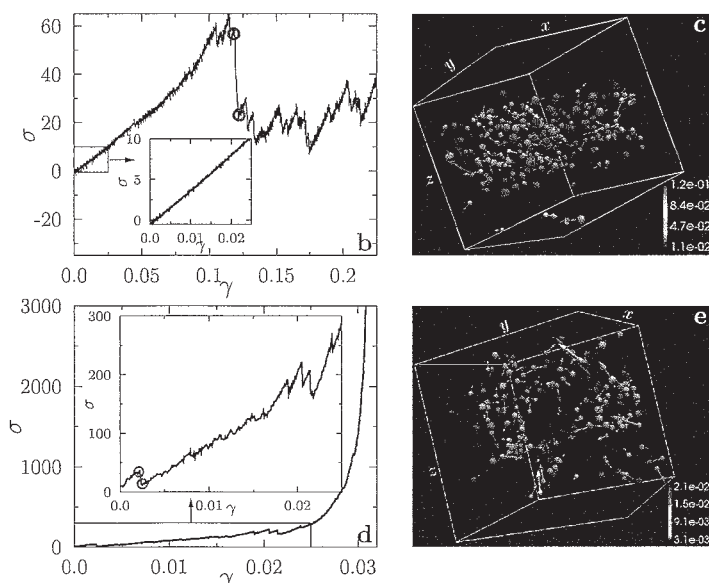


図 2. (b) 通常のガラス ((a)の黄色の領域)でシア応力歪み曲線、および(c)降伏に伴うシアバンド形成、(d)ガードナー転移が起こった後のガラス ((a)の水色の領域)におけるシア応力歪み曲線、および(d)メソスコピックな雪崩的塑性変形のイベント ([3]図 1 より)

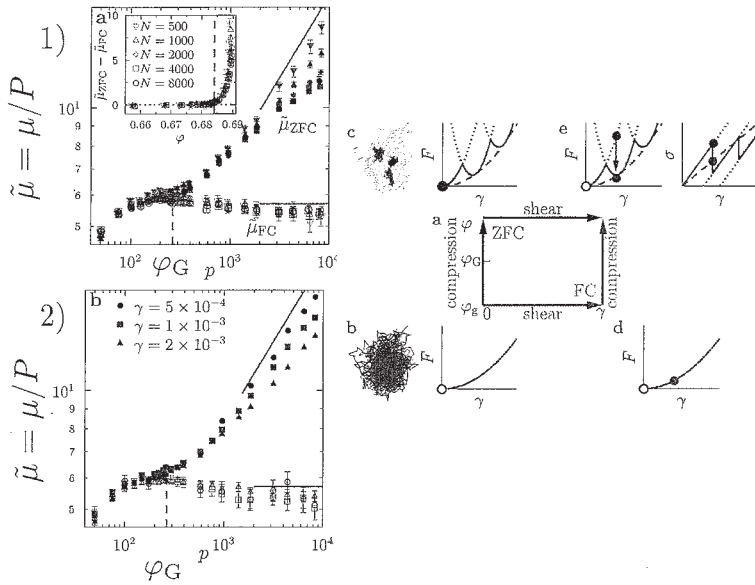


図 2: 左図 1), 2) MD シミュレーションによって測定された剛体球ガラス系の剛性率に見られるシア・圧縮の非可換性 [3]: 剛性率は、シア応力 σ とシア歪み γ の比で $\mu = \sigma/\gamma$ と定義される。図ではこれさらに圧力 P で規格化した $\tilde{\mu} = \mu/P$ を示している。 N は粒子数である。圧縮してからシア歪みをかけた場合が μ_{ZFC} 、シア歪みをかけてから圧縮した場合が μ_{FC} である。ここで圧縮は、ガラスの出発点 ϕ_g (図 1a) の緑点から目標とする密度 ϕ までの圧縮であり、シア歪みの大きさは、 $\gamma = 10^{-4} - 10^{-3}$ 程度の微小なものである。2 つの剛性率はガードナー転移前 $\phi < \phi_G$ では一致し、転移後 $\phi > \phi_G$ では $\mu_{ZFC} > \mu_{FC}$ となるのがわかる。これは理論予測 [2] に一致している。さらに理論的には線形応答 $\gamma \rightarrow 0$ 極限で、 $\mu_{FC} \propto P$ また $\mu_{ZFC} \propto P^\kappa$ ($\kappa = 1.41574..$) (図の黒実線がその傾きを示している) が予想されている [4] が、シミュレーションの結果はこれらとも良く整合している。右図 シミュレーションの結果についての解釈 [3]: a) はプロトコルの説明図である。ZFC (Zero Field Compression) と FC (Field Compression) で、圧縮とシアの順番が逆である。b), c), d), e) では、このダイアグラムの 4 つの頂点での系の状態を概念的に説明している。歪み γ に対して自由エネルギー F は増大し、その傾きがシア応力 σ である。白丸が出発点の状態を示し、青丸が ZFC プロトコルでの系の状態、赤丸が FC プロトコルでの系の状態をそれぞれ示している。圧縮によってガードナー転移が起こると c), e) のように自由エネルギーの谷構造が分裂する。シア歪みをその前に掛けるか (FC)、その後には掛けるか (ZFC) で終状態が異なることを説明している。

我々は、昨年度のプロジェクトにおいてソフトコア系において同様の解析を試み、有意な結果 [5] を得ていた。しかし、系の熱平衡化が不十分であったことから FC 剛性率に強いサイズ依存性が残ってしまったこと、ガードナー転移との関連が明らかでなかったこと、などの問題が残っていた。今回は、これらの問題を克服することができた [3]。

[1] Patrick Charbonneau, Jorge Kurchan, Giorgio Parisi, Pierfrancesco Urbani, and Francesco Zamponi, Nature Communications, 5:3725, (2014). □

[2] Hajime Yoshino and Francesco Zamponi, Phys. Rev. E90, 022302 (2014).

[3] Yuliang Jin and Hajime Yoshino. Exploring the complex free energy landscape of the simplest glass by rheology. Nature Communications 8, 14935 (2017).

[4] Ludovic Berthier, Patrick Charbonneau, Yuliang Jin, Giorgio Parisi, Beatriz Seoane, and Francesco Zamponi, PNAS 113, 8397 (2016).

[5] D. Nakayama, HY and F. Zamponi, J. Stat. Mech.: Theory and Experiment 10, 104001 (2016).

4 発表、出版実績または予定

[国際会議発表]

- ・ Hajime Yoshino, “From continuous coloring to rotational glass transitions : a mean-field theory”, International workshop on Glasses and Related Nonequilibrium Systems, Nakanoshima Center, Osaka Univ., March 22. (ポスター).
- ★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “Shear yielding and shear jamming of hard sphere glasses”, International workshop on Glasses and Related Nonequilibrium Systems, Nakanoshima Center, Osaka Univ., March 22. (ポスター)
- ・ Kota Mitsumoto and Hajime Yoshino, “Glass phases of a repulsive spin model”, International workshop on Glasses and Related Nonequilibrium Systems, Nakanoshima Center, Osaka Univ., March 22. (ポスター)
- ・ Hajime Yoshino, “Glass transitions and jamming of supercooled vectorial spins”, CECAM workshop Glass & Jamming transition (Jan. 9-11, 2017), Lausanne, Switzerland. (招待講演)
- ★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “Exploring the complex free-energy landscape of the simplest glass by rheology”, CECAM workshop Glass & Jamming transition (Jan. 9-11, 2017), Lausanne, Switzerland. (招待講演)
- ★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “Shear modulus of hard sphere glasses”, Nonlinear Response in Complex Matter (Sep. 26-30, 2016), Primošten, Croatia. (口頭発表)
- ★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “Shear modulus of hard-sphere glasses”, Packing : across length scales (Aug. 29-Sep. 1, 2016), Shanghai, China. (口頭発表)

[国内学会発表]

- ・ 吉野元「ソフトコア斥力ベクトルスピン模型におけるガラス・ジャミング転移のレプリカ液体論」日本物理学会 金沢大学 2016年9月15日. (口頭発表)
 - ・ 光元亨汰, 吉野元「斥力ハイゼンベルクスピン模型の反強磁性相とガラス・ジャミング相」日本物理学会 金沢大学 2017年9月15日. (口頭発表)
 - ★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “Elastic anomalies in colloidal hard-sphere glasses”, 日本物理学会 金沢大学 2016年9月15日. (口頭発表)
 - ・ 吉野元「回転自由度のガラス・ジャミング転移の普遍性」日本物理学会年次大会 大阪大学 2017年3月20日. (口頭発表)
 - ・ 光元亨汰, 吉野元「3次元斥力ハイゼンベルクスピン模型のガラス相における緩和現象」日本物理学会年次大会 大阪大学 2016年3月20日. (口頭発表)
 - ★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “Shear yielding and shear jamming in three-dimensional hard sphere glasses”, 日本物理学会年次大会 大阪大学 2017年3月20日. (口頭発表)
 - ・ 吉野元, “Glass transitions and jamming of supercooled vectorial spins” ジャムドマターの非ガウスゆらぎとレオロジー, 京都大学基礎物理学研究所 2017年3月10日. (招待講演)
 - ★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “Exploring the complex free energy landscape of the simplest glass by rheology”, ジャムドマターの非ガウスゆらぎとレオロジー 京都大学基礎物理学研究所 2017年3月10日. (招待講演)
- [原著論文]
- ★ Daijyu Nakayama, Hajime Yoshino and Francesco Zamponi, Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment 10, 104001 (2016)
 - ★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, Nature Communications 8, 14935 (2017).

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 (大阪大学大学院基礎工学研究科)、芝 隼人 (東北大学金属材料研究所)、
中村 壮伸 (東北大学原子分子材料科学高等研究機構)、岩下 拓哉 (大分大学工学部)、
池田 光佑 (新潟大学大学院自然科学研究科)、加藤 大貴 (新潟大学大学院自然科学研究科)

1 研究目的、内容

本研究課題では、ガラス形成液体における遅い緩和現象について理論およびシミュレーションによる研究をおこなう。ガラス転移とは、凝固点以下の過冷却状態でも構成する分子がランダムな配置のまま運動が凍結してしまうことであり、分子性液体だけでなく高分子やコロイド・粉体など様々な物質で共通して見られる普遍的な現象である。特に過冷却されガラス転移点近傍になると、わずか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次元性の解析、(2) 過冷却水における動的な異常性の解析、さらに (3) 対向粒子系における無秩序-秩序転移の解析をおこなった。

2 研究方法、計算方法

2.1 ガラス転移における次元性の解析

液体が過冷却されアモルファスな構造を凍結させてできるガラス状態では、動的不均一性など高温液体とは異なる動的挙動を示す。一方で、次元依存性によるガラス物性への影響については未だ知見の集積にはいたっていない。事実、2次元結晶では Mermin-Wagner による長波長熱振動が物性を支配しているが、2次元アモルファス系でシステムサイズにまで及ぶ巨大な熱振動に着目された研究はこれまでなされなかった。そこで、本研究では、分子スケールから連続体スケールに迫る大規模分子動力学シミュレーションをおこない、低次元アモルファス系におけるガラス構造緩和の特徴抽出をおこなった。

2.2 過冷却水における動的な異常性の解析

水は熱力学・動力学ともに様々な異常性を示すことはよく知られているが、さらに過冷却状態になると異常性が顕著になる。また過冷却水に関しては、高密度水と低密度水と 2 つの異なる密度の相が液液転移を起こすという第二臨界点仮説が提唱され長年の論争となっている。このような背景のもと、最近では過冷却水に対する分子シミュレーションや中性子散乱測定実験が盛んになされ、知見が集積しつつある。そこで密度 1 g/cm^3 で過冷却すると 230K 近傍で、緩和時間といった動力学の温度依存性が超 Arrhenius 的で fragile 液体に分類される相から、Arrhenius 的で strong 液体に分類される相へのクロスオーバーがあることが見出されている。

る。この fragile-strong クロスオーバーは、Widom 線を横切る温度に対応することから、液液転移の傍証であると推測されている。本研究では、過冷却水における動的異常性のひとつである Stokes-Einstein 則の破れについてその原因を明らかにすることを目指した。

2.3 対向粒子系における無秩序-秩序転移の解析

集団の運動における自己組織化は日常生活において様々な場面で見ることができる。例えば、魚や鳥は自発的に群れをなして移動し、歩行者の集団も混雑状況で自然に列(レーン)をなして歩行する。これらの共通点は構成要素が密に集合し周囲の環境にあわせて自己を駆動させて運動していることである。このようなアクティブ性に起因する動的な秩序化の追究は、従来までパッシブ性によるガラス転移のみが議論されてきた当該分野へ新しい視点をもたらすものである。このような動機のもと本研究ではアクティブ性が引き起こす自己組織化の中で、対向する構成要素が進行しながら自発的にレーンを形成する現象に着目した。具体的には、2次元上の自己駆動粒子を一定方向へ最適速度に至るまで駆動されるブラウン粒子としてモデル化系の分子シミュレーションをおこなった。そこで、無秩序状態にある系がある秩序化しレーンを形成する条件を同定した。さらに、レーン形成率・輸送効率・レーンの幾何構造・レーン形成緩和時間を定量化し、自己駆動粒子系において現れる自己組織化の背後にある物理的なメカニズムを理解することを目指した。

3 研究成果

3.1 ガラス転移における次元性の解析

本研究では2次元系と3次元系を比較しながらガラスダイナミクスを解析した。次元を問わず、熱振動分布は線形分散領域における弾性音波によって与えられ、デバイモデルとのアナロジーによって理解されることを見出した。しかしながら2次元系では熱振動ゆらぎの振幅は対数的に発散し分子サイズを遥かに超えシステムサイズにまでおよぶことになる。これによりガラスの構造緩和で特有な協調再配置運動は見かけ上覆い隠されたことになる。そこでボンド切断法という局所的な配位数ゆらぎを用いて構造緩和を特徴付けたところ、素過程では間欠的に発生する粒子ジャンプ運動が2次元系でも見られた。動的不均一性の定量化には4点相関関数が用いられるが、依然として密度場は熱振動による影響を受けることから適当ではない。その代わりに巨大な熱振動運動を除去するために、粒子拡散に着目すればガラス的な構造緩和は2次元と3次元とで定性的には同様であり、2次元系の巨大ゆらぎはガラス動力学に直接影響がないという結論を得た。

3.2 過冷却水における動的な異常性の解析

本研究は著書らがこれまでガラス転移研究で蓄積してきた技術・知見を過冷却水に直接応用したものである。特に、当該分野で多く研究がなされている、粘性率 η と拡散係数 D との間にある Stokes-Einstein(SE)則に焦点を当て、TIP4P/2005モデルにおける過冷却水でどのようにSE則が振る舞うのかを徹底的に調べた。従来まで過冷却水の粘性率 η の算出には大変な計算コストがかかっていたことから、粘性率の代わりに構造緩和時間 τ_a といった時間スケールで代用されてきた。本研究ではストレス相関関数に対する Green-Kubo 公式の適用によって幅広い温度範囲での粘性率を定量化している。これにより、過冷却水におけるSE則の破れを、曖昧さを許さず特徴付けている。また、粘性率の代わりに構造緩和時間を代用することの妥当性を、中間散乱関数に対する Gauss 近似及び線形粘弾性体に対する Maxwell モデルに基づいて検討することを通して系統的に議論した。その結果、粘性率と拡散係数のデカップリングであるSE則の破れは、それぞれの輸送係数を

決定する時間スケールの同定により、その物理的なメカニズムを明らかにできることを実証した。すなわち、拡散係数は水素結合破断など熱活性的プロセスによって決まり、その一方で粘性率は不均一な構造緩和とシアモジュラスの増加によって特徴付けられることを見出した。

3.3 対向粒子系における無秩序-秩序転移の解析

駆動力の大きさを決める最適速度とレーン形成を促進する異方的な散逸性を援用したシミュレーションをおこなったところ、系の状態が無秩序、レーン形成の2つに分けられることがわかった。この結果は最適速度、異方的な散逸という2つの効果の競合により対向する自己駆動粒子のレーン形成という協調運動をもたらしているものと考えられる。また、レーン形成過程において、対向粒子同士が衝突を繰り返しながら徐々にレーンを形成する様子が見られた。このことから無秩序状態に比べ衝突頻度の少ないレーン形成状態が定常状態で安定であることがいえる。対向粒子の衝突とレーン形状の解析により、レーン形成過程と定常状態のそれぞれで衝突回数を最小化しようとする効果の競合によりレーンの幾何構造が決定されることを見出した。さらに、密度依存性とシステムサイズ依存性についての解析から、無秩序-レーン形成転移が臨界的でなく動的な転移であることを示している。これは外場駆動によって生じるレーン形成転移と同様の結論であることがわかり、さらに駆動格子ガス系の理論的解析とも整合している。また、レーン幅と緩和時間、及び輸送効率と界面長のスケール関係の定量化に成功し、レーン形成過程の詳細なメカニズムを明らかにした。この結果はレーン形成過程とレーンの幾何構造の間に強い相関があり、両者により定常状態での性質が決定していることを示唆している。

4 発表、出版実績または予定

- ★ “Identifying time scales for violation/preservation of Stokes-Einstein relation in supercooled water”, T. Kawasaki and K. Kim, arXiv:1701.06028, submitted.
- ★ “Lane formation dynamics of oppositely self-driven binary particles: Effects of density and finite system size”, K. Ikeda and K. Kim, Journal of Physical Society of Japan, 86, 044004 (2017).
- ★ “Unveiling Dimensionality Dependence of Glassy Dynamics: 2D Infinite Fluctuation Eclipses Inherent Structural Relaxation”, H. Shiba, Y. Yamada, T. Kawasaki, and K. Kim, Phys. Rev. Lett. 117, 245701 (2016).
- ★ “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, J. Stat. Mech. 2016, 074002 (2016). [invited]
- ★ 「ランダムピニング系の遅いダイナミクス：ガラス転移から局在化転移へのクロスオーバー」, 金鋼, 分子シミュレーション研究会会誌「アンサンプル」 18, 137-142 (2016).
- ★ 「ガラスダイナミクスの分子シミュレーション：フラジリティの網羅的解析」, 金鋼, 日本セラミックス協会第30回秋季シンポジウム, 2017年9月(予定)【招待講演】
- ★ “Water like polyamorphism in a monoatomic potential model: liquid-liquid transition and glassy dynamics”, K. Kim, 新学術領域「柔らかな分子系」第5回公開シンポジウム, ロイトン札幌, 2017年6月(予定)
- ★ 「水の過冷却過程における水素結合破断の理論解析：2次元反応座標系で遷移状態理論が破綻する例とその原因の追求」, 菊辻卓真, 金鋼, 松林伸幸, 第20回理論化学討論会, 京都大学, 2017年5月(予定)
- ★ “Unveiling Dimensionality Dependence of Glassy Dynamics: 2D Infinite Fluctuation Eclipses Inherent Structural Relaxation”, H. Shiba, Y. Yamada, T. Kawasaki, and K. Kim, International workshop on Glasses and Related

Nonequilibrium Systems, 大阪大学, 2017 年 3 月

- ★ “Controlling fragility in an isotropic short-ranged pairwise potential: From network- to packing-type liquids”, M. Ozawa, K. Kim, and K. Miyazaki, International workshop on Glasses and Related Nonequilibrium Systems, 大阪大学, 2017 年 3 月
- ★ “Identification of time-scales that support violation or preservation of Stokes-Einstein relation in supercooled water”, T. Kawasaki and K. Kim, International workshop on Glasses and Related Nonequilibrium Systems, 大阪大学, 2017 年 3 月
- ★ 「過冷却水における水素結合ネットワークダイナミクス」, 菊辻卓真, 金鋼, 松林伸幸, 日本物理学会第 72 回年次大会, 大阪大学, 2017 年 3 月
- ★ 「ガラス動力学におけるゆらぎの次元依存性の解明: 2 次元系における無限 Mermin-Wagner ゆらぎと固有緩和の分離」, 芝隼人, 山田泰徳, 川崎 猛史, 金 鋼, 日本物理学会第 72 回年次大会, 大阪大学, 2017 年 3 月
- ★ 「social force モデルによる自己駆動系のレーン形成現象:レーン幾何構造の詳細な解析」, 池田光佑, 金鋼, 日本物理学会第 72 回年次大会, 大阪大学, 2017 年 3 月
- ★ 「対向する自己駆動系におけるレーン形成とその動的な転移の解明」, 池田光佑, 金鋼, 日本物理学会新潟支部第 45 回例会, 新潟大学, 2016 年 12 月
- ★ 「対向する自己駆動粒子系におけるレーン形成とその動的な転移の解明」, 池田光佑, 金鋼, 第 22 回交通流と自己駆動粒子系のシンポジウム, 京都大学, 2016 年 12 月
- ★ 「対向する自己駆動粒子系におけるレーン形成とその動的な転移の解明」, 池田光佑, 金鋼, 第 30 回分子シミュレーション討論会, 大阪大学, 2016 年 12 月
- ★ “Lane formation dynamics of non-equilibrium self-driven particles”, K. Ikeda and K. Kim, The 4th International Conference on Molecular Simulation, The Crown Plaza Shanghai Hotel, 2016 年 10 月
- ★ 「対向する自己駆動系が示すレーン形成における輸送効率」, 池田光佑, 金鋼, 日本物理学会 2016 年秋季大会, 金沢大学, 2016 年 9 月
- ★ “Apparent Dimensionality Dependence of Glassy Dynamics: Infinite Growth of Acoustic Vibrations in Two Dimensions”, H. Shiba, CECAM Workshop “Structure formation in soft colloids”, TU Wien, 2016 年 9 月
- ★ 「ガラス物性の分子シミュレーション: 微視的原理に基づくフラジリティの網羅的解明」, 金鋼, 化学工学会第 48 回秋季大会, 徳島大学, 2016 年 9 月 【招待講演】
- ★ 「ガラス転移の遅いダイナミクス: 分子動力学シミュレーションによる解析」金鋼, 第 20 回分子シミュレーション夏の学校, 立山国際ホテル, 2016 年 9 月 【招待講演】

メタノール水溶液中の PNIPAM の co-non-solvency の解明

Co-non-solvency of methanol-water mixtures for PNIPAM

○望月 建爾 (岡山大学、異分野基礎科学研究所)

1 研究目的、内容

刺激応答性分子Poly(N-isopropylacrylamide) (=PNIPAM)は常温常圧で水によく溶け、外部からの様々な刺激でCoil-Globule転移を起こす事が知られている。PNIPAM水溶液の最も興味深い現象の一つは、PNIPAMが水、メタノールのそれぞれの純溶媒には可溶だが、ある濃度の混合溶媒には溶けない性質である(図1)。このような振る舞いは一般的にco-non-solvency(共貧溶媒効果)と呼ばれる。純溶媒中に比べ、混合溶媒中でPNIPAMの実効的な分子間力が強くなり、目に見えるサイズまで凝集が進む。これまでの研究では、PNIPAMが溶けなくなる濃度範囲で水-メタノールが特殊なクラスターを作る、メタノールがPNIPAMに選択的に溶媒和する、など様々な解釈が提案されてきた。本研究は、共貧溶媒効果の根本的な原因を理解する為に、高分子以外の比較的単純な分子に対する同効果の可能性を調べた。分子シミュレーションと理論化学的手法を駆使して、メタノール水溶液中のメタンやtert-ブチルアルコールなどの共貧溶媒効果を分子レベルから明らかにする事を目的とした。

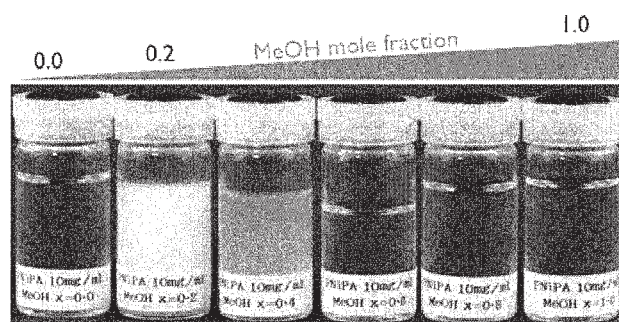


図1. メタノール水溶液に溶けた PNIPAM が示す共貧溶媒効果。メタノールモル分率 0.2-0.4 で PNIPAM 溶液が白濁している。

2 計算方法

GROMACS 5.1.2.を用いて分子動力学計算を実行した。圧力(1atm)、温度(298K)は、それぞれ Parrinello-Rahman 法と Nose-Hoover 法を用いて制御した。水分子は TIP4P/2005 で再現した。過剰化学ポテンシャルは、ソフトコアポテンシャルを用いて、Bennett Acceptance Ratio 法で計算した。溶質間の平均力ポテンシャルは、アンブレラサンプリングと weighted histogram analysis 法を用いて、重心間距離に対して求めた。詳細は出版実績[1],[2],[6]に記述してある。

3 研究成果

メタノール水溶液中の疎水分子の共貧溶媒効果 (出版実績[1])

分子動力学を用いて、メタノール水溶液中の疎水分子（メタン）の平均力ポテンシャルをメタノール濃度を変化させながら計算した。その結果、混合溶液中の凝集力が純溶媒中よりも強くなる事を明らかにした。メタンはメタノール水溶液にほとんど溶けず、また白濁や液液相分離など明らかな相変化を示さないが、分子レベルでは共貧溶媒効果が疎水分子の凝集に影響を及ぼす事を明らかにした。共貧溶媒効果という言葉は、これまで主に高分子に対して使われて来た。しかし、今回の研究から、単純な形の分子でも、また親水性相互作用がなくとも、共貧溶媒効果が現れる事が分かった。さらに、ファンデルワールス相互作用を持たない斥力のみを持つ溶質に対しても同様な結果が得られた事から、排除体積効果が原因である事を示唆した。また、過剰化学ポテンシャル（ガス相からの溶けやすさ）と溶媒誘起相互作用（溶媒中での凝集のしやすさ）の関係が、温度や圧力変化とは違い、非線形的な振る舞いをする事を明らかにした（図2）。溶媒誘起相互作用とは、溶媒中の平均力ポテンシャルからガス中の平均力ポテンシャルを引いた値である。

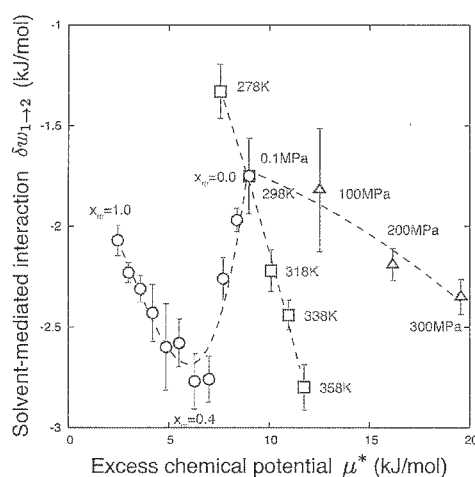


図2. 温度、圧力、メタノール濃度変化に対する過剰化学ポテンシャル(x軸)と溶媒誘起相互作用(y軸)の相関。溶媒誘起相互作用は二つの溶質が十分離れた状態から隣接する距離（コンタクトペア）に移動する過程での値。

メタノール水溶液中の tert-ブチルアルコールの共貧溶媒効果 (出版実績[2])

次に、単純な構造かつ可溶性の分子として、tert-ブチルアルコール(TBA)を溶質に選び、実験と計算から共貧溶媒性効果を調べた。実験は、ラマン分光法と多変量スペクトル解析を組み合わせ、TBAの凝集がメタノール水溶液中で強まっている事を確かめた。計算では、TBA-TBAの平均力ポテンシャルがメタノール水溶液中で強まっている事を確かめた。そして、Wyman-Tanford理論を用いて、平均力ポテンシャルの変化と溶媒和分布との関係を明らかにした。独立して存在するTBAと二量化したTBAのそれぞれの周りの溶媒分布から、preferential binding coefficient (Γ)を求めた。Wyman-Tanford理論では、二つの Γ の差を、二つの溶質構造の間の平衡定数のメタノール濃度に対する変化と結びつける。メタノール濃度が低い時は、TBA₂量体の Γ が孤立したTBAの Γ より大きく、メタノール濃度が高い時はその逆になる事を明らかにした（図3）。つまり、

メタノール濃度により、メタノールが選択的に溶媒和する TBA 構造が変化する事を示した。さらに、メタノール水溶液中の TBA 2 量体の構造解析から、TBA の疎水基同士が向き合うように凝集する事が分かった。これは、メタンの凝集に関する解析（出版実績[1]）と合わせて、共貧溶媒性効果における疎水性相互作用（疎水基）の重要性を示唆する。

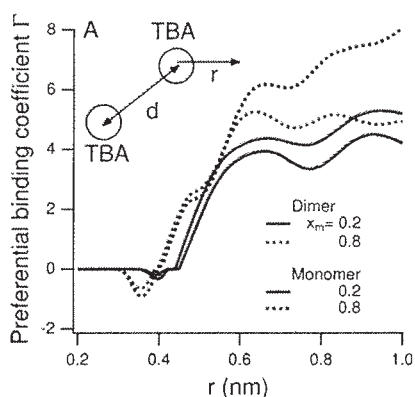


図 3. メタノールモル分率 0.2 (実線) と 0.8 (点線) における、孤立した TBA (青) と TBA 2 量体 (赤) の Γ の値。 $\Gamma = \langle n_m - n_w * (N_m - n_m) / (N_w - n_w) \rangle$; n は TBA から距離 r 内にある分子数、 N は系全体の分子数、 m, w はそれぞれメタノールと水を表す。 $x_m = 0.2$ では、赤線が青線より高く、 $x_m = 0.8$ では逆になっている事が分かる。

疎水分子の共貧溶媒効果の原動力 (出版実績[6])

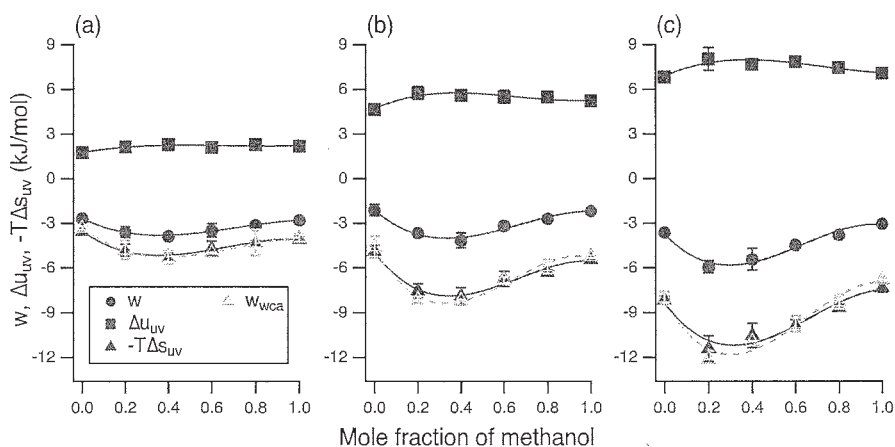


図 4. メタノール水溶液中の(a)メタン、(b)プロパン、(c)ネオペンタンのコンタクトペアの平均力ポテンシャル(w)とエネルギー項(Δu_{uv})とエントロピー項($-T \Delta s_{uv}$)の寄与。橙線は、それぞれの溶質サイズに相当するキャビティ(WCA ポテンシャルで再現)の平均力ポテンシャルを示す。

分子動力学計算と potential distribution theorem を用いて、疎水性分子間の共貧溶媒性効果の起源を調べた。まず、平均力ポテンシャル(w)を以下のように表す事ができる。

$$w = w^s + \Delta \langle \Psi \rangle_1 + \Delta kT \ln \langle \exp(\delta \Psi / kT) \rangle_1 \quad (1)$$

$$= w^s + \Delta u_{uv} - T \Delta s_{uv} \quad (2)$$

Tは温度、kはボルツマン定数、 Ψ は溶質-溶媒間相互作用、 $\delta\Psi = \Psi - \langle\Psi\rangle_1$ は瞬間構造のエネルギーの揺らぎ、 $\langle\dots\rangle_1$ は溶質が入った状態でのアンサンブル、 w^g は真空中での平均力ポテンシャル、 Δ は溶質-溶質間が十分遠い状態とコンタクトペアとの差を表す。式(2)では、溶媒-溶質間の相互作用エネルギーの変化(Δu_{uv})とエネルギーの揺らぎに由来するエントロピー変化(Δs_{uv})でwを表した。図4に示すように、wの変化は Δs_{uv} の変化由来する事を明らかにした。さらに、キャビティ間の平均力ポテンシャル w_{wca} の変化が $-T \Delta s_{uv}$ とほとんど重なる事から、 $-T \Delta s_{uv}$ が排除体積効果に由来する事を示した。

4 発表実績または予定

- [1] Telluride Science Research Center meeting "Hydrophobicity: From Theory, Simulation, to Experiment" (Colorado, USA) 2016/7/12-16
- [2] Gordon Research Conference "Water & Aqueous solutions" (New Hampshire, USA) 2016/7/31-8/5
- [3] Workshop: In-situ observation and theoretical studies on elementary growth processes at crystal surfaces/interfaces (Hokkaido University, Japan) 2017/1/23-24

5 出版実績または予定

- [1] ★ Cononsolvency behavior of hydrophobes in water+methanol mixtures
K. Mochizuki and K. Koga
Phys. Chem. Chem. Phys., 18, 16188-16195 (2016)
- [2] ★ Influence of cononsolvency on the aggregation of tertiary butyl alcohol in methanol-water mixtures
K. Mochizuki, S. R. Pattenaude and D. Ben-Amotz
J. Am. Chem. Soc., 138, 9045-9048 (2016)
- [3] Water-Mediated Aggregation of 2-Butoxyethanol
S. R. Pattenaude, B. M. Rankin, K. Mochizuki, D. Ben-Amotz
Phys. Chem. Chem. Phys., 18, 24937-24943 (2016)
- [4] A hydrophobic polymer chain in water that undergoes the coil-to-globule transition near room temperature
I. Hatano, K. Mochizuki, T. Sumi, K. Koga
J. Phys. Chem. B., 120, 12127-12134 (2016)
- [5] Hydration Shell Transformation of Thermosensitive Aqueous Polymers
K. Mochizuki, D. Ben-Amotz
J. Phys. Chem. Lett., 8, 1360-1364 (2017)
- [6] ★ Co-non-solvency effect on hydrophobic molecules driven by entropic changes
K. Mochizuki, T. Sumi, K. Koga, Submitted

軌道間相互作用がゼオライト酸点の

脱プロトン化エネルギーへ及ぼす影響の解明

Influence of orbital interaction on deprotonation energy of acid site in zeolites: a theoretical investigation

○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

ゼオライトの酸点は、格子内の Si 原子が Al 原子に置換された Si-(OH)-Al 基により発現する。酸触媒であるゼオライトの触媒活性は酸強度に依存する。そこで、ゼオライト触媒における酸強度の予測法の構築を目指し、ゼオライトにおける Si-(OH)-Al 基の局所構造が、酸強度を表す指標の一つである脱プロトン化エネルギー（DPE）に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

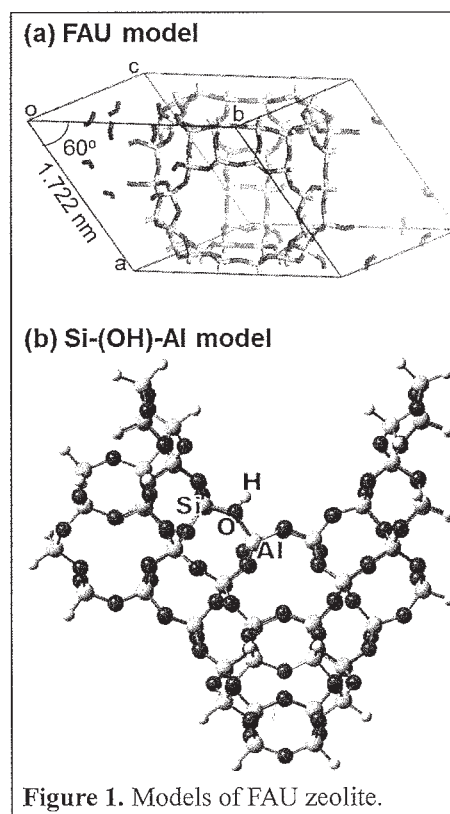
酸強度の指標の一つである DPE は、酸とその共役塩基間のポテンシャルエネルギー差で定義され、プロトン解離能を表す。ゼオライトにおける Si-(OH)-Al 基の DPE に関するこれまでの研究では、DPE は Si-(OH)-Al 基の局所構造に関する多くのパラメータ、例えば Si-O、Al-O 結合長や Si-O-Al 角に依存する。

シロキサン骨格の局所構造、例えば Si-O-Si 結合角は、軌道相互作用である $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用の軌道の重なり大きさに作用し、ポテンシャルエネルギーに影響を及ぼす(F. Weinhold, R. West, 2011)。ゼオライトにおける Si-(OH)-Al 基とその共役塩基においても、軌道相互作用の軌道の重なり大きさが、ポテンシャルエネルギーに影響すると考えられる。即ち Si-(OH)-Al 基の DPE は軌道の重なり大きさの影響を受ける可能性が高い。軌道の重なり大きさは、局所構造に関する多くのパラメータを反映する。そのため、軌道の重なりが DPE に及ぼす影響を明らかにすることは、局所構造に関する多くのパラメータの影響を考慮に含めた酸強度の予測法の構築に繋がる。

本研究課題では、軌道相互作用が Si-(OH)-Al 基の DPE に及ぼす影響を解明するため、DPE の計算と軌道間の相互作用エネルギーの解析を行なった。その結果、Si-(OH)-Al 基において、(1) 軌道相互作用は、DPE の減少に寄与すること、(2) 軌道間の相互作用エネルギーは、軌道の重なり大きさに強く依存することが明らかとなった。

2 計算方法

計算に用いるゼオライト骨格モデルとして、FAU 構造(Fig. 1a)を用いた。周期境界条件を用い PBE-D3(BJ)/TZVP レベルにて構造最適化を行なった。プログラムには CP2K を用いた。DPE の計算と軌道相互作用の解析に用いるため、Si-(OH)-Al 基を含む FAU 骨格とその共役塩基の最適化された構造に基づいて、2つのクラスターモデル、Si-(OH)-Al model (Fig. 1b)と [Si-O-Al]⁻ model を構築した。このクラスターモデルに対し、 ω B97X-D/6-311G(d,p)で一点計算を行なった。プログラムには Gaussian 09 と NBO 6.0 を用いた。



3 研究成果

Si-(OH)-Al model と [Si-O-Al]⁻ model のポテンシャルエネルギーの差として DPE を計算すると、1201 kJ mol⁻¹ であった。軌道相互作用がこの DPE に及ぼす影響を明らかにするために、Si-(OH)-Al model と [Si-O-Al]⁻ model における軌道間の相互作用エネルギーを NBO 法で解析した。Fig. 2 に、[Si-O-Al]⁻ model の代表的な軌道相互作用であった $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用と、これと対応する Si-(OH)-Al model の軌道相互作用の図、及び相互作用エネルギー $E^{(2)}$ を示した。

$E^{(2)}$ の値は、[Si-O-Al]⁻ model の方が Si-(OH)-Al model よりも大きかった。このことは、 $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用による安定化は [Si-O-Al]⁻ model の方が Si-(OH)-Al model より大きいことを示している。即ち、 $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用が Si-(OH)-Al 基の DPE の減少（プロトン解離能の増大）に寄与する。

軌道相互作用の強さは、軌道の重なり大きさに強く依存する。Si-(OH)-Al と [Si-O-Al]⁻ 基における種々の $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用について、軌道の重なり大きさが相互作用エネルギー $E^{(2)}$ に及ぼす影響を明らかにするために、Si-(OH)-Al model と [Si-O-Al]⁻ model における $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用の重なり積分 S を解析した。Fig. 3 に示したように、 S^2 に対して $E^{(2)}$ をプロットすると、比例関係が得られた。従って、Si-(OH)-Al 基における $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用の相互作用エネルギーは、軌道の重なり大きさに強く依存する。

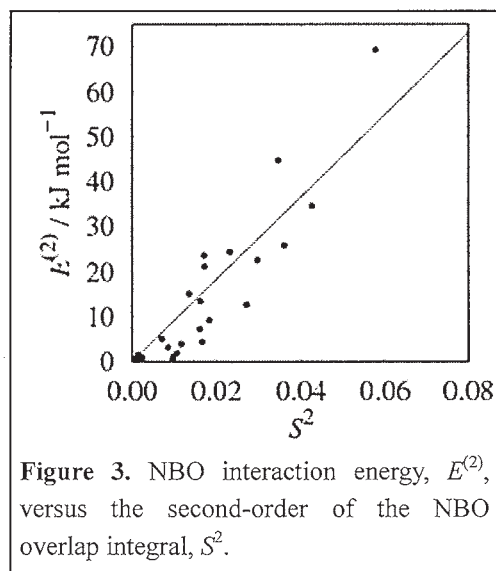
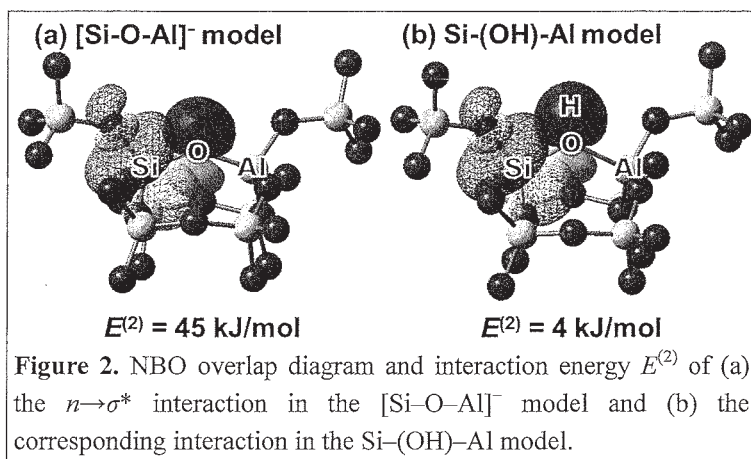
軌道の重なり大きさは局所構造に依存する。例えば、Fig. 2a の $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用では、[Si-O-Al]⁻ 基の Si-O 結合が短いほど、軌道の重なりが大きくなる。よって、 $n \rightarrow \sigma^*$ 相互作用の軌道の重なりが大きい局所構造を有する Si-(OH)-Al 基が、小さな DPE（高いプロトン解離能）であると予測できる。

4 発表実績または予定

- ★林 慶浩, 宮地 輝光, 志賀 昭信, 馬場 俊秀, 第 118 回触媒討論会、2016 年 9 月
- ★志賀 昭信, 林 慶浩, 宮地 輝光, 馬場 俊秀, 第 118 回触媒討論会、2016 年 9 月
- ★林 慶浩, 宮地 輝光, 志賀 昭信, 馬場 俊秀, 第 32 回ゼオライト研究発表会、2016 年 12 月
- ★志賀 昭信, 林 慶浩, 宮地 輝光, 馬場 俊秀, 第 32 回ゼオライト研究発表会、2016 年 12 月
- ★林 慶浩, 宮地 輝光, 志賀 昭信, 馬場 俊秀, 第 119 回触媒討論会、2017 年 3 月
- ★林 慶浩, 宮地 輝光, 志賀 昭信, 馬場 俊秀, 第 120 回触媒討論会、2017 年 9 月、発表予定

5 出版実績または予定

- ★[1] A. Miyaji, A. Shiga, Y. Hayashi, T. Baba *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, **2015**, *119*, 16568-16577
- ★[2] Y. Hayashi, A. Miyaji, A. Shiga, T. Baba *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, *18*, 25191-25209
- ★[3] Y. Hayashi, A. Miyaji, A. Shiga, T. Baba *et al.*, 出版予定



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

Theoretical studies on up conversion processes via triplet-triplet annihilation

○重田 育照、佐藤 竜馬、庄司 光男
(筑波大学 計算科学研究センター)

1 研究目的、内容

低いエネルギーの光から高いエネルギーの光へと変換する機構としてフォトン・アップコンバージョン (UC) が知られている。これまでは、高強度のレーザーによる二光子励起や希土類イオンの多段階による UC 機構知られているが、これらの方法ではエネルギー損失が大きいため、変換効率が 1% と低かった。

近年、これまで利用が不可能で

あった太陽光の可視・近赤外領域を利用して UC を起こす機構として三重項-三重項消光 (TTA) が注目されている。三重項-三重項消光によるフォトン・アップコンバージョン (TTA-UC) は次のような反応過程によって生じる (図 1)。(1) 増感剤が太陽光エネルギー ($h\nu$) を吸収し、基底状態から励起一重項状態となる ($S_0 \rightarrow S_1$)。その後、項間交差によって S_1 から励起三重項状態へと変わる ($S_1 \rightarrow T_1$)。(2) T_1 になった増感剤から発光体へ三重項-三重項エネルギー移動 (TTET) が起こり、増感剤は S_0 、発光体は T_1 になる。(3) 同様の過程によって T_1 になった発光体同士が拡散・衝突すると TTA が起こり、一方は S_1 、もう一方は S_0 となる。(4) S_1 となった発光体から光が生じる ($S_1 \rightarrow S_0 + h\nu'$)。このときの光の波長は初期に吸収した光の波長よりも短い ($h\nu' < h\nu$)。つまり、長波長の光を吸収し、短波長の光を発光することとなる。

現在、TTA-UC の研究は盛んに行われており、増感剤として白金またはパラジウムオクタポリフィリン (Pt または PbOEP)、発光体として 9,10-ジフェニルアントラセン (DPA) またはその誘導体の組み合わせがよく用いられている。この組み合わせは溶液内で太陽光レベルの光を照射することで TTA-UC が観測されている。その反応効率はおよそ 30% と高く (最大 50%) 実用化に耐えうる反応効率である。しかし、このシステムは酸素分子が豊富に存在している環境では酸素による消光によって T_1 が容易に失活してしまうため、空気中では TTA-UC が起こらないという問題点がある。また、溶液系では分子の拡散と衝突が反応律速であるため粘度の低い揮発性の有機溶媒を用いる必要があることも問題である。そのため、実用化するためには空気中でも安定して TTA-UC が起こる分子システムの提案・開発が必要である。現在、結晶系、無溶媒系、金属有機構造体などによって空気中での TTA-UC が観測されている。しかし、多くは反応効率が低く実用化には至らない。

本研究では、TTA-UC の反応機構を分子レベルで解明することで、空気中においても実用化に耐えうる反

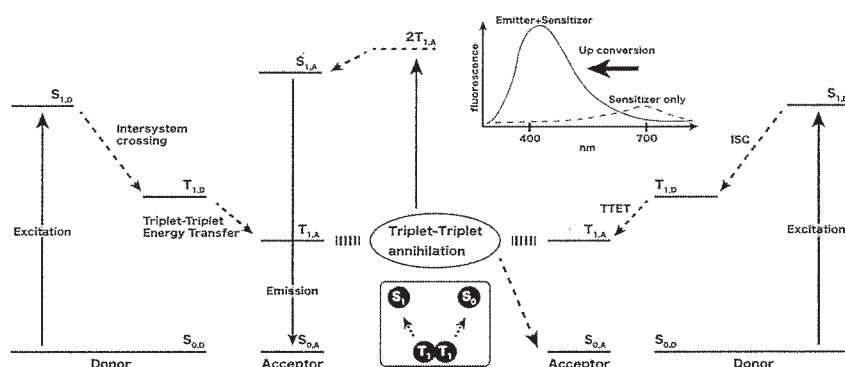


図 1. 三重項-三重項消光におけるフォトンアップコンバージョン機構

応効率を実現するために必要な因子を特定することを目的とし、結晶系やその他の系への応用に向けて、はじめに最も反応効率が良い溶液系において TTA-UC の分子メカニズムを解析した。TTA-UC が起こる際の拡散と衝突について分子動力学計算を用いて分子間距離の分布や拡散係数を見積もつ

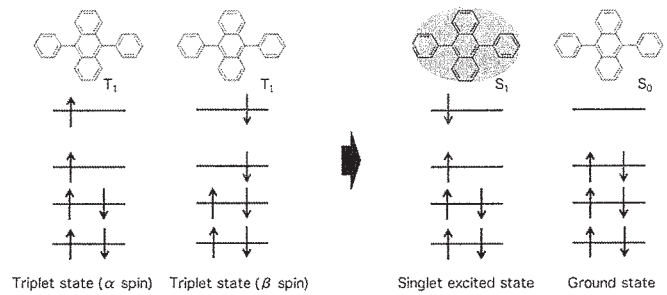


図 2. 三重項-三重項消光の電子交換機構

た。また、図 2 に示すように TTA は電子交換機構で起こるため電子が移動する際の電子移動速度を量子化学計算を用いて見積もった。

2 研究方法、計算方法

本研究では、電子移動速度 k_{ET} を計算するために下記に示すマーカスによって提案された式を用いた。

$$k_{ET} = \frac{2\pi}{\hbar} |T_{DA}|^2 \frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda k_B T}} \exp\left[-\frac{-(\Delta G - \lambda)^2}{4\lambda k_B T}\right], \quad (1)$$

ここで、 \hbar はプランク定数、 T_{DA} は電子カップリング行列要素、 ΔG は電子移動の際の始状態と終状態における自由エネルギー差、 λ は再配置エネルギー、 k_B はボルツマン定数、 T は温度である。本研究では T_{DA} 、 ΔG および λ を量子化学計算によって算出し、(1)式から k_{ET} を見積もった。 T_{DA} の計算にはフラグメント分子軌道 (FMO) 法および FMO-LCMO (Linear Combination of Molecular orbital) 法を用いた。

FMO 法はタンパク質のような巨大分子系を N 個のフラグメントに分割し、フラグメント毎に周囲の影響を考慮しつつ電子状態を解き、それぞれのエネルギーの和をとることで巨大分子系の電子状態を得る方法である。本研究では二量体に対して FMO 法を適用した (FMO2)。FMO2 の場合の全エネルギーは、

$$E_{total} = \sum_{I>J} E_{IJ} - (N-2) \sum_I E_I, \quad (2)$$

で表される。 E_I および E_{IJ} はそれぞれフラグメントモノマー (I) のエネルギーとフラグメントペア (IJ) のエネルギーである。しかし、FMO 法は系全体のエネルギーを算出することが可能であるが、系全体のハミルトニアンを算出することができない。そこで、FMO-LCMO 法を適用することで系全体のハミルトニアンを算出した。FMO-LCMO 法によるハミルトニアンは以下の式から算出できる。

$$H_{I_p J_q}^{total} = \begin{cases} (H_{IJ})_{I_p J_q} & (I \neq J) \\ \sum_{IJ} (H_{IJ})_{I_p J_q} - (N-2) H_{I_p J_q} & (I = J) \end{cases} \quad (3)$$

このとき、 I_p と J_q はフラグメントモノマー I の p 番目の分子軌道、フラグメントモノマー J の q 番目の分子軌道である。そして、これらの情報によって T_{DA} は次の式から求まる。

$$T_{DA} = \frac{H_{DA} - S_{DA} \left(\frac{H_{DD} - H_{AA}}{2} \right)}{1 - S_{DA}^2}, \quad (4)$$

ここで、 H_{XY} はドナー、アクセプター、ドナーとアクセプター ($XY=DD, AA, DA$) のハミルトニアンであり、 S_{DA} はドナーとアクセプター間の重なり積分である。

TTA における電子移動は二段階で起こるため、本研究では次の近似式を用いた。

$$k_{\text{TTA}} = \frac{k_{\text{T}_1\text{T}_1,\text{CS}} k_{\text{S}_1\text{S}_0,\text{CS}}}{k_{\text{S}_1\text{S}_0,\text{CS}} + k_{\text{back}}} \quad (5)$$

ここで、 $k_{X,Y}$ ($X, Y = \text{T}_1\text{T}_1, \text{S}_1\text{S}_0, \text{CS}$) は各過程における電子移動速度である。 k_{back} は電荷分離状態 (charge separation: CS) から二つの三重項状態に戻る ($\text{CS} \rightarrow \text{T}_1\text{T}_1$) 際の電子移動速度である。(1)、(4)と(5)式から DPA の二量体に対して電子移動速度を見積もった。FMO 法の計算には GAMESS を使用した。

さらに本研究では、電子移動速度と分子の拡散係数の比較を行った。拡散係数は分子動力学 (MD) 計算の結果から算出した。拡散係数は下記の式より見積もることができる。

$$\text{MSD} = \langle |r(t_0 + t) - r(t)|^2 \rangle, \quad (6)$$

$$D = \frac{\langle |r(t_0 + t) - r(t)|^2 \rangle}{6t}. \quad (7)$$

MSD は平均二乗偏差であり、(7)式はアインシュタインの関係式として知られており、 D が自己拡散係数である。本研究では、DPA が 2 個に対して 864 個のジメチルスルホキシド (DMSO) を用意し MD 計算を実行した。MD 計算および自己拡散係数の見積もりには AMBER14 を使用した。

3 研究成果

本研究では、DPA のモデル構造に対して k_{ET} を算出し、分子配向および距離との依存性を評価した。分子配向については、0 度から 90 度まで 15 度刻みとし、分子間距離については 8.5 Å から 15 Å まで 0.5~0.8 Å 間隔で構造をモデル化した。

電子カップリング行列要素の計算結果を図 3 に示す。分子配向による依存性については、距離が近い領域では角度が小さい (0 度~30 度) ときのほうが、角度が大きいきよりも速い電子移動速度であったが ($10^{-3} \text{ ps} < 10^0 \text{ ps}$)、距離が離

れるにつれ角度が大きいきのほうが電子移動速度が速くなることがわかった。距離の依存性については 9.5 Å 近傍を境に 0 度と 90 度の電子移動速度の大小が逆転していることがわかった。これらのことから、短距離では角度が小さいとき、長距離では角度が大きいきに TTA が起こりやすいことがわかった。

さらに分子の拡散係数を見積もった結果、 $D = 1.77 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ であった。そして、並進拡散は $37 \mu\text{s}$ と遅く、DPA の回転拡散においてはプロパノール内においておよそ 100 ps と測定されている。このことから、TTA が起こる際に、必ずしも近距離になる必要はなく分子が衝突する間に分子の回転が速い時間スケールで起こり、距離が離れていたとしても TTA が起こりえる分子配向になり TTA が起こることが示唆できる。さらに MD 計算から DPA 間の距離を解析した結果、500 ns の間に 10 Å 以内になる確率は 10% 程度であったことから近距離での反応は起きにくく、長距離で TTA が起こっていることがわかった。本研究成果は Chemistry Letters に採択された。

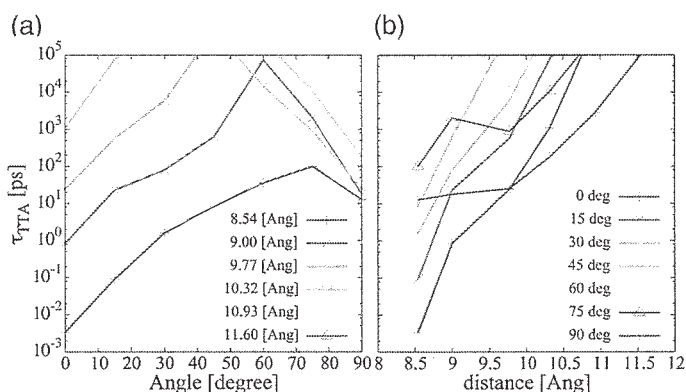


図 3. 電子カップリング行列要素の分子配向(a)および距離依存性(b)

4. 発表、出版実績または予定

出版

1. R. Sato, H. Kitoh-Nishioka, T. Yanai and Y. Shigeta., "Theoretical Analyses on Triplet-triplet Annihilation Process of 9,10-diphenylanthracene in Solution", *Chem. Lett.*, **46** (2017).
2. R. Sato, R. Harada and Y. Shigeta., "Theoretical analyses on a flipping mechanism of UV-induced DNA damage", *Biophys & Physico.*, **13** (2016), 311-319.
3. R. Yamakado, R. Sato, Y. Shigeta and H. Maeda., "Ion-Pairing Crystal Polymorphs of Interlocked [2+1]-Type Receptor-Anion Complexes", *J. Org Chem.*, **81** (2016), 8530-8536.
4. R. Yamakado, Y. Ashida. R. Sato, Y. Shigeta, N. Yasuda and H. Maeda., "Cooperatively Interlocked [2+1]-Type π -system-Anion Complexes", *Chem. Eur. J.*, **23** (2017), 4160-4168.
5. S. Maekawa, M. Krzysztowf, Y. Shigeta, "Refractive Indices of Organo-Metallic and -Metalloid Compounds: A Long-Range Corrected DFT Study", *J. Comput. Chem.*, **37**, 2759-2769(2016).
6. W. Naito, N. Yasuda, T. Morimoto, Y. Shigeta, H. Takaya, I, Hisaki, H. Maeda, "Doubly N-Methylated Porphyrinoids", *Org. Lett.* **18**, 3006-3009 (2016).

発表

1. 佐藤竜馬、鎌田賢司、岸 亮平、中野雅由、重田育照、「溶媒中における三重項-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」(口頭発表)、第 19 回理論化学討論会、2016 年 5 月 23 日~25 日
2. 佐藤竜馬、鎌田賢司、岸 亮平、北河康隆、中野雅由、重田育照、「A Theoretical Studies on Up-conversion Mechanism via Triplet-Triplet Annihilation in Solution」(ポスター発表)、TIA"かけはし"ポスター交流会、2016 年 8 月 30 日
3. 佐藤竜馬、鎌田賢司、岸 亮平、北河康隆、中野雅由、重田育照、「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理論的研究」(ポスター発表)、第 10 回分子科学討論会、2016 年 9 月 13 日~15 日
4. 佐藤竜馬、原田隆平、重田育照、「紫外線損傷 DNA における Flipping 機構」(ポスター発表)、第 54 回日本生物物理学会年会、2016 年 11 月 25 日~27 日
5. 佐藤竜馬、鎌田賢司、岸 亮平、北河康隆、中野雅由、重田育照、「Theoretical Studies on Photon-Upconversion of 9,10-Diphenylanthracene Derivatives via Triplet-triplet Annihilation Mechanism in Solvent」(ポスター発表)、Asian Photochemistry Conference、2016 年 12 月 4 日~8 日
6. 前川真太郎、M. Krzysztowf、重田育照、「Refractive Indices of Organo-Metallic and -Metalloid Compounds: A Long-Range Corrected DFT Study」(口頭発表)、Asian Photochemistry Conference、2016 年 12 月 4 日~8 日
7. 佐藤竜馬、重田育照、「9,10-ジフェニルアントラセンおよびその誘導体に対する三重項-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の理論的研究」(ポスター発表)、高次複合応答分子システムの開拓と学理の構築 第 5 回公開シンポジウム・第 5 回若手セミナー、2017 年 1 月 20 日~21 日

両親媒性分子と水からなる分子集団の構造形成のキネティクス

Kinetics of structure formation of molecular assemblies formed by amphiphilic molecules and water

○吉井 範行 (名古屋大学)

1 研究目的、内容

これまで、両親媒性分子と水とが織りなすポリモルフの重要な働きをなす系を対象とし、全原子分子動力学シミュレーションによる研究を進めてきた。前年度から引き続き研究を進めている(1)クラスレートハイドレート系の融解凝固現象、および(2)脂質膜・ミセル融合過程に加え、後期より新たに(3)タンパク質分子の脂質膜中における安定性評価についての研究を開始した。(1)については、これまで、テトラブチルアンモニウムブロミド(TBAB)/水系の二相共存系の MD 計算による研究を推進してきた。TBAB/水二相共存系の MD 計算から、TBAB の固液界面近傍における TBA イオン及び水分子、Br⁻イオンのきわめて遅いダイナミクスと境界層の構造について知見を得た。メタンハイドレートの様な低分子の水和結晶とは異なり、TBAB では結晶成長を MD 計算により直接観測することが困難である。そこで間接的にハイドレートの成長速度を算出するために、ここでは Kinetic 係数の評価を行い、結晶面毎の成長速度について検討した。(2)については、SDS ミセルおよび POPC 脂質膜の MD 計算を実施した。ミセル表面は疎水部が高い割合で露出している。ミセル同士では、いったん疎水基同士が接触すると速やかに融合する。一方、ミセルと膜では、膜表面の疎水基の露出が小さく容易に結合しない。そこで、本年度はミセルや膜の親水基の荷電状態の違いによるミセル-膜間相互作用の変化に関する検討を進めた。対象として、両性イオン性の DDAO や非イオン性 C₁₂E₈といった界面活性剤を取り上げて検討を進めた。(3)については、ミスフォールディングより病気を引き起こすタンパク質の一つである ApoA-1 を対象とし、タンパク質の構造安定性の分子環境による変化を MD 計算により評価することを試みた。溶液中や膜表面、膜内といった環境の違いに応じてタンパク質の安定構造が変化する様子を、自由エネルギー解析を用いて評価することを目指した。なお、ここでは(1)に関する結果を中心に以下に示す。

2 研究方法、計算方法

共同研究先において行われた X線散乱実験より得られた新たな TBAB クラスレートハイドレートの結晶構造の安定性評価を行った。結晶構造の安定性評価およびシミュレーションの妥当性の確認のために、結晶相と液相の二相が共存する状態について、種々の温度および 1 気圧下での NPT アンサンブルの MD 計算を行い、融点を求めるとともに、拡散係数や回転緩和時間といったダイナミクスに関する物性を評価し NMR 測定から得られた値と比較した。さらにハイドレートの成長速度についての知見を得るために、3 つの結晶面 [100][010][001]を界面とした固液の二相共存状態を作成し、その界面近傍における並進、回転拡散について解析し Kinetic 係数を比較した。

なお、本研究において実施した大規模の MD 計算では、我々が開発を進めている高並列汎用分子動力学計算ソフト MODYLAS を使用した。今年度は高速多重極展開法部分、および LJ や静電相互作用の直接相互作用部に改良を施し、大幅な高速化に成功した(論文[7]投稿中)。また Multiple-time-step においても高精度な圧力計算が可能な表式を新たに与えた(論文[3]出版済)。

3 研究成果

X線散乱の再測定によって得られた構造データを用いて得た融点は、結晶面[100][010][001]いずれについても250~260Kであった。融点は実測値(280K付近)よりやや低いものの概ねよい一致を示した。また300Kの融液についてNMR測定によって得られた自己拡散係数と縦緩和時間 T_1 を、MD計算から得られた値と比較した。実測により得られた自己拡散係数はTBAイオンおよび水についてそれぞれ $1.6 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ および $9.6 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ であったのに対し、MD計算値はそれぞれ $(1.1 \pm 0.1) \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ および $(9.4 \pm 0.2) \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ であった。また縦緩和時間については、実験値が1.3秒であるのに対しMD計算からは水について2.1秒であった。いずれも実測とMD計算の結果は良い一致を示しており、妥当なMD計算が行えていることが分かる。各結晶面の成長速度を比較するためにKinetic係数においてパラメータとなるTBAイオンの並進拡散係数を結晶面毎に評価した。それぞれの界面で (5.4 ± 0.4) 、 (8 ± 1) 、 $(18 \pm 4) \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$ となり、実測における安定に成長する結晶面の順序と一致を示した。今後、結晶成長速度を定量的に取り扱えるようにモデルについての検討を加えるとともに、結晶生成に関しても研究を進める。

これらに関連する成果として、特に(2)に関連して論文[2, 4-8]を出版、投稿中、あるいは投稿予定である。

4 発表実績または予定

★[1] 吉井, 安藤, 岡崎, 2016年5月24日, 第19回理論化学討論会. ★[2] 藤本, 久保, 吉井, 岡崎, 2016年9月11-16日, Joint EMLG/JMLG Annual Meeting 2016. ★[3] 吉井, 安藤, 岡崎, 2016年9月15日, 第10回分子科学討論会. ★[4] Y. Andoh, N. Yoshii, A. Yamada, S. Okazaki, 2016年10月24日, The 4th International Conference on Molecular Simulation. ★[5] K. Fujimoto, K. Mizutani, Y. Endoh, H. Kojima, A. Yamada, Y. Andoh, N. Yoshii, W. Shinoda, A. Nakagawa, S. Okazaki, 2016年10月24日, The 4th International Conference on Molecular Simulation. ★[6] 吉井, 岡崎, 2016年12月2日, 第30回分子シミュレーション討論会. ★[7] 藤本, 水谷, 小嶋, 山田, 安藤, 吉井, 篠田, 中川, 岡崎, 2016年12月2日, 第30回分子シミュレーション討論会. ★[8] 藤本, 小嶋, 水谷, 遠藤, 山田, 安藤, 吉井, 篠田, 中川, 岡崎, 2016年11月10日, 第39回溶液化学シンポジウム. その他計9件.

5 出版実績または予定

★[1] “計算科学のためのHPC技術1”, 吉井範行 他著, 下司雅章 編, 大阪大学出版会 (2017). ★[2] “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.* **144**, 224701 (2016). ★[3] “Evaluation of atomic pressure in the multiple time-step integration algorithm”, Y. Andoh, A. Yamada, N. Yoshii, S. Okazaki, *J. Comput. Chem.* **38**, 704-713 (2017). ★[4] “Molecular dynamics study of the aggregation rate for zwitterionic dodecyltrimethylamine oxide and cationic dodecyltrimethylammonium chloride micelles”, K. Fujimoto, Y. Kubo, S. Kawada, N. Yoshii, S. Okazaki, *Mol. Simul.*, 印刷中. ★[5] “Molecular dynamics study of potential of mean force between SDS aggregates”, S. Kawada¹, K. Fujimoto, N. Yoshii, S. Okazaki, 投稿中. ★[6] “Spherical harmonics analysis of surface density fluctuations of spherical ionic SDS and nonionic C₁₂E₈ micelles: A molecular dynamics study”, N. Yoshii, Y. Nimura, K. Fujimoto, S. Okazaki, 投稿中. ★[7] “A thread-level parallelization of pairwise additive potential and force calculations suitable for current many-core architectures”, Y. Andoh, S. Suzuki, S. Ohshima, T. Sakashita, M. Ogino, T. Katagiri, N. Yoshii, S. Okazaki, 投稿中. ★[8] “A molecular dynamics study of the lateral and rotational diffusivity of spherical ionic SDS and nonionic C₁₂E₈ micelles”, N. Yoshii, Y. Setaka, Y. Nimura, K. Fujimoto, S. Okazaki, 投稿予定.

リン脂質膜/水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 phospholipid/water interfaces

○石山 達也、寺田大地、八十島亘宏（富山大学理工学研究部）

1 研究目的、内容

私たち生命の体内に存在する細胞の一番外側にある半透性の細胞膜は、細胞の外部環境と細胞質を隔てる壁として存在し、イオンや生体分子を選択的に輸送する役割を果たしている[1]。細胞膜の主な成分として、双性イオンリン脂質であるホスファチジルコリン(PC)とホスファチジルエタノールアミン(PE)が挙げられる。これらの基本構造は親水性頭部基と2本の疎水性尾部基に分けられるが、PCとPEの違いは親水性頭部基がコリンであるかエタノールアミンであるかの違いだけである。細胞膜は生体中において二重層膜を形成し細胞膜の内側と外側ではPCとPEの存在比が異なっていることが知られており、細胞膜の役割や膜の性質を理解する上でそれらの膜近傍の水分子の構造を理解することは膜透過現象を理解する上で重要である。本研究は、昨年度の課題に続き脂質膜/水界面における水構造をMD計算により解明することを目的としている[1]。本研究では、特にヘテロダイン検出振動和周波発生(HD-VSFG)スペクトル[2]の理論計算を通して界面分子構造を議論する。昨年度は、1-palmitoyl-2-oleoyl-*sn*-glycero-3-phosphatidylcholine(POPC)/水界面に注目した[1]が、今回は代表的な双性リン脂質膜である2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphatidylcholine (DPPC)、2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphatidylethanolamine (DPPE)の構造とスペクトルを計算し比較することにより、コリン基とアミノ基の界面水構造に与える影響を議論する。

2 研究方法、計算方法

分子モデルとして、水に対して TIP3P モデル、リン脂質分子に対して CHARMM36 モデルを用いた。初期構造は Packmol ソフトウェアにより中央に水の液膜を配置し、両側に界面が生成されるようにした。界面では脂質膜分子の頭部(親水)基が水側に向くように配置し、単層膜界面を形成した(図 1)。分子数は、水を 600、脂質分子を 20 とした。20ns の平衡化後、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。

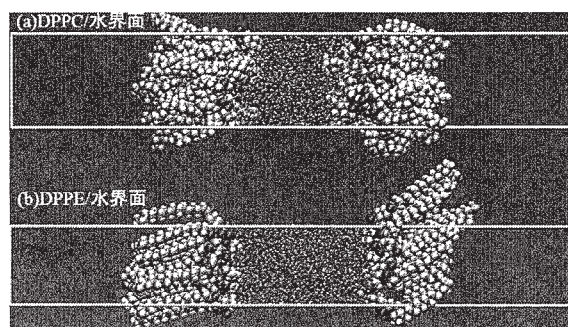


図 1. MD シミュレーションのスナップショット

3 研究成果

図 1 に、DPPC/水界面、DPPE/水界面のスナップショットを示す。DPPC 膜分子の側鎖は比較的ランダムに配向しているが、一方で DPPE 膜分子の側鎖はパッキングし整列していることがわかる。これは、DPPC 膜ではコリン基が窒素まわりにメチル基を 3 つ有している構造のため立体障害が大きく密にパッキングしにくい、DPPE 膜ではアミノ基が比較的密にパッキングできることによると考えられる。実際、Area per lipid の値で比較すると、 $54.2 \text{ \AA}^2/\text{lipid}$ (DPPC)と $44.4 \text{ \AA}^2/\text{lipid}$ (DPPE)となり、DPPE がパッキングした構造をとることがわかる。

次に、MD シミュレーションにより計算されたそれぞれの膜界面における水の HD-VSFG スペクトルを図 2(a)に示す。実験結果の図 2(b)と比較すると、PE 膜で $\text{Im}\chi^{(2)}$ が弱くなる傾向が、実験と計算両方で見られることがわかる。

この原因は、DPPE のパッキング効果によって説明できる。図 3 に、界面における代表的サイト(原子)の密度分布を示す。両者で主に異なるのは窒素の分布(赤線)であり、DPPE 膜ではマイナス電荷をもつリン酸基とプラス電荷をもつアミノ基の相互作用が比較的強くなるため、両者の分布が重なることがわかる。DPPC 膜ではリン酸基とコリン基による電気二重層に挟まれた水が図 2 の $\text{Im}\chi^{(2)}$ スペクトルを生成させることがわかっているが[1]、DPPE 膜ではリン酸基とアミノ基の相互作用により二重層の厚みが減少し、水の配向が弱くなることにより $\text{Im}\chi^{(2)}$ の正バンドが低下することがわかった。

[参考文献]

- [1] T. Ishiyama et al., *J. Phys. Chem. Lett.*, **7**, 216-220 (2016)
- [2] J. Mondal et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 7842-7850 (2013)
- [3] X. Chen et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 11336-11342 (2010)

4 発表、出版実績または予定

M. A. Sánchez, T. Kling, T. Ishiyama, et al., "Experimental and Theoretical Evidence for Bilayer-by-Bilayer Surface Melting of Crystalline Ice", *PNAS*, Vol. 114, (2017), pp.227-232.

A. Kundu, S. Tanaka, T. Ishiyama, et al., "Bend Vibration of Surface Water Investigated by Heterodyne-Detected Sum Frequency Generation and Theoretical Study: Dominant Role of Quadrupol", *J. Phys. Chem. Lett.*, Vol.7, (2016), pp.2597-2601.

K. Inoue, T. Ishiyama, et al., "Efficient Spectral Diffusion at the Air/Water Interface Revealed by Femtosecond Time-Resolved Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy", *J. Phys. Chem. Lett.*, Vol.7, (2016), pp.1811-1815

★ K. Saito, Q. Peng, L. Qiao, L. Wang, T. Joutsuka, T. Ishiyama, S. Ye and A. Morita, *Phys. Chem. Chem. Phys.* Vol19, (2017), pp.8941-8961

一般講演：国際会議 5 件、分子科学討論会 5 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

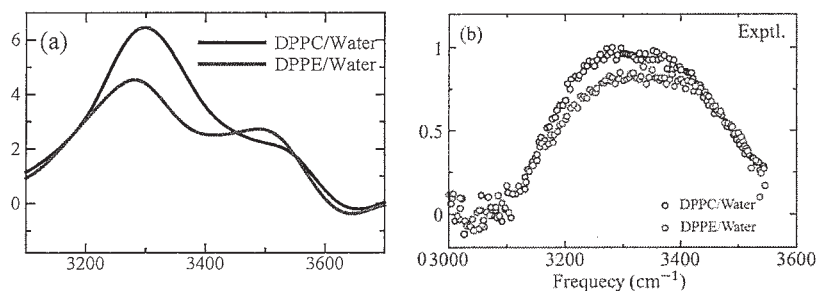


図 2. MD シミュレーション(a)と実験[3](b)による DPPC/水界面、DPPE/水界面の $\text{Im}\chi^{(2)}$ スペクトル

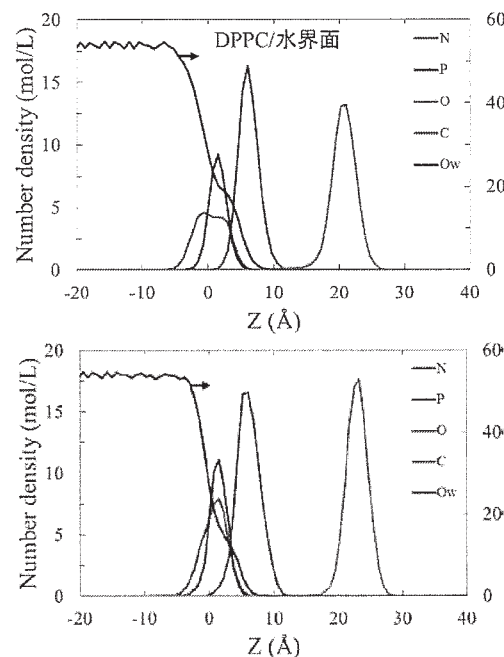


図 3. 界面における各サイト(原子)の密度分布。Ow は水の酸素、N はコリン基の窒素、P はリン酸基のリン、O はカルボニル基の酸素、C は側鎖末端メチルの炭素を表す。

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 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、そのアミノ酸配列特有の立体構造を自発的に形成し、その後動く分子マシー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の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2つの研究項目について研究を進めた。

1.1 研究項目(A): 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。本手法をグルタミン酸脱水素酵素(GDH)に適用することで、本手法の有効性を調べた。

GDHは約10 nmの酵素蛋白質であり、2つのドメインを持つサブユニットが6量体を形成している。X線結晶構造解析からは、GDHが触媒対象となる基質分子を結合する際、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。昨年度の当計算科学研究センターの計算機を用いたMDシミュレーション、及び、原子間力顕微鏡によるGDHの動きの観察より、GDHの2つのドメインが溶液中においてどのように動いているのか、またその動きが水和構造変化によって制御されている様子が明らかにされている[8]。

1.2 研究項目(B): 水素結合形成における非共有電子対の重要性

水素結合は、生体分子の構造形成過程や基質認識過程において重要な役割を果たす相互作用形態である。本研究では、X線回折実験で得られた水和構造を、MD計算によって得た水和構造と比較することで、生体分子の極性原子が水分子と形成する水素結合を正しく再現するためには、極性原子の非共有電子対を露わに取り扱う必要があるかどうかを調べた。その結果、原子を点電荷として扱う、現在主流のMDシミュレーション・プロトコルでは生体分子の機能にとって重要な水素結合を正しく取り扱えないことが分かった。そこで、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。

2.1 研究項目(A): 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

X 線構造解析で得た GDH の分子モデルを約 20 nm 立方の仮想的な水に漬け、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、1 μ s の MD シミュレーションを行った。この 200 ns までの MD シミュレーションは、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、200 ns から 1 μ s までの MD シミュレーションは、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。得られた 1 μ s の MD 計算のトラジェクトリーから、利用者が開発した MD-SAXS 計算プログラムを用いて SAXS データを計算した。得られた計算 SAXS データは実験 SAXS データと比較し、MD シミュレーションによって得られた GDH の構造揺らぎが実験データを説明できるかを調べた。

2.2 研究項目(B): 水素結合形成における非共有電子対の重要性

水和構造の実験情報を得るために、2.2 Å 以上の分解能を持つ低温 X 線結晶構造中にて見えている水和水分子の位置情報データベースを構築した。具体的には、極性原子を側鎖に持つ親水性残基 (glutamate, aspartate, lysine, arginine, histidine, tyrosine, serine, threonine, and tryptophan) に水和している、4,831,570 個の結晶水の位置情報を集め、そのデータベースから各極性残基周りで、経験的水酸素原子分布関数 (EHDF) を構築した。構築した EHDF は、以下に説明する MD シミュレーションにて得られる水和構造と比較した。水和構造を計算する対象分子としては、上に述べた親水性残基の N 末端と C 末端を Glycine でキャップしたペプチドを用いた。

本研究で行った MD 計算では、2 つのタイプの分子ポテンシャル関数を用いたシミュレーションを行い、それぞれの MD トラジェクトリーから水和構造を計算した。1 つ目の分子ポテンシャル関数は、原子中心のみに点電荷を置いた従来通りの関数である。2 つ目は、原子中心にだけでなく、非共有電子対を構成する電子に相当する点電荷を、 sp^2 混成軌道、 sp^3 混成軌道から想定される位置に置いた分子ポテンシャル関数である。各電荷サイトにおける電荷の値を求めるために、Restrained Electrostatic Potential (RESP) 法を用いた。最初に、構築したペプチド構造近傍の electrostatic potential (ESP) の量子化学 (QM) 計算を GAUSSIAN09 によって行った。次に、点電荷から計算される ESP が、上の QM ESP を再現するように点電荷の値を決めた。以上の RESP 計算は、2 つのタイプの分子ポテンシャル関数双方に行った。

以下に述べる MD 計算では、上に述べたプロセスで得られた 2 つのタイプの分子ポテンシャル関数をそれぞれ用いた。各ペプチド構造を約 56 Å の水ボックスの中に浸し、エネルギー最小化後、NPT アンサンブル (293 K, 1 atm) 条件下で 2-10 ns の MD シミュレーションを行った。本計算では水和構造を得るのが目的であるため、ペプチド構造は調和関数を用いて拘束し、水分子だけを自由に動かした。得られた MD トラジェクトリーから水和構造を定量的に得るために、MD の系を 0.05 Å のボックスに分割し、各ボックスにおける平均水電子密度を計算した。得られるデータは、水電子密度の分布関数 (水電子密度マップ) となる。計算した電子密度マップは EHDF と比較することで、分子ポテンシャル関数に非共有電子対を露わに入れる必要があるかどうかを調べた。以上の MD 計算では、PRIMERGY に実装されている AMBER14 を用いた。

3 研究成果

3.1 研究項目(A): 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

GDH に対しては、昨年度の当計算科学研究センターの計算機を用いた MD シミュレーション、及び、原子間力顕微鏡による GDH の動きの観察によって、2 つのドメインが基質結合サイトを開閉させる運動を行っていること、この開閉運動は基質結合部位周辺の水和構造変化によって制御されていることが明らかになった(図 1、研究業績[8])。

本研究では、さらに 1 μ s まで計算を延長することで GDH の構造揺らぎをより多くサンプリングし、SAXS データを計算したところ、実験 SAXS データを再現することができた(図 2)。一方、コントロールとして行った GDH 結晶構造を拘束した MD トラジェクトリから計算された SAXS データは、実験データを再現することができなかった。このことは実験 SAXS データを再現するためには、これまでの研究にて明らかにされた GDH のドメイン開閉運動が必要であることを示している。したがって、MD-SAXS 法の有効性が示されると同時に、GDH の機能的動きを直接的に実証することができた。この成果は、現在、投稿論文として準備している段階である。

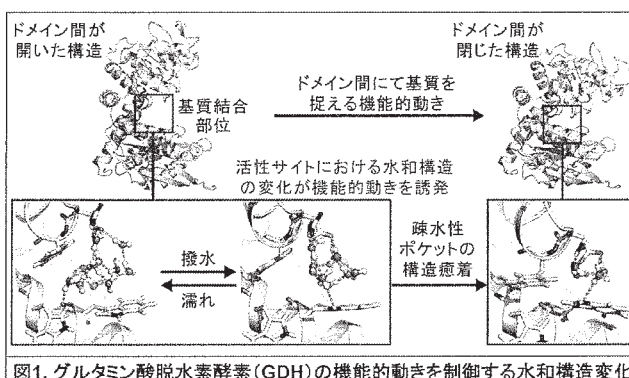


図1. グルタミン酸脱水素酵素(GDH)の機能的動きを制御する水和構造変化

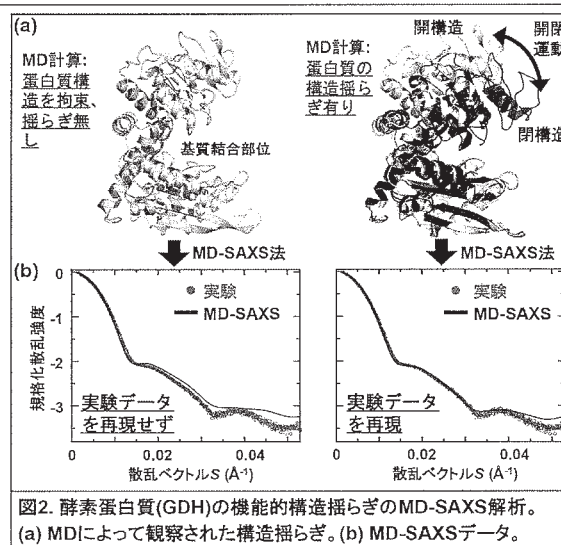


図2. 酵素蛋白質(GDH)の機能的構造揺らぎのMD-SAXS解析。(a) MDによって観察された構造揺らぎ。(b) MD-SAXSデータ。

3.2 研究項目(B): 水素結合形成における非共有電子対の重要性

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、グルタミン酸及びヒスチジン側鎖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、実験水和構造を再現することが明らかになった(図 3)。

極性原子近傍の水和構造は、水分子が極性原子と安定に水素結合できる位置を反映している。実験から得られた水和構造は、水分子は極性原子中心から非共有電子対に向けた方向に沿って水素結合を形成することを示している(図 3(a))。この

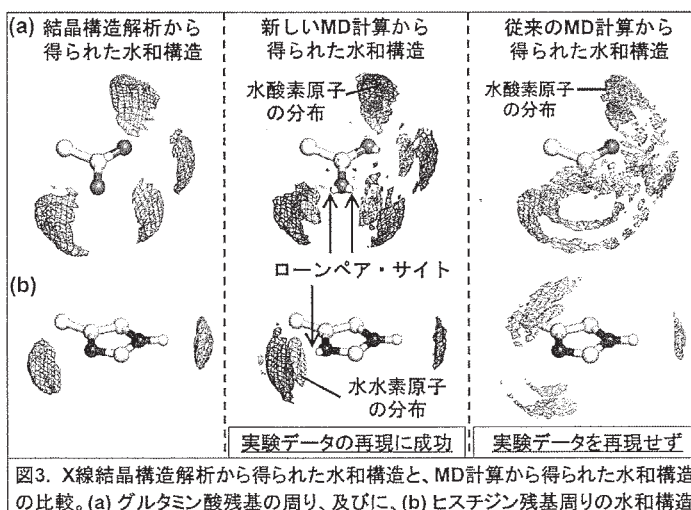


図3. X線結晶構造解析から得られた水和構造と、MD計算から得られた水和構造の比較。(a) グルタミン酸残基の周り、及び、(b) ヒスチジン残基周りの水和構造。

のような水素結合様式を MD シミュレーションにおいて再現するためには、分子ポテンシャル関数に非共有

電子対を表す電荷サイトが必要であった(図 3(b-c))。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、蛋白質分子の機能発揮機構を調べるのに不十分である可能性を本研究は示している。この成果は現在、*J. Phys. Chem. B* に投稿中である[9]。

4 発表実績または予定

(研究代表者に下線、責任著者に*)

- ★[1] T. Oroguchi*, “Protein functional dynamics investigated by small-angle X-ray solution scattering and molecular dynamics simulation”, TSRC Protein Dynamics Workshop, Telluride, USA, August, 2017 (招待講演)
- ★[2] T. Oroguchi*, “Protein functional dynamics investigated by small-angle X-ray solution scattering and molecular dynamics simulation”, Okazaki Conference 2017, Okazaki, Japan, 2017年3月20日 (招待講演).
- ★[3] 荳口友隆*, 大出真央, 岡島公司, 中迫雅由, 引間孝明, 山本雅貴, “MD-SAXS 法によるグルタミン酸脱水素酵素の機能的動きの解析”, 第30回日本放射光学会年会, 神戸, 2017年1月8日 (ポスター).
- ★[4] T. Oroguchi*, M. Nakasako, “Effects of lone pairs of oxygen atoms on hydration structures around polar amino-acid residues: MD simulation study”, 第54回日本生物物理学会年会, つくば, 2016年11月26日 (ポスター).

5 出版実績または予定

5.1 出版実績 (研究代表者に下線、責任著者に*)

- [5] H. Kameda, S. Usugi, M. K. Kobayashi, N. Fukui, S. Lee, K. Hongo, T. Mizobata, Y. Sekiguchi, Y. Masaki, A. Kobayashi, T. Oroguchi, M. Nakasako, Y. Takayama, M. Yamamoto and Y. Kawata*, “Common structural features of toxic intermediates from α -synuclein and GroES fibrillogenesis detected using cryogenic coherent X-ray diffraction imaging”, *Journal of Biochemistry*, 161, 55-65 (2017).
- [6] M. Oide, K. Okajima, S. Kashojiya, Y. Takayama, T. Oroguchi, T. Hikima, M. Yamamoto and M. Nakasako*, “Blue-light-excited LOV2 triggers a rearrangement of the kinase domain to induce phosphorylation activity in Arabidopsis phototropin1”, *Journal of Biological Chemistry*, **291**, 19975-19984 (2016).
- [7] A. Kobayashi, Y. Sekiguchi, T. Oroguchi, K. Okajima, A. Fukuda, M. Oide, M. Yamamoto and M. Nakasako*, “Specimen preparation for cryogenic coherent X-ray diffraction imaging of biological cells and cellular organelles by using X-ray free electron laser at SACLA”, *Journal of Synchrotron Radiation*, **23**, 975-989 (2016).
- ★[8] 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).

5.2 出版予定 (研究代表者に下線)

- ★[9] T. Oroguchi* and M. Nakasako. “Lone-pair electrons are necessary for correctly simulating directionality of hydrogen bonds formed by hydrophilic amino acids in molecular dynamics calculation”, *J. Phys. Chem. B*, submitted.
- [10] Y. Sekiguchi, S. Hashimoto, A. Kobayashi, T. Oroguchi and M. Nakasako*, “A protocol for searching most probable phase-retrieved maps in coherent X-ray diffraction imaging by exploiting relationship between convergence of retrieved phase and success of calculation”, *Journal of Synchrotron Radiation*, submitted.

有機分子半導体における金属原子の吸着・クラスター化の研究

First-principles study of adsorption and clustering of metal atoms in organic molecular semiconductors

○中山 隆史、浅山 佳大、川端 康平、長澤 晶斗、山崎 翔太（千葉大学）

1 研究目的、内容

有機分子が固体化した有機半導体は軽量でフレキシブルな次世代デバイス材料として期待されているが、金属電極から多量の金属原子が半導体中に侵入しデバイス特性を劣化させてしまう。しかし、この劣化機構を明らかにした理論研究は未だない。本研究の目的は、第一原理計算を用いて、有機分子半導体中での金属原子の侵入・存在形態やその物性を系統的に解明することである。

2 研究方法、計算方法

本研究では、密度汎関数理論に基づく第一原理電子状態計算を用いて、(1)有機半導体中における金属原子の吸着形態（特に金属原子クラスター形成）とその起源、及び(2)金属原子クラスターの荷電特性とキャリア伝導の関係を検討する。まず、代表的な PTCDA、ペンタセン分子固体中に様々な金属原子を挿入してその安定形態を調べ、金属原子と分子の結合および金属原子間の相互作用を解析することで形態の起源を明らかにする。次に、安定形態を帯電させた計算を行うことで、単独の金属原子や金属原子クラスターに捕獲されるキャリアの種類や数などの荷電特性を明らかにし、安定形態とキャリア伝導物性との相関を明らかにする。数値計算には、自前で開発してきた xTAPP(Tokyo Ab-initio Program Package)および汎用の VASP code を用いた。

3 研究成果

図 1(a), 1(b)は、PTCDA 固体中に侵入した複数の Al および Ag 原子の安定な形態である。Al 原子は互いに離れて分子に吸着しているが、Ag 原子は 1 箇所に固まってクラスターを形成している。この理由を明らかにするために、まず金属原子の分子への吸着時における電子状態を調べた。図 1(c)は、様々な金属原子の HOMO 準位のエネルギー位置を、有機分子半導体中の HOMO-LUMO ギャップ周辺において描いたものである。Al は分子固体の LUMO 近くに価電子を持つため、分子に電子を供給して正イオンとなり、分子と強いイオン結合で吸着していることが分かる。一方 Ag 原子は、ギャップ内の深い位置に準位を持つために分子との軌道混成は小さく、分子とは弱い共有結合が発生するだけで、分子に弱く吸着していることが分かる。

次に、吸着した金属原子間の相互作用を調べた。図 2(a)は Al、Au 原子がペンタセン分子に吸着した場合の

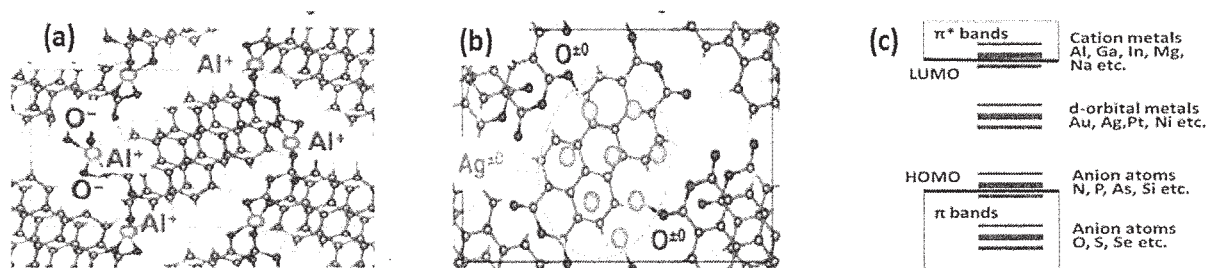


図 1. PTCDA 固体中の金属原子の安定形態. (a)Al, (b)Ag 原子の場合. (c)有機半導体のギャップ内に発生する金属原子の HOMO 準位のエネルギー位置の模式図.

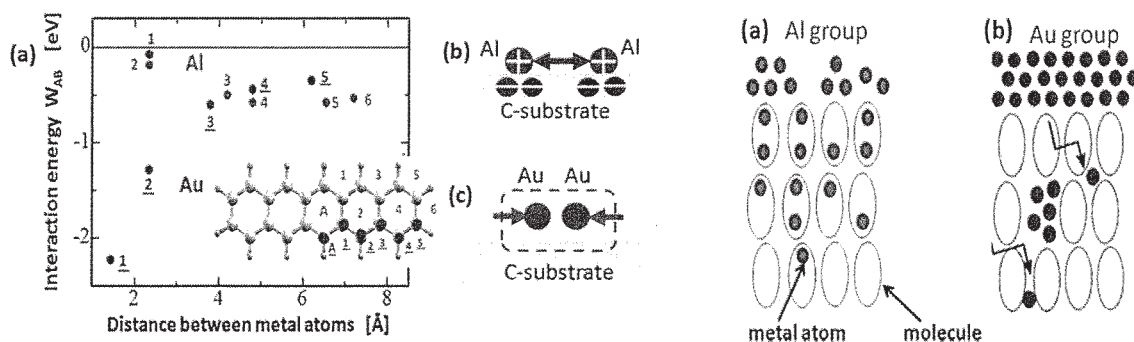


図 2(左). ペンタセンに吸着した Al, Au 金属原子間の相互作用 ((a)) とその模式図 ((b)と(c)).
 図 3(右). Al 及び Au 金属原子の有機半導体中における分布の模式図.

相互作用エネルギーを原子間距離の関数として示したものである。Al の場合は原子間に比較的長距離の斥力が働いていることが分かるが、これは図 2(b)に示すように、分子とイオン結合している原子間にはクーロン斥力が働くためである。一方、Au 原子間では近接した場合だけ引力が働いていることが分かるが、これは図 2(c)に示すように、近距離になると強い金属結合によるエネルギー得が発生するためである。

以上から、有機分子半導体中の金属原子の形態には、少なくとも2つの類型が存在することが分かる。1つは電気陰性度の小さい Al 原子等の場合で、これら原子は分子と強くイオン結合するため、原子間には斥力が働き、その結果半導体内では図 3(a)のように分散して分布する。また、イオン結合によるエネルギー得は大きいため、半導体表面に吸着したこれら金属原子は金属電極が形成された後も半導体内に侵入を続ける。一方、電気陰性度の大きい Ag, Au 等の場合、原子間の金属結合が分子との結合より強いため、図 3(b)のように金属原子通しが凝集して半導体内にクラスターをつくる。特にクラスターの形成エネルギー得は大きいため、分子空孔を容易に作る。これらの金属原子分布の特徴は、従来の実験結果を初めて説明するものである。

次に、有機分子半導体中のこれら金属原子の荷電特性を調べた。その結果、Al 原子は中性または高々+1 価になるだけだが、Ag 原子クラスターはギャップ中に連続的な電子準位を持つため容易に正で多価に帯電することが分かった。この結果は、クラスターはリークトンネル電流を誘起するという実験結果を良く説明する。

4 発表実績または予定

- ★Y. Tomita, T. Nakayama, "Metal-atom interactions and clustering in organic semiconductor systems", 19th Int. Conf. Superlattices, Nanostructures & Nano devices, Jul.25-30, 2016, Hong Kong (China).
- ★K. Kawabata, T. Nakayama, "Metal-Atom Penetration and Clustering Processes in PTCDA Thin Films; First-Principles Study of Film Degradation", Int. Conf. Solid State Devices and Materials, Sep.26-29, 2016, Epochal Tsukuba (Tsukuba). 他 2 件.

5 出版実績または予定

- ★Y. Tomita, T. Park, T. Nakayama, "Metal-atom interactions and clustering in organic semiconductor systems", J. Electronic Materials, in press (2017) doi:10.1007/s11664-016-5090-4.
- ★Y. Masugata, H. Iizuka, K. Sato, T. Nakayama, "Fundamental processes of exciton scattering at organic solar-cell interfaces: One-dimensional model calculation", Jpn. J. Appl. Phys., **55**, 081601-1-8 (2016).
- ★H. Iizuka, T. Nakayama, "Quantum processes of exciton dissociation at organic semiconductor interfaces; Effects of interface roughness and hot exciton", Jpn. J. Appl. Phys., **55**, 021601-1-7 (2016). 他 2 件.

分子性液体中の Stokes-Einstein の関係とナノ粒子への拡張

Stokes-Einstein relation for simple molecules and nano-particles in molecular liquids

○石井 良樹, 石田 淳一郎 (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。これまで我々は、この流体力学的表式の分子スケールにおける適用性を明らかにするため、分子動力学 (MD) 法を用いることで単純液体の輸送係数の熱力学変数依存性を評価することで、分子論に基づく依存性を取り入れた SE 式

$$\frac{D_i \eta_{sv}}{T} = \frac{k}{2\pi \sigma_i} \left(\frac{6}{\pi} \eta \right)^{1/3} \left(\frac{\epsilon_i}{\epsilon_A} \right)^{-0.2} \left(\frac{m_i}{m_A} \right)^{-0.1} \quad (2)$$

を導いた[1]。ここで η は充填率、 σ_i , m_i , ϵ_i は溶質粒子 i の直径と質量、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。さらに、単純液体に溶存したフラーレンナノ粒子の拡散挙動を MD 計算によって評価することで、質量比依存性は溶質のサイズが溶媒分子よりも大きくなると減少すること、また相互作用エネルギー差依存性はナノ粒子でも有効であることを明らかにした[2]。その一方で、溶質が溶媒よりも小さくなる領域では、(2)式の分子スケールにおける寄与が働き、流体力学的極限からの解離は大きくなることが推測される。特に、分子性液体中の小分子の拡散挙動は Evans らによって測定されており、その NMR による実験値は、溶質の粒径が減少するとその境界条件も小さくなることを示唆している。そこで我々は本研究課題において、液体 n -アルカンに溶存する溶質の拡散挙動の評価に取り組んできた。本年度においては、まず液体 n -アルカン中における希ガス原子の拡散挙動とその溶媒和構造について調べてきたので、その内容について報告する。

2 研究方法、計算方法

本研究では、液体 n -アルカンの溶媒に希ガス原子を模した LJ 粒子を溶存させた系の MD 計算を Gromacs 4.5.5 を用いて実行した。溶媒にはメタン、プロパン、ヘキサン、デカン、溶質には Ar, Kr, Xe をそれぞれ採用した。系の組成は希ガス原子が 8 個、アルカン分子の総炭素数が 24000 個とした。希ガス原子には LJ ポテンシャルを、アルカン分子には OPLS-AA 力場をそれぞれ適用し、アルカン分子の結合距離は全て LINCS 法を用いて拘束した。系の密度は n -アルカンの気液平衡線上的実験値としたが、メタンについてのみ OPLS-AA モデルで評価された密度を用いた。時間刻みは 2.0 fs とし、NVE 条件下で MD 計算を実行した。LJ 粒子の自己拡散係数 D_i は Einstein の公式を用いて評価した。溶媒の粘性率は、500 分子から成る純粋系の MD

計算を別途行い、その応力テンソルに関する Green-Kubo の公式から評価した。

3 研究成果

まず図.1 のように、純粋系の液体 n -アルカンの SE の関係性を評価したところ、単成分の LJ 液体で得られた SE の関係と良く一致する結果が得られた。一方で、図.2(a)に示す液体 n -アルカン中の Ar 原子の SE の関係性を評価したところ、純粋系の関係から大きくずれ、その境界条件は slip 境界の値よりも小さくなる傾向を示した。この希ガス原子の自己拡散係数は Evans らの実験値と定量的によく一致しており、実在系の挙動を十分再現できていると考えられる。そこで、この溶質-溶媒間の質量差および相互作用エネルギー差を考慮したところ、図.2(b)のように混合 LJ 流体の結果に漸近した。したがって、分子性液体中の小分子においても、溶質-溶媒間の質量差および相互作用エネルギー差が SE の関係性に作用していることが分かった。

(参考文献)

D.F. Evans, T. Tominaga, and C. Chan, J. Solution Chem. 8, 461 (1979).

4 発表実績または予定

★[1] ○石井良樹, 大鳥範和, 「液体アルカンに溶存する球状分子の拡散挙動とその構造寿命」, 第 30 回分子シミュレーション討論会, 大阪, 2016 年 11 月 30-12 月 2 日.

★[2] ○石井良樹, 大鳥範和, 「分子スケールで成立する Stokes-Einstein 則とその境界条件: 小分子からナノ粒子まで」, 第 39 回溶液化学シンポジウム, 茨城, 2016 年 11 月 9-11 日.

★[3] ○石井良樹, 大鳥範和, 「Stokes-Einstein の関係とその境界条件の分子論的考察」, 第 39 回溶液化学シンポジウム・プレシンポジウム, 茨城, 2016 年 11 月 8 日.

5 出版実績または予定

[1] 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).

★[2] Y. Ishii and N. Ohtori, 「Molecular insights into the boundary conditions in the Stokes-Einstein relation」, Phys. Rev. E **93**, 050104 (2016).

[3] N. Ohtori, S. Miyamoto, and Y. Ishii, 「Breakdown of the Stokes-Einstein relation in pure Lennard-Jones fluids: From gas to liquid via supercritical states」, Phys. Rev. E **95**, 52122 (2017).

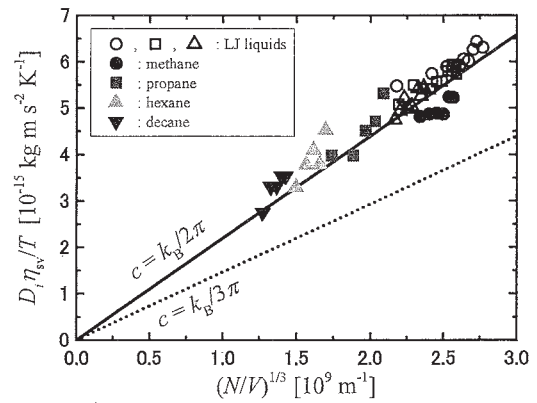


図.1 液体 n -アルカンの Stokes-Einstein の関係。

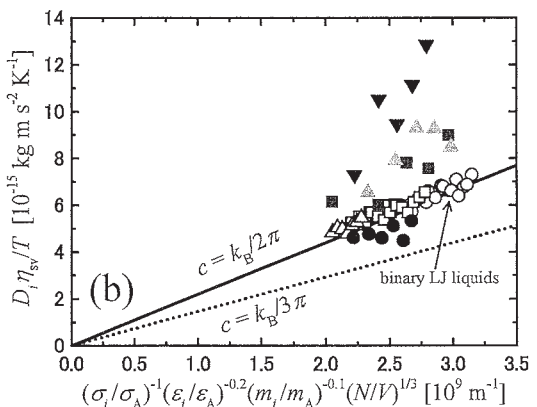
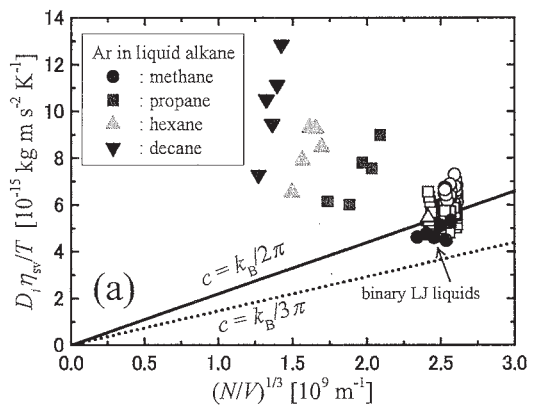


図.2 液体 n -アルカン中の Ar 原子の Stokes-Einstein の関係: (a) 純粋 LJ 系で得られた表式と (b) 混合 LJ 系で得られた表式。

π 拡張反応の機構解明研究と触媒反応設計および

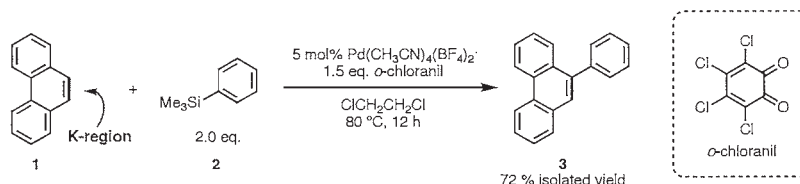
ナノグラフェン類の電子状態計算

Mechanistic study and catalytic design of π-extension reaction and electronic properties of nanographenes

○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

近年、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、非常に例が少ない上に反応機構も未だ不明瞭である。そこで本研究では、我々が以前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 (Scheme 1) について量子化学計算を用いた反応機構解明を行い、その知見をもとに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。



Scheme 1. Pd/*o*-chloranil catalyzed *K*-region selective direct C-H arylation of PAH with trimethylsilylbenzene.

2 研究方法、計算方法

本研究では、C-H アリール化機構解明に関しての全ての計算を 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、反応の進行に直接関与する水素以外の原子に対しては分散関数を加えた double-zeta 基底関数(6-31+G* for C, B, F, N, O)を、反応に関与する水素原子は 6-31G**を、その他の反応に関与しない原子には分散関数のない基底関数(6-31G* for C, Cl, Si; 6-31G for H)を適用した。さらにパラジウムに関しては内核電子を有効核ポテンシャル(ECP)に置き換えて LANL2DZ によって計算を行った。1つの虚数振動数をもつ構造を遷移状態とし、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。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いた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、直接的に反応の進行に関与しない原子に対しては分散関数のない triple-zeta 基底関数 (6-311G* for C, Si, Cl) を、関与する原子に対しては分散関数を加えた triple-zeta 基底関数 (6-311+G* for B, F, N, O, C) を用いた。Pd に関しては SDD を、すべての水素原子に対しては 6-311G**基底関数を用いている。また溶媒効果の計算は IEF-PCM を用い、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も行った。

3 研究成果

昨年度の反応機構解明研究をさらに発展させ、本年度は Pd/*o*-chloranil 触媒とトリメチルシリルベンゼン(2)

によるフェナントレン (1) の C-H アリール化の反応機構の全貌を明らかにした。本反応は、カチオン性パラジウム(II)・2 錯体の形成 (4)、オルトクロラニルの配位 (5)、芳香族求電子置換型の活性化障壁をもたないトランスメタル化 (6) による電子不足アリールパラジウム(II)種 (7) の形成がエネルギー的に有利に進行することがわかった(Figure 1)。続いて 7 に対するフェナントレン K 領域での選択的な π 配位によりさらに安定な錯体 8 が生ずる。反応全体の律速段階となるカルボメタル化は、比較的低エネルギーの 14.3 kcal \cdot mol $^{-1}$ の活性化障壁を経て進行していることがわかった。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 9 は、系中に過剰に存在するオルトクロラニルによりより活性化障壁の低い遷移状態を経て 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(3)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 10 が生じ、配位子交換を経てもとのパラジウム錯体が再生することが明らかとなった。またフェナントレン K 領域の高い二重結合性に起因して、K 領域での選択的配位とカルボメタル化がおこることが計算的にも実証することができた。オルトクロラニル非存在化ではトランスメタル化中間体 6 が約 3 kcal \cdot mol $^{-1}$ 、律速段階のカルボメタル化の遷移状態が約 5 kcal \cdot mol $^{-1}$ 不安定化する。本反応においてオルトクロラニルは反応を加速させる配位子、Pd 再酸化剤、塩基としての 3 つの重要な役割を担っていることも明らかとなった。これら興味深い本研究の成果は現在論文投稿中である。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。

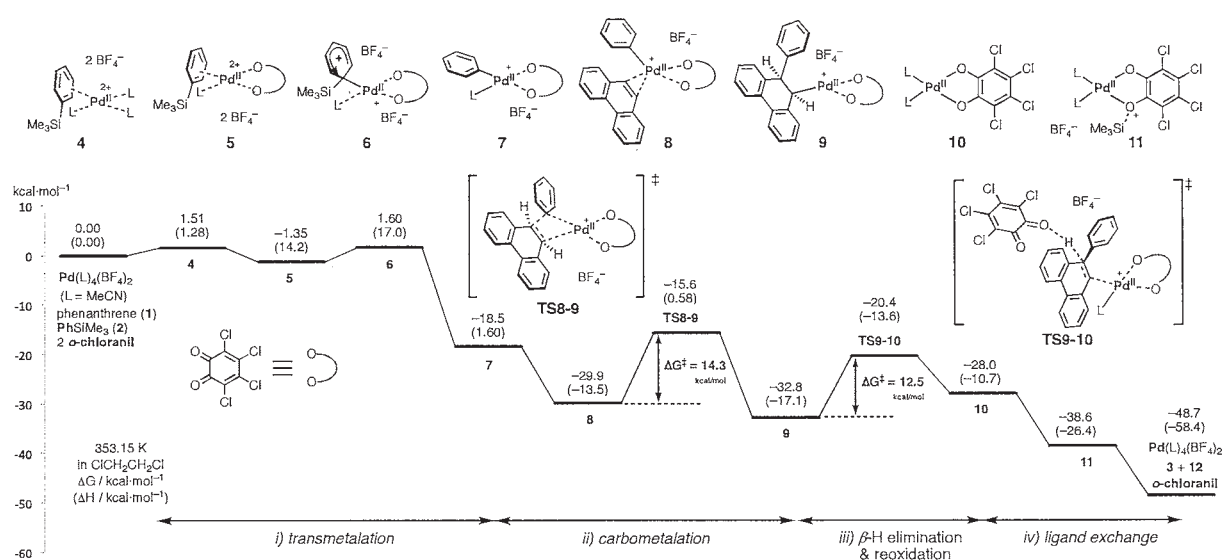


Figure 1. Energy profile for Pd/o-chloranil catalyzed C-H arylation of phenanthrene.

4 発表、出版実績または予定

★1. Kaho Maeda, Liu Hong, Taishi Nishihara, Yusuke Nakanishi, Yuhei Miyauchi, Ryo Kitaura, Naoki Ousaka, Eiji Yashima, Hideto Ito, and Kenichiro Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11001–11008. ★2. Kyohei Ozaki, Keiichiro Murai, Wataru Matsuoka, Katsuaki Kawasumi, Hideto Ito, and Kenichiro Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1362. ★3. Kyohei Ozaki, Wataru Matsuoka, Hideto Ito, Kenichiro Itami, *Org. Lett.*, **2017**, *19*, 1930–1933. ★4. Y. Yano, H. Ito, Y. Segawa, K. Itami, *Synlett*, **2016**, *27*, 2081–2084. ★5. M. Shibata, H. Ito, K. Itami, *submitted*. ★6. Wataru Matsuoka, Hideto Ito, Kenichiro Itami, *submitted*.

量子化学計算による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

Conformation Search of Rotamer (Conformational Isomer) based on Potential Energy Surface: Quantum Mechanical Study

○田中 薫（杏林大学保健学部）、田村陽介（杏林大学大学院保健）

1 研究目的、研究内容

膜タンパク質の TRPV1 (transient receptor potential channel vanilloid receptor subunit 1) は、陽イオンを細胞内に流入させることで細胞興奮をもたらし、痛みや温感に関与していると考えられている。TRPV1 の活性化刺激は、バニロイド (vanilloid) やアリシン (allicin) などが知られている。近年、TRPV1 の構造解明が進み、アゴニストの結合部位やバニロイドポケットの構造などが明らかになりつつある [1]。しかしながら、バニロイドなどが TRPV1 を活性化させる際の立体構造や機序など未解明な部分がある。

そこで、本研究ではバニロイドやアリシンについて、最安定構造に回転異性体（配座異性体）を含めた加重平均の立体構造を明らかにしたい。分子構造の検討は、全エネルギーの最も低い最安定構造を求め、この構造について議論することが多いが、最安定構造の全エネルギーに近い局所安定構造が複数存在する場合には、最安定構造以外の安定構造についても検討する必要があると考えられる。

本研究では、ポテンシャルエネルギー面の起伏から回転異性体（配座異性体）を網羅的に探索したいと考えている。この探索によって、最安定構造や局所安定構造（配座異性体）に加えて、鞍点の構造も明らかにできる。この際、ポテンシャルエネルギー面 (PES) の基点に最安定構造や安定構造を用いることで、存在比率の高い配座を効率良く探索が出来ると考えている。

2 研究方法、計算方法

本研究の計算実験で対象とする物質は、主に前述の膜タンパク (TRPV1) のアゴニスト (バニロイドやアリシンなど) とした。配座異性体の探索手順は、初期配座を分子力学法によって求めた後、非経験的量子化学計算によって計算精度を高めて行う。次に、存在比率の高い複数の配座異性体について構造を系統的に分類し、分子構造の単結合軸を回転させて PES を求める。得られた PES について面の起伏から安定構造や遷移状態などについて検討する。

本報告では、CONFLEX 法による配座解析を MMFF94S 力場で行い、安定構造の構造最適化や振動計算は電子相関を考慮し、MP2 法に 6-31G(d) 基底系で求めた。また、PES は面の起伏を求めることが目的であることと、計算コストを考慮して、10 度 (deg.) ごとに MP2/6-31G(d) で求めた。計算は全て気相中の室温 (298K) 条件下で行った。非経験的量子化学計算 (HF や MP2) は、Gaussian09 を用いた。

3 研究成果

現在、計算実験の結果を検討精査している。本報告では、アリシンを対象とした成果の一部を報告する。

【局所安定配座の構造と分類】アリシンの配座異性体 (局所安定配座) について、酸素-硫黄-硫黄が成す平面を基準として立体配座の分類を試みた。この平面 (ジスルフィド) を中心として、部分的に似通った配

座を調べ分類した。その結果、最安定構造および安定構造は、数種の立体配座の組み合わせで構成されていることが明らかになった。これを基に4つの単結合 (T1, T2, T3, T4) (Fig. 1)を、T1とT2およびT3とT4の2組に分けてPESを求めた。

【単結合の回転によるPESの算出】PESを求めるために、2つの回転軸(単結合)の組み合わせを設定し、各回転軸を10度(deg.)刻みで回転させた。その都度、構造最適化を行い、得られたエネルギーをプロットした。本実験で明らかになったPESの一例を示す(Fig. 2)。

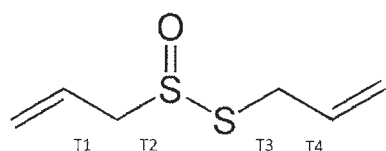


Fig. 1. 2-Propene-1-sulfinothioic acid S-2-propenyl ester

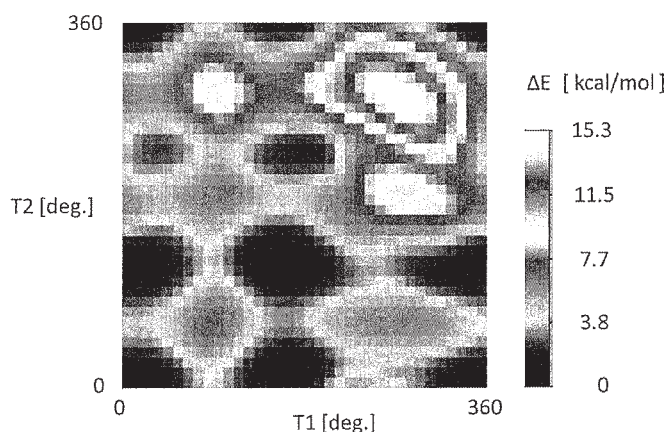


Fig 2. Potential Energy Surface

【PESから局所最小点とTSを求める】次にPESのサドルポイント(鞍点)の探索を行った。肉眼でPESから局所最小点や鞍点を特定することは難しい。そこで、PESの起伏(エネルギー勾配)から局所最小点と鞍点を判定するプログラムを作成した。このプログラムを用いて、シリーズ1における単結合の回転で得たPESから、局所最小点と鞍点を求めた。このPES(Fig. 2)からは、基点を除く局所最小点が8種、鞍点は15種存在することが分かった。

【まとめ】アリシンの配座異性体(conformer)を求め、各々のエネルギー差から配座解析を行い、最安定および局所安定構造の配座異性体について配座の分類を試みた。さらに、分類を基に回転軸(単結合)の組み合わせを決定し、ポテンシャルエネルギー面(PES)を求めた。このPESから鞍点を探索することで、系統的に遷移状態とそのエネルギーについて探索し得ることが示唆された。

参考文献 [1] Nature 504,113-118(2013).

4 発表実績または予定

★[1]田中薫、田村陽介：ノニバミドの安定な配座異性体とその成因、日本薬学会第137年会、仙台、2017.3.25.

★[2]田村陽介、田中薫：アルキル基の異なるパニロイドの安定構造の検討、日本薬学会第137年会、仙台、2017.3.25.

5 出版実績または予定

現在、投稿準備中です。

6-7 族金属錯体の構造および反応性に関する理論研究

Theoretical Studies on Structures and Reactivities of Group 6 and 7 Metals

○ 浅子壮美, 高井和彦 (岡山大院自然)

1 研究目的、内容

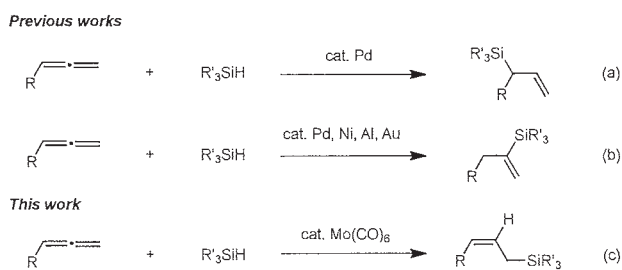
6-7 族金属は、高周期遷移金属や前周期遷移金属と比べ有機合成への応用があまり進んでいない。一方、申請者らは世界に先駆けてクロム、モリブデン、マンガン、レニウムを反応剤もしくは触媒として利用する有機合成反応を開発し、それぞれの金属に特徴的な反応性を見いだしてきた。本研究では、量子化学計算による6-7 族金属錯体の構造および反応性の解明とそれに基づく精密合成反応の開発を目的とする。主として申請者らが最近開発した新規合成反応の機構解明とそれに基づく新反応の探索を中心に研究をおこなう。本年度は、モリブデン触媒によるアレンの末端選択的ヒドロシリル化反応を開発し、前例のない直鎖アリルシランの選択性発現の要因を解明した(業績1)。

2 研究方法、計算方法

計算は Gaussian 09 プログラムを用い、計算方法として B3LYP または M06 法を用いて検討をおこなった。基底関数には SVP 基底もしくは、遷移金属元素について有効内核ポテンシャルを含む SDD 基底もしくは LANL2DZ 基底、その他の元素について 6-31G(d) またはそれに準ずる基底関数を用いた。

3 研究成果

アルキン、アルケン、1,3-ジエンのヒドロシリル化は、膨大な数の研究成果が蓄積され成熟した合成法になりつつある。一方、アレンのヒドロシリル化は、アルケニルシランやアリルシランといった有用化合物の効率的な合成法になり得るにもかかわらず、最近までほとんど研究されておらず、大幅に遅



れをとっていた。これまでの報告例は、パラジウム、ニッケル、アルミニウム、金触媒による分岐アリルシラン(式 a)やビニルシラン(式 b)合成法に関する数報しかない。本研究において我々は、安価で入手容易なモリブデン錯体を触媒とするアレンのヒドロシリル化を開発し、直鎖アリルシランが選択的に得られることを見いだした(式 c)。また、DFT 計算により反応機構を解明し、協奏的 Si-H 酸化的付加/ヒドロモリブデン化の遷移状態を経て生成する π -アリル中間体のアリル回転が、本反応における前例の無い直鎖選択性の鍵であることを明らかにした。

π -アリルモリブデン中間体を経由する反応機構を図 1 に示す。一般的なヒドロシリル化の反応機構であり 2 段階からなる Si-H 酸化的付加によるヒドリドモリブデンの生成および引き続くアレンへのヒドロモリブデン化ではなく、Si-H 酸化的付加とヒドロモリブデン化が協奏的に進行する遷移状態をいだした。似たような遷移状態は、パラジウム/NHC 触媒によるアレンのヒドロシリル化で報告されている(式 a)。置換基の位置により異なる 4 つの遷移状態のうち、Cy 基が外側を向いた TS_{A1} (52.5 kcal/mol) が最もエネルギーが低い。 π -アリルモリブデン中間体 **2a-2d** からの還元的脱離により、分岐アリルシラン、*Z*

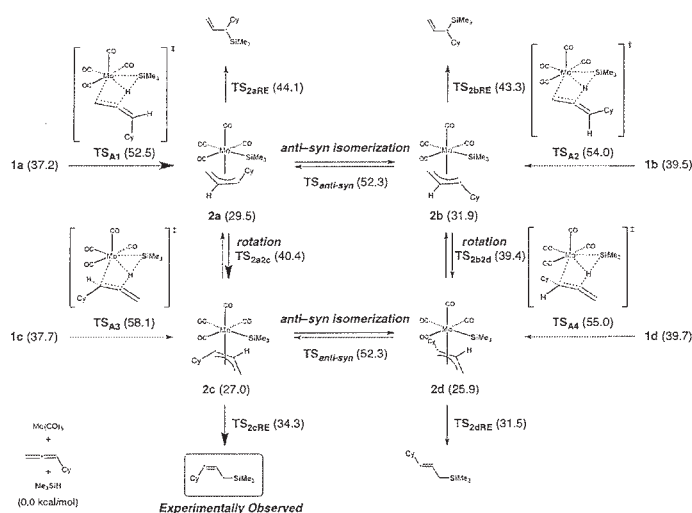


Figure 1. Molybdenum-Catalyzed Hydrosilylation of Cyclohexylallene and Me_3SiH Calculated at B3LYP-D3/SDD:6-31G(d) Level.

および *E* 直鎖アリルシランが生成する。これらの π -アリルモリブデンは、アリル回転および *anti-syn* 異性化による相互変換が可能のため、**2a** はそのまま還元的脱離をして分岐アリルシランを生成する ($TS_{2aRE} = 44.1$ kcal/mol) 前に、アリル回転により熱力学的により安定な **2c** に異性化し ($TS_{2a2c} = 40.4$ kcal/mol)、還元的脱離により *Z* 体の直鎖アリルシランを与えることを明らかにした ($TS_{2cRE} = 34.3$ kcal/mol)。

4 発表、出版実績または予定

- [1]★ S. Asako, S. Ishikawa, K. Takai, *ACS Catal.* **2016**, 6, 3387.
- [2] S. Asako, T. Sakae, M. Murai, K. Takai, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 3966.
- [3] M. Murai, Y. Takeuchi, K. Yamauchi, Y. Kuninobu, K. Takai, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 6048.
- [4] M. Murai, R. Okada, A. Nishiyama, K. Takai, *Org. Lett.* **2016**, 18, 4380.
- [5]★ S. Asako, S. Ishikawa, K. Takai, 27th International Conference on Organometallic Chemistry, 2016 July, Melbourne.
- [6] 村井, 岡田, 高井, 第 63 回有機金属化学討論会, 2016 年 9 月 (東京).
- [7] 石原, 浅子, 高井, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 (神奈川).
- [8] 谷口, 細川, 三町, 村井, 押木, 高井, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月 (神奈川).

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

前年度の課題に引き続き、「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った。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(零点振動を考慮した 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

計算分子分光学では、(実験)分子分光学と違って、最初に *ab initio* 分子軌道法計算によって PES (Potential Energy Surface) を決めるので、 r_e 構造も その際に同時に決まる。その PES を用いて、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“振動回転を考慮した”平均構造(結合長、結合角)の算出を行う。PES の計算には MOLPRO を使い、振動回転の Schrödinger 方程式は2次の摂動論または Discreet Variable Representation 法(DVR3D)で解いた。

3. 研究成果

3.1 直線型3原子分子の振動・回転平均構造

直線型3原子分子の PES は直線構造で極小値をとるので、変角振動は直線構造を中心にして起きているが、直線分子の変角振動は分子軸の廻りに2重縮退しているため、振動・回転平均構造を計算または測定すると、どの振動状態でも「曲がって」見える、これが我々の主張である。従来の分光学の常識では、縮退を考慮しても、零点振動状態では「直線」として見える、と考えられてきた。この常識を覆すべく理論を展開し、計算を行った。

3.1.1 直線分子の変角振動における振動回転平均構造 (理論と計算)

伸縮振動と違って、変角振動には二つの特徴がある：(a) 気相での観測では、分子を空間に固定できないので、観測で識別出来る直線構造からのズレを表す角度(結合角の補角 $\bar{\rho}$ で表す)の変化は $\bar{\rho} \geq 0$ の範囲に限られて、負の $\bar{\rho}$ には物理的に意味がない、(b) 直線分子の変角振動は分子軸の周りの回転角 χ に関して2重に縮退しているため2次元の振動子として扱う必要がある。通常は、2次元の振動子を、変角と回転の2個の基準座標(Q_b , Q_c)の組で記述するが、ここでは、構造パラメーターとして結合角の補角 $\bar{\rho}$ を議論するので、 $\bar{\rho}$ と分子軸の周りの等方的な回転を表す角 χ 、つまり $(\bar{\rho}, \chi)$ の組で記述することにする。この場合の変角の波動関数 φ は、

$$\varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) = N \exp(il\chi) \phi_{v,l}(\bar{\rho}), \quad (0 \leq \bar{\rho} \leq \pi, 0 \leq \chi \leq 2\pi), \quad (1)$$

となる。 N は規格化定数、 v と l は $\bar{\rho}$ と χ に関する量子数である。

式(1)を使って、 $\bar{\rho}$ の期待値 $\langle \bar{\rho} \rangle$ を求めると、体積素片が $\bar{\rho} d\bar{\rho} d\chi$ であることを考慮すれば、

$$\langle \bar{\rho} \rangle = \langle \varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) | \bar{\rho} | \varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) \rangle = 2\pi N^2 \int_0^\pi \phi_{v,l}(\bar{\rho})^2 \bar{\rho}^2 d\bar{\rho} > 0. \quad (2)$$

従って、 $\langle \bar{\rho} \rangle$ は $\bar{\rho}$ のみの関数となり、零点振動状態 $(0,0^0,0)$ でも常に正の値

表1 直線3原子分子の零点振動状態の $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ (期待値)

| 分子 | $\langle \bar{\rho} \rangle (\delta\bar{\rho})$ |
|---------------------------|---|
| $^3\Sigma^-$ FeCO | 7° (4°) |
| $^2\Pi$ BrCN ⁺ | 8° (4°) |
| $^3\Phi$ CoCN | 8° (5°) |
| $^2\Delta$ NiCN | 9° (5°) |
| $^6\Delta$ FeCN | 10° (5°) |
| $^6\Delta$ FeNC | 13° (7°) |
| $^1\Sigma$ CsOH | 17° (9°) |

$\delta\bar{\rho}$: Quantum mechanical uncertainty

になる¹⁾。実際に、幾つかの直線分子に関してポテンシャルエネルギー曲面を *ab initio* 分子軌道で求めて、その波動関数から零点振動状態の $\bar{\rho}$ の期待値 $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ の計算をしてみると、表 1 に示すように 確かに $\langle \bar{\rho} \rangle_0 > 0$ となっていた。従来の分光学の常識である $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ は間違っていたことになる。

本件に関して、報文 *Bending Wavefunctions for Linear Molecules* に纏めて、*J. Mol. Spectrosc.* に投稿した(審査中)。

3.1.2 実験で得られる回転定数 B_0 の解釈

従来、分光学では、直線分子の回転定数 B_0 の解釈の際に、直線からのズレを表す角度 $\bar{\rho}$ (結合角の補角) の平均値は 0 度であると考えて振動・回転の平均構造パラメータを決めてきた。我々は、既に、FeCO 分子に関して、変角振動の 2 重縮退を考慮すると、理論的には $\langle \bar{\rho} \rangle_0 > 0$ となるので、 $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ の仮定は止めて、 $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ の値を未知数として B_0 の解釈を行うべきであると主張した。また、従来行われているように、 $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ を仮定して B_0 から得られる結合長は、振動回転平均の結合長ではなくて、その分子軸への投影長であると主張した(平野、長嶋、2015 年)¹⁾。

今回、分子研での計算により、 $^3\Sigma^-$ FeCO を含めて、 $^2\Pi$ NCS、 $^1\Sigma^+$ HCO⁺ (DCO⁺)、 $^1\Sigma^+$ HCN (DCN)、 $^1\Sigma^+$ C₃ など 7 個の分子について *ab initio* 計算から期待値 $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ の値を求めたので、同位体異性体の B_0 の実験値から $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ を変数として再解釈した場合の $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ と比較した。

結果は、表 2 に示すように、 $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ を変数として最小二乗法フィットで B_0 の実験値を最も良く説明する $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ を求めると、予想通り $8^\circ \sim 21^\circ$ となり 0° ではなかった。また、理論解析(3.1.1 項)の結果(期待値欄に再掲)ともよく一致している。今回の解析で、もし従来の分光学の常識が正しければ、結果として $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ という結果になる筈なので、分光学者が伝統的に信じ込んできた $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ は、今回の回転定数 B_0 の実験値の再解釈からも誤りであることが分かった。

Rigid な分子では $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ の値は小さいので、従来の $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ の前提は近似としては許されるとしても、フロッピーな分子を含めて、本来は $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ を前提にして B_0 を解析してはいけな、ということを示すことが出来た。半世紀以上に涉って、分光学で蓄積されてきた r_0 構造は、 $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ を仮定して算出されているので、得られた結合長は主軸への投影長となるため、同時に投影角が示されない限り、振動状態での平均「結合長」としての物理的意味が無い、単なる数字ということになる。

一方、計算分子分光学からの予測値を初期値として最小二乗法フィットを行うことで、これらのデータを救済出来ることも NCS 分子の例で示した。

本件は、現在、続行中の C₃ 分子の解析の結果を待って、*New Interpretation of Experimentally Obtained B₀ Values: a Computational Molecular Spectroscopy Study* といった題名の論文として公表しようと考えている。

3.1.3 FeNC、CoCN、NiCN における短すぎる CN 結合距離 ($r(\text{C-N})$)

分光学実験から、FeNC、CoCN、NiCN に関して化学常識 ($r(\text{C-N}) = 1.15 \sim 1.19 \text{ \AA}$) に反する「短すぎる」CN 結合距離(零点振動結合距離 $r_0(\text{C-N})$) が報告されている(表 3、Obs.)。現状では、少なくとも、平衡構造 (r_e 構造) に関しては、*ab initio* 分子軌道法は、レーザー精度を誇る分光学実験と同等またはそれ以上の精度で予測することができる。その $r_e(\text{C-N})$ に対して、実験からの $r_0(\text{C-N})$ 値は、伸縮振動による伸びを反映して $r_0(\text{C-N}) > r_e(\text{C-N})$ の筈なのに、理論計算で求めた $r_e(\text{C-N})$ よりも短くなっていること自体、どこかおかしいと考えるべきである(表 3)。

我々の理論によれば、実験の回転定数 B_0 から求まる $r_0(\text{C-N})$ 値は、分子軸への投影長なので、よりフロッピーな分子ほど(結合角の補角 $\bar{\rho}$ の期待値 $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ が大きいほど)、投影角は大きくなり、従って投影長は短くなる筈である。

NiCN の場合、 $r_0(\text{C-N})$ の計算値は 1.1705 \AA であり、分子軸

表 2 振動・回転平均の $\langle \bar{\rho} \rangle_0$

| | $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ / degrees | |
|-------------------------------|--|-------------------|
| | B_0 の再解釈 | 期待値 ^{a)} |
| $^3\Sigma^-$ FeCO | 9.5 | 7.4 |
| $^2\Pi$ NCS | 7.8 | 7.8 |
| $^2\Sigma^+$ MgNC | 9.1 | |
| $^1\Sigma^+$ HCO ⁺ | 12.5 | 11.0 |
| $^1\Sigma^+$ DCO ⁺ | 9.8 | 9.8 |
| $^1\Sigma^+$ HCN | 14.3 | 12.0 |
| $^1\Sigma^+$ DCN | 11.6 | 10.7 |
| $^1\Sigma^+$ C ₃ | 22.5 | 19.7 |

^{a)} From DVR3D wavefunction

表 3 CN 結合距離の実験値と理論値の比較

| | FeNC | CoCN | NiCN |
|--|-----------------------|--------------------------|--------------------------|
| Obs. (r_0 / \AA) | 1.03(8) ²⁾ | 1.1313(10) ³⁾ | 1.1591(29) ⁴⁾ |
| Calc. (r_e / \AA) | 1.1823 | 1.1677 | 1.1665 |
| (r_0 / \AA) | 1.1866 | 1.1718 | 1.1705 |
| ($\langle \bar{\rho} \rangle_0$ / deg.) | 13 | 8 | 9 |

への投影長の計算値は 1.1603 Å であった。従って、実験値の $r_0(\text{C-N}) = 1.1591 \text{ \AA}^{4)}$ は、 $r_0(\text{C-N})$ ではなくて、実は投影長であったとすると我々の投影長の計算値と良く合っており、 $r_0(\text{C-N}) > r_e(\text{C-N})$ の矛盾も理解できる。つまり、実験サイドは、回転定数 B_0 から求まる $r_0(\text{C-N})$ 値が分子軸への投影長であることを認識していなかった訳である。CoCN の場合もほぼ同じ事情であるが、回転定数の実験値は 2 個の同位体分子にしか報告されていない³⁾ ので、詳細な解析はできない。また、FeNC の場合は、回転定数の実験精度が悪い²⁾ ので、詳細な検討をしなかった。

これで、我々が「短すぎる CN 結合距離」の指摘をして以来、15 年ぶりの懸案が解決されたことになった。

報文 On the “too-short” CN bonds found experimentally in the electronic ground states of FeNC, CoCN, and NiCN: An *ab initio* interpretation として投稿準備中。

3.1.4 CoH における相対論補正の行き過ぎ

第 1 列遷移金属水素化物における相対論補正の行き過ぎを CoH を例として調べ、その理由を明らかにした。*ab Initio* 分子軌道法は変分原理に基づいているので、より高度な近似を用いれば、より正しい結果が得られるという信念の基に計算方法の改善が計られてきた。しかし、第一列遷移金属水素化物の場合、より高度な近似である筈の相対論補正は、非相対論計算よりも劣るばかりか常識に反するほど短い平衡結合長を与えることが分かり、CoH を例にとり、その原因を明らかにした。

CoH の電子基底状態 $^3\Phi$ CoH での結合距離の実験値として、種々の値が報告されているが、2007 年に、正しいスピン-軌道相互作用定数 $A_{SO} = -247 \text{ cm}^{-1}$ を使って補正すれば、それらは、全て表 4 に実験値(0)として記載した値 $r_e = 1.516 \text{ \AA}$ 近傍の値になることを報告して

表 4 相対論補正の有無による $\bar{X}^3\Phi$ CoH の分子定数の比較

| No. | Basis sets | Active space | | Rela. or NR | r_e (Å) | r_0 (Å) | ω_e (cm^{-1}) | ν (cm^{-1}) |
|-----|---|--------------|----------|-------------|-----------|-----------|---------------------------------|----------------------------|
| | | CASSCF | MR-SDCI | | | | | |
| (0) | Exp. [see Tomonari <i>et al.</i> (2007) ⁵⁾ | | | | 1.516 | 1.526 | 1925 | 1856 |
| | MR-SDCI+Q | | | | | | | |
| (1) | 5ZPANO-RCC | 3d,4s,4p | 3d,4s,4p | DK3 | 1.507 | 1.523 | 2002 | 1965 |
| (2) | aV5Z-DK | 3d,4s,4p | 3d,4s,4p | DK3 | 1.507 | 1.523 | 2004 | 1973 |
| (3) | Sap-aQZP-DK | 3d,4s,4p | 3d,4s,4p | DK3 | 1.507 | 1.523 | 2005 | 1926 |
| (4) | Sap-aQZP-NR | 3d,4s,4p | 3d,4s,4p | NR | 1.517 | 1.529 | 1923 | 1853 |

DK3: Relativistic, NR: Non-Relativistic, ω_e : harmonic frequency, ν : vibrational term value.

おいた³⁾。相対論補正をしない(Non Relativistic: NR)では、表 4 の(4)に示すように、実験値を極めて良く再現しているのに、より高度な近似である相対論補正をすると基底関数の如何に拘わらず $r_e = 1.507 \text{ \AA}$ と短くなり過ぎる。CoCN や NiCN など第一列遷移金属を含む水素化物以外の分子では、金属-配位子間の結合距離 r_e における相対論補正による収縮は 0.001 Å 以下なのに、CoH における DK3 相対論ハミルトニアンを用いた場合の結合距離の収縮は、表 4 の(1)~(3)に示すように 0.01 Å と異常に大きく、相対論補正の行き過ぎ (Overshooting) を示している。その理由を明らかにするために、DK3~DK6 までの高次の相対論補正、Spin-orbit 相互作用の影響、自然軌道の係数の検討、Counter-poise 方による Basis Set Superposition Effects の検討を行った結果、この CoH に特異的な Overshooting の原因は次のような事情によるものと解釈した。

相対論による結合距離の収縮に関連するのは、[Co の 4s が主になっている 4s と 3d 軌道の混成軌道] と [H の 1s] から成る 7σ 軌道である(図 1)。ところで、Co-H 結合における Co と H 原子の距離は 1.516 Å であり、Co の 4s 軌道の軌道半径は非相対論で 1.611 Å、DK3 相対論計算では 1.590 Å であり、いずれにしても、Co の 4s 軌道は、H の原子核を飲み込んで広がっている(図 1 の(b-2))。H 原子には内核電子はないから、 7σ NO の電子雲の中に、Co の内核と H の原子核(陽子)が浮かんでいる形になっているので、Co 原子から見れば、H の 1s 軌道は Co に属する diffuse な off-centered 分極関数ということになる。電子には所属を示す色がついていないので、 7σ NO の中ではどちらの核に専属している電子、

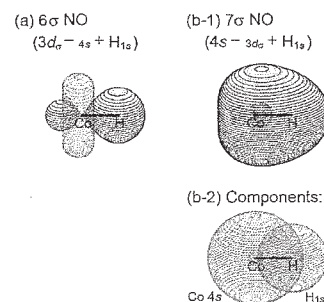


図 1 $^3\Phi$ CoH の 6σ , 7σ 結合性自然軌道(NO)

という区別はなく、結果的には相対論計算を行うとH 1sからの分がCoの4s電荷密度に余計に加算された形になることで、overshootingが起こるものと解釈した。

報文 Anomalously large relativistic corrections in *ab initio* molecular orbital calculations for CoH, として *J. Chem. Phys.* に投稿した(審査中)。

3.2 反応過程の IVR と分子分光学

「動的な反応過程を覗き見る分光学」を開拓するために、 $\text{H}_3^+ + \text{CO} \rightarrow \text{HCO}^+ + \text{H}_2$ の予備計算を行った。

4. 発表実績または予定

- 1) 3.1.1の研究: ★ Bending Wavefunctions for Linear Molecules, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, *J. Mol. Spectroscopy* に投稿済み。
- 2) 3.1.2の研究: ★ New Interpretation of Experimentally Obtained B_0 Values: a Computational Molecular Spectroscopy Study, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima *J. Mol. Spectroscopy* に投稿を予定している。
- 3) 3.1.3の研究: ★ On the “too-short” CN bonds found experimentally in the electronic ground states of FeNC, CoCN, and NiCN: An *ab initio* interpretation, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen.
ほぼ脱稿、*J. Chem. phys.* に投稿予定。
- 4) 3.1.4の研究: ★ Anomalously large relativistic corrections in *ab initio* molecular orbital calculations for CoH, Tsuneo Hirano, Hui Li, Takeshi Noro, and Umpei Nagashima. *J. Chem. phys.* に投稿済み(審査中)

[学会発表]

第10回分子科学討論会, 2016 神戸(口頭発表2件、ポスター発表1件)

- ★ 「直線分子の回転定数 B_0 の解釈は如何にあるべきか?」、平野恒夫、長嶋雲兵 (口頭)
- ★ 「 HCO^+ の計算分子分光学:どこまで実験に迫れるか?」、長嶋雲兵、平野恒夫 (口頭)
- ★ 「一硫化金 AuS の高精度理論計算」、岡林恵美、岡林利明、平野恒夫 (ポスター)

日本コンピュータ化学会秋季年会, 2016 松江(口頭発表1件)

- ★ 「CoH の *ab initio* 分子軌道法計算に見られる異常に大きな相対論効果」、平野恒夫、Hui Li、野呂武司、長嶋雲兵

星間分子ワークショップ, 2016 札幌(ポスター発表1件)

- ★ 「Computational Molecular Spectroscopy: Fe-containing Molecules of Astrochemical Interest」、Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen

文献

- 1) T. Hirano and U. Nagashima, *J. Mol. Spectrosc.*, **314**, 35 (2015).
- 2) J. Lie and P.J. Dagdigian, *J. Chem. Phys.*, **114**, 2137 (2001).
- 3) P.M. Sheridan, M.A. Flory, and L.M. Ziurys, *J. Chem. Phys.*, **121**, 8360 (2004).
- 4) C.T. Kingston, A.J. Merer, and T.D. Varberg, *J. Mol. Spectrosc.*, **215**, 106 (2002).
- 5) M. Tomonari, R. Okuda, U. Nagashima, and T. Hirano, *J. Chem. Phys.*, **126**, 14407 (2007).

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

一般的に、タンパク質の同定は酵素消化により生成した消化ペプチドを ESI-MS や MALDI-MS で分析し、得られたマススペクトルを MASCOT などのデータベースと照合するというプロセスで行われる。一方で、未知の翻訳後修飾を含むタンパク質や、データベースが十分に整備されていない生物由来のタンパク質の分析には対応できないことが多く、マススペクトルから直接タンパク質のアミノ酸配列を同定する目的で新しいフラグメンテーション手法の開発も行われている。正確なタンパク質アミノ酸配列同定には、タンパク質を規則的に分解する手法が必要であり、これはタンパク質イオンのラジカル化反応により実現されている。タンパク質のラジカル化に伴うフラグメンテーションとして最も広く用いられている手法は電子移動解離法 (ETD) である。ETD はタンパク質の多価イオンとラジカルアニオンの再結合反応により、目的のタンパク質をラジカル化させ、タンパク質主鎖の N-C α 結合の選択的フラグメンテーションを誘起する手法である。ETD はペプチド・タンパク質のアミノ酸配列に有用な手法であるが、分解効率が低いことが欠点である。我々はこれまでに、ペプチドのイオン化の際に金属イオンを添加し、生成する金属-ペプチド複合体を ETD の前駆体イオンとして用いることで分解効率の改善がみられることを明らかにしている。¹² さらにこの分解メカニズムについて計算科学を用い、解析を行ったところ、ETD では、タンパク質主鎖のカルボニルの π^* 軌道に電子が付加し、分解が誘起されることを明らかにした。³⁴ 本研究では、金属イオン添加 ETD 法を応用し、リン酸基に特異的に結合する亜鉛錯体、Phostag を用い、リン酸化ペプチドの正確なアミノ酸配列解析を可能とした。

2 研究方法、計算方法

Phostag ($\text{Zn}_2\text{L}(\text{CH}_3\text{COO})(\text{ClO}_4)_2$) および、リン酸化ペプチド (VNQIGpTLSESIK) を超純水に溶解し、1 mM の水溶液とした。リン酸化ペプチド水溶液 1 μL に、Phostag 水溶液を 0.5~6 μL を加えたのちに、全量が 50 μL となるように蒸留水を加えた。さらにこの試料水溶液にアセトニトリル 50 μL を加え、100 μL の試料溶液とし、FTICR-MS (Soralix FT 9.4 T) を用いて ESI-MS, ETD-MS² の測定を行った。

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(d,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

10 μM のリン酸化ペプチドを ESI-MS で分析を行ったところ、 $[\text{M}+\text{H}]^+$ および $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ が生成したが、 $[\text{M}+3\text{H}]^{3+}$ は検出されなかった。これはリン酸化ペプチド中に存在するプロトン化サイトが N 末端アミノ基と C 末端 Lys 残基の二ヶ所であるため、 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ が ESI-MS で生成する最大価数のイオンとなったと考えられる。次に、10 μM のリン酸化ペプチド試料溶液に、それぞれ 0.5, 2, 4 μM の Phostag を添加し、ESI-MS で分析

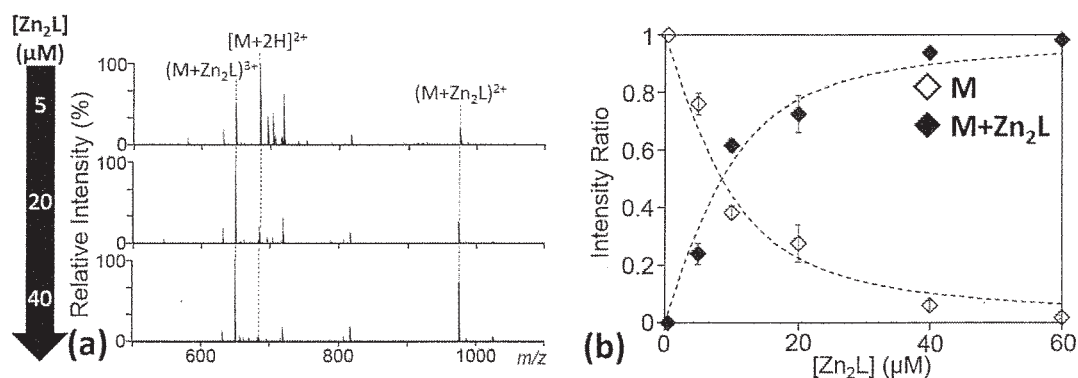


Figure 1. (a) ESI mass spectra of 10 μM of phosphopeptide with Zn_2L^{3+} . (b) Relationship between the ESI-MS data based on the number of bound Zn_2L^{3+} for the phosphopeptide.

を行った。このとき得られたマスペクトルを Figure 1 に示す。Phostag ($\text{Zn}_2\text{L}(\text{CH}_3\text{COO})(\text{ClO}_4)_2$) を添加することで、リン酸化ペプチドのリン酸基から 2 つのプロトンが脱離し、 Zn_2L^{3+} との複合体、 $[\text{Zn}_2\text{L}-(\text{M}-2\text{H})+\text{H}]^{2+}$ 、 $[\text{Zn}_2\text{L}_1-(\text{M}-2\text{H})+2\text{H}]^{3+}$ を形成することがわかった。Phostag を添加することで ESI-MS で生成するリン酸化ペプチドの価数を増加させることができた。次に、この Phostag とリン酸化ペプチドの複合体、 $[\text{Zn}_2\text{L}_1-(\text{M}-2\text{H})+2\text{H}]^{3+}$ を前駆体イオンとして ETD-MS² の測定を行った結果を Figure 2 に示す。この結果から、本手法によりリン酸化ペプチドのリン酸化サイトを含めたアミノ酸配列解析が可能であることがわかる。一方、比較として $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ を用いて ETD-MS² 測定を行ったが、リン酸化ペプチドのアミノ酸配列を決定することはできなかった。Phostag を添加することにより ESI で生成するリン酸化ペプチドイオンの価数を増加させ、最大価数のイオンを ETD-MS² の前駆体として用いることで、リン酸化ペプチドのアミノ酸配列解析に有用な情報を得ることができるようになった。さらに、分解過程について M06-2X/LanL-2DZ/6-31+G(d,p) を用いた密度汎関数法で解析を行い、ETD による分解はペプチド主鎖のカルボニル酸素への電子付加に起因することを示唆する結果を得た。この結果は前年に行った亜鉛-ヒスチジン複合体をモデルとして行った反応解析の結果と一致する。

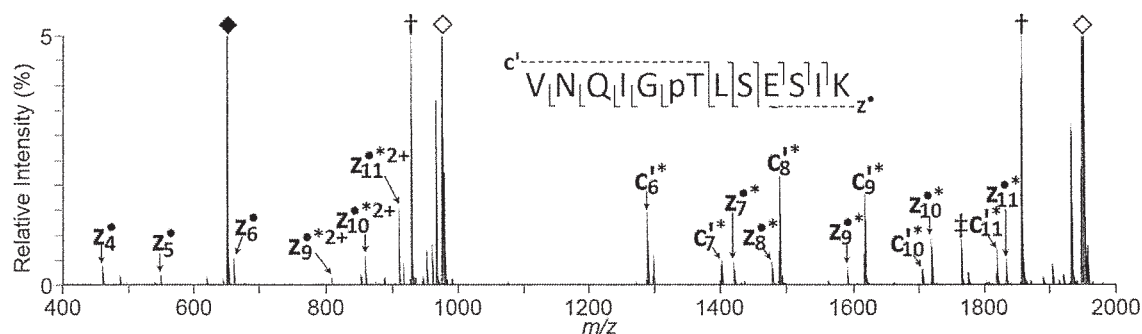


Figure 2. ETD-MS² spectra of triply charged Zn_2L^{3+} -phosphopeptide complex, $[\text{Zn}_2\text{L}_1-(\text{M}-2\text{H})+2\text{H}]^{3+}$.

4 発表、出版実績

- ★ 1. D. Asakawa, E. De Pauw, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **27**, 1165-1175 (2016)
- 2. D. Asakawa, N. Smargiasso, E. De Pauw, *J. Mass Spectrom.* **51**, 323-327 (2016)
- ★ 3. D. Asakawa, I. Osaka, *Anal. Chem.* **88**, 12393-12402 (2016)
- ★ 4. D. Asakawa, I. Osaka, *J. Mass Spectrom.* **52**, 127-131 (2017)

動的効果を考慮した生体分子の酸解離定数の導出 pK_a calculation for a biomolecule including the dynamical effect

○松井 亨 (筑波大・数理物質系)

1 研究目的、内容

生体分子におけるプロトンの有無は酵素による化学反応を促すか否かを決定づける重要な情報であり、多くの酵素において、特定のアミノ酸やカルボン酸にプロトンがあるかについての議論がなされている。我々はこれまで溶媒モデルと量子化学計算を用いた自由エネルギーの計算によって、特定部位の酸解離定数を脱プロトンエネルギーから求める計算手法を開発してきた。一方、これまでの方法では最適化構造を用いなければならない、プロトンがある場合、ない場合のそれぞれの構造において極小値であろうとされる構造を用いていた。自由度が膨大となる実際の生体分子では、通常の構造最適化によって得られたものが多くある構造のうちの一つにすぎず、他の安定構造があることを確認することも難しい。そのため、本研究では古典動力学によって構造のサンプル数を増やして最適化を行い、全体のエネルギーを平均化することによって自由エネルギーとし、酸解離定数を求める計算スキームについて考察を行った。また、今回は生体分子の例として、オカダ酸を取り上げ、これらの酸解離定数と周辺効果に関して同時に得られた結果についても報告する。クロイソカイメンから発見されたオカダ酸は、オカダ酸結合タンパク質 2.1 (OABP2.1) の中で安定に存在している。OABP2.1 の結晶構造解析から、オカダ酸の C1 末端カルボキシル基と C24 のヒドロキシ基との分子内水素結合により形成される環状骨格および周辺に存在するアルギニンとの静電的相互作用が、OABP2.1 とオカダ酸の結合の安定化に大きく寄与していることがわかっている。これにより、クロイソカイメンはオカダ酸を体内で放出されることなく蓄積することを可能にしている。したがって、オカダ酸の C1 末端カルボキシル基と C24 のヒドロキシ基間の分子内水素結合による効果も酸解離定数に何らかの影響を与えていて、検討する必要がある。

2 研究方法、計算方法

本研究では、オカダ酸について図 1 に示す「プロトンなし」「プロトンあり I」「プロトンあり II」の 3 通りを考え、それぞれに対し HF/6-31G(d) (Gaussian09 を利用) で構造最適化し、それを初期構造として AMBER を用いてプロトン性の水とメタノール、非プロトン性のクロロホルムの各溶媒中、OABP2.1 (PDBID:4WRI) 内において AMBER14 による分子動力学計算を行った。そのトラジェクトリーを元にして、オカダ酸全体と注目する水素結合周辺原子のみを 2 つのフラグメントに分けてモデル化した系を計算対象とした。各溶媒内で得られたトラジェクトリーから得た 1000 点の構造をそれぞれモデル化した系に対して MP2/6-31G(d,p) で一点計算を行い、基底関数重なり誤差を考慮した相互作用エネルギーを算出した。得られた結果から水素結合の結合距離、角度から求められる結合エネルギーの強弱を見積もり、タンパク質中における分子内水素結合を評価することも可能である。また、酸解離定数についてはすべてのトラジェクトリーから「プロトンあり (I, II 両方)」「プロトンなし」について任意の構造を 200 点取り出し、その各々の溶媒モデルに PCM を用い、B3LYP/6-31+G(d) による構造最適化を行った。得られたエネルギーが最安定なものから 10 kJ/mol

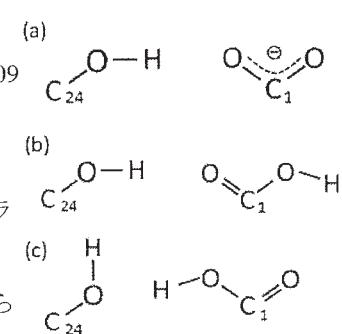


図 1 注目した部位における水素結合の状態 (a) プロトンなし (b) プロトンあり I (c) プロトンあり II

程度に収まるものを取り出して、振動計算を行った結果から G を求め、Boltzmann 分布を仮定して平均化したエネルギーを用いた。これまでに用いられている線形フィットの方法によって、同レベルの計算では脱プロトンエネルギー G_0 (kJ/mol) と、測定される酸解離定数 pK_a の間に $pK_a = 0.063G_0 - 96.258$ が成り立っている。これを用いて、今回のオカダ酸の C1 におけるカルボン酸の pK_a を計算する。

3 研究成果

3.1 オカダ酸周辺の水素結合の強弱の違い

VMD を用いて分子内水素結合の結合距離と結合角を測定し、ヒストグラムを作成した。また、モデル化

表1 オカダ酸の分子内水素結合の強弱の比較

| | プロトンなし | プロトンありI | プロトンありII |
|--------|--------|---------|----------|
| 水 | 強 | 中 | 弱 |
| メタノール | 強 | 中 | 中 |
| クロロホルム | 中 | 弱 | 弱 |
| タンパク質 | 強 | 弱 | 中 |

した系で量子化学計算により得られた相互作用エネルギーの値から水素結合 E_{in} (kJ/mol) の強弱を表1のように「強($-68 \leq E_{in} < -40$)」「中($-40 \leq E_{in} < -10$)」「弱($-10 \leq E_{in}$)」の3段階に分類した。この結果から、溶媒の種類やプロトンの有無はオカダ酸の分子内水素結合に大きな影響を与える。一方で、タンパク質内でプロトンがない場合でも強固な構造が保たれることを確認した。また、プロトンが付加する酸性条件下においてはオカダ酸の分子内水素結合が弱まって、環状骨格が崩れやすくなり OABP2.1 とオカダ酸の結合は不安定化すると考えられる。

3.2 オカダ酸の酸解離定数

プロトンあり・なしの各 200 点を構造最適化した所、一番安定構造から 10 kJ/mol 程度の構造は重複を除くと、プロトンあり I で 7 種類, II で 1 種類、プロトンなしで 7 種類あった。これを重ね合わせると図 3 のようになる。(a)のプロトンがある状態ではオカダ酸の骨格部位で違いがある以外には大きな変化はない一方で、(b)のプロトンがない状態では大きく歪んだ構造についても準安定構造で存在し、

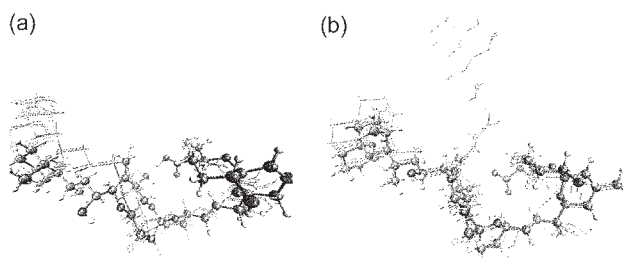


図2 オカダ酸における (a)プロトンがある状態と(b)プロトンがない状態での安定構造(ボール状)と準安定構造(線状)の重ね合わせ図

酸解離定数にも影響を与えることがわかる。この結果から、脱プロトンエネルギーは 1156.18 kJ/mol と算出されて、得られた酸解離定数は 3.49 となる。モデル化した構造である $CH_2OH-COOH$ の酸解離定数が 3.85 であることを考えると、およそ妥当な値であると考えられる。また、タンパク質中では強い酸性となるときに初めてプロトンがつくこととなり、結果として水素結合が弱まることが分かる。一連の解析方法は今後タンパク質内のアミノ酸の酸解離定数の導出に応用できるため、今後も計算を継続していく予定である。

4 発表、出版実績または予定

1. 松井亨、喜屋武茜、庄司光男、重田育照, “プロトンの水和自由エネルギー：酸解離定数および標準水素電極電位の高精度計算”, *Journal of Computer Chemistry, Japan*, 2017, 15, 184-191.
2. M. Komai, K. Morihashi, T. Matsui, “QM Based Calculation of pK_a Values and Gibbs Energy of a Proton from Specific Compounds in Several Kinds of Solvation”, *to be submitted*.
3. K. Yamamoto, T. Fujita, K. Morihashi, T. Matsui, “Molecular Dynamics and Quantum Chemical Approach for the Intra-Molecular Hydrogen Bond Strength in an Okadaic Acid”, *to be submitted*.

遺伝子編集タンパク質のシミュレーション研究

Simulation Study of Genome editing protein

○宮下 尚之 (近畿大学生物理工学部)

共同研究者： 竹内 レイウ, 山口 知洋 (近畿大学生物理工学部)

1 研究目的、内容

The Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)によれば、Bioeconomy という産業分野は 2030 年には世界的に 200 兆円規模の巨大産業となることが予測されている[1]。これは医療分野だけでなく、バイオ技術・生体植物材料などを使った工業分野も含めたものである。遺伝子編集技術はそのバイオ技術の 1 つとして期待されている。遺伝子編集の技術は古くからあるが、遺伝子編集タンパク質システムを用いた高精度高効率に遺伝子の組み替えができる技術の確立はごく最近の事である。現在のところ、3つの遺伝子編集タンパク質システム (ZFN, TALEN, CRISPR/Cas9) が知られており、医療分野だけでなく植物分野などでこれらを使った遺伝子編集が行われつつある[2]。また、新しい技術であるためにそれぞれのタンパク質の性能に関する問題点もあり、我々はこれらの性能向上に向けた研究をシミュレーションサイドから実施している。本報告書では本計算機センターを利用して実施した遺伝子編集タンパク質のシミュレーションの中でも CRISPR/Cas9 の分子動力学シミュレーションに関する報告を行う。2012 年の J. Daudna や F Zhang らによる CRISPR/Cas9 の遺伝子編集としての有効性の確認以降、その取り扱いのし易さから CRISPR/Cas9 システムは遺伝子編集ツールとして非常に多く使われる様になって来た[3]。この切断に至るメカニズムの詳細を原子解像度で捉えるため、遺伝子編集タンパク質システムの分子動力学シミュレーションを実施した。

2 研究方法、計算方法

CRISPR/Cas9 システムの分子動力学シミュレーションを実施した。イオン (KCl) 150mM、力場は Amber99SB-iLDN とし、crRNA と target DNA を含む CRISPR/Cas9 タンパク質の結晶構造を 20nm の立方体の Box に入れ、水やイオンを含む全体で 45 万原子のシステムを構築した。タンパク質に束縛をかけた状態で 1ns の平衡化計算を実施し、その後、NPT アンサンブルの分子動力学シミュレーションを 400ns 実施した。温度は 300K

とした。このシミュレーション実施には計算科学研究センターのスーパーコンピュータにインストールされているプログラムパッケージの GROMACS 5.1.4 を利用した。特に本計算では GPGPU を 4 枚搭載した CCPG を利用した。

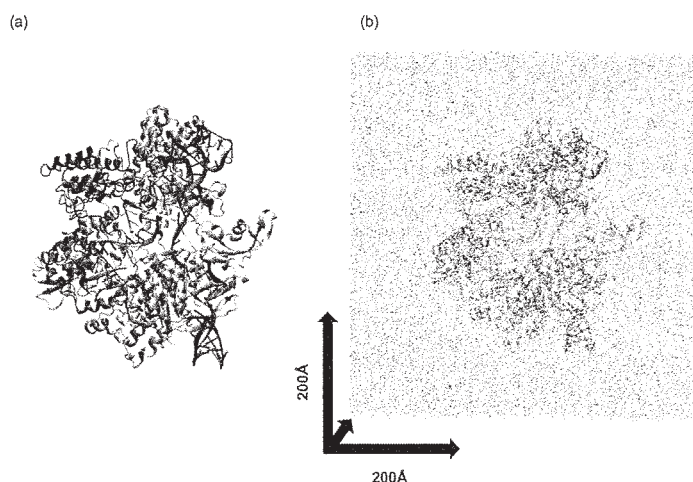


図 1: CRISPR/Cas9 システムのセットアップ

3 研究成果

最初に RMSD 解析や距離解析、ダイナミクスを見る事で、最初の 150ns の間で結晶構造由来の影響がなくなる事が確認された。特に、初期段階ではあるドメインが切断に重要なドメインの動きを阻害していたが、150ns 以降でそのような阻害が取れてこのタンパク質本来の運動が見られる。そこで 200ns 以降のデータを用いて CRISPR/Cas9 システムの解析を実施した。

ここでは 1 例として、このシステムの主成分 (PCA) 解析に関する成果について述べる。これまでこのシステムでは target DNA 切断に関わるドメインの向きが target DNA の切断箇所と離れている事が一つの問題点になっていたが、本 PCA 解析の結果、このシステムの上部領域と下部領域でツイスト運動していることがわかった。その回転が target DNA 切断に関わるドメインと DNA との距離を縮める運動に影響していることがわかった。

この様な分子動力学シミュレーションと解析を実施する事によって、遺伝子編集システムの切断に至る過程の一端が見えてきた。

4 発表、出版実績または予定

★ (アウトリーチ活動) 模擬講義 スーパーコンピュータと生体分子シミュレーション～遺伝子編集タンパク質～, 宮下尚之, 近畿大学生物理工学部オープンキャンパス, 紀の川市 (近大和歌山キャンパス), 2016 年 8 月 28 日

★発表および出版の予定「あり」

参考文献

- [1] OECD, “The Bioeconomy to 2030: Designing a Policy Agenda”, OECD Publishing (2009)
- [2] Dongyuan Ma and Feng Liu, “Genome Editing and Its Applications in Model Organisms”, Genomic Proteomics Bioinformatics 13, 336-344 (2015), Thomas Gaj, Charles A. Gersbach, and Carlos F. Barbas, III, “ZFN, TALEN and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering”, Trends Biotechnol. 31(7), 397-405 (2013)
- [3] Martin Jinek et al., “A Programmable dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity”, SCIENCE 337, 816-821 (2012), Le Cong et al., “Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas System”, SCIENCE 339, 819-823 (2013)

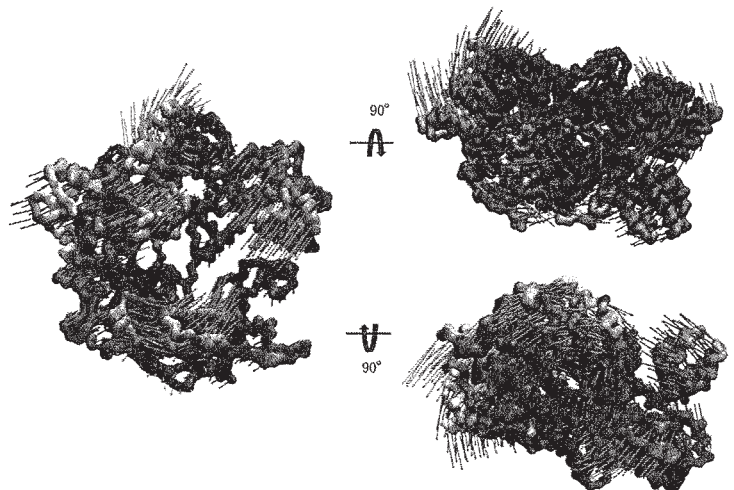


図 2: 第一主成分の揺らぎ左図は正面から、右上図は上から、右下図は下からの図である。

拡張アンサンブル法による生体分子のシミュレーション

Simulations of biological systems with generalized-ensemble algorithms

○永井 哲郎 (名古屋大学)

1 研究目的、内容

本研究で扱うポリグルタミン酸は、pH の変化に対してヘリックスコイル転移を示すため、たんぱく質の折りたたみ研究のモデル系として、長く研究されてきている。構造変化に対する pKa の変化は、アロステリック効果の一例としても興味深い。

しかしながら、本ペプチドの構造の詳細は未だに決着のついていない問題である。そこで申請者は、陽溶媒中におけるレプリカ交換溶質焼き戻し法を実行し、構造や pKa と構造の関連について調べている。今年度は、陽溶媒におけるレプリカ交換溶質焼き戻し法による構造探索を主に行ってきた。

上記の具体的な系の研究に加えて、新しい拡張アンサンブル法の開発・整備も行っている。自由エネルギー曲面などに影響をあたえない質量を恣意的に扱うことで、より効率の良く安定した拡張アンサンブル法を提案している。

2 研究方法、計算方法

本研究では、20 残基のポリグルタミン酸を完全にプロトン化した状態で、レプリカ交換溶質焼き戻し法による分子動力学シミュレーションを実行した。力場パラメータには、Amber14SB および改良した Amber14SB を利用している。当初は Amber99SB も利用したが、陰溶媒の場合と異なり、実験の再現性が悪いことがわかり、力場を変更した。利用したプログラムは、Gromacs5.0.6 である。

本研究で用いたレプリカ交換溶質焼き戻し法では、溶媒の温度を変化させずに、溶質である蛋白質の温度のみを実効的に変化させることで、レプリカ交換分子動力学法を非常に効率よく行う手法である。実際に、本研究で扱う系はプロトン化した方の系で、溶媒を含め 1 万 7 千原子系であるが、レプリカ数は、300K から 600K を覆うのに 12 個で済んでいる。本計算における GROMACS の性能は、レプリカあたり 5 コアを利用し、7ns/day 程進んでいる。全体では、60 コアほどの並列化を行っている。

手法開発においては、自作の C 言語により書かれたシミュレーションプログラムを利用している。

3 研究成果

ポリグルタミン酸のシミュレーションでは、主たる構造としてヘリックス構造形成を観察できたのと同時に、過渡的に多様な構造が形成されアンサンブル中に存在する様子が分かって来た (図 1)。このような多様な振る舞いは、効率の良いアルゴリズムを計算科学研究センターの優れた施設で並列計算を行うことで観察されたものであり、有意義な成果であると考えられる。

ただし、ヘリックス構造の割合は、本シミュレーションでは多少過大に評価している。これについては、注意深い解析と考察が必要であると考えている。

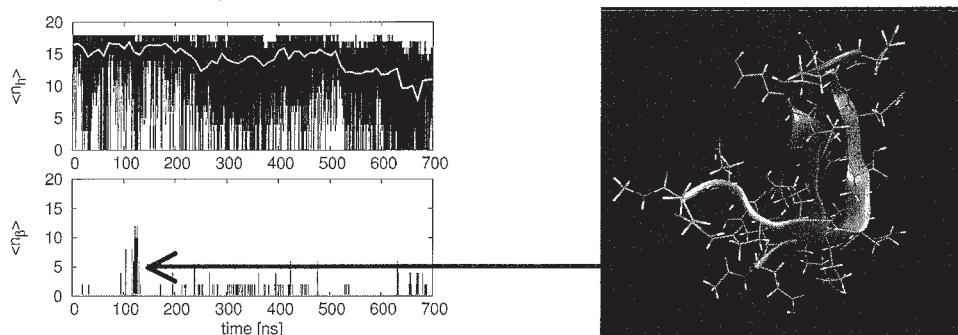


図 1 : オリジナルの ff14SB シミュレーション中のヘリックス構造と β シート構造の割合の時間変化。灰色の線は単純移動平均を示す。左上に示されるように、安定して 7 割ほど (14 残基) のヘリックスが形成されているが、時折長いシート構造も観察される様子が分かる。

4 発表、出版実績または予定

雑誌論文など

1. (★) T. Nagai, “General formalism of mass scaling approach for replica-exchange molecular dynamics and its application,” *Journal of the Physical Society of Japan* **86**, 014003 (2017) (9 pages).
2. (★) T. Nagai, George A. Pantelopulos, Takuya Takahashi, and John E. Straub, “On use of mass scaling for stable and efficient simulated tempering with molecular dynamics”, *Journal of Computational Chemistry* **37**, 2017–2028 (2016).

国際会議発表

1. T. Nagai, Osamu Miyashita, and Florence Tama, “Temperature dependent behavior of DHFR in crystal environment studied by replica-exchange molecular dynamics”, IGER International Symposium on Physics of Life, Nagoya, Japan, 25–26 March, 2017.

国内学会発表

1. 永井哲郎, “溶液中におけるカルボキシル基の構造平衡に関する古典力場の評価と改良”, 日本物理学会第 72 回年次大会 (2017 年), 大阪, 2017 年 3 月 17–20 日
2. (★) 永井哲郎, 岩井良祐, “Structural feature of polyglutamic acids studied by enhanced molecular dynamics with explicit solvent” (ポリグルタミン酸の構造特性に関する陽溶媒における効率的な分子動力学による研究), 日本生物物理学会年会, つくば, 2016 年 11 月 25–27 日.
3. 岩井良祐, 永井哲郎, 笠原浩太, 高橋卓也, “Replica-exchange molecular dynamics study of pH dependent structural changes of polyglutamic acids” (レプリカ交換分子動力学シミュレーションによる pH に依存したポリグルタミン酸の構造変化の研究), 日本生物物理学会年会, つくば, 2016 年 11 月 25–27 日.
4. 永井哲郎, 「AMBER 力場におけるカルボキシル基の RISM 及び H-REMD を用いた評価」, 日本物理学会 2016 年秋季大会, 金沢, 2016 年 9 月 13–16 日.
5. (★) 永井哲郎, 岩井良祐, 「ポリグルタミン酸の酸性条件下におけるレプリカ交換溶質焼き戻し法」, 第 16 回蛋白質科学学会年会, 福岡, 2016 年 6 月 7–9 日.

など他に数報。

新しい量子化学計算法の開発とプロトン移動への応用

○渡邊宙志、石北央、齊藤圭亮、坂下尚紀、高岡友裕、池田拓也、中川佳史、河島圭佑、
須藤英輝

(東京大学先端科学技術研究センター)

1 研究目的、内容

溶液系の分子シミュレーションを実行する場合、周期的境界条件によるアーティファクトを避けるためには、単位セルの大きさを十分大きく取る必要がある。しかし量子化学(quantum mechanics: QM)モデルに基づいたシミュレーションの場合、計算コストは膨大なものとなり実行することが困難である。そこでハイブリッド計算法である quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) モデルにより、系を QM 領域と分子力学(MM)領域に分けることで計算コストを抑えようとする試みがなされてきた。しかし QM/MM 法はモンテカルロ法や構造最適化など静的な計算には有効であるが、時間発展を取り扱う分子動力学(Molecular mechanics:MD)計算に用いようすると、拡散問題が生じてくる。QM 領域の中に自由に動き回るような溶媒分子が含まれている場合、計算の始めに溶質を QM 溶媒で取り囲んでも MD 計算の時間発展にともなって QM 溶媒分子が拡散し、代わりに MM モデルで定義した溶媒が溶質分子を取り囲む(図 1)。QM 溶媒分子が拡散した状況では、溶質と溶媒間の相互作用が精度の低い MM レベルで記述され QM/MM 長所が損なわれてしまう。したがって従来の QM/MM 法の MD 計算は、溶質のみを QM 分子として定義し、溶媒を MM 分子で定義し実行されていた。

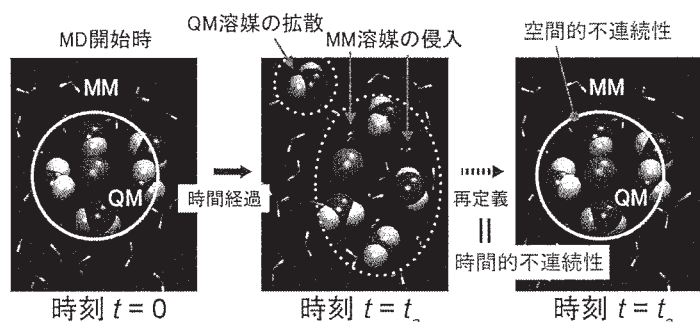


図 1 QM/MM MD 計算における溶媒の拡散

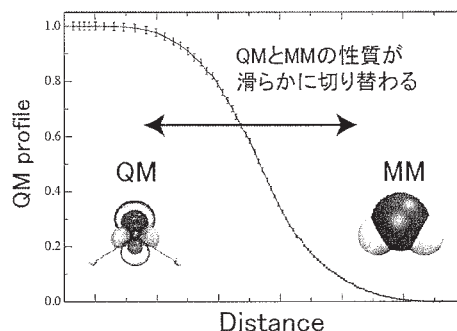


図 2 SCMP 法での QM と MM の接続

この拡散問題を解消する一つの方法として、MD 計算の途中で QM/MM 分割の再定義することがある。(図 1)しかしこの方法では次の 2つの不連続性の問題が生じる。一つは時間的な不連続性であり、これは分子定義が MD のステップ毎に更新されることによって、更新の前後で各粒子にかかる力が不連続になることに由来する。この結果、系の温度は急激に上昇、最終的には計算が破綻してしまう。もう一つは空間的な不連続性である。人為的に導入された QM と MM 領域の分割により不自然な(人為的な)空間的不連続性が生み出される。

そこで我々は 2014 年に多分割法に基づく新しい QM/MM 法として size-consistent multipartitioning (SCMP) QM/MM 法を提唱した。SCMP 法は効率性と安定性の面で他の手法より優位性が高く、QM ポテンシャルに基づいた MD 計算を可能にする。当申請研究では、SCMP 法を拡張して溶液中のプロトン移動を取り扱える理論的枠組みを構築する計画であったが、当計算科学センターで計算を実行する場合、並列数が高い場合

(8~12 ノード)ジョブを投入してから実際に計算が実行されるまで 1~2 週間程度要した。このため我々はプログラミング→テスト計算→デバッグの繰り返し作業を要する手法開発を当計算センターで遂行することは難しいと判断した。代わりに SCMP 法を応用して、溶媒の量子効果を取り込んだ陽イオン(Na^+ , K^+ , Ca^{2+})の溶媒和構造とダイナミクスの解析を行った。

2 研究方法、計算方法

一辺が 40.3Å 立方体の箱に陽イオンを水分子 2116 分子が取り囲むように配置し、周期的境界条件を適用した系を対象としてシミュレーションを行った。使用したソフトウェアには、申請者が汎用分子動力学ソフトウェア GROMACS(version 5.0.7)に SCMP 法をプログラミングし実装したものを用いた。QM/MM モデルにおける QM 計算には、半経験的な density-functional tight-binding (DFTB) 法を用いた。水のモデルには SPC-Fw を使用した。MD シミュレーションの時間刻みは 0.5 fs として NVE 条件で 100 ps の独立した MD シミュレーションを 10 回以上実行してサンプリングを実行・解析を行った。

3 研究成果

表 1. にエネルギー-NVE 条件における温度の変化を示す。他の QM/MM MD 法は、著しく温度が上昇するに比べて SCMP 法は総エネルギー、温度ともに安定した値を取っている。これは SCMP 法が不連続性を除去し、安定した MD を実現していることを示している。動的性質を測るためには、NVE 条件での計算が求められる。したがって、表.1 は現在のところ、QM/MM 法の中で SCMP 法のみが動的解析に利用できることを示している。

図 3 に各陽イオンに配位した水の動径分布関数を示す。SCMP 法は溶質-溶媒間の電荷のふらつきなどの量子化学効果を表現できるように溶質と水の水素原子との反発が抑えられた結果、異なった分布が得られる。

| 手法 | 溶質 | 温度上昇 (K/ps) |
|------|------------------------|--------------------|
| BF | H_2O | 579.3 ^a |
| DAS | H_2O | 80.3 ^b |
| mPAP | H_3O^+ | 12 ^c |
| SCMP | H_2O | 0.027 |
| | Na^+ | 0.05 |
| | K^+ | 0.06 |
| | Ca^{2+} | 0.043 |

^aBulo et al. *J. Chem. Theory Comput.* (2013)

^bPezeshki et al. *J. Chem. Theory. Comput.* (2015)

表 1. NVE 計算における温度上昇

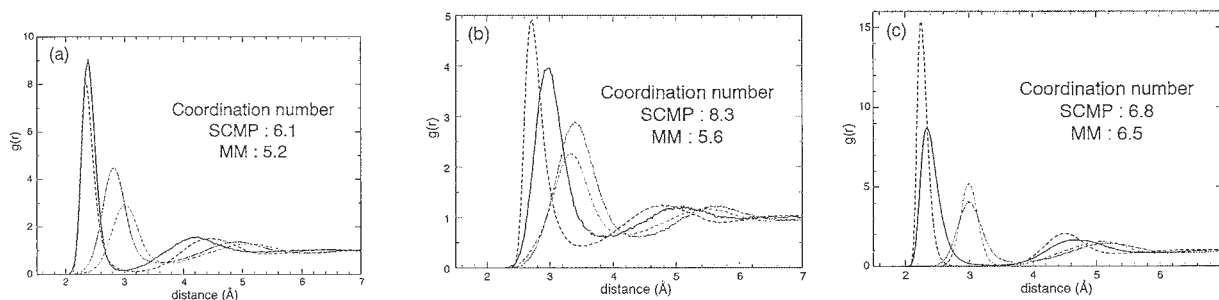


図 3. Na^+ (a), K^+ (b), Ca^{2+} (c)周りの水の酸素(黒)と水素(赤)の動径分布関数。実線(SCMP), 破線(MM)

SCMP 法は今まで量子化学的效果を取り込んで算出することが難しかった動的性質も取り扱うことを可能にする。その一例として溶液の赤外分光スペクトルを算出した(図 4)。各イオンにおいて OH 伸縮に関して高波数シフトが見られる。これは陽イオンに配位した水が他の水と作る水素結合が弱まっていることを示している。また Ca^{2+} には HOH の変角が 2 つに分かれていた。実験グループの協力により実際のスペクトルでも同

様の現象が確認できた。このことは1価と2価の陽イオンの間において水の配位に大きな違いがある可能性を示唆しており、現在更なる解析を進めている。

また動的性質である拡散係数も従来はQMポテンシャルに基づいて算出することが非常に困難であったが、SCMP法を用いて統計誤差10%以下で算出することにも成功した。

一連の結果は現在、国際紙に投稿中である

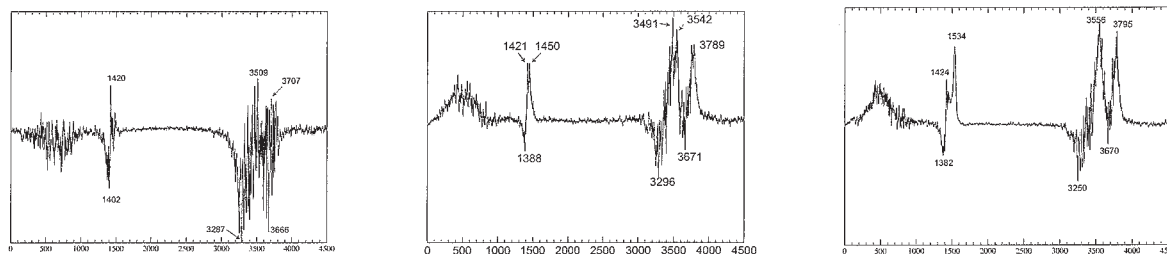


図4. Na⁺(左), K⁺(中), Ca⁺(右)溶液と純水の差IRスペクトル

4 発表実績

1. ★渡邊宙志 “Size-consistent multipartitioning QM/MM method” 第19回理論化学討論会, 早稲田大学, 2016. 5.24
2. ★Keisuke Saito “Energetics of the proton transfer from tyrosine D in photosystem II: comparison with tyrosine Z” 7th meeting “Photosynthesis research for Sustainability” Pushchino ロシア, 2016. 6.19-26
3. ★河島圭佑, 斉藤圭亮, 石北央 “光合成反応中心における同一キノン分子が示す異なる酸化還元電位” 光合成セミナー2016, 龍谷大学, 2016. 7. 9-10
4. ★太田陽, 斉藤圭亮, 石北央 “光合成反応中心における電荷分離機構の解明” 光合成セミナー2016, 龍谷大学, 2016. 7. 9-10
5. ★須藤英輝, 斉藤圭亮, 石北央 “リング状アンテナ蛋白質における励起エネルギー-移動機構の解明” 光合成セミナー2016, 龍谷大学, 2016. 7. 9-10
6. ★鈴木匠, 斉藤圭亮, 石北央 “光合成集光アンテナ系のタンパク質環境が色素励起状態に与える影響” 光合成セミナー2016, 龍谷大学, 2016. 7. 9-10
7. ★Hiroshi Ishikita “Proton transfer reactions in water oxidizing enzyme Photosystem II” St. Petersburg, ロシア, 2016. 7.25-29
8. ★渡邊宙志 “チャンネルロドプシンの解析と赤外分光法の開発” 最先端光計測とライフサイエンスの近未来, 東北大学 2016. 11.12
9. ★鈴木匠, 斉藤圭亮, 石北央 “光合成周辺アンテナタンパク質 LHCII における色素励起状態の計算とエネルギー移動経路の解明” 第6回CSJフェスタ タワーホール船堀, 東京, 2016.11.14-16
10. ★河島圭佑, 石北央 “同一メナキノン分子の酸化還元電位が2種の光合成反応中心蛋白質で500mVも異なる理由” 第6回CSJフェスタ タワーホール船堀, 東京, 2016.11.14-16
11. ★坂下尚紀, 斉藤圭亮, 石北央 “タンパク質チャンネル内の水分子の流動性に支配される水輸送/プロトン輸送” 第6回CSJフェスタ タワーホール船堀, 東京, 2016.11.14-16
12. ★須藤英輝, 斉藤圭亮, 石北央 “紅色光合成細菌の楕円型集光アンテナ蛋白質における bacteriochlorophyll の歪み” 第6回CSJフェスタ タワーホール船堀, 東京, 2016.11.14-16

13. ★高岡友裕, 齊藤圭亮, 石北央 “Photosystem II の Mn_4CaO_5 錯体における水素結合パートナーを持つ水分子の $\text{p}K_a$ ” 第6回 CSJ フェスタ タワーホール船堀, 東京, 2016.11.14-16
14. ★池田拓也, 齊藤圭亮, 石北央 “タンパク質環境におけるヒドロニウムイオンの存在条件” 第6回 CSJ フェスタ タワーホール船堀, 東京, 2016.11.14-16
15. ★Keisuke Kawashima, Hiroshi Ishikita “ ”第54回生物物理学会年会, 筑波国際センター, 2016. 11.26
16. ★Hiroshi Watanabe Yuki Yamashita, Hiroshi Ishikita “Strategic modeling of channelrhodopsin and MtrF based on the correlation between protein structures and functions” 第54回生物物理学会年会, 筑波国際センター, 2016. 11.25

5 出版実績

1. ★Keisuke Saito, Naoki Sakashita, and Hiroshi Ishikita*, “Energetics of the Proton Transfer Pathway for Tyrosine D in Photosystem II”, *Aust. J. Chem.* (2016) **69**, 991-998
2. ★Tomohiro Takaoka, Naoki Sakashita, Keisuke Saito, and Hiroshi Ishikita*, “ $\text{p}K_a$ of a Proton-Conducting Water Chain in Photosystem II” *Biochemistry* (2016), *Journal of Physical Chemistry Letters*, **7**, (10) 1925-1932
3. ★Naoki Sakashita, Hiroshi C. Watanabe, Takuya Ikeda, and Hiroshi Ishikita* “Structurally conserved channels in cyanobacterial and plant photosystem II”, *Photosynthesis Research*, (2017) **in press**, doi: 10.1007/s11120-017-0347-1
4. ★Hiroshi C. Watanabe, Yuki Yamashita, and Hiroshi Ishikita* “Electron transfer pathways in a multi-heme cytochrome MtrF”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. (2017) **114** (11) 2916-2921
5. ★Ryo Hasegawa, Keisuke Saito, Tomohiro Takaoka, Hiroshi Ishikita* “ $\text{p}K_a$ of ubiquinone, menaquinone, phyloquinone, plastoquinone, and rhodoquinone in aqueous solution”, *Photosynthesis Research*, (2017) **in press**, doi: 10.1007/s11120-017-0382-y
6. ★Kawashima Kawashima, and Hiroshi Ishikita*, “Structural factors that alter the redox potential of quinones in cyanobacterial and plant photosystem I”, *Biochemistry* (2017) **in press**, doi:10.1021/acs.biochem.7b00082
7. ★Naoki Sakashita, Hiroshi C. Watanabe, Takuya Ikeda, Keisuke Saito, and Hiroshi Ishikita* “Origins of water molecules in the photosystem II crystal structure” *Biochemistry*, **in press**, doi: 10.1021/acs.biochem.7b00220
8. ★Hiroshi C. Watanabe*, Maximilian Kubillus, Tomas Kubar, Robert Stach, Boris Mizaikoff, and Hiroshi Ishikita “Cation solvation with quantum chemical effect incorporated by size-consistent multi-partitioning quantum mechanics/molecular mechanics method”, *Physical Chemistry Chemical Physics*, **submitted**,
9. 齊藤圭亮 “Photosystem II における水素結合ネットワークを介したプロトン移動” *光合成研究*, (2017) **27**, (1), 39-47
10. 齊藤圭亮 “光合成水分解反応におけるプロトン移動” *生物物理*, (2017) **57**, (2), 98-100
11. 渡邊宙志, 山下雄己, 石北央 “マルチヘムタンパク質の MtrF の電子移動経路” *生物物理*, (2017) **57**, (3), 151-152
12. ★渡邊宙志 “溶媒の量子効果を取り込んだ quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) 分子動力学シミュレーション” *アンサンブル*, (2017) **19**, (2) 116-122

MD と統計力学理論によるタンパク質高次構造形成過程の解析

Characterization of protein higher order structure formation using MD and statistical mechanics theory

○吉田 紀生 (九州大学)

1 研究目的

タンパク質の複合体形成機構の一つに、タンパク質同士が同じ領域を分子間で交換するドメインスワッピングと呼ばれるものがある。シトクロム c のドメインスワッピングには、イオンを含む溶液とモルテングロビュール状態のタンパク質との相互作用が本質的な役割を果たすが、その取り扱いの難しさから理論的研究は全くと言って良い程なされておらず、分子論的な理解は進んでいない。本研究課題では、液体の統計力学理論と分子動力学手法を組み合わせることで溶液が駆動するタンパク質の大域的構造変化を記述するための新手法を開発し、ドメインスワッピングの駆動力を明らかにすることで、普遍的な原理を究明することを目的とする。

2 研究方法

本研究課題では、ウマ cyt c を主なターゲットとして、ドメインスワッピング過程の分子論的理解をめざした研究を行う。まず、安定状態にある、モノマーおよびダイマーの構造安定性と溶媒和効果の解析を行い、ダイマー形成による機能喪失のメカニズムの解析を行う。構造サンプリングを分子動力学法シミュレーションで行い、得られた構造に対して、3D-RISM 理論を適用し溶媒和自由エネルギーを見積もる。

3 研究成果

分子シミュレーションおよび 3D-RISM 理論を用いて、ドメインスワップダイマー形成の自由エネルギー変化を算出した。得られた結果から、ダイマーの方が不安定であることが示された。この結果は実験の傾向を再現している。さらに、自由エネルギーの成分を、構造エネルギー・構造エントロピー・溶媒和自由エネルギーにわけ、解析を行ったところ、タンパク質構造エネルギー・構造エントロピーはダイマーの不安定化に寄与し、溶媒和自由エネルギーは安定化に寄与していることが示された。さらに、構造エネルギー・溶媒和自由エネルギーの成分分割を行い、アミノ酸残基ごとの寄与を調べたところ、荷電残基間の静電反発と溶媒相互作用の変化がダイマー形成に大きな役割を果たしていることが示された。

現在、上記の結果をまとめ、国際専門誌へ投稿準備中である。

4 発表、出版実績または予定

発表実績

1. ★Theoretical study of biological processes by molecular theory of solvation, The 20th international annual symposium on computational science and engineering (ANSCSE20), 2016 年 7 月 29 日, Kasetsart University, Bangkok, Thai, [Norio Yoshida](#), 招待講演
2. ★Theoretical study of biological processes based on integral equation of molecular liquids, 4th International Conference on Computation for Science and Technology (ICCST-2016), 2016 年 11 月 3 日, De Baron Resort

Langkawi, Langkawi, Malaysia, Norio Yoshida, 招待講演

出版実績

1. "The ion-dependence of carbohydrate binding of CBM36: An MD and 3D-RISM study", Shoichi Tanimoto, Masahiro Higashi*, Norio Yoshida*, Haruyuki Nakano, J. Phys. Condens. Matter, 28, (2016) 344005(8pp) (DOI:10.1088/0953-8984/28/34/344005)

新規 π 電子系の合成を基軸とした超分子集合体の創製

New pi-systems and assemblies through their design and synthesis

○前田 大光、羽毛田 洋平、坂東 勇哉、山門 陵平、Vellanki Lakshmi、笹野 力史、中村 一登、谷 安尚、内藤 和香奈、藤原 雅也、秋山 和也、大窪 貴之、要 俊輔、久野 温子、竹田 優香 (立命館大生命科学)

1 研究目的、内容

分子が規則的に集合化することによって、材料としての新たな機能が付与される。近年の有機合成化学の発展はめざましく、それによりさまざまな新規分子の合成が可能となったことから、多くの有機材料が世の中に送り出されている。一方で、既存の分子であったとしても、新しい配列形態を実現できれば、まったく異なる特性・機能性をもった材料を創製することも可能である。

我々のグループでは、さまざまな新規 π 電子系の合成を実現してきた。たとえば、ジピロリルジケトンホウ素錯体はアニオン応答性を示し、適切なアニオンと会合体を構築する。得られたレセプター-アニオン会合体を、疑似的な「電荷を保持した π 電子系」とみなし、集合体の構成ユニットとして利用することも可能であり、イオン間相互作用を基盤としたさまざまな集合体を構築してきた。さらに、溶液中でのイオンペア、結晶、超分子ゲル、サーモトロピック液晶などの形成に関して、その電子・光物性や集合体形態、半導体特性などの発現を見出してきた。しかし、その形成手法は端緒が拓かれたばかりであり、設計どおりの集合体を構築するのは容易ではない。

本研究課題では、アニオン応答性分子を含むさまざまな新規 π 電子系の合成を行い、電子・光物性などを評価する。さらにイオン間相互作用をはじめとする分子間相互作用を利用した分子集合体の自在構築をめざす。目的の π 電子系は、集合体の構成ユニットとして適切な形状・安定性・電子状態などを保持する必要があるため、理論計算を用いた構造最適化および分子設計が不可欠である。さらに、実測データからの電子・光物性の評価に加え、基底・遷移状態の理論計算を実施することでより詳細な議論が可能になる。

2 研究方法、計算方法

一連の計算の実施にあたり、Gaussian 09 を利用した。

3 研究成果

最近、ジピロリルジケトンホウ素錯体のピロール α 位にさまざまなアリールエチニル基を導入したアニオンレセプターが、平面状[1+1]型のみではなく、インターロック構

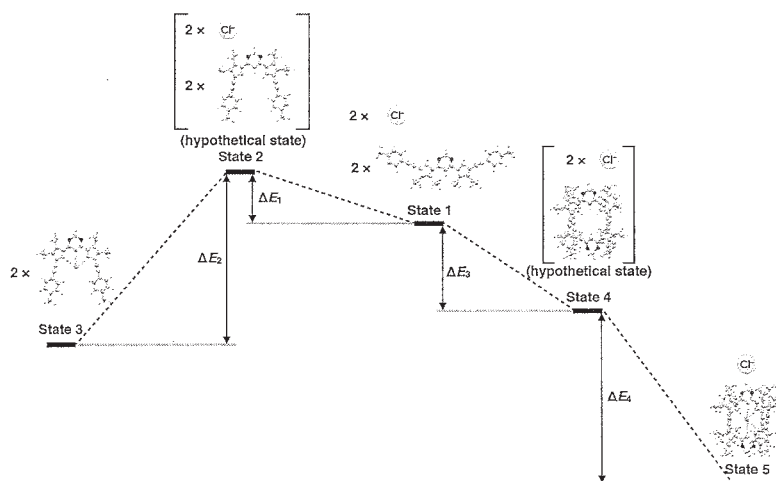


図 1 計算(PCM-B3LYP-GD3BJ/6-31+G(d,p)/PCM-B3LYP-GD3BJ/6-31G(d,p))によって得られた 1 の会合過程におけるエネルギーダイアグラム

造を有する[2+1]型のアニオン会合体を構築することを見出した。とくに、末端芳香環にトリフルオロメチル基を導入したレセプター (1) が、[2+1]型形成に対する高い会合定数を示すことが分かった。温度可変 NMR 測定をもとにした van 't Hoff プロットから熱力学的パラメータを算出し、[2+1]型会合体が熱力学的に安定であることを明らかにした。この[2+1]型会合体形成過程について、より詳しく検証するために理論計算から安定性の評価を行った。

[1+1] 型会合体および [2+1] 型該合体の形成過程に関する計算結果を図 1 に示す (PCM-B3LYP-GD3BJ/6-31+G(d,p)/PCM-B3LYP-GD3BJ/6-31G(d,p))。ジピロリルジケトンホウ素錯体誘導体は、ピロール NH がカルボニル酸素と同じ側に配置された構造が最も安定であることが示唆されており、ピロール環反転によるエネルギーロスをアニオンとの相互作用により補償することで、安定な[1+1]型会合体をあたえる (state 1 \Rightarrow 2) \Rightarrow 3)。一方で[2+1]型会合体形成過程において、会合体前駆体と仮定した state 4 はアニオンとの相互作用がないにも関わらずピロール反転構造が安定であることが示唆された (state 1 \Rightarrow 4) \Rightarrow 5)。これらの結果から、[2+1]型会合体の安定化には π 電子系間の相互作用が寄与していることを明らかにした。

4 発表実績

- ★[1] ○山門陵平, 前田大光「アニオン駆動型インターロック構造の形成とイオンペア集合化」第 14 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 高知, 1A-01, 2016 年 6 月
- ★[2] ○山門陵平, 前田大光「修飾した π 電子系イオンを基盤としたイオンペア集合体の構築」第 65 回高分子討論会, 横浜, 1D-08, 2016 年 9 月
- ★[3] ○大窪貴之, 前田大光「自己会合可能な双性イオン型 π 電子系ピロール誘導体」第 26 回日本 MRS 年次大会, 横浜, C2-P19-036, 2016 年 12 月
- ★[4] ○中村一登, 前田大光「電場応答性液晶を形成するビピロール誘導体の分子修飾」2016 年度 博士研究発表会, 草津, 6, 2017 年 2 月
- ★[5] ○Ryohei Yamakado, Hiromitsu Maeda “Cooperatively Interlocked [2+1]-Type π -System–Anion Complexes and Their Ion Pairs” 日本化学会第 97 春季年会, 横浜, 4F8-08, 2017 年 3 月
- ★[6] ○Yoshifumi Sasano, Hiromitsu Maeda “Synthesis of π -Electronic Anions That Form Ion-Pairing Assemblies” 日本化学会第 97 春季年会, 横浜, 4F9-18, 2017 年 3 月
- ★[7] ○Kazuto Nakamura, Hiromitsu Maeda “Modified Bipyrrole Derivatives Providing Electric-Field-Responsive Liquid Crystals” 日本化学会第 97 春季年会, 横浜, 1B6-34, 2017 年 3 月
- ★[8] ○大窪貴之, 前田大光「自己会合可能な双性イオン型 π 電子系ピロール誘導体」日本化学会第 97 春季年会, 横浜, 4F6-03, 2017 年 3 月
- ★[9] ○久野温子, 前田大光「非常に高いアニオン会合能を有する π 電子系の合成と集合化」日本化学会第 97 春季年会, 横浜, 2F8-11, 2017 年 3 月

5 出版実績

- ★(1) Yamakado, R.; Ashida, Y.; Sato, R.; Shigeta, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 4160–4168.
- ★(2) Sasano, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Dalton Trans.* **2017**, *46*, in press.
- ★(3) Yamakado, R.; Hara, M.; Nagano, S.; Seki, T.; Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, in press.
- ★(4) Nakamura, K.; Maeda, H. *Chem. Lett.* **2017**, *46*, in press.

疑似化学反応による高分子ゲル材料の不均一構造形成の研究

Inhomogeneous structure of polymer gel materials with pseudo crosslink reaction

○首藤 靖幸 (東大物性研)、萩田 克美 (防衛大応物)

1 研究目的、内容

高分子を架橋して得られる高分子ゲル材料は、三次元的なネットワーク構造内部に溶媒を取り込むことが可能なソフトマテリアルであり幅広い産業分野で用いられているが、一般に架橋構造が不均一であるために、力学的強度が低いといった欠点がある。ナノコンポジットゲルは力学特性を改善するために開発された複合ゲルであり、例として poly(N-isopropylacrilamide) (PNIPAM) を円盤状ナノクレイで補強したナノコンポジット (NC) ゲルが挙げられる。NC ゲルの優れた機械特性発現に関するメカニズムは構造解析の点から多くの研究がなされており、コントラスト変調小角中性子散乱 (CV-SANS) による延伸過程の二次元散乱パターン解析は有効な解析手法の一つである [1]。二次元散乱パターンと実空間構造変化の対応を理解する上では MD シミュレーションを用いた計算が有効であるが、二次元 SANS パターンを再現するためには大規模システムサイズの計算が必要である。本研究ではゲルの力学物性と実空間の構造不均一性、二次元散乱像との対応に関する分析を目的として、粗視化 MD モデルと疑似化学反応を用いたシミュレーションを行った。

2 研究方法、計算方法

Kremer-Grest モデルを用いた粗視化 MD シミュレーション [2,3] を用い、NC ゲルモデル構造の作成と延伸計算を行った。モデル構造の概要を図 1 に示す。ネットワークの骨格となるプレポリマー鎖はセグメント数 N からなる一本鎖で表現し、セグメント間相互作用は Lennard-Jones ポテンシャルと FENE ポテンシャルである。クレイは 177 個の粗視化セグメントの集合体からなる剛体粒子で表現した。プレポリマーセグメントの両端はクレイおよび別の未反応末端セグメントとの化学反応が可能であるものとした。

まず、周期境界を有する一辺 512σ の長さの立方体

型セル中にプレポリマーとクレイを配置し、NVT アンサンブルを用いて構造緩和を行った。続いて、プレポリマー末端の反応性セグメントによる疑似化学反応を伴う MD 計算を行ない、末端セグメントの反応率が 70% 程度の低架橋度ゲル (loose)、反応度 90% 程度の高架橋度ゲル (tight) を作成した。その後、各反応度の構造に対して NVT アンサンブルを用いて一軸延伸計算を行なった。得られた三次元構造から作成したクレイの濃度場に関する三次元 Fourier 変換を行なうことで構造因子関数 $S(q_x, q_y, q_z)$ を算出し、さらに伸長軸と垂直な方向に関する円環平均処理を行なうことによって二次元散乱パターン $S(q_{||}, q_{\perp})$ を得た。粗視化 MD シミュレーション計算は LAMMPS を用いた。二次元散乱パターンの計算は FFTW ライブラリを用いた独自開発のプログラムを使用した [2]。シミュレーションセル中における全粗視化粒子数は 387~504 万とした。

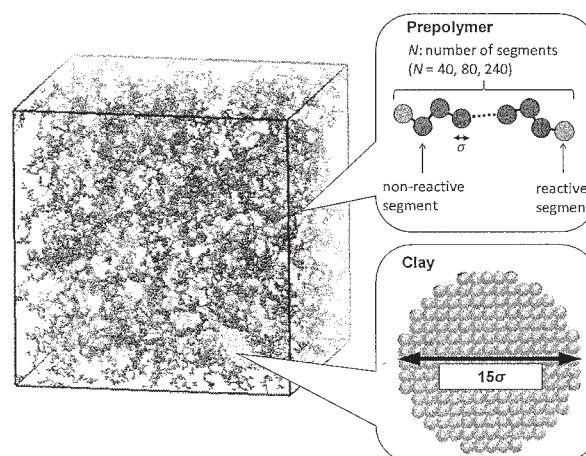


図 1. ナノコンポジットゲルのモデルネットワーク構造および構成要素 (プレポリマーとクレイ)

3 研究成果

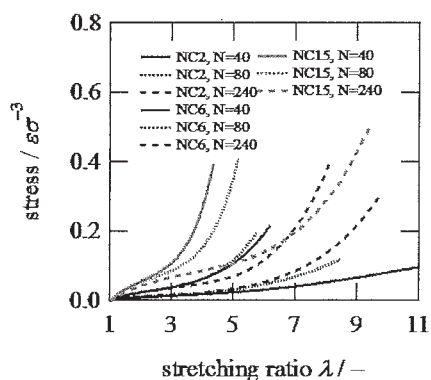


図 2. ゲルの一軸伸張計算過程における応力-歪特性

図 2 に、クレイ濃度の異なる種々のモデル構造に対し、一軸伸張によって得られた応力-歪特性を示す。各曲線の変化傾向は概ね実験的に得られている結果を再現している。またこれらの曲線はプレポリマー鎖長 N および鎖長分布依存性が見られたことから、クレイ濃度だけでなく網目の架橋点間分子量がゲルの最終的な力学特性に強く影響していることを示唆する。

一軸伸張過程におけるクレイの三次元分散構造と、二次元散乱パターン計算結果例を図 3, 4 にそれぞれ示す。二次元散乱パターンの異方性発現および延伸方向のスペクトル強度増加は、CV-SANS から推定される二次元構造因子との結果と対応する結果であり、三次元実空間像の観察結果との対応から、延伸によってクレイの距離相関および配向相関が形成されるものに対応することが示唆された。今後、異なる構造モデルからの二次元散乱パターンとの比較や、SANS 結果から推定される構造モデルとの詳細な比較検証を行なう。

4 発表実績または予定

萩田克美, 首藤靖幸, 中尾俊夫, 原口和敏, 柴山充弘, 2015 年度高分子基礎物性研究会・高分子計算機科学研究会合同討論会, 2016 年 3 月.

5 出版実績または予定

K. Hagita, M. Shibayama, submitted.

参考文献

- [1] T. Nishida, H. Endo, N. Osaka, H. Li, K. haraguchi, M. Shibayama, *Phys. Rev. E*, **80**, 030801 (2009).
- [2] K. Hagita, H. Morita, M. Doi, H. Takano, *Macromolecules*, **49**, 1972–1983 (2016).
- [3] K. Hagita, H. Morita, H. Takano, *Polymer*, **99**, 368–375 (2016).

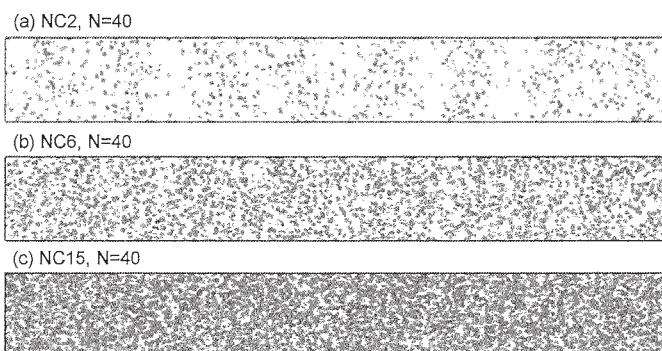


図 3. 一軸伸張ゲル($N=40, \lambda=4.0$)におけるクレイの三次元分散状態. (a)NC2, (b)NC6, (c)NC15.

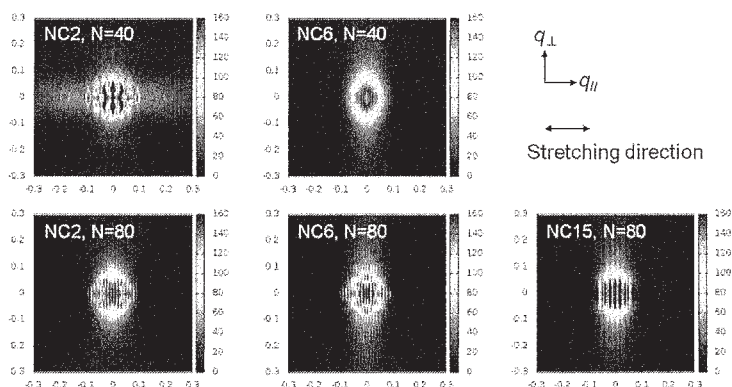


図 4. 一軸伸張ゲル($\lambda=4.0$)におけるクレイの二次元散乱パターン計算結果.

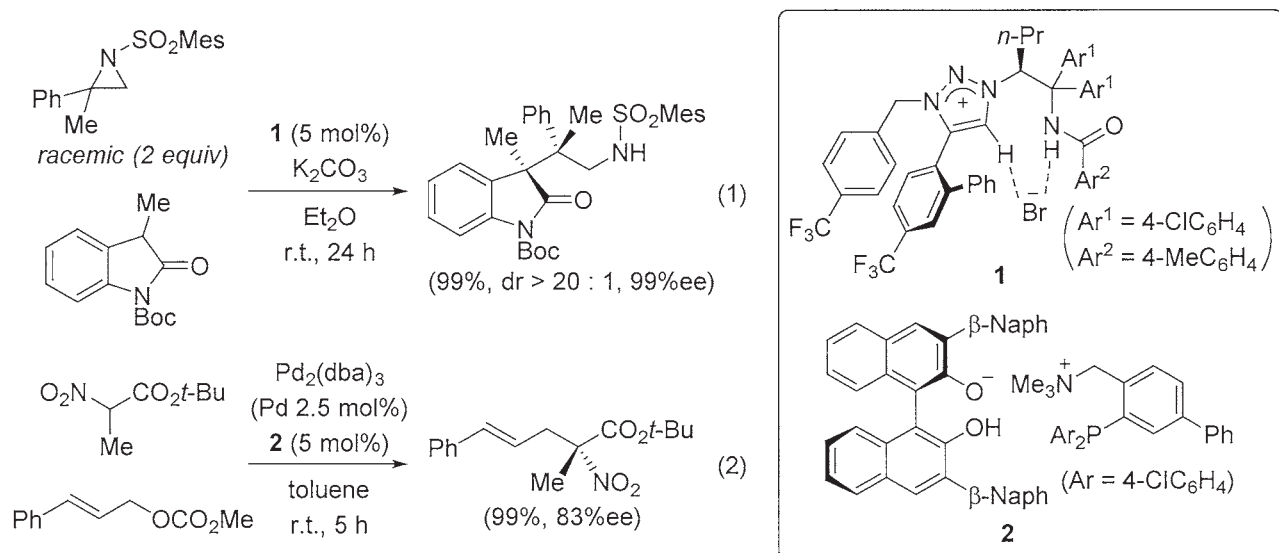
オニウム型有機分子触媒による分子変換機構の理論的解析

Theoretical analysis of mechanism of molecular transformations by onium-type organocatalyst

○佐藤 真、浦口 大輔、荒巻 吉孝、山田 康平、森田 悠亮 (名大院工)

1 研究目的、内容

有機イオン対であるオニウム塩は、金属を必要としない有機分子触媒として働き、環境破壊や資源枯渇といった眼前の課題解決に貢献する可能性を秘めている。我々はこれまでに、種々のオニウム塩を触媒とする多様な分子変換を実現してきた。より効率的、合理的な触媒反応開発を促進するためには、分子構造と触媒機能の相関を正確に理解する必要がある。そこで本研究では、未だ詳細な制御機構が不明である、1,2,3-トリアゾリウム塩 **1** を用いたアジリジンとオキシインドールとの開環的不斉アルキル化反応 (式 1)、およびキラルイオンペア **2** をパラジウムのリガンドとする α -ニトロカルボキシラートの不斉アリル位アルキル化反応 (式 2) について、DFT 計算による触媒作用機構の解明を行った。



2 研究方法、計算方法

DFT 計算、遷移状態 (TS) 自動探索のため Gaussian09、GRRM14 をそれぞれ用いた。式 1 に関しては、触媒が 0-2 個関与するモデル系 (基質: Mes \rightarrow Tol, **1**: CF₃ \rightarrow H, Ar \rightarrow Ph, *n*-Pr \rightarrow Me) について、AFIR による TS 自動探索を ONIOM(B3LYP/6-31G**:*PM6*) で行い、本計算に ω B97XD/6-31G**を用いた。式 2 では、まずキラルアニオンを除いたモデル系 (ホスフィンリガンド: Ph \rightarrow H, PAr₂ \rightarrow PPh₂) について、CAM-B3LYP-D3/6-31G**による TS 構造探索を行った。次に得られた構造に対して、キラルアニオンを 2 分子追加し、ONIOM(CAM-B3LYP-D3:*PM6*) による TS 構造探索を実施した。

3 研究成果

式 1 の反応について、触媒—分子関与の最安定 TS 構造 (ω B97XD/6-31G**) を図 1(a) に示す。4 つのジア

ステレオマーを与える TS をエネルギー的に比較した結果、実験的な生成物比を定性的に再現することができた。立体選択性は、トリアゾリウムカチオンの 2 つの水素結合供与部位による求核剤の認識だけでなく、3 および 4 位置換基の芳香環水素と、求電子剤のスルホン部位との相互作用を通して発現することがわかった。

式 2 の反応について、キラルアニオンを除いた系での最安定 TS 構造 (CAM-B3LYP-D3/6-31G**) を図 1(b) に示す。2 つのアンモニウムカチオン部位が、求核剤のカルボニルおよびニトロ基と静電的に相互作用しており、安定な TS を形成していることがわかる。この構造を基に、キラルアニオンを 2 分子加えた場合の TS を計算したが、実験的な主生成物である *R* 体ではなく、*S* 体を与える TS の方が 5.3 kcal mol⁻¹ 安定であるとの結果を得た。今後さらなる構造探索により、本反応の立体制御機構を明らかにしていきたい。

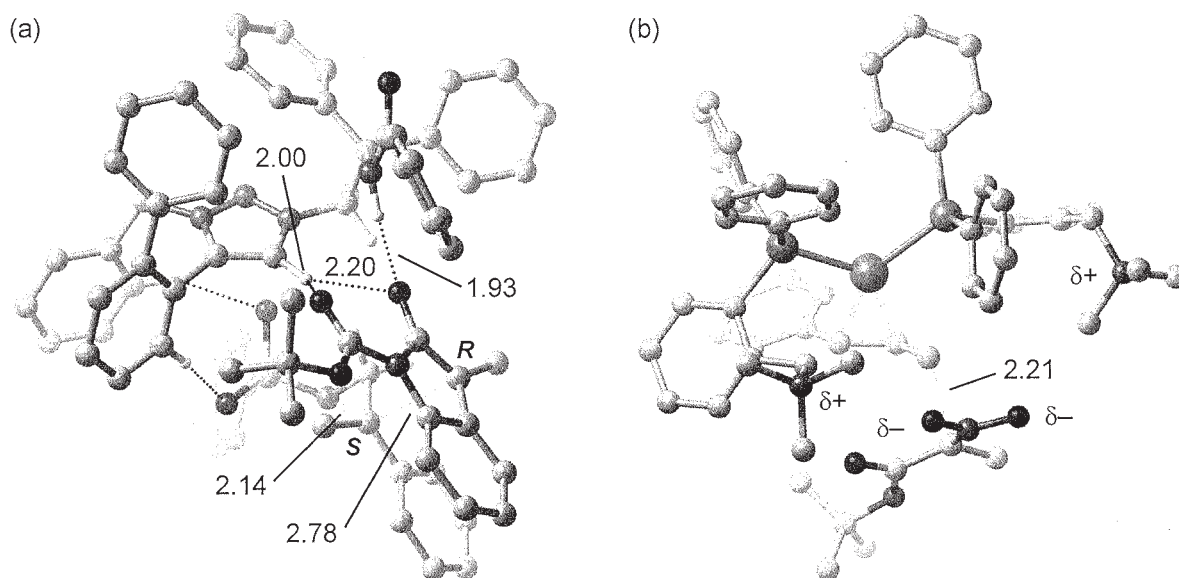


図 1. (a) 式 1 および (b) 式 2 の反応それぞれの最安定 TS. 原子間距離は Å. 一部の水素原子は除く.

4 発表実績または予定

[1] 佐藤 真「基礎有機反応における反応場の影響：溶媒効果と有機分子触媒」, 第 27 回基礎有機化学討論会, 広島国際会議場 (広島), 2016 年 9 月. [2] 浦口 大輔, 「キラルアミノホスホニウム塩を用いる触媒的分子変換」, 分子研研究会 「若い世代が創る次世代型分子触媒の開発とその展望」, 分子科学研究所 (愛知), 2016 年 11 月. [3] 森田 悠亮, 大松 亨介, 大井 貴史, 「シアン化カリウムを用いたケトイミンの不斉ストレッカー反応」; 佐藤 真, 山中 正浩, 「スピロキラルイミノホスホラン触媒によるアズラクトンとプロピオル酸メチルのマイケル反応の理論的解析」; Kohei Yamada, Makoto Sato, Daisuke Uraguchi, Takashi Ooi 「Development and Theoretical Analysis of Catalytic Asymmetric Glycolate Aldol Reaction via Intramolecular Acyl Migration Process」, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月, 慶応大学日吉キャンパス (神奈川). 他 4 件

5 出版実績または予定

[1] M. Torii, K. Kato, D. Uraguchi, T. Ooi, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 2099-2103. [2] M. Yamanaka, K. Sakata, K. Yoshioka, D. Uraguchi, T. Ooi, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 541-548. [3] D. Uraguchi, M. Torii, K. Kato, T. Ooi, *Heterocycles* **2017**, *94*, 441-447. [4] D. Uraguchi, T. Ito, Y. Kimura, Y. Nobori, M. Sato, T. Ooi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2017**, *90*, 546-555. [5] D. Uraguchi, K. Yoshioka, T. Ooi, *Nature Communications* **2017**, *8*, 14793. [6] D. Uraguchi, M. Torii, T. Ooi, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 2765-2769.

核融合炉ブランケットシステム用溶融塩の分子動力学シミュレーションによる物性値評価

MD simulations to evaluate the physical properties of molten salt mixtures for a fusion blanket system

○宍戸 博紀 (東北大学)

1 研究目的、内容

核融合炉における液体ブランケット用の冷却材として LiF-NaF-BeF₂ (Flinabe) を用いた溶融塩ブランケットシステムが提案されている。これまでに各種検討が進められつつも具体的採用が見送られてきた LiF-BeF₂ (Flibe) に比して、Flinabe の融点は 100 °C 程度低く運転時の温度余裕度を大幅に拡大できる可能性があることから、当該概念をより具体化するものとして期待される。しかし、Flinabe に対する熱物性評価はほとんど行われておらず、冷却材適用性の議論は現状不十分である。さらに Flinabe のような三元系溶融塩に対し、組成比ごとの実験測定から熱物性値を網羅することは実質的に困難である。

以上を踏まえ、本研究では分子動力学シミュレーションを用いた Flinabe の熱物性値評価を実施することにより、将来におけるブランケットシステムにより適した新型溶融塩開発の方法論確立を目指す。

本課題では、Flinabe の組成比をパラメータとしそれぞれにおける熱物性値評価を実施する。より具体的にはプラントル数評価に必要な比熱、粘性、および熱伝導率を MD シミュレーションによって評価する。以上をもって、熱物性の観点からブランケット材として最適な Flinabe の組成比候補の当たり付けを行うとともに、各イオンが熱物性に及ぼす影響に関して定性的な知見を蓄積していく。

2 研究方法、計算方法

本研究では独自開発した MD 計算コードを使用する。相互作用ポテンシャルにはイオン分極モデルを用いている。本モデルではクーロン相互作用として電荷-電荷相互作用に加え、分極効果 (電荷-双極子、双極子-電荷、双極子-双極子相互作用)、並びに交換斥力相互作用、分散相互作用を考慮している。

本研究では熱伝達特性を表すプラントル数 (Pr) を得るために必要な比熱 (c_p)、粘性 (η)、熱伝導率 (λ) の評価を実施する。各物性の評価手法として、比熱は NPT アンサンブルによって各温度でのエンタルピーを評価しその温度勾配から算出する。また粘性並びに熱伝導率に関しては NVT アンサンブルによる計算を行い、グリーン-久保の公式に基づき粘性の場合はせん断応力、熱伝導率の場合は熱流と電荷流の時間相関関数から算出する。得られた 3 つの物性値から以下の式よりプラントル数を評価する。

$$\text{Pr} = c_p \eta / \lambda \quad (1)$$

また、温度は 873、1273 K の 2 通りとし、この条件下で融体となる組成比それぞれ 15、30 ケースについて計算を実施した。なお BeF₂ モル比が 50% 以上では非常に高粘性となり冷却材として不適と考えられるため、本研究では評価しない。

3 研究成果

図 1-3 に得られた比熱、ならびに 1273 K における粘性および熱伝導率の組成比ごとのコンター図を示す。

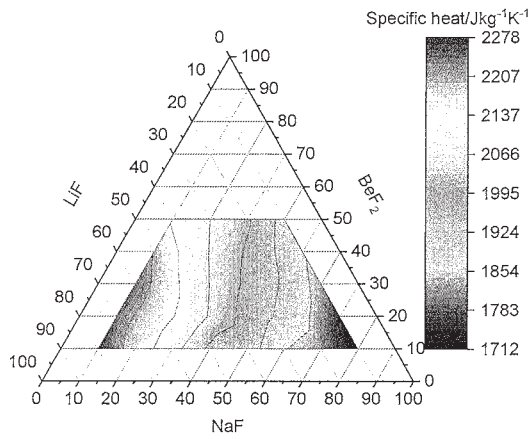


図 1. 比熱評価結果

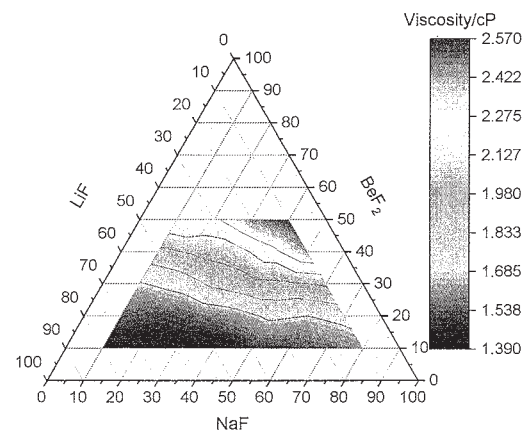


図 2. 粘性評価結果 (1273 K)

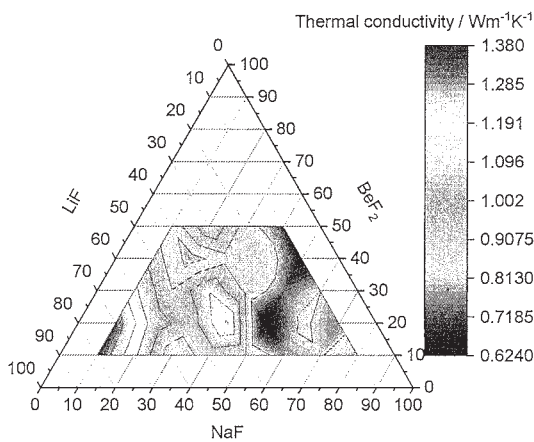


図 3 熱伝導率評価結果 (1273 K)

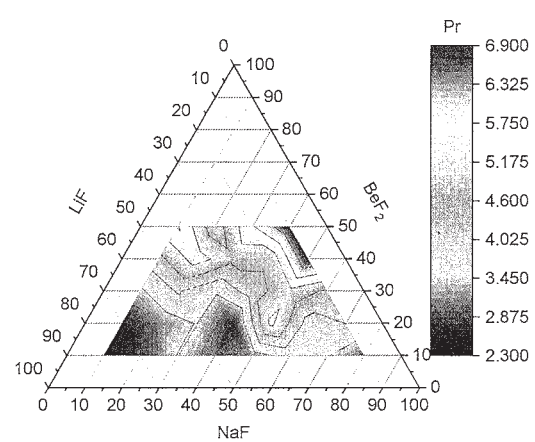


図 4 プラントル数評価結果 (1273 K)

比熱は主にイオン質量に依存している傾向が見られ、NaF モル比が増大するほど比熱は減少している。また、 BeF_2 モル比に依存して粘性は増大する結果が得られており、これは BeF_2 が SiO_2 と同様に四面体が連鎖するガラス構造を形成するためである。熱伝導率に関しては標準誤差が約 50%と大きく、組成に対してばらつく結果となった。Flinabe のような三元系の熱伝導率評価では計 10 個の輸送係数を合わせた計算となり、各輸送係数が誤差を持つことからそれらが重なりこのような大きな誤差となってしまう。加えて Li と Na の電荷流相関関数は著しく収束性が悪く、現状計算ステップ数を増やしても誤差を低減できていない。しかし、全体として LiF が減少し NaF が増加するにつれ熱伝導率は減少する傾向が見られ、イオンの質量または大きさに依存している可能性が考えられる。

得られた 3 つの物性値から求めたプラントル数のコンター図を図 4 に示す。プラントル数が低いほど流体の熱伝達機構は熱伝導が主となるため、冷却材として好ましい特性といえる。粘性の BeF_2 モル比に対する依存性が大きいことから、プラントル数に関しても BeF_2 モル比の増加に伴って上昇する傾向が見られる。以上より、熱物性の観点からは如何に BeF_2 比を低くするかが肝要であることが明らかとなった。

4 発表、出版実績または予定

本成果は Fusion Engineering and Design にテクニカルペーパーとして投稿予定。

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

○ 斉藤 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

凝縮系において幅広い時間・空間スケールに渡って見られる揺らぎや階層的な構造変化のダイナミクスや、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理解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 時計タンパク質 KaiC の加水分解反応の解析

シアノバクテリア中の概日周期において、時計タンパク質 (KaiA, KaiB, KaiC) における ATP 加水分解機構は周期の長さを決定する上で本質的に重要な役割を果たす。一方で、KaiC 中で生じる ATP 加水分解は他のモータータンパク質と比べると数桁のオーダーで進行が遅いことや、ATP 加水分解が系全体の周期のペースメーカーの役割を持つことが実験的に知られているが、その機構は未だに明らかになっていない。そこで、KaiC が ATP 加水分解の活性を制御する要因を明らかにすべく、KaiC および他のモータータンパク質で ATP 加水分解をシミュレーションし比較検討を行う。

今年度は特に、加水分解反応の初期過程であるリン酸の解離に関し、適宜定めた反応座標に関する自由エネルギー面を計算することで解離のしやすさを検討した。この際、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行った。

1.2 タンパク質ダイナミクスと機能発現が起こる動的過程の解析

タンパク質の天然状態における構造揺らぎや状態遷移などのタンパク質構造の柔らかな特性が近年の実験で観測され、さらにこれが機能の発現に重要な役割を果たすことが明らかになりつつあるが、その分子機構は多くの場合ほとんど分かっていない。Pin1 はプロリン異性化酵素の一つであり、その機能はアルツハイマー病などのミスフォールディング病とも密接に関わる重要なタンパク質である。そのため、これまで実験・理論の両面からその反応機構の研究が行われてきたが、未だに分子レベルでの詳細な機構は理解されていない。本研究では、プロリンを含むペプチド結合の cis-trans 異性化において、特にタンパク質の構造変化がどのように起こることで Pin1 が反応を促進しているかを明らかにすることを目的とし、分子動力学シミュレーションを用いた研究を行った。

1.3 光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動ダイナミクスの分子論的機構解明

光合成反応で重要な光捕集アンテナと呼ばれるタンパク質の内部では、色素の電子励起状態が熱で揺らぎながら相互作用し、励起エネルギー移動(EET)が起こっている。この EET の速度は数 ps 以下で量子効率はほぼ 100%と非常に高速・高効率であり、タンパク質は EET を最適化している。しかし、タンパク質の微細な構造や揺らぎがどのようにそれを達成しているか全く明らかになっていない。そこで本研究では、量子化学計算と分子動力学(MD)シミュレーションを効率良く結びつける独自の手法を開発し、光捕集アンテナの高速・高効率な EET の分子論的機構を解明することを目的とする。本年度は、EET ダイナミクスの計算に必要な色素の励起状態間のカップリングの大きさと揺らぎを解析可能な手法を開発し、テスト計算を行った。

1.4 ビスジイミン銅(I)錯体における光励起ダイナミクスの分子論的機構研究

ビスジイミン銅(I)錯体は、照射により大きな構造変化を起こすことや電荷移動が起きる励起状態が長寿命であることから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、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ものの、なぜそのようなことが起きるのかよく分かっていない。そこで本研究では、我々が独自に開発してきた計算手法を用いて、ビスジイミン銅(I)錯体の光励起ダイナミクスの分子論的機構を解明することを目的とする。本年度は、最も単純なビスジイミン銅(I)錯体である配位子に置換基のない $[\text{Cu}(\text{phen})_2]^+$ (phen=1,10-phenanthroline) の溶液中の光励起ダイナミクスを行った。また、配位子の置換基が与える影響も解析した。

1.5 光捕集複合体における自己組織化過程の理論的解明

紅色細菌の光合成系において、反応中心に光エネルギーを伝達する機能を持つ光捕集複合体は、高い自己組織化能力を持つ。この光捕集複合体は、2種類のポリペプチドと色素が円状に複合体を形成し、色素の励起エネルギーを下げることでエネルギー伝達の機能を発現する。しかし、自己組織化過程におけるタンパク質の構造や揺らぎの役割については全く明らかになっていない。そこで本研究では、MD シミュレーションを用いて紅色細菌の光捕集複合体における自己組織化過程の分子論的機構を明らかにすることを目的とする。本年度は、紅色細菌の光捕集複合体のサブユニット B820 に着目し、その結合エネルギーを解析可能な手法の開発を行った。

2 研究方法、計算方法

2.1 時計タンパク質 KaiC の加水分解反応の解析

リン酸解離の反応座標のほか、リン酸と近接した水の距離や、水から解離するプロトンの座標などを組み合わせた様々な反応座標のセットに関し、アンブレラサンプリングによる自由エネルギー面を計算した。計算には AMBER を用いた。エネルギーや力の計算には反応中心に量子化学計算を適用する QM/MM 法を用いた。今回の計算では QM 部には半経験手法である AM1/d を適用し、MM 部の力場には Amber force field を用いた。アンブレラサンプリングは各ウィンドウあたり、MM 法は 3ns、QM/MM 法は 100ps のシミュレーションを行った。そして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。

2.2 タンパク質ダイナミクスと機能発現が起こる動的過程の解析

まず、反応の自由エネルギー面を求めるために、アンブレラサンプリング法を用いて、ペプチド結合の二面角の回転に関する自由エネルギー計算を行った。また、ここから得られた遷移状態の構造のうち、どれくらいから実際に反応が進行するかを調べるために、committor 解析を行った。さらに、異性化に伴うタンパク質の構造変化のダイナミクスの解析を行うために、transition path sampling 法を用いて、遷移トラジェクトリのサンプリングを行った。

2.3 光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動ダイナミクスの分子論的機構解明

色素の励起状態間のカップリングは、基底状態と励起状態の波動関数から得られる遷移密度の間の相互作用として記述できるが、その計算には莫大な計算コストを必要とする。そこで、非局在化した遷移密度を TrESP 法により原子サイト上に局在化した「遷移電荷」の和として近似し、さらに CRK 法のアイデアを加えて色素の構造や色素にかかる静電ポテンシャルの変化に反応して揺らぐ遷移電荷を求める新たな手法

(TrCRK 法)を開発した。この手法により 1 つの構造で量子化学計算を行うだけで、様々な構造に対する励起子相互作用を高速で計算可能となる。

2.4 ビスジイミン銅(I)錯体における光励起ダイナミクスの分子論的機構研究

まず、最も単純なビスジイミン銅(I)錯体である[Cu(phen)₂]⁺の溶液中における光励起ダイナミクスを解析した。僅かな量子化学計算の結果から凝縮相中の分子のポテンシャル関数を高精度に生成可能な MMSIC 法により、[Cu(phen)₂]⁺の基底状態と励起状態のポテンシャル関数を作成し、ジクロロメタン中、アセトニトリル中、気相中で非平衡 MD シミュレーションを行った。また、時間依存密度汎関数法により[Cu(dmphen)₂]⁺ (dmphen=2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline)と[Cu(dpphen)₂]⁺ (dpphen=2,9-diphenyl-1,10-phenanthroline)の基底状態の励起状態のポテンシャル面を解析した。

2.5 光捕集複合体における自己組織化過程の理論的解明

紅色細菌の光捕集複合体は、 α と β の 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複合体が形成される。本研究では、まず、アンブレラサンプリング法によりサブユニット B820 の結合エネルギーの計算を試みたが、ポリペプチド間の水素結合が強すぎるために、解離する前にポリペプチドのヘリックス構造が崩壊し、適切に結合エネルギーを計算出来ないことが判明した。そこで、ポリペプチド間の静電相互作用を減衰させた仮想的な状態を導入して結合エネルギーを計算可能な手法を開発した。また、ポリペプチドを解離させた状態から 1 マイクロ秒以上の長時間の MD シミュレーションを行い、サブユニット B820 の形成過程を解析した。

3 研究成果

3.1 時計タンパク質 KaiC の加水分解反応の解析

様々な種類の反応座標のセットを用いて計算を行った結果、時計タンパク質とモータータンパク質の間に反応障壁の大きさの差は見られなかった。また、その障壁の大きさも実験や他の理論計算から示唆される値よりも 2-3 倍大きく、妥当とは考えられない結果となった。この原因は、QM 部に用いた半経験的な計算手法が化学結合の切れる領域まで正しい値を与えることができないことにあると思われる。そこで、現在は、QM 部の計算に第一原理計算を用いて解析を進めている。

3.2 タンパク質ダイナミクスと機能発現が起こる動的過程の解析

Pin1 における異性化反応の自由エネルギー面からは、従来の結果と同様、水溶液中と比べ自由エネルギー障壁が 6 kcal/mol 程度安定化されることが確認された。一方で、Pin1 は cis→trans およびその逆反応の両方を促進することが知られているが、得られた自由エネルギー面からは、2 つの反応で、反応経路が違うことが示唆された。さらに詳細に遷移過程のダイナミクスを調べた結果、ペプチド結合の異性化自体は数 ps 以内に完結し、その間タンパク質の構造はほとんど変化しないことが明らかになった。この結果は、どちらの反応経路においても、まず反応物の側でタンパク質が（構造励起状態として）反応を促進するような構造を過渡的に形成し、そのもとで異性化反応が起こり、さらにそこからタンパク質と基質の歪められた相互作用が平衡状態へと緩和していく、という過程で反応が進行することを示している。

3.3 光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動ダイナミクスの分子論的機構解明

テスト計算として、本研究で開発した TrCRK 法を共役系のペンタ-2,4-ジエンイミニウム(PSB3)カチオンに適用し、MD シミュレーション中の遷移双極子モーメントの揺らぎを解析した。量子化学計算で直接計算した場合と比較して、遷移双極子モーメントの平均誤差は 0.04 Debye と非常に高精度に遷移双極子の揺らぎを再現した。また、共役系の遷移密度の揺らぎの記述には、構造に対する 1 次の応答だけでなく 2 次の応答も

重要であることが明らかになり、これまでの計算手法では揺らぎを大幅に過小評価することも判明した。現在、この TrCRK 法を光捕集アンテナ FMO タンパク中の色素の励起状態間のカップリングに適用し、解析を進めているところである。

3.4 ビスジイミン銅(I)錯体における光励起ダイナミクスの分子論的機構研究

[Cu(phen)₂]⁺の光励起ダイナミクスの非平衡 MD シミュレーションにより得られた平坦化の反応速度や反応に伴うコヒーレント振動は、実験結果とよく一致した。また、溶媒がある場合とない場合では、光励起ダイナミクスに大きな違いがあることが明らかになった。この結果は、光励起ダイナミクスの分子シミュレーションにおいて、周囲の環境を露わに考慮する必要性を示している。また、[Cu(phen)₂]⁺のポテンシャル面と比較して、置換基を導入した[Cu(dmphen)₂]⁺と[Cu(dpphen)₂]⁺のポテンシャル面の形状は大きく変化した。この結果は、実験結果と一致する。現在、光励起ダイナミクスの解析を進めているところである。

3.5 光捕集複合体における自己組織化過程の理論的解明

本研究で開発した静電相互作用を減衰させた仮想的な状態を導入する手法を、周辺光捕集複合体 LH2 由来のサブユニット B820 の結合エネルギーの計算に適用したところ、タンパク質の構造を壊さずに適切に結合エネルギーを計算できた。現在、コア光捕集複合体 LH1 由来や LH1 の α ポリペプチドと LH2 の β ポリペプチドの混成体などのサブユニット B820 に適用し、結合エネルギーの解析を進めている。

4 発表実績または予定

- ★甲田信一, 「素過程に立脚した時計タンパク質概日リズムの反応モデル: 反応から機能へ」, 研究会「凝縮系の理論化学」, 那覇, 2017年4月 (invited)
- ★T. Mori, S. Saito, “Static and Dynamic Roles of Proteins in Proline Isomerization Reactions”, Biophysical Society 61st Annual Meeting, New Orleans, LA, USA, February 2017
- ★M. Higashi, “Theoretical analysis of site energies and their fluctuations of pigments in the light-harvesting antenna,” The 9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Science, Gyeongju, Korea, November 2016 (invited).
- ★T. Mori, S. Saito, “Molecular origin of heterogeneity and hierarchy behind protein folding”, 第54回日本生物物理学会年会, つくば, 2016年11月

5 出版実績または予定

- ★M. Okuda, M. Higashi, K. Ohta, S. Saito, K. Tominaga, *Chem. Phys. Lett.* in press.
- ★A. Agena, S. Iuchi, and M. Higashi, *Chem. Phys. Lett.* **679**, 60-65 (2017).
- ★I. Hermawan, A. Furuta, M. Higashi, Y. Fujita, N. Akimitsu, A. Yamashita, K. Moriishi, S. Tsuneda, H. Tani, M. Nakakoshi, M. Tsubuki, Y. Sekiguchi, N. Noda, and J. Tanaka, *Mar. Drugs* **15**, 117 (10 pages) (2017).
- ★Y. Toma, M. Kunigami, K. Watanabe, M. Higashi, and S. Arimitsu, *J. Fluor. Chem.* **189**, 22-32 (2016).
- ★M. Higashi and S. Saito, *J. Chem. Theory Comput.* **12**, 4128-4137 (2016).
- ★K. Watanabe, N. Nakatani, A. Nakayama, M. Higashi, and J. Hasegawa, *Inorg. Chem.* **55**, 8082-8090 (2016).
- ★S. Tanimoto, M. Higashi, N. Yoshida, H. Nakano, *J. Phys.: Condens. Matter* **28**, 344005 (8 pages) (2016).
- ★T. Mori, S. Saito, *J. Phys. Chem. B* **120**, 11683-11691 (2016)

共役系および金属錯体分子の多参照電子状態計算

Multireference electronic structure calculations for conjugated molecules and bioinorganic systems

○柳井 毅

(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、青山大学阿部研究室が開発したフェノキシルーイミダゾールラジカル(PIC)のおよびペンタアリルビイミダゾール(PABI)の光化学反応の電子論的機構の解明に関する理論計算を進めた。

2 研究方法、計算方法

電子励起状態の波動関数を高精度に求める理論のフレームワークとして、多参照理論に基づく電子状態理論DMRG-XMS-CASPT2法を開発した。多参照理論では、波動関数は複数の電子配置の量子的重ね合わせとして記述される。CASPT2法は既に広く利用されている高精度多参照理論として知られ、計算効率もよく大きな系への適用が期待される。上述で開発された理論手法を基盤として、本研究では、フォトクロミック分子の反応機構の理論的解明に関して共同研究を進めてきた。青山大学阿部研究室は近年フェノキシルーイミダゾールラジカル化合物 (PIC; H. Yamashita et al., J. Am. Chem. Soc. 2015, 137, 4952-4955) およびペンタアリルビイミダゾール (PABI; H. Yamashita et al, Chem. Comm. 2014, 50, 8468) のフォトクロミック分子を開発してきた。本研究では、PICおよびPABIのフォトクロミック反応に関するXMS-CASPT2電子状態計算を行った。

解析の目的は、(1) 励起反応のポテンシャルエネルギー局面のプロファイル、(2) 分光スペクトルとの関係性、その解釈、(3) 開環体の電子構造の状態（開殻ラジカル性あるいは閉殻キノイド性）の同定である。

3 研究成果

PABI の計算結果に関して示す。反応過程の分子構造は密度汎関数理論(DFT)計算(CAM-B3LYP)でモデルし、電子励起エネルギーを多状態理論 XMS-CASPT2 法により励起反応プロファイルを決定した。開環体は光活性により電荷移動(ジラジカル)性の第一励起 S1 状態へと遷移することで開環反応が引き起こされる。S0 と S1 のエネルギーレベルは開環反応の過程で擬交差する。つまり、非断熱遷移を通じて開環体の安定ラジカル状態が生成されるという結果を得た。DFT 構造最適化計算では、二種類の安定な開環構造体が特定(Open①と②)された。本反応モデルでは、Open①が生成されたのちに、Open②へと異性化する。Open①→②の反応経路でエネルギー障壁があることが見積もられた。従って、この変異は段階的に進行すると考えられる。また、Open①→②で、吸収エネルギーは短波長することを XMS-CASPT2 計算から見積もることができた。この計算結果は、A01 班宮坂グループの時間分解高速分光で計測されたスペクトルの挙動とよい一致を示した。XMS-CASPT2 計算では、波動関数の第一近似表現は複数の電子配置の量子的重ね合わせとして与えられる。この重ね合わせの重み係数から波動関数の特徴を数値的に評価することができる。Open①および②のそれぞれの構造での波動関数に対して、ジラジカル性とキノイド性の電子配置の成分を評価した。開環状態は、概して、80%以上のラジカル状態であることが見積もられた。また、本手法の多参照参照波動関数では、10%程度のキノイド性が重ね合わせとして取り込まれている。

4 発表または予定

招待講演

- ★T. Yanai, Uppsala, Sweden (Jun 26-Jul 1, 2016); The 8th Molecular Quantum Mechanics, “CASPT2 theory with DMRG reference wavefunction” (Invited)
- ★T. Yanai, ISSP, Univ of Tokyo, Kashiwa (July 11, 2016); Tensor Networks and Quantum Many-Body Problems (TNQMP2016) “Molecular electronic structure theory based on ab initio density matrix renormalization group.” (Invited)
- ★T. Yanai, Seattle, USA (Aug 28-Sep 2, 2016); Theory and Applications of Computational Chemistry 2016, “Multireference theory based on density matrix renormalization group” (Invited)

5 出版実績または予定

- T. Shiozaki, and T. Yanai, “Hyperfine Coupling Constants from Internally Contracted Multireference Perturbation Theory,” *J. Chem. Theo. Comp* 12, 4347–4351 (2016).
- T. Yanai, Y. Kurashige, M. Saitow, J. Chalupský, R. Lindh, P.-A. Malmqvist, “Influence of the choice of projection manifolds in the CASPT2 implementation,” *Mol. Phys.* (in press).
- R. Sato, H. Kitoh-Nishioka, T. Yanai, and Y. Shigeta, “Theoretical Analyses of Triplet–Triplet Annihilation Process of 9,10-Diphenylanthracene in Solution” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 46, 873 (2017).
- Y. Kobayashi, H. Okajima, H. Sotome, T. Yanai, K. Mutoh, Y. Yoneda, Y. Shigeta, A. Sakamoto, H. Miyasaka, and J. Abe, “Direct Observation of the Ultrafast Dynamic Evolution of Open-Shell Biradical Contributions in Photochromic Radical Dimer,” *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 6382–6389 (2017).

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、竹内 嵩 (分子科学研究所)、
山口 真生 (東京大学)

1 研究目的、内容

数～十数ナノメートルサイズのナノ構造体は、柔軟な電子構造や化学的性質の多様性を有し、更には光との相互作用の結果、小さな分子系もしくはバルクとは異なる多彩な光・電子機能を発現しうる可能性を秘めており、基礎学術的にもまた応用科学の観点からも非常に興味深い物質である。我々のグループでは、このような多様な性質を持つナノ構造体の光励起電子ダイナミクスを理論的・計算科学的手法を用いて明らかにし、新奇電子・光機能を持った物質を理論設計することを目標として研究を進めている。ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスは、基礎物理的・化学的実験研究において盛んに研究されており、また、応用科学や産業界においても、新奇機能物質設計との関連で多く研究・開発されている。一方、対応する理論研究は遅れており、実在系ナノ構造体のごく一部を切り出した部分系を対象として、光励起電子ダイナミクスが研究されているか、もしくは実在系からは極端にかけ離れ、事実上殆ど関係の無い数値計算モデルを使って定性的議論を行っている研究が多い。実際、数ナノメートル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もほぼ皆無である。この様に、ナノ構造体の基礎物理的メカニズムでさえ十分には理解されておらず、ましてや光・電子機能物質開発に資する理論的知見は極めて限られている。結果的に、ナノ構造体の光物性・光励起電子ダイナミクスの理論と実験・開発との間には大きなギャップが存在し、新奇光・電子機能物質設計の遅れに繋がっている。この現状を打破するためには、過度に単純化した数値計算モデル系を対象とするのではなく、実在系に即したナノ構造体を対象として、光・電子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光・電子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。

本年度 (H28 年度) も昨年度までの研究を継続し、ナノ構造体(金属クラスター、金属有機構造体、半導体など)の光応答素過程の研究を行い、光エネルギー変換、光エネルギー伝搬、光触媒等の光・電子機能を持つ光高機能物質を計算により提案し設計することを最終目標として研究を進めた。特に、近接場光励起による二倍波励起や波数励起、電圧印加下における界面光電子物性等の研究を行った。

上記光励起電子ダイナミクスとは異なる研究課題として、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 H27 年度から本格的に開始した。本年度も不均一系触媒反応の分子動力学計算を行った。

2 研究方法、計算方法

物質科学における標準的な第一原理計算手法としては、バンド計算や量子化学計算が良く知られており、実際に広く使用されているが、基本的にこれらの計算手法は定常状態の電子構造を計算し、解析するための

ものである。また、これらの計算手法には固有値対角化や高速フーリエ変換などが数値計算のコア部分を占めており、超並列計算を行う際の大きなボトルネックとなっている。従って、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の光励起電子ダイナミクスを理解するためには、一般的なバンド計算や量子化学計算は必ずしも適した計算手法であるとは言えない。2～3 nm サイズ以上の実在系ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスの計算科学研究は非常に限られるが、その大きな理由の一つは、その様な光励起電子ダイナミクスを記述するための適切な計算プログラムが十分に開発されていないためである。我々はこれまでに、この問題を解決すべく、ナノ構造体の実時間・実空間光励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(GCEED: Grid-based Coupled Electron and Electromagnetic field Dynamics)の開発を進めてきた。当該計算手法は、光と物質の相互作用を、双極子近似を超えてより厳密に取り扱うことができる。また、GCEED は差分法に基づく非常に簡便なアルゴリズムを採用し、特殊なライブラリも使用しておらず、多くの異なる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。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することが可能であり、任意の外場を印加することもできるために、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。更に、計算科学研究センターのマシンや「京」を用いて徹底的な超並列化プログラミングを行ってきており、数ナノメートルを超える実在系物質の光励起電子ダイナミクスを記述することも可能である。

3 研究成果

GCEED のさらなるプログラム開発を継続したが、平成28年度は主として GCEED を用いたプロダクトランを集中的に進めた。プロダクトランの研究成果の中でも特に近接場光を用いた二倍波励起と波数励起が特筆すべき成果として挙げられる。

(i) IRMOF-10/アセチレンの二倍波励起

光吸収材料や発光素子等の高い光機能を持った物質開発は極めて重要な研究課題である。しかし、バンドギャップ（もしくは HOMO-LUMO ギャップ）が広く、紫外光帯域よりも高いエネルギー領域にその光吸収が存在する物質も多い。光機能物質の有用性の観点から言えば、可視光応答可能な物質を開発することが強く望まれている。ワイドバンドギャップの問題を解決するために、一般的には、異種物質ドーピングでバンドギャップを改変すること（バンドギャップデザイン）や、二光子励起を利用して光励起をする試みがなされているが、ドーピングによって物質の元々の光物性が変化してしまうことや、二光子励起は非常に非効率な励起過程であることなどがボトルネックとなり、これらの解決策は必ずしも有効な手法とは言えない。我々は、近接場光の二次高調波成分を用いて効率的に物質を二倍波励起することができることを、GCEED を用いた第一原理計算で実証することに成功した。対象とした系は、金属有機構造体 IRMOF-10 とその中に内包されたアセチレン分子である（図1）。

IRMOF-10 を通常のレーザー光で共鳴励起すると、MOF の骨格、特にベンゼン環の近傍に近接場光が発生し、その近接場光がアセチレンを光励起することが分かった。この際、発生する近接場光には、入射レーザー光

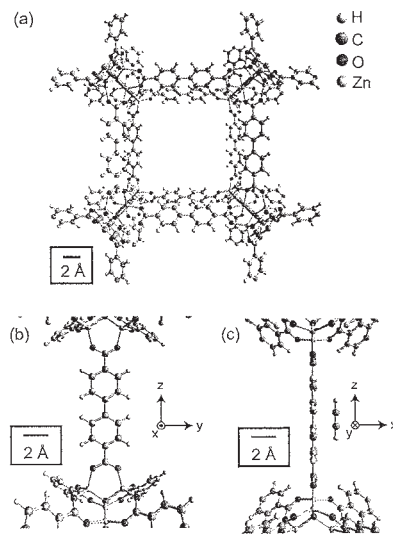


図1 (a) IRMOF-10 の骨格の一部と (b), (c) 骨格近傍に配置したアセチレンの様子。

の振動数 ω に対してその二倍の振動数 2ω を持った二倍波が含まれており、この二倍波が効率的にアセチレンを二倍波励起することを明らかにした。一見、この二倍波励起は通常の二光子励起に類似しているように思えるが、その物理メカニズムは根本的に異なる。実際、通常の二光子励起では効率的にアセチレンを励起することは不可能であり、二倍波励起の方が数桁以上も効率的に可視光応答できることを明らかにした。これは、可視光応答型物質設計に資する極めて有用な情報を与える。例えば、二倍波励起のアイデアを使えば、紫外光でしか光励起できない酸化チタン光触媒を可視光励起することも可能となる。

(ii) 近接場光の高い波数を用いた間接バンドギャップ型半導体の直接的な光励起

シリコンは電子デバイスとしては極めて有用な半導体であるが、光機能デバイスとしては、必ずしも最適な半導体では無い。その最大の原因は、シリコンが間接バンドギャップ型半導体であることに起因する。このために、一般的には、シリコンは可視光を用いて直接的に光励起することはできず、通常はフォノンの介在を経て間接的に光励起しなければならない、結果的にその励起効率は非常に低くなるからである。同様の理由から、発光効率も低い。この光励起、発光の問題のために、シリコンを用いた有用な光吸収材料や発光素子は開発されていない。シリコンをベースとする太陽電池は多く開発されているが、直接バンドギャップ型半導体に比べると、シリコンの厚みを十分に大きくしなければならぬ大きな欠点を抱えている。この問題を解決すべく、近接場光の高い波数を用いて、直接的に間接バンドギャップ型半導体を光励起することを目標に研究を進めた。近接場光は、ナノ構造体の近傍の局所領域に局在する光であり、不確定性原理に基づけば非常に高い波数(運動量)を持つことになる。実際、通常の可視光が持つ波数よりも3桁も大きな波数を持っている。この高い波数を用いて、シリコンを近接場光で直接的に光励起できることを、GCEEDを用いて実証した。図2は、近接場光を用いてシリコンを波数励起した際の異なる波数を持つバンド状態間遷移の様子を表したものである。通常の光励起の場合には、フォノンの介在が無い限り光励起できないが、近接場光の高い波数を用いれば、始状態と終状態の波数のマッチングに関係無く、価電子帯から伝導帯に直接的に光励起できる。シリコンは成熟した半導体産業であり、電子デバイスとしての機能とは別に光高機能化が実現すればその産業的価値は極めて大きく、当該研究はその様なシリコンをベースとした光高機能デバイス設計に資する重要な基礎的知見を与えたと言える。

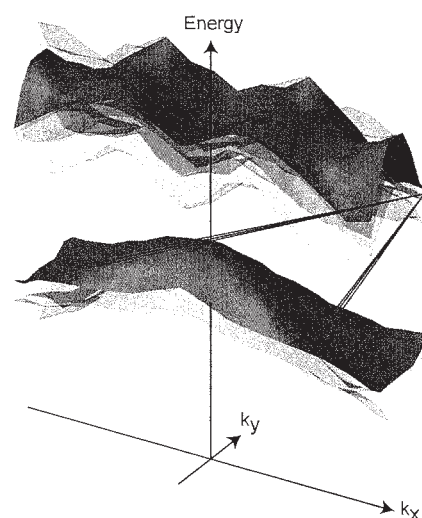


図2 異なる波数を持つバンド状態間遷移。

4 発表実績または予定

★[1] 信定克幸、「近接場光励起ダイナミクスに現れる2つの本質的な物理素過程」、理研セミナー、理化学研究所、埼玉県和光市、2016年6月2日(招待講演)

★[2] Katsuyuki Nobusada, “Photoelectronic properties of nanostructures at hetero-interface regions”, 252nd American Chemical Society National Meeting & Exposition, DoubleTree by Hilton Hotel Philadelphia Center City, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 2016年8月24日(招待講演)

★[3] Kenji Iida, Masashi Noda, Katsuyuki Nobusada, “Electric Field Effects on Electronic Property

at Silicene-Amine Interface”, 229th ECS MEETING, Hilton Bayfront, San Diego, California, USA, 2016年6月1日

★[4] 野田真史、山口真生、信定克幸、「近接場光励起ダイナミクスの可視化を用いた解析」、第1回 AVS ユーザーフォーラム、富士ソフトアキバプラザ、東京都千代田区、2016年8月5日（招待講演）

★[5] Maiku Yamaguchi and Katsuyuki Nobusada, “Dipole forbidden transition induced by optical near-field interaction”, The 14th International Conference of Near-Field Optics, Nanophotonics and Related Techniques, Act City Hamamatsu Concert Hall & Congress Center, Hamamatsu, Shizuoka, Japan, 2016年9月7日

★[6] 飯田健二、野田真史、信定克幸、「電圧印加による超薄膜ヘテロ界面系の電子物性変化」、第64回応用物理学会春季学術講演会、2017年3月16日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

5 出版実績または予定

★[7] K. Iida, M. Noda and K. Nobusada, "Development of Theoretical Approach for Describing Electronic Properties of Hetero-Interface Systems under Applied Bias Voltage", *J. Chem. Phys.* **146**, 084706-1-084706-10 (2017)

★[8] K. Iida and K. Nobusada, "Atomically modified thin interface in metal-dielectric hetero-integrated systems: Control of electronic properties", *J. Phys.: Condensed Matter* **29**, 145503 (8 pages) (2017)

★[9] K. Koizumi, K. Nobusada and M. Boero, "An atomic-level insight into the basic mechanism responsible for the enhancement of the catalytic oxidation of carbon monoxide on a Cu/CeO₂ surface", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 3498-3505 (2017)

★[10] K. Koizumi, K. Nobusada and M. Boero, "Simple but efficient method for inhibiting sintering and aggregation of catalytic Pt nanoclusters on metal-oxide supports", *Chem. Eur. J.* **23**, 1531-1538 (2017)

★[11] M. Yamaguchi and K. Nobusada, "Large Hyperpolarizabilities of the Second Harmonic Generation Induced by Nonuniform Optical Near Fields", *J. Phys. Chem. C* **120**, 23748–23755 (2016)

★[12] S. Sharma, S. Yamazoe, T. Ono, W. Kurashige, Y. Niihori, K. Nobusada, T. Tsukuda and Y. Negishi, "Tuning the electronic structure of thiolate-protected 25-atom clusters by co-substitution with metals having different preferential sites", *Dalton Trans.* **45**, 18064-18068 (2016)

★[13] K. Koizumi, K. Nobusada and M. Boero, "The absence of a gap state and enhancement of the Mars-van Krevelen reaction on oxygen defective Cu/CeO₂ surfaces", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 20708-20712 (2016)

★[14] Y. Niihori, M. Eguro, A. Kato, S. Sharma, B. Kumar, W. Kurashige, K. Nobusada and Y. Negishi, "Improvements in the Ligand-Exchange Reactivity of Phenylethanethiolate-Protected Au₂₅ Nanocluster by Ag or Cu Incorporation", *J. Phys. Chem. C* **120**, 14301-14309 (2016)

★[15] K. Iida and K. Nobusada, "Electric field effects on the electronic properties of the silicene-amine interface", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 15639-15644 (2016)

★[16] M. Yamaguchi and K. Nobusada, "Indirect interband transition induced by optical near fields with large wave numbers", *Phys. Rev. B* **93**, 195111-1-195111-9 (2016)

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、白男川貴史

(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) Cu/Ru 合金クラスターの構造、電子状態および NO 還元触媒活性、3) 分子内ねじれ構造を制限したイミダゾール色素の励起状態と吸発光 4) Au/Pd 合金クラスターと PVP 高分子の界面ダイナミクス、5) フラーレンの Diels-Alder 反応における圧力効果、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。CAP 法では一般に Soft Box ポテンシャルが利用されているが、電子共鳴状態のエネルギーや寿命がポテンシャルの形状パラメータに大きく依存し、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。

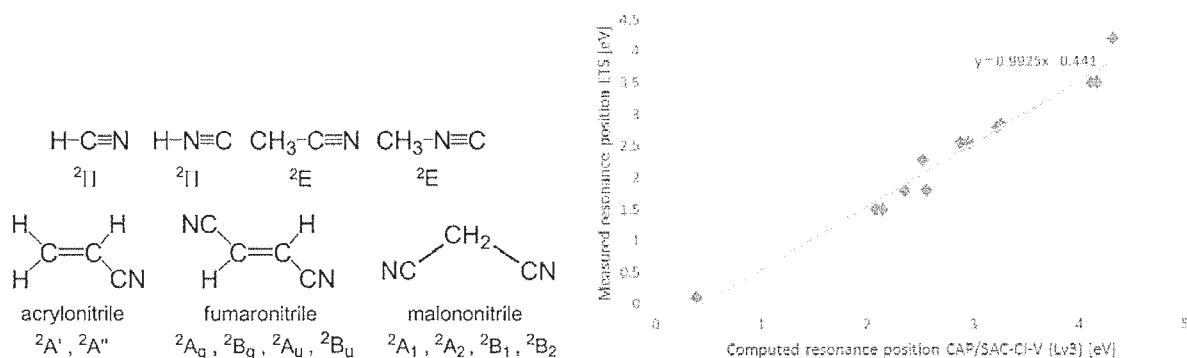


図 1. シアノ基を持つ分子 (左) と電子共鳴状態の共鳴エネルギーの実験値との相関 (右)

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 法をシアノ基を含む分子の電子

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. Cu/Ru 合金クラスターの構造、電子状態および NO 還元触媒活性

銅は、白金族以外では比較的高い一酸化窒素(NO)還元に対する触媒活性を示す事が知られている。さらに最近、銅微粒子に微量 (1/10~1/100 程度) のルテニウムを複合化することで、自動車排ガス浄化性能が、純粋な銅や純粋なルテニウムと比べて有意に向上する事が見出された。微量のルテニウム添加がどのようにして触媒活性の向上につながっているのか不明であり、Cu/Ru 合金の構造と電子状態を DFT 計算により考察し、触媒活性向上のメカニズムを検討した。

クラスターモデルとして、fcc 構造 135 原子からなる二十面体型の構造を用いた。銅とルテニウムは、非混合でコア-シェル構造を取ると考えられるため、Cu₁₃₅ クラスターの中心 13 原子を Ru で置き換えた。ただし、ルテニウムは hcp 構造が安定であるため、hcp 構造の Ru₁₃ をコアに導入したインコヒーレントな界面構造を持つモデルも検討した。構造最適化は PW91 GGA、DMol³ プログラムで行い、電子状態は、PRIMERGY マシンを用いた Gaussian 09 による B3LYP/LANL2DZ 計算により求めた。

hcp 構造の Ru₁₃ をコアに導入すると、クラスター構造は崩れ、C_{2v} 型が安定となる。この場合表面に 84 原子が露出し、活性な反応サイトになり得る低配位数の原子が現れた。また、Ru を導入すると、占有軌道のレベルが上がり、クラスターは、より酸化されやすくなった。結果として、Cu(0)/Cu(II)のサイクルによる NO 還元能が向上することが期待できる。実際、低配位数サイトを用いた Cu₁₂₂Ru₁₃ 上では、Cu₁₃₅ と比べ N-O 結合解離のエネルギー障壁が小さくなるという計算結果を得た。

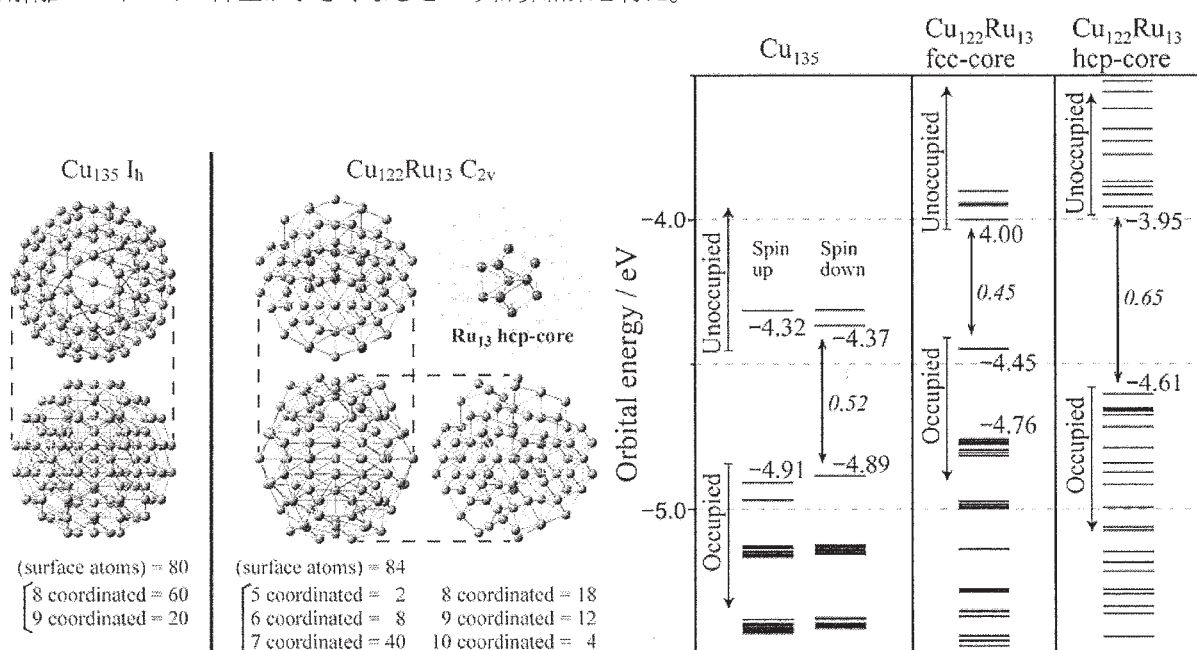


図 2. Cu₁₃₅/Cu₁₂₂Ru₁₃ クラスターモデルの構造 (左) と価電子軌道のエネルギーダイアグラム (右)

3.3. フラーレンの Diels-Alder 反応における圧力効果

高圧におけるフラーレンの Diels-Alder 反応は、熱的に安定な環状化合物を合成する重要な方法である。本研究では、最近、開発された XP-PCM(polarizable continuum model for extreme pressure)法を用いて、C₆₀ フラーレンとシクロペンタジエンの Diels-Alder 反応 (図 3) における圧力効果について検討を行った。圧力によって、活性化エネルギーは大幅に低くなり、通常では進行しない 56 のサイトであっても 10GPa 程度でバリ

アレスの反応になることが示された (図 3)。また、反応エネルギーについても、高圧下では大きく発熱的になることが示された。圧力効果は、閉じ込め効果と電子の効果に分類されるが、活性化エネルギーについては、閉じ込め効果が支配的である解析結果が得られた。

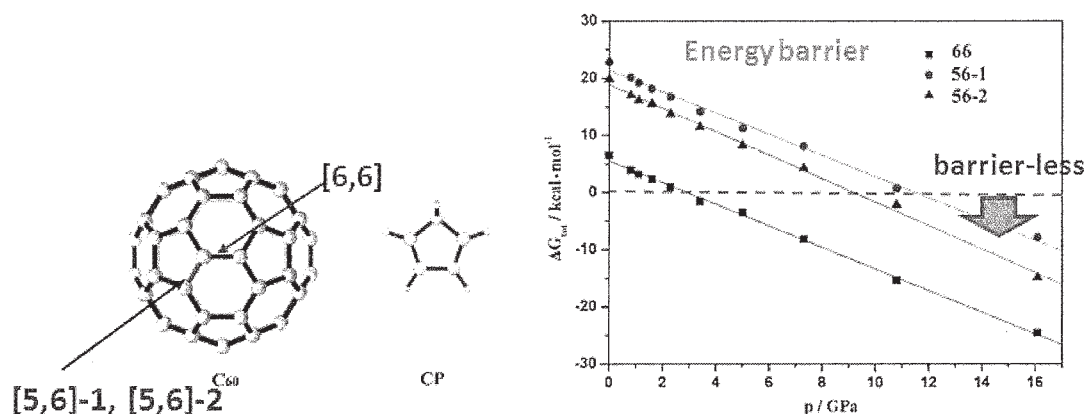


図 3. フラーレンとシクロペンタジエンの Diels-Alder 反応の圧力効果、フルラーレンの 2 つの反応サイト (左) および反応の活性化障壁の圧力依存性 (右)

4 発表実績

- ★ M. Ehara, "Photocatalysis on Metal Oxides: DFT study", Ninth International Congress for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC Congress IX), Pattaya, Thailand, June 26-29, 2016.
- ★ M. Ehara, "DFT Study on Nanocluster and Heterogeneous Catalysts", International Symposium on Novel Chemistry and Engineering, VISTEC, Rayong, Thailand, June 30, 2016.
- ★ M. Ehara and T. Sommerfeld, "Recent Progress in CAP/SAC-CI Method for Locating Resonance States", ISTCP IX 2016 Conference, Grand Forks, North Dakota, USA, July 17-22, 2016.
- ★ M. Ehara, "Recent Progress in PCM SAC-CI and CAP/SAC-CI", Theory and Applications of Computational Chemistry (TACC2016), Seattle, USA, August 28-September 2, 2016
- ★ M. Ehara, "Relevance of Interface Region in Supported Nanocluster Catalysts", EMN Meeting on Computation and Theory Energy Materials Nanotechnology, Las Vegas, NV USA, October 10-14, 2016.
- ★ R. Fukuda, "Modeling molecular systems at extreme pressure: confined electronic excited states photochemistry, and circular dichroism", Japan-France-Spain Joint-Symposium on Theoretical and Computational Science of Complex Systems, Kyoto, Japan, October 26-28, 2016.
- ★ M. Ehara, "Element Strategy for Catalysts and Batteries", Southeastern Louisiana Univ., USA, October 14, 2016.
- ★ M. Ehara, "Charge Transfer Excitations Studied by the SAC-CI Method", Excited States in Complex Systems, Paris, France, November 21-23, 2016.
- ★ M. Ehara, "Recent Progress in PCM SAC-CI and CAP/SAC-CI", The 15th Theoretical Chemistry Symposium (TCS), Hyderabad, India, December 14-17, 2016.
- ★ M. Ehara and T. Sommerfeld, "Recent Progress in CAP/SAC-CI Method for Locating Resonance States", Recent Advances in Many-Electron Theory (RAMET) 2017, Goa, India, February 9-12, 2017.
- ★ M. Ehara, "Element Strategy for Catalysts and Batteries", 5th Modeling of Chemical and Biological Reactivity, Chennai, India, February 18-21, 2017.

出版実績

- ★ R. Fukuda, M. Ehara, "Electronic Excitation and Ionization Behavior of N-hydroxypyridine-2(1H)-thione and its Deprotonated Anion in a Polarizable Medium Studied Using Quantum Chemical Computations", *Theor. Chem. Acc.* **135**, 105 (2016).
- ★ Y. Kanazawa, H. Tsuji, M. Ehara, R. Fukuda, D. L. Casher, K. Tamao, H. Nakatsuji, J. Michl, "Electronic Transitions in Conformationally Controlled Peralkylated Hexasilanes", *ChemPhysChem*, **19**, 3010-3022 (2016).
- ★ A. Gupta, B. Boekfa, H. Sakurai, M. Ehara, U. Deva Priyakumar, "Structure, Interaction, and Dynamics of Au/Pd Bimetallic Nanoalloys Dispersed in Aqueous Ethylpyrrolidone, a Monomeric Moiety of Polyvinylpyrrolidone", *J. Phys. Chem. C*, **120**, 17454–17464 (2016).
- ★ W.-J. Guan, P. Zhao, Q.-Z. Li, S. Nagase, M. Ehara, X. Zhao, "Sc3N@Cs(39715)-C82: a Missing Isomer Linked to Sc3N@C2v(39718)-C82 by a Single Step Stone-Wales Transformation", *RSC Adv.* **6**, 75588-75593 (2016).
- ★ P. Zhao, X. Zhao, M. Ehara, "Regioselectivity of Sc2C2@C3v(8)-C82: Role of the Sumanene-type Hexagon in Diels-Alder Reaction", *J. Org. Chem.* **81**, 8169-8174 (2016).
- ★ K. Yamazaki, Y. Miyazaki, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, S. Maeda, Y. Inokuchi, S. Kinoshita, M. Sumida, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, M. Ehara, T. Ebata, "Multi-step Intersystem Crossing Pathways in Cinnamate-based UV-B Sunscreens", *J. Phys. Chem. Lett.* **7**, 4001–4007 (2016).
- ★ M. Ehara, Y. Kanazawa, T. Sommerfeld, "Low-lying π^* Resonances Associated with Cyano Groups: A CAP/SAC-CI Study", *Chem. Phys.* **482**, 169-177 (2017). (special issue for 70th birthday of L. S. Cederbaum)
- ★ T. Yang, M. Ehara, "Probing Nucleation of Co_n (n=1-5) Clusters on γ -Al₂O₃ Surfaces by First-Principle Calculations", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 3679-3687 (2017).
- ★ R. Fukuda, N. Takagi, S. Sakaki, M. Ehara, " Structures of Bimetallic Copper–Ruthenium Nanoparticles: Incoherent Interface and Surface Active Sites for Catalytic Nitric Oxide Dissociation", *J. Phys. Chem. C* **121**, 300-307 (2017).
- ★ Y. Morisawa, S. Tachibana, A. Ikehata, T. Yang, M. Ehara, Y. Ozaki, "Changes in the Electronic States of Low-Temperature Solid n-Tetradecane: Decrease in the HOMO-LUMO Gap", *ACS Omega*, **2**, 618-625 (2017).
- ★ T. Yang, M. Ehara, "Computational Studies on Reaction Mechanism and Origins of Selectivities in Ni-Catalyzed (2+2+2) Cycloadditions and Alkenylative Cyclizations of 1, 6-Ene-Allenenes and Alkenes", *J. Org. Chem.* **82**, 2150-2159 (2017).
- ★ M. Savarese, U. Raucci, R. Fukuda, C. Adamo, M. Ehara, N. Rega, I. Ciofini, "Comparing the Performance of TD-DFT and SAC-CI Methods in the Description of Excited States Potential Energy Surface: an Excited State Proton Transfer Reaction as Case Study", *J. Comput. Chem.* **38**, 1084-1092 (2017).
- ★ T. Yang, R. Fukuda, S. Hosokawa, T. Tanaka, S. Sakaki, M. Ehara, "A Theoretical Investigation on CO Oxidation by Single-Atom Catalysts M1/ γ -Al₂O₃ (M = Pd, Fe, Co, and Ni)", *ChemCatChem*, **9**, 1222-1229 (2017).

アミロイド線維の形成機構およびタンパク質合成機構の分子動力学シミュレーション

Molecular dynamics simulation of amyloid fibril formation and protein synthesis

○奥村久士, 伊藤暁, 森義治, 西澤宏晃, 石村和也 (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。またこれらの計算を効率的に実行するために必要な計算手法の開発も行った。

さらに今年度は新しいテーマとしてタンパク質合成機構の分子動力学シミュレーションに取り組んだ。分子生物学のセントラルドグマは、DNA に存在する遺伝子は mRNA に転写され、リボソームにおいてタンパク質が合成され翻訳が行われるということ述べている。この際、遺伝暗号に従って mRNA に tRNA が結合し、各 tRNA には対応するアミノ酸が結合されているので、タンパク質が遺伝情報通りに合成されていく。ここでアミノ酸を正しく tRNA に結合させる酵素はアミノアシル tRNA 合成酵素とよばれる。それぞれのアミノ酸に対応する tRNA にその正しいアミノ酸を結合させるには、この反応の触媒として働くアミノアシル tRNA 合成酵素のアミノ酸選択性を評価する必要がある。そこで、アミノ酸に対する親和性を評価するとともに、その親和性を決定するアミノアシル tRNA 合成酵素のシミュレーションを行った。

2 アミロイド線維の末端構造の理論的解明

アミロイド線維の伸長は末端に A β 1 分子が順次結合して β シート構造に変化することで起きるため、末端構造を明らかにすることはアミロイド線維形成を理解する上で重要であ

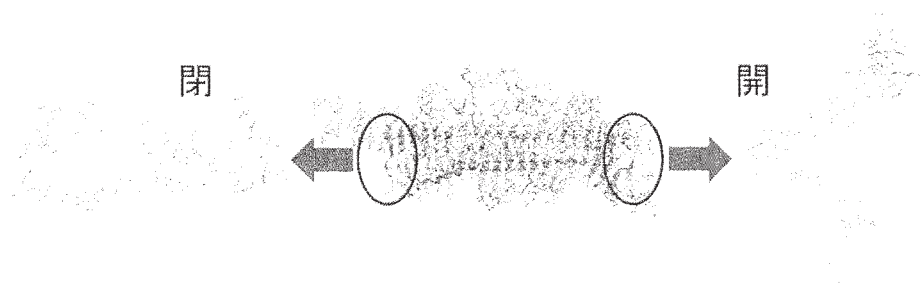


図1 水中における A β アミロイド線維の両末端の構造。

る。しかし、アミロイド線維の末端領域は1~2分子しかないため、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末端の構造を調べた。昨年度はアミノ酸42残基からなる A β 42

について調べた。今年度はアミノ酸 40 残基からなる A β 40 についても調べ、さらに計算時間を延長し統計量を増やした。その結果、図 1 に示すように右側 (β 1 の奇数番目のアミノ酸残基の CO, NH が露出しているため奇数端と呼ばれる) では 2 枚の β シートが閉じたり開いたりしているのに対し、左側 (β 1 の偶数番目のアミノ酸残基の CO, NH が露出しているため偶数端と呼ばれる) では 2 枚の β シートが閉じたままになっていることを発見した。

奇数端と偶数端で構造と揺らぎが異なる理由を説明するために、各アミノ酸残基が分子間平行 β シート構造を取っている確率を計算した (図 2(a))。20 本の A β ペプチドを用いているので横軸にペプチドの番号を、各ペプチドは 42 個のアミノ酸残基からなっているので縦軸にアミノ酸残基番号を取っている。DSSP 判定により分子間平行 β シート構造を形成しているか否か判定した。高い確率で分子間平行 β シート構造を形成している領域は β 1, β 2 に対応しているが、 β 1 の方がより高い確率で分子間平行 β シート構造を形成している。A β アミロイド線維では図 2(b) に示すように β 2 は β 1 の真下にあるわけではなく、ややずれたところに存在している。そのため偶数端では β 1 が溶媒により露出し、奇数端では β 2 がより溶媒に露出している (図 2 の破線楕円で囲まれた領域)。この 2 本の β ストランド、偶数端の β 1 と奇数端の β 2 はともに溶媒に露出しているため水素結合が切れやすく揺らぎやすい環境にある。しかし、 β 1 ではより強固に隣の A β ペプチドと分子間平行 β シート構造を形成しているのに対し、 β 2 では隣の A β ペプチドとそこまで強固な分子間平行 β シート構造を形成していない。そのため、 β 2 が露出している奇数端の方が開いたり閉じたりして揺らぎやすいのである。

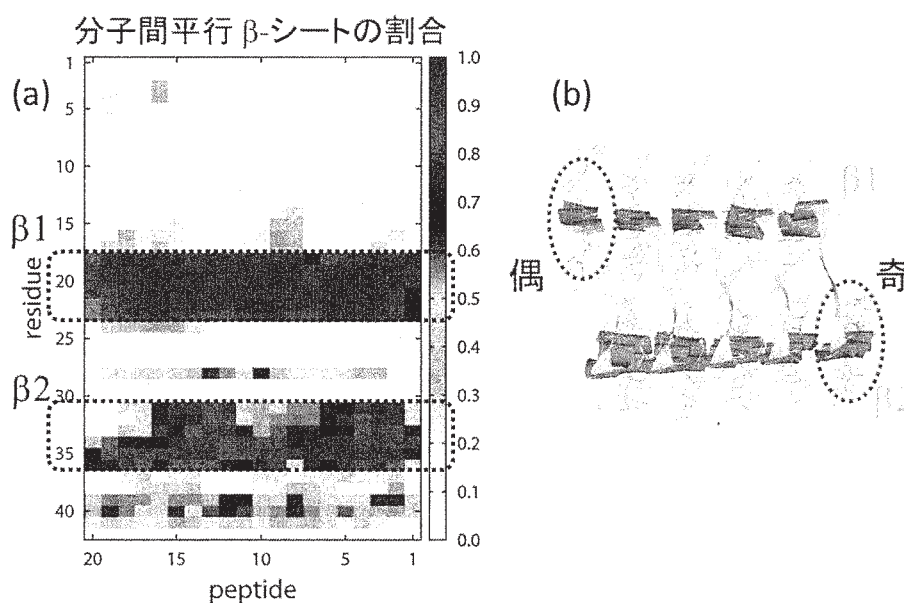


図 2 (a) 各ペプチドの各アミノ酸残基が分子間平行 β シート構造を取っている確率。(b) NMR 実験で明らかにされている A β アミロイド線維の構造 (PDB: 2BEG)。

3 親水性/疎水性界面におけるアミロイド β ペプチドの構造の理論的研究

A β ペプチドによるアミロイド線維形成は糖鎖と脂質膜の界面, あるいは水と空気の界面のような親水性/疎水性界面で促進されることが実験的に報告がされている。しかし、界面における分子レベルでの凝集機構はまだ分かっていない。そこで我々は親水性/疎水性界面での A β ペプチドの分子動力学シミュレーションを行った。その結果、図 3 に示すように親水性/疎水性界面では β 1 と β 2 に相当する部分で β へ

αヘリックス構造を形成することが多いことが分かった。昨年度までの我々のシミュレーションにより、分子内のβシート構造、すなわちβヘアピン構造が増えると分子間でのβシート構造が形成されやすくなることが分かっている。このことから界面で形成されるβヘアピン構造が分子間βシート構造の形成を促進し、界面での凝集を

加速していると考えられる。界面でβヘアピン構造が形成されやすい理由についても考察した。β1とβ2は共に界面にしか存在しないためバラバラに運動してエントロピーを高くするよりも、β1とβ2が結合してエンタルピーを低くする方が自由エネルギーを下げられるからであると考えられる。

4 生体分子と金属イオンを含む系に有効な高速量子・古典混合計算法の開発

数値計算を用いた生体分子の解析には、分子力場(MM)による古典分子動力学が広く用いられる。Aβペプチドは金属イオンが存在すると凝集が加速されることが知られているが、分子力場を用いた計算ではAβペプチドと金属イオンの相互作用を充分に取り込むことができない。このような系を取り扱う手法として、一部分を量子力学(QM)的に取り扱う量子・古典混合(QM/MM)計算が注目されている。しかし、周期境界条件下でのクーロン項の計算にはこれまでEwald法が用いられてきたが、これには計算時間が非常にかかるという問題がある。そこで古典分子動力学計算において用いられてきたparticle mesh Ewald(PME)法をQM計算に適用し、高速QM/MM計算を実現する方法を開発した。実際この手法を水中のAβペプチドと亜鉛イオンからなる系(図4)に適用したところ、従来の方法に比べて167倍の高速化に成功した。なお、この成果はJ. Comput. Chem.誌の表紙に採択された。

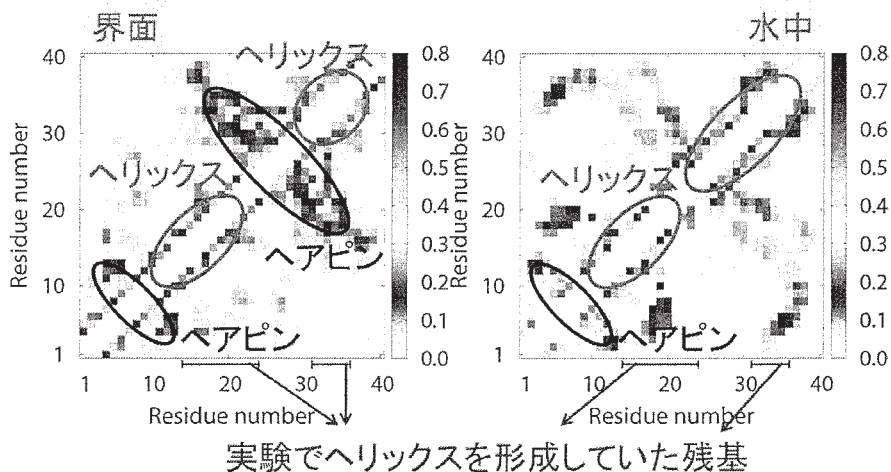


図3 親水性疎水性界面とバルクの水中におけるAβペプチドの各残基のコンタクトマップ。

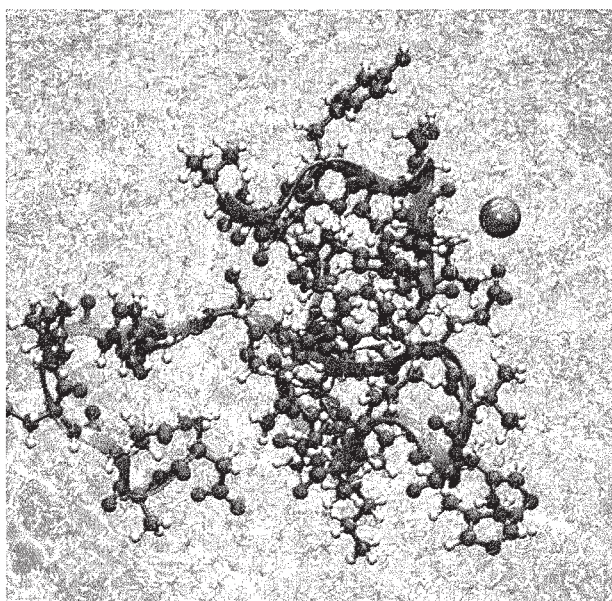


図4 計算の対象とした系の構造。QM領域周辺を示す。

5 定温定圧レプリカ置換法の開発

タンパク質など生体分子系の分子動力学シミュレーションを素朴に行うと自由エネルギー極小状態にとらわれ、十分な構造サンプリングができない。この問題を解決するために以前、我々はレプリカ置換法を開発した。この方法はレプリカ交換法を発展させた手法である。レプリカ交換法では、2つのパラメータ間でその値の交換を試みるのに対し、レプリカ置換法では3つ以上のパラメータの置換を試みる。さらにレプリカ置換法では、メトロポリス法の代わりに諏訪・藤堂の方法を用いることで、レプリカ置換の棄却率を最小化できる。そのため離れたパラメータ間におけるパラメータ値の交換が発生し、サンプリング効率を向上させることができる。これまでのレプリカ置換法ではカノニカルアンサンブルにおいて、1変数のみの置換を行ってきた。今年度はレプリカ置換法を定温定圧アンサンブルに拡張し、温度と圧力の2変数を置換する定温定圧レプリカ置換法を開発した。この新しい手法をシニョリンに適用したところ、図5に示すようにレプリカ交換法に比べてサンプリング効率を2-3倍以上改善させることに成功した。

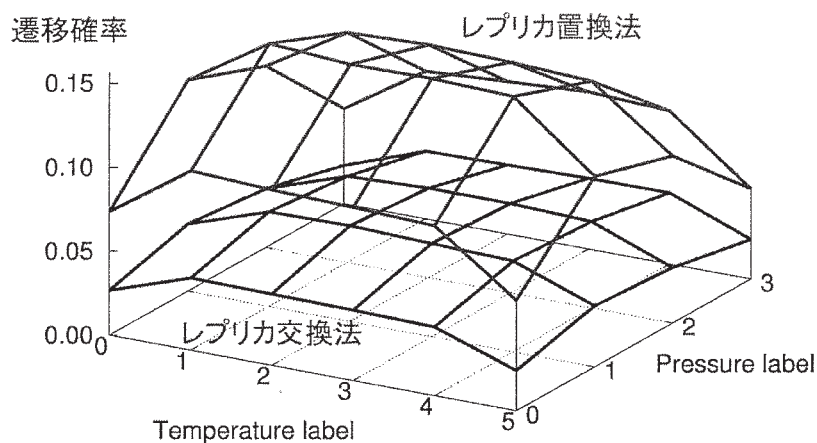


図5 各温度、圧力における遷移確率。赤：レプリカ置換法。青：レプリカ交換法。

6 分子動力学法によるスレオニル tRNA 合成酵素におけるアミノ酸結合機構の研究

アミノ酸がスレオニル tRNA 合成酵素 (ThrRS) に取り込まれる過程で選択的にアミノ酸を選択する分子機構を分子動力学シミュレーションにより解析した。大腸菌由来のスレオニル tRNA 合成酵素の X線結晶構造を用いて計算を行った (図6)。この図に示されているようにこの分子は二量体をとっている。二量体の一方においては、アミノ酸結合部位にスレオニンが結合していないが (ThrRS1 とよぶ)、一方にはスレオニンが結合している (ThrRS2)。またアミノ酸結合部位には亜鉛が存在し、いくつかのアミノ酸側鎖が配位しており、またスレオニンも亜鉛に配位している。スレオニン非結合型の結合部位 (ThrRS1) と結合型の結合部位 (ThrRS2) での結合自由エネルギー評価をアンブレラサンプリング分子動力学シミュレーションにより行い、比較を行った。また ThrRS1 と ThrRS2 に対するそれぞれの結合部位における分子構造を比較するため、



図6 スレオニル tRNA 合成酵素の三次元構造。

スレオニンと近傍のアミノ酸残基との距離を計算した。スレオニンの結合自由エネルギーを計算した結果、結合部位にスレオニンが結合していた構造 (ThrRS2) ではスレオニンの結合自由エネルギーは結合時に低くなり、また外部と遷移状態との自由エネルギー差も小さいことが分かった。ThrRS1 では外部にある状態と結合状態で自由エネルギー差はほとんどないこともわかった。

7 発表, 出版実績または予定

R. Gupta, S. Saito, Y. Mori, S. G. Itoh, H. Okumura, and M. Tominaga: *Sci. Rep.* 6 (2016) 37460 (14 pages).

★S. G. Itoh and H. Okumura: *J. Phys. Chem. B* 120 (2016) 6555-6561.

★H. Okumura and S. G. Itoh: *Sci. Rep.* 6 (2016) 38422 (9 pages).

H. Nishizawa and H. Okumura: *J. Comput. Chem.* 37 (2016) 2701-2711. 表紙に採択された。

分子動力学計算と量子化学計算による液体の分子間相互作用の研究

Molecular interactions in liquid phase studied by molecular dynamics simulations and quantum chemical calculations

○長坂 将成 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

我々は液体中の分子間相互作用を明らかにするために、分子研 UVSOR-III における液体の軟 X 線吸収分光 (XAS) 測定と、実験室における液体の赤外分光 (IR) 測定を行ってきた。ここで得られたピークシフトは分子間相互作用に由来するため、液体の分子動力学 (MD) 計算と量子化学計算を行い、実験結果と比較することで、その局所構造を詳細に明らかにすることを目的とする。

2 研究方法、計算方法

2.1 MD 計算

MD 計算は GROMACS 4.6.1 を用いて行った。基本的な分子のポテンシャルには OPLSAA を用いて、水分子には TIP5P を用いた。温度制御は Nosé-Hoover 法を用いて、圧力制御は Parrinello-Rahman 法を用いた。そして、MD 計算中の分子配置から動径分布関数 (RDF) を求めた。

2.2 振動モードの計算

IR スペクトルと比較するために、Gaussian 09 を用いて振動モードの計算を行った。1 分子の構造最適化は MP2/Aug-ccPDZ で行い、分子同士の距離は MD 計算で得られた RDF を基にして決定した。振動モードの計算はダイマー構造から MP2/Aug-ccPDZ レベルで行った。

3 研究成果

3.1 液体ベンゼンの振動モードの計算

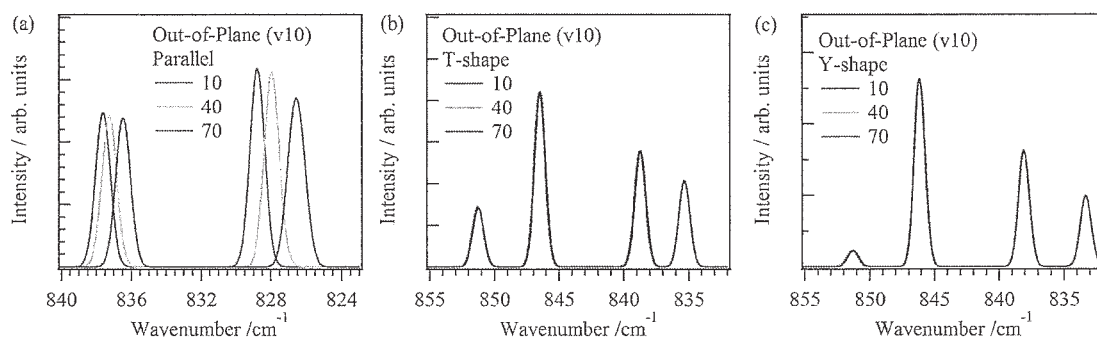


図 1. ベンゼンダイマーの面外振動(v10)の温度依存性。(a) 平行構造、(b) T 字型構造、(c) Y 字型構造。

液体ベンゼンの温度変化による IR スペクトルのピークシフトを詳細に調べるために、振動モードの計算を行った。ベンゼンのダイマー構造は RDF の結果から、ベンゼン環同士が平行になる平行構造と、ベンゼン環が垂直方向を向く T 字型と Y 字型構造を決めた。T 字型はベンゼン環の 1 個の水素原子が片方のベンゼン環を向くのにに対して、Y 字型構造はベンゼン環の C=C 結合部分が向く構造となる。まず、環振動(v19)の計算を

行った結果、どの構造でも温度変化によるピークシフトは見られなかった。これは IR 測定の結果と一致する。次に、図 1 に示すように、面外振動(ν_{10})の温度変化の計算を異なるベンゼンダイマーごとに行った。平行構造では 2 つのピークが観測されて、温度が上昇するほど、それぞれのピークが低波数シフトすることが分かる。また、T 字型と Y 字型構造共に 4 つのピークが見られるが、どちらも温度変化によるピークシフトが観測されなかった。以上のように、面外振動の波数シフトは、温度が上昇するほど、平行構造においてベンゼン同士が近づくことにより起こることが分かった。

3.2 塩水溶液の MD 計算

O-K XAS により得られた、LiCl 水溶液における Li^+ イオンの水和構造の温度変化を調べるために、異なる温度の 5 M LiCl 水溶液の MD 計算を行った。図 2(a) に Li^+ イオンと第一配位の水の RDF を示すが、温度変化してもピーク位置が変わらないのが分かる。一方、図 2(b), (c) に示すように、第一配位と第二配位の水同士の RDF とバルク部分の水の RDF では、温度が上がるほど結合距離が大きくなる。図 2(d) に純水の RDF の温度変化を示すが、温度上昇により結合距離が増大する。以上のように、 Li^+ イオンと第一配位の水の相互作用は強いいため、結合距離は変化しない。一方、 Li^+ イオンの相互作用は第二配位以降の水には影響しないため、第二配位以降の水の温度変化は、純水の水素結合の温度変化と同じであることが分かった。

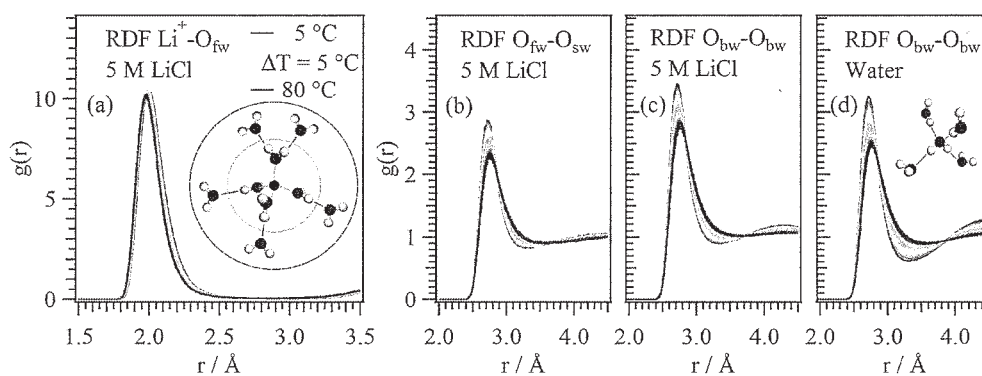


図 2. 5 M LiCl 水溶液の RDF の温度依存性。(a) Li^+ イオンと第一配位の水。(b) 第一配位と第二配位の水。(c) バルク部分の水。(d) 純水の RDF の温度依存性。

4 発表実績または予定

[1] ★ “In operando transmission-type liquid cell for soft X-ray absorption spectroscopy of liquid and electrochemical reaction”, M. Nagasaka, H. Yuzawa, and N. Kosugi, VUVX2016 (39th International Conference on Vacuum Ultraviolet and X-ray Physics), Zürich (Switzerland), 2016/7/7.

[2] ★ “Local Structure of Liquid and Liquid-Liquid Interface Studied by Soft X-ray Absorption Spectroscopy in Transmission Mode”, M. Nagasaka, The 76th Okazaki Conference "Advanced Spectroscopy of Organic Materials for Electronic Applications", Okazaki (Japan), 2016/11/24. (招待講演)

[3] ★ “軟 X 線吸収分光法による液体と液液界面の局所電子状態の解明”, 長坂将成, 日本化学会第 97 春季年会(2017), 慶應義塾大学日吉キャンパス(神奈川), 2017/3/16. 若い世代の特別講演会 (招待講演)

5 出版実績または予定

なし

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、中村 建五、山本 真実、
森脇 由隆（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。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により研究を実施する。これまでの研究において、機能をひとまず考慮せず、折りたたみのみに最適化した立体構造を主鎖から完全にゼロからデザインすることにより、望みの立体構造をデザインするための理論と技術の開発を行った。その結果、整合する局所および非局所相互作用に関するいくつかのルールを発見し、それらのルールを用いることで α ヘリックスおよび β ストランド両方からなる様々なトポロジーを持つタンパク質構造について、原子レベルの精度でデザインすることに成功した。本研究では、この技術を発展させることで機能を持ったタンパク質をゼロから創ることを目指す。

生体内の様々なタンパク質はアデノシン 3 リン酸(ATP)の結合や加水分解を通して構造変化を起こし、シグナル伝達や回転運動など多様な機能を発現している。本研究では、ATP に結合するタンパク質をゼロから設計することに挑戦する。これまでに、リン酸結合に特徴的なループ構造である P-loop (配列は GXXXXGK(T/S)) を持つタンパク質をゼロから創ることに挑戦し、リン酸を結合するタンパク質の設計に成功している (図 1)。しかし、このタンパク質はリン酸の結合部位しか持たないため、ATP には対する結合活性はほとんどない。そこで、P-loop の立体的配置やアデニン環結合部位をうまく作り出すことで ATP に対して高い親和性を持つタンパク質をゼロから設計することに挑戦した。

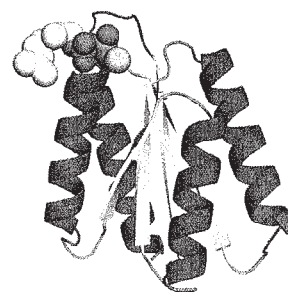


図 1. これまでに設計した
リン酸結合タンパク質

2 研究方法、計算方法

ATP 結合を制御するためには、P-loop を特定の形状で設計する必要がある。そこで、P-loop を持つ天然のタンパク質を集め、それらの構造を解析することで P-loop の形の特徴を明らかにした。次に、その特徴を持つ P-loop を特定の向きに配向するために周りの二次構造の長さをどのようにすべきかを明らかにした。その際、タンパク質デザインソフトウェア Rosetta を使い、P-loop の周りの最適な二次構造の長さを調べた。さら

に、ATP を結合するためにはリン酸だけでなくアデニン環の結合部位も必要となる。これら見つけたすために、ここで明らかになった P-loop の特徴とこれまでのタンパク質設計のルールを満たす様々な主鎖構造に、様々なコンフォメーションの ATP を当てはめていくことで、ATP が結合すると期待される主鎖構造と ATP 結合様式の組み合わせを見つけ出した。次に、これらの主鎖構造に対して側鎖を設計し、ATP を結合するタンパク質を設計した。その後、折りたたみシミュレーションを行い、デザイン構造の立体構造形成能を調べた。今後、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予定である。今年度は、主にこの折りたたみ計算を行うために計算機センターを利用した。

3 研究成果

3.1 P-loop の形状とアミノ酸配列配列の特徴

タンパク質構造データベース PDB の中で分解能が高く相同性の低い構造から GXXXXGK(T/S)の配列を持ったタンパク質構造を取り出した。これらの P-loop を持つ構造に対して、P-loop の配列や構造を解析すると図 2 のような傾向が見られた。アミノ酸配列は図 2(a)のようなアミノ酸配列の特徴を持ち、P-loop の構造は主鎖の二面角を図 2(b)上のように分類した時に、EBBGAGAA とする構造を持つことが明らかになった。また、P-loop の直前のベータシート残基は側鎖が P-loop と逆向きに出ていることも明らかとなった。そこで、これらの構造特徴を持った P-loop をデザインに取り込むために、P-loop のあとの helix-loop-sheet の二次構造の長さや loop の二面角のパターンが最適になるものを、折りたたみシミュレーションによって求めた。

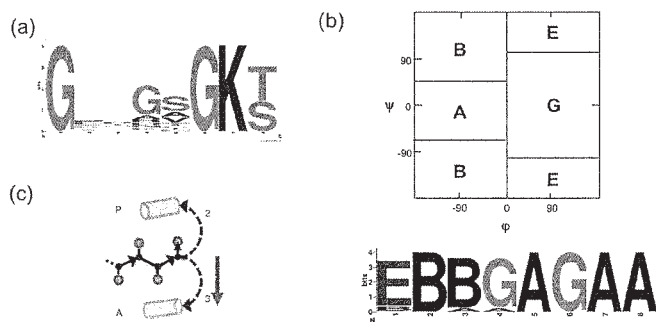


図 2. P-loop の特徴、(a)配列の特徴、(b)二面角の特徴、(c)P-loop の向きの特徴

3.2 ATP 結合タンパク質の設計

3.1 で P-loop の特徴やどのように P-loop を導入すべきか明らかになり、リン酸結合の設計は可能になった。次に、アデニン環に結合するためには、どのような構造が適しているのか明らかにするため、3.1 で明らかにした条件とこれまでのタンパク質設計のルールを満たす様々な主鎖構造の設計図を作り、これらの設計図に従って主鎖構造を構築した。これらすべての主鎖構造に対して、様々なコンフォメーションの ATP を結合させると同時にタンパク質全体の側鎖構造を設計することで、どの設計図がアデニン環に結合するのに適しているのかを調べた。その結果、図 3 のようなアデニン環およびリン酸結合部位を持ったデザイン構造を得た。

3.3 デザインした構造の折りたたみ予測

前述で選んだデザイン構造に対して折りたたみシミュレーションを行った。変性状態からの折りたたみシミュレーションの結果（図 4：点のそれぞれが一回のシミュレーション後の構造に対応する。）は、デザインした構造に折りたたんだトラジェクトリー（デザイン構造との RMSD が小さく、エネルギーが低いもの）があり、デザインしたアミノ酸配列はデザインした構造に折りたたむ可能性が高いことを示した。そのため、このデザイン配列について生化学実験により検証することにした。

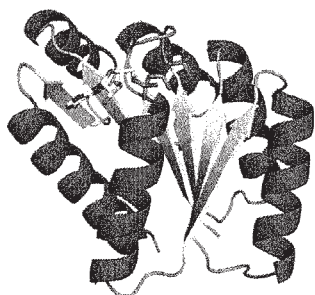


図 3. デザインしたタンパク質

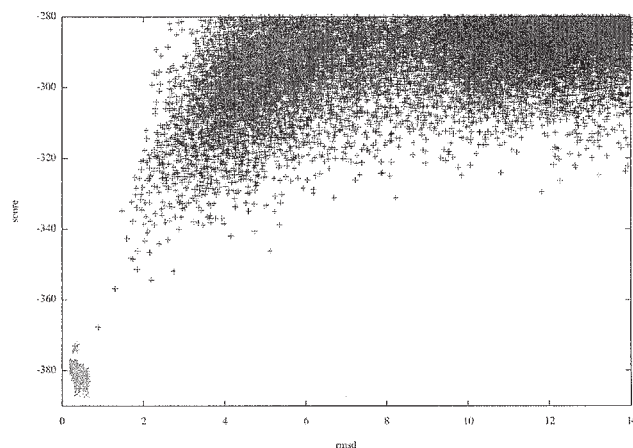


図 4. 折りたたみシミュレーションの結果

3.4 生化学実験による ATP 結合能の確認

3.3 で選ばれたデザインに対して、遺伝子を購入し、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] Vinay Swaminathan, Joseph Mathew Kalappurakkal, Shalin B. Mehta, Pontus Nordenfelt, Travis I Moore, Nobuyasu Koga, David Baker, Rudolf Oldenbourg, Tomomi Tani, Satyajit Mayor, Timothy A Springer, Clare M Waterman, Actin retrograde flow actively aligns and orients ligand-engaged integrins in focal adhesions, *bioRxiv*, doi: <http://dx.doi.org/10.1101/071852>, 2016

[2] Pontus Nordenfelt, Travis I Moore, Joseph Mathew Kalappurakkal, Vinay Swaminathan, Nobuyasu Koga, Talley J. Lambert, David Baker, Jenifer C. Waters, Rudolf Oldenbourg, Tomomi Tani, Satyajit Mayor, Clare M Waterman, Timothy A Springer, Direction of actin flow dictates integrin LFA-I orientation during leukocyte migration, *bioRxiv*, doi: <http://dx.doi.org/10.1101/071936>, 2016

4.2 発表実績

[1] 古賀信康, タンパク質分子デザインと合成生物学への展開, AMO 討論会, 理化学研究所 (和光市), 2016年6月3日 <http://www.atmos.jp/prg.html> (招待講演)

[2] 古賀信康, Design of various alpha-beta and myriad all-alpha protein structures, 分子研研究会, 「超機能分子の創成: 合成、計測、数理が織りなす社会実装分子の戦略的設計と開発」, 自然科学研究機構・分子科学研究所(岡崎市), 2016年6月27日 (招待講演)

[3] 古賀信康, 分子モーターの合理デザイン: ゼロからの創製と自然界のタンパク質の改造, 分子モーター討論会, 大阪大学蛋白質研究所(大阪市), 2016年7月24日 (招待講演)

[4] 古賀信康, Synthetic approach for understanding molecular motors, 統合バイオ・リトリート, 三河リゾートサンクス(愛知県西尾市), 2016年11月21日 (招待講演)

[5] 古賀信康, タンパク質分子の構造と機能のデザイン, バイオスーパーコンピューティング研究会, 自然科学研究機構・岡崎カンファレンスセンター(岡崎市), 2016年11月29日 (招待講演)

[6] 古賀信康, タンパク質分子の合理設計: 構造と機能のデザイン, 千葉大学第17回分子キラリティ研究センター 定期ミーティング, 千葉大学 (千葉市), 2016年12月8日 (招待講演)

[7] 古賀信康, タンパク質分子の合理設計, 東京大学第4回応化談話会, 東京大学, 2016年12月18日 (招待講演)

生体分子マシンにおけるマルチスケールな機能ダイナミクスのシミュレーション

ヨシ

Simulations of multiscale functional dynamics in biomolecular machines

○岡崎 圭一 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

機能ダイナミクスは、生体分子マシンが働く仕組みを理解する上で必要不可欠である。例えば、モータータンパク質は、ATP加水分解エネルギーを用いて、レールの上を歩いたり、固定子に対して回転したりする。膜輸送タンパク質は、内側に開いた構造と外側に開いた構造との間で構造変化することで基質分子を輸送している。このような機能ダイナミクスは、時間スケールでフェムト秒から秒のオーダー、空間スケールでオングストローム（原子レベル）からマイクロメートルのオーダーに及ぶ多階層（マルチスケール）なプロセスである。従って、全原子モデルによる分子動力学（MD）シミュレーションを用いてこのようなダイナミクスを研究する際に大きな問題となるのが時間スケールの壁である。特に、生体分子マシンのような大規模系（数十万原子数以上）のシミュレーションとなると、割と大規模な計算を行ってもマイクロ秒オーダーの計算がやっとである。そこで、いかに機能的に重要な遅いダイナミクスに関する情報をシミュレーションで取り出すかがキーとなる。

対象としては、回転分子モーターF₁-ATPaseにおける大規模な回転運動とそれを引き起こす触媒サブユニットの構造変化に注目して、MDシミュレーションを用いた研究を行う。F₁-ATPaseは、ATP合成酵素の触媒部位であるが、単独ではATPを加水分解したエネルギーで回転子サブユニット（γサブユニット）を逆方向に回転させる分子モーターである。主な興味は、F₁モーターの3つの触媒部位におけるヌクレオチド状態とそれに対応した構造変化、そしてγサブユニットの回転がどのように共役しているのかという化学力学共役メカニズムについてである（図1）。

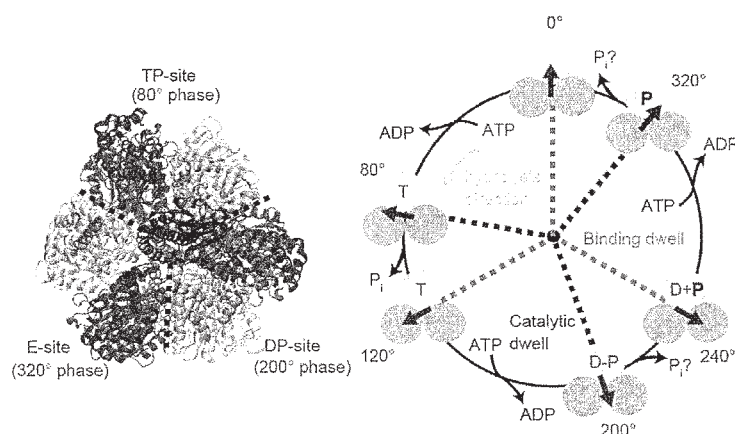


図1. F₁-ATPaseの構造と化学力学共役メカニズム

化学力学共役メカニズムについて明らかになっている主なポイントは、1) 構造から予想される 120° ステ

ップは、 $80^\circ + 40^\circ$ サブステップからなる、2) 80° サブステップは、ATP 結合・ADP 解離と共役している、3) 40° サブステップは、加水分解反応・リン酸解離と共役している、4) 多くの結晶構造は、 40° サブステップ前の加水分解待ち状態に対応する、といったところである。以前我々は、 40° サブステップを引き起こすリン酸解離過程を Metadynamics 法によってシミュレーションすることで、本来ならミリ秒かかる解離過程が起こるサイト、解離経路、自由エネルギー、そして時定数を見積もることに成功した (参考文献[1])。

現在主に取り組んでいるのは、そのリン酸解離によって引き起こされる 40° サブステップ後の F_1 の構造状態についてである。上で述べたように、多くの結晶構造は、 40° サブステップ前の加水分解待ち状態に対応する。従って、 40° サブステップ後の構造状態 (ATP 結合待ち状態と呼ばれる) について実はよく分かっていない。我々は、1 分子実験の専門家との共同研究で、この ATP 結合待ち状態の構造状態の一端を FRET1 分子実験で明らかにした (参考文献[2])。その結果、ATP 加水分解反応によってそのサイトの β サブユニットが半分開いた形をとり、別のサイトからのリン酸解離反応によって $\alpha \beta$ 界面が開いて、 γ サブユニットが 40° 回転した後の ATP 結合待ち状態として、 ϵ 阻害構造として知られている構造がもっともらしいことが示唆された (図 2)。この結果をもとに、まず、この ϵ 阻害様構造への構造変化が実際に γ サブユニットの 40° 回転を引き起こすかどうかをシミュレーションで検証する。その上で、この構造変化の起こりやすさやトリガーとなっている局所的相互作用の特定を目指す。

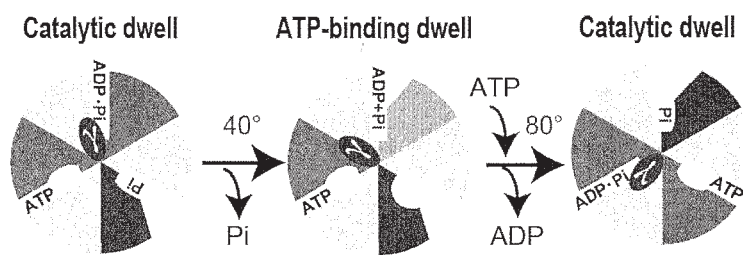


図 2. γ 40° 回転に伴う構造変化。 β の構造状態として、open (マゼンタ)・closed (シアン)・half-closed (緑) がある。 $\alpha \beta$ 界面の構造変化は形状で表現している。

2 研究方法、計算方法

加水分解待ち状態に対応する典型的な結晶構造を用いて、溶媒分子とイオンを含んだ全原子モデルのセットアップを行った (約 30 万原子数)。力場としては AMBER99SB を用いて、NAMD による MD シミュレーションを行った。構造変化を促進するために、Targeted MD を用いた。ターゲット構造として用いた ϵ 阻害構造は大腸菌由来で、シミュレーションで使用しているウシミトコンドリア由来の配列と多少異なるため、MultiSeq というプログラムを使って、シミュレーションの初期構造に構造アライメントしたものを参照座標に用いた。 γ サブユニットの回転に注目するため、3つの β サブユニットの N 末残基の座標に拘束をかけることでリング構造全体の動きを止めた。 γ の回転角として、その重心を通る回転軸からの距離で重みをつけた γ 残基の平均的角度を計算している。 $\alpha \beta$ サブユニット単位での構造変化は、結晶構造を主成分分析して得られた β ヒンジ動きを表現する PC1 と $\alpha \beta$ 界面の動きを表現する PC2 に射影して見ている。

また、局所的な相互作用に外力をかけるために、NAMD の extraBonds や TclForces などのモジュールを用いて、特定の原子間距離や主鎖二面角に外力をかけた。

3 研究成果

3.1 ϵ 阻害構造への構造変化が引き起こす γ サブユニットの回転

ATP 結合待ち状態として実験で示唆された ϵ 阻害構造への構造変化が、実際に γ サブユニットの 40° 回転を引き起こすかどうかをシミュレーションで検証した。Targeted MD を用いて、 ϵ 阻害構造へと近づくような外力を $\alpha\beta$ サブユニットの主鎖 $C\alpha$ 原子にかけたところ、 γ サブユニットが正しい方向に $50\sim 60^\circ$ 回転することが分かった (図 3)。ここで重要なのは、 γ サブユニットには外力を一切かけていないことである。つまり、この回転は純粋に $\alpha\beta$ サブユニットの構造変化に駆動されたものである。これは予想していた 40° より大きな変化だが、実は最近のヒトミトコンドリアにおける 1 分子実験と一致する (シミュレーションでは、ウシミトコンドリア由来の配列を使用している)。従来言われていた 40° はバクテリア由来の F_1 における 1 分子実験に基づく値であるが、由来の種のアミノ酸配列の違いが回転メカニズムに影響を与えている可能性を示唆している。どちらにせよ、このシミュレーションにより、 ϵ 阻害構造が ATP 結合待ち状態としてもっともらしい構造であることが示せた。

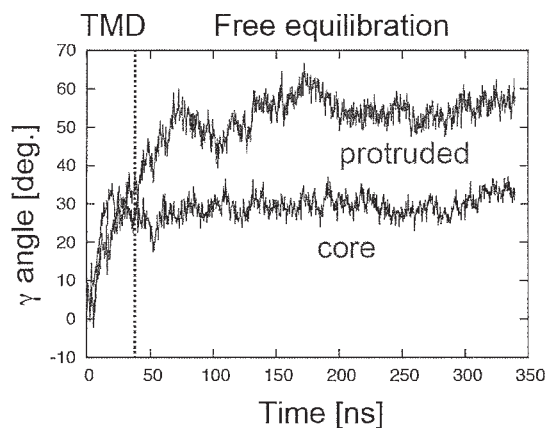


図 3. ϵ 阻害構造への構造変化による γ の回転。マゼンタと赤色の線はそれぞれ γ の突き出た部分とリング内に埋もれた部分の角度を示している。

3.2 ATP 加水分解後に起こる β サブユニットの半分開いた構造への構造変化

ϵ 阻害構造が ATP 結合待ち状態としてもっともらしい構造であることが示せたが、あくまで Targeted MD で外力をかけた上でのことである。図 3 にあるように、Targeted MD 後、外力をなくしても γ の回転角はそのまま、と言うより外力をなくしてからさらに回転することが観察された。しかしながら、 $\alpha\beta$ サブユニットの構造を見てやると、元の加水分解待ち構造の方向に若干戻ってしまうことが観察された。これは、一番大きな構造変化が起きるはずの β_{DP} に見られる。このサイトは、加水分解待ち状態で ATP を加水分解して、 β を閉じた構造から半分開いた構造に構造変化させることが示唆されている。シミュレーションにおいては、このサイトは加水分解後の ADP とリン酸を結合したセットアップにしている。その上で、 ϵ 阻害構造に見られるような半分開いた構造の方向に外力をかけてやっても、構造変化が起き切らずに途中まで戻ってしまう (図 4)。一つの可能性としては、この途中まで戻った構造が安定な ATP 結合待ち状態であるということである。

ある。しかしながら、1分子実験で観察された Helix6 の角度や FRET 実験における蛍光分子間距離を説明できない (図5)。従って、この実際ミリ秒スケールで起こる遅い構造変化は、Targeted MD のような全体構造にかかる外力では容易には起こらず、何か局所的にクリティカルな変化が必要であることが示唆された。

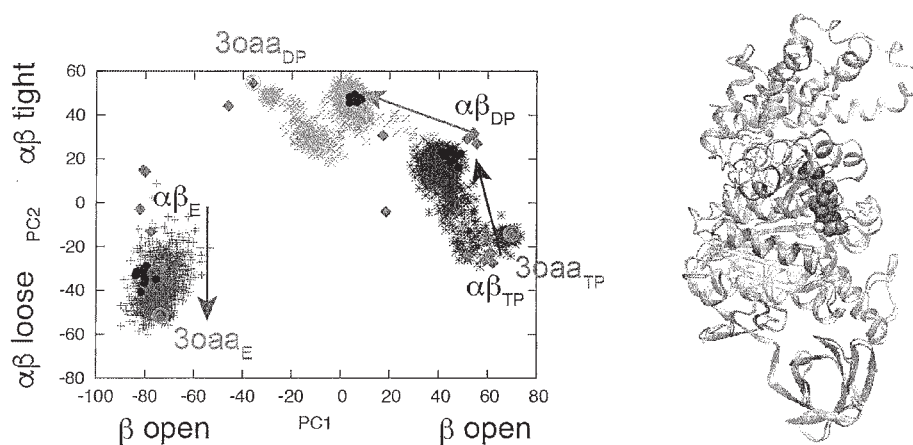


図4. ϵ 阻害構造への Targeted MD とその後外力をなくしたシミュレーションにおける $\alpha\beta$ サブユニットの構造変化。(左) 黄緑、青、赤の点はそれぞれ $\alpha\beta_{DP}$ 、 $\alpha\beta_{TP}$ 、 $\alpha\beta_E$ のトラジェクトリを示している。(右) β_{DP} の閉じた構造 (オレンジ) と半分開いた構造 (緑)。

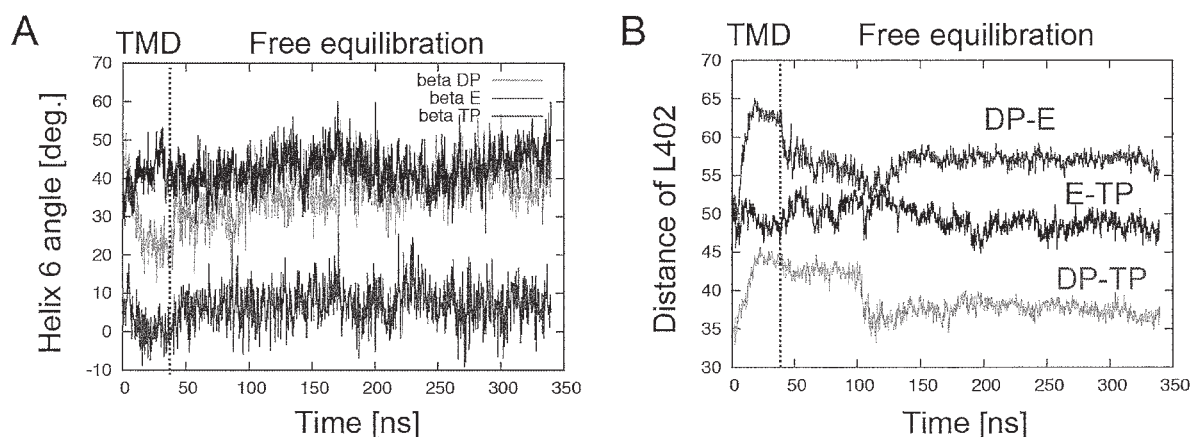


図5. 1分子実験で観測されている ATP 加水分解待ち状態の構造的特徴量のシミュレーション中での変化

この結果を踏まえて、ATP 加水分解後の構造変化にクリティカルな局所変化を探っている。一つの候補としては、ATP が ADP とリン酸に変化したことによる直接的な帰結としてこれらのリガンド周りの結合サイトの変化である。実際、半分開いた構造において、幾つかの残基に明確な相互作用の変化が起こっている。もう一つの候補としては、ヒンジ動きを引き起こす主鎖二面角の変化である。「ヒンジ残基」として知られているものをはじめとして、少数の主鎖二面角の変化が全体の構造変化にクリティカルであると考えられる。現在はこれらの可能性を試しているところである。

4 発表実績または予定

- K. Okazaki “Conformational cycle, elasticity and friction of F_1 -ATPase” *The Tokyo Molecular Motor Show*, 学習院大学, 2016/9/17
- K. Okazaki “Mechanochemical coupling, elasticity and friction of F_1 -ATPase” *The 9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Science*, Gyeongju, South Korea, 2016/11/15
- ★岡崎圭一 「生体分子モーター F_1 -ATPase における機能ダイナミクスのシミュレーション」、スーパーコンピュータワークショップ 2016、岡崎市、2017/2/2
- ★K. Okazaki “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in F_0F_1 -ATP synthase” *Frontiers in Computational Biophysics and Biochemistry*, RIKEN AICS, Kobe, Japan, 2017/2/28
- ★岡崎圭一 「生体分子モーターにおける機能ダイナミクスのシミュレーション」、化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス、沖縄県那覇市、2017/4/9

5 参考文献

[1] Kei-ichi Okazaki and Gerhard Hummer (2013) “Phosphate release coupled to rotary motion of F_1 -ATPase” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110 (41): 16468-16473

[2] Mitsuhiro Sugawa, Kei-ichi Okazaki, Masaru Kobayashi, Takashi Matsui, Gerhard Hummer, Tomoko Masaïke, and Takayuki Nishizaka (2016) “ F_1 -ATPase conformational cycle from simultaneous single-molecule FRET and rotation measurements” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113 (21): E2916-E2924

分子シミュレーションによるイオン液体の研究

Molecular Dynamics Study of Ionic Liquids

○石田 干城 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

本研究グループでは、凝縮系、特にイオン液体について理論および分子シミュレーションによる解析と研究を行っている。今年度は以下の2つの研究目的に沿って研究を遂行した。内容について以下に報告する。

(1) イオン液体は陽イオンと陰イオンのペアで構成される室温で液体状態の溶媒で、イオンのペアを変えた異なるイオン液体も合成が容易なため、それらを用いた研究が2000年台初頭から盛んに行われてきている。特に様々な用途に応じた溶媒の“設計”を目標に見据えた研究がその中心となってきている。このような状況にあって、イオン液体に関する課題に取り組む際、重要な点の1つとして指摘されてきているのが、多種多様なイオン液体が示す物性や物理化学的挙動に共通にする性質を見出して系統的に解析することである。

イオン液体の多様な特性には構造因子などに見られる静的な挙動に関するものや、緩和過程や動的不均一性などの動的な挙動がある。前者についてはX線構造解析の結果から陽イオン中の炭素鎖（以下アルキル鎖と呼ぶ）の長さに依存したイオン間の長距離相関の影響により、液体の構造としては長いアルキル鎖を持った陽イオンを含むイオン種の凝集と分離が空間的に均一にはなっていない状態にあることが示唆されている。一方で後者の動的挙動については、近年、多くの実験や理論研究による結果から、通常液体では過冷却状態においてガラスなどに特有の動的不均一性が多くのイオン液体では室温で現れ得ることが示唆されてきている。これらのことを踏まえて、今年度は動的不均一性を引き起こす1つの原因としての陽・陰イオン間の配向の変化を解析し、さらに密度場の相関関数による解析を導入することでイオン分子の協同運動の時空間での構造を解析して動的不均一性を調べた。加えてイオン液体の混合系に関する分子シミュレーションを実行し、混合イオン液体構造の解析から単純イオン液体（一種類の陽・陰イオンからなる）の構造との違いや共通性質による解析する段階まで研究を進めた。

(2) イオン液体を用いてタンパク質や糖鎖・脂質などの生体分子中に含まれる分子間の相互作用を詳細に観測しようとする試みが分光法の発展と共に注目を集めてきており、特に観測目的に沿った条件設定を可能にするための研究の重要性が高まりつつある。1つの例として挙げられるのがセルロース高分子のような水や有機溶媒に難溶な物質を媒質を変えることで溶解反応条件を飛躍的に改善しようとする研究である。セルロースを分解してグルコースなどの炭化水素化合物を準備する過程は前処理過程と呼ばれ、この過程をいかに効率よく行うかがそれに続くバイオ燃料合成・精製に置いて重要とされる。実験研究により、水や従来の有機溶媒に比べてイオン液体はセルロース含有のバイオマスの溶解を飛躍的に促進することが明らかにされてきているが、イオン液体によるセルロースの溶解過程がどのようなメカニズムで起こっているのかは明らかになっていない。今年度はまずイオン液体中での高分子セルロースの可溶化に関する研究を分子シミュレーションにより実行し、イオン液体と水中における高分子セルロースの分解・溶解過程の解析を行った。

2 研究方法、計算方法

本研究ではイミダゾリウム型のイオン液体に関してアルキル鎖の長さを変えていき、数種類のアニオンと組み合わせた系に対して室温でのシミュレーションによる計算を実行した。計算結果を用いて (a)陽イオン分子内のアルキル鎖の運動の揺らぎの時間スケールとイオン液体全体の緩和との相関関係の解明、(b)イオン分子の協同運動の時空間での変化を解析することで動的不均一性に関する研究を行った。

一方、イオン液体中での高分子セルロースの可溶化に関する研究においては分子シミュレーションによりイオン液体と水中における高分子セルロースの分解・溶解過程の解析を行った。具体的にはイオン液体として反応効率のよいことが報告されているメチル垂リン酸アニオン含有のイオン液体 ([C2mim][[(CH₃O)(H)PO₂]]) 選び、高分子セルロースを溶質としてシミュレーションを実行した。計算結果より、セルロース間水素結合の強さの変化を定性的に評価することでイオン液体中で分解が容易になる原因を調べた。

全てのシミュレーション計算は分子動力学シミュレーションプログラム GROMACS (version 5.0.6) を用いて行った。

3 研究成果

シミュレーションの結果より、イオン液体の動的不均一性についてはイオン液体中では陽・陰イオン分子が集団でまとまって早く動く領域と遅く動く領域が存在し、それらが空間的に不均一に分布していることがわかった。さらに、これらの結果は構造の不均一性が引き起こす挙動が一因であることが示唆された。得られた研究結果からイオン液体の物理的、化学的挙動に関してさらに知見を深めていく可能性が開かれた。

イオン液体中での高分子セルロースの可溶化に関する研究については、水や従来の有機溶媒に比べてイオン液体はセルロース含有のバイオマスの溶解を飛躍的に促進することが明らかになった。また、イオン液体によるセルロースの溶解過程がどのようなメカニズムで起こっているかについても、高分子セルロース間の分子間水素結合は水中に比べてイオン液体中では弱くなることがシミュレーションよりわかった。この結果は、イオン液体が生体高分子中の水素結合切断能力が高いことを示すものとして重要な成果と考えられる。この例は、イオン液体のような“新しい液体”に関して実験・理論研究双方への重要な橋渡しとなりうる事を示唆している。今後さらにシミュレーションによりセルロース分子の溶解・分解過程の解析を進める予定である。

4 発表実績または予定

★ “イオン液体中における高分子セルロースの分解・溶解に関する理論研究”

第7回イオン液体討論会、2016年10月24, 25日 金沢市文化ホール

5 出版実績または予定

★ “Femtosecond Raman-Induced Kerr Effect Study of Temperature-Dependent Intermolecular Dynamics in Imidazolium-Based Ionic Liquids: Effects of Anion Species and Cation Alkyl Group”,

Shohei Kakinuma, Tateki Ishida, Hideaki Shirota, *J. Phys. Chem. B*, 2017, 121 (1), pp 250–264.

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、平山和徳（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、粗視化モデルを用いたリガンド結合シミュレーションの結果に基づき、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)]。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、タンパク質表面の形状を変化させるような変異は、リガンド結合・解離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単変異体を 4 種類 (D117W、W163A、G184W、Y237A) 設計し、リガンド結合シミュレーションを実施した。この結果、2 種類の変異体 (D117W、G184W) でリガンド結合イベント数が減少することを確認したが、速度定数の有意な変化は観測されなかった。このため平成 28 年度は引き続き速度定数を変化させる変異体の探索を行うとともに、シミュレーション条件を変更して速度定数をより高い精度で求めた。

2 研究方法、計算方法

これまでと同様、粗視化力場には MARTINI 2.2 を使用した。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として、新たに T160W を作成した。この変異体と、野生型、D117W、G184W 変異体について、タンパク質 (levansucrase) の周辺に、リガンド (sucrose) をランダムに配置し、5 μ s の粗視化分子動力学シミュレーションを行った。平成 27 年度はリガンドを 5 分子配置していたが、平成 28 年度はリガンド結合イベント数を増やすために、リガンドを 10 分子に増やした。これを、リガンド配置と初速を変えながら、野生型と T160W 変異体については 300 回、D117W、G184W 変異体については 100 回繰り返した。得られたトラジェクトリを解析し、変異による結合・解離速度定数およびリガンドの流束への影響を検討した。

3 研究成果

リガンド結合シミュレーションの結果得られた、リガンド結合・解離イベント数 (N_{bind} 、 N_{unbind})、結合・解離速度定数 (k_{on} 、 k_{off})、解離定数 (K_d) を表 1 に示す。

| タンパク質 | N_{bind} | N_{unbind} | k_{on} [$10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$] | k_{off} [10^4 s^{-1}] | K_d [mM] |
|-------|-------------------|---------------------|--|--|------------|
| WT | 286 | 32 | 1.81 | 3.85 | 2.13 |
| T160W | 131 | 11 | 0.460 | 3.57 | 7.76 |
| D117W | 29 | 7 | 0.574 | 11.1 | 19.3 |
| G184W | 46 | 4 | 1.03 | 3.94 | 3.83 |

表 1. シミュレーションの解析結果

ここから、T160W において、結合速度定数が 4 分の 1 程度に低下していることが明らかとなった。また、この残基の近傍のリガンド結合パスウェイでリガンドの流束の減少が観察された。D117W については、結合

速度定数の低下だけでなく、解離速度定数の増加も見られた。このため、この変異体について全原子分子動力学シミュレーションを行ったところ、W117の側鎖が大きく揺らぎ、結合部位と干渉することが明らかとなった。このため変異による結合・解離速度定数の変化は、結合部位との干渉による親和性の低下が原因であると言える。今後はT160W変異体についてより詳細な解析を行う予定である。

4 発表実績または予定

- [1] ★Tatsuki Negami, Tohru Terada, Kentaro Shimizu (2016). “Coarse-grained simulations of protein–ligand binding: effect of mutations near the ligand-binding pathways” 日本生物物理学会第54回年会.
- [2] ★Tohru Terada, Yoshitaka Moriwaki, Tatsuki Negami, Kentaro Shimizu (2016). “Protein–ligand interactions studied by molecular simulations” The 44th Symposium on Structure-Activity Relationship & The 31st Assembly for Pesticide Design Research.

5 出版実績または予定

- [1] Kei Moritsugu, Tohru Terada, and Akinori Kidera (2017). “Free-Energy Landscape of Protein–Ligand Interactions Coupled with Protein Structural Changes” *Journal of Physical Chemistry B*, **121**, 731–740.
- [2] Masaki Banno, Yusuke Komiyama, Wei Cao, Yuya Oku, Kokoro Ueki, Kazuya Sumikoshi, Shugo Nakamura, Tohru Terada, Kentaro Shimizu (2017). “Development of a sugar-binding residue prediction system from protein sequences using support vector machine” *Computational Biology and Chemistry*, **66**, 36–43.
- [3] Chiho Suzuki-Minakuchi, Kohei Kawazuma, Jun Matsuzawa, Delyana Vasileva, Zui Fujimoto, Tohru Terada, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri (2016). “Structural similarities and differences in H-NS family proteins revealed by the N-terminal structure of TurB in *Pseudomonas putida* KT2440” *FEBS Letters*, **590**, 3583–3594.
- [4] Marie Kubota, Kaoru Takeuchi, Shumpei Watanabe, Shinji Ohno, Rei Matsuoka, Daisuke Kohda, Shin-ichi Nakakita, Hiroaki Hiramatsu, Yasuo Suzuki, Tetsuo Nakayama, Tohru Terada, Kentaro Shimizu, Nobutaka Shimizu, Mitsunori Shiroishi, Yusuke Yanagi, and Takao Hashiguchi (2016). “Trisaccharide containing α 2,3-linked sialic acid is a receptor for mumps virus” *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, **113**, 11579–11584.
- [5] Shunsuke Shigemitsu, Wei Cao, Tohru Terada and Kentaro Shimizu (2016). “Development of a prediction system for tail-anchored proteins” *BMC Bioinformatics*, **17**, 378.
- [6] Kei Moritsugu, Tohru Terada, Akinori Kidera (2016). “Multiscale enhanced sampling for protein systems: An extension via adiabatic separation” *Chemical Physics Letters*, **661**, 279–283.
- [7] Wayne K. Dawson, Ryota Jono, Tohru Terada, Kentaro Shimizu (2016). “Electron Transport in a Dioxygenase-Ferredoxin Complex: Long Range Charge Coupling between the Rieske and Non-Heme Iron Center” *PLoS ONE*, **11**, e0162031 (41 pages).
- [8] Hiroto Tsujikawa, Kenta Sato, Cao Wei, Gul Saad, Kazuya Sumikoshi, Shugo Nakamura, Tohru Terada, Kentaro Shimizu (2016). “Development of a protein–ligand-binding site prediction method based on interaction energy and sequence conservation” *Journal of Structural and Functional Genomics*, **17**, 39–49.
- [9] Kokoro Ueki, Kenta Sato, Shugo Nakamura, Tohru Terada, Kazuya Sumikoshi, Kentaro Shimizu (2016). “Development of a computational method for lipid-binding protein prediction” *Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical Sciences*, **1**, 223–236.

ハロ酸脱ハロゲン化酵素とシステイン合成酵素の反応機構解析とそれに基づ

いた高機能酵素のデザイン

Analysis of reaction mechanism of haloacid dehalogenase and cysteine synthase and the design for highly functional enzymes based on their mechanisms

○ 中村 卓、武田 瑛美、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、大腸菌や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。今年度は昨年を引き続き、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た。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、今年度は前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 やその変異体と MFA との複合体の 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 TS 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。これまで QM 領域は PM3 レベルで計算していたが、得られる活性化エネルギーの値が実験的には反応がほとんど起こり得ない値を示したため、PM3 のような半経験的な手法から非経験的な密度汎関数法 (B3LYP/6-31G (d) や分散力も考慮した ω B97XD/6-31G(d) など) に方法を変更し、MM 領域には 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、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、前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

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、PM3 レベルの計算で行った場合の 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 45.53 kcal/mol となり、L-DEX による L-2-CPA (L-DEX の代表的な基質) 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 3.1 倍大きくなった。また、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を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た結果、L-DEX においてハロゲン原子の引き抜きに関わる R41 の近傍にある L45 に注目し、L45K の変異を考えた。そして、これら 2 つの残基と MFA との配向を協同的に安定化すると期待される Y12S L45K N119T、L45K S118A N119T の 3 つの変異体酵素をデザインした。まずこれまでと同様の手順で活性化エネルギーを算出した結果、L45K では 39.47 kcal/mol、Y12S L45K N119T では 37.68 kcal/mol、L45K S118A N119T では 35.80 kcal/mol となり、野生型よりも 5~10 kcal/mol 程度活性化エネルギーが低下した。

次に、これらの変異酵素を実際に作製し、MFA に対する活性を測定したところ、L45K の活性は野生型の 1/10 程度、Y12S L45K N119T と L45K S118A N119T では活性が確認できなかった。活性低下の原因が変異導入による立体構造の不安定化にある可能性を考え、円偏光二色性スペクトルにより立体構造の熱安定性を調べたところ、L45K 変異体は野生型とほぼ同程度の熱安定性を示したものの、Y12S L45K N119T と L45K S118A N119T 変異体では野生型よりも大幅に熱安定性が低下した。一方、計算精度の問題もあると考え、QM 領域の計算を密度汎関数法 (ω B97XD/6-31G (d)) にして活性化エネルギーを再計算したところ、野生型の活性化エネルギーが 8.64 kcal/mol、Y12S L45K N119T では 11.83 kcal/mol、L45K S118A N119T では 15.67 kcal/mol となり、PM3 で計算した時と順番が逆転し、デザインした変異酵素の活性化エネルギーの値が野生型よりも大きくなった。従って、今回の結果より計算精度も考慮して活性化エネルギーの大きさを比較する必要があることが明らかになった。なお、同様の方法で、L-DEX の L-2-CPA に対する活性化エネルギーを計算したところ、2.97 kcal/mol となり、全体的に PM3 で算出された活性化エネルギーよりも実験値に対応した値となった。現在、計算コストと精度のバランスを考えた活性化エネルギーの計算方法を探索している。

4 発表、出版実績または予定

★中村卓、中井康太、福田昌寛、田中成典、Computational analysis of defluorination of fluoroacetic acid catalyzed by L-2-haloacid dehalogenase from *Pseudomonas* sp. YL、The Fifth International Conference on Cofactors & Active Enzyme Molecule 2016、2016 年 9 月、富山

発表：ポスター発表

★福田昌寛、岩崎静斗、棚田悠介、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 (2)、日本農芸化学会 2017 年度大会、2017 年 3 月、京都

発表：ポスター発表

QM/MM 計算による光合成水分解反応の分子メカニズムの解析

QM/MM study of the molecular mechanism of photosynthetic water oxidation

○野口 巧、中村 伸 (名古屋大院・理)

1 研究目的、内容

光合成水分解反応は、光化学系 II タンパク質(PSII)に存在する Mn_4CaO_5 クラスタを触媒として行われる。本研究では、PSII における水分解反応の分子メカニズムを解明することを目指し、X 線結晶構造に基づく QM/MM 計算によって、 Mn_4CaO_5 クラスタを含む水分解中心およびその近傍構造の基準振動解析を行った。

2 研究方法、計算方法

Gaussian09 の ONIOM 法により QM/MM 計算を実行した。QM/MM 計算では、PSII の X 線結晶構造[PDB code 4UB6(Suga et al., 2015)]を用いた。QM 領域には B3LYP 関数系を用い、基底系として Ca 及び 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 クラスタには酸化数の異なる 2 つのモデル、すなわち、Mn の価数が(III×2, IV×2)の高酸化モデルと(IV, III×2, II または III×4)の低酸化モデル、が提唱されている。本研究では、これらの酸化数と、架橋酸素 O5 と Mn4 に配位する水分子 W2 のプロトン化状態を変えた複数のモデルに対して中間状態遷移 ($S_1 \rightarrow S_2$) の赤外差スペクトルを計算した(図 1)。その結果、高酸化モデルは実測の S_2/S_1 差スペクトル(Noguchi and Sugiura, 2002)及び C^{12}/C^{13} -A344 二重差スペクトル(Chu et al., 2004)を良く再現したのに対し、低酸化モデルはこれらを再現しなかった。これにより、Mn クラスタは高酸化状態を持つことが示された。また、 $S_1 \rightarrow S_2$ 遷移において、Mn と Ca を架橋するカルボキシル配位子 D1-D170 の π 共役を経由して Ca から Mn へ部分電荷が移動し、Ca に配位する水分子 W3 及び W4 を活性化する機構があることが示された。

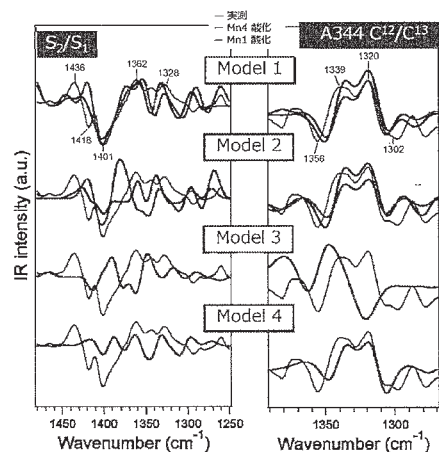


図 1 Mn_4CaO_5 クラスタのカルボキシル配位子の振動解析と実測スペクトルとの比較

4 発表実績または予定

- ★中村 伸、野口 巧、光合成水分解系におけるアミノ酸配位子及び水分子の振動構造の解析、日本光合成学会年会、東京理科大学・葛飾キャンパス、2016 年 5 月 27-28 日
- ★中村 伸、野口 巧、光化学系 II における酸素発生系のアミノ酸配位子及び水分子の基準振動解析、生体分子科学討論会、名古屋大、2016 年 6 月 24-25 日

5 出版実績または予定

- ★S. Nakamura, and T. Noguchi (2016) Quantum mechanics/molecular mechanics simulation of the ligand vibrations of the water-oxidizing Mn_4CaO_5 cluster in photosystem II, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **113**, 12727-12732

種々のカリウムチャネルにおけるイオン透過機構の解明

Analysis on Ion Permeation Mechanism through Various Potassium Channels

○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⁺チャネルには多くの種があるが、それらを通るチャネル電流は通常いわゆる Michaelis-Menten 様の濃度依存性を示すことが知られている。しかし、この濃度依存性の分子論的な起源、つまり、なぜ Michaelis-Menten 様の濃度依存性を示すのか？という基本的な疑問は未だ解明されていない。そこで、本研究ではこれを解明することを目的とした。

1998 年、K⁺チャネルの X 線結晶構造が解明され、K⁺チャネルにはイオンと水分子が一系列に並ぶ細い孔 (選択性フィルタ) があること、また、選択性フィルタと細胞内溶液の間にはやや広いナノメートルサイズの空洞 (ナノ空洞) があることが分かった。結晶構造解明後、分子動力学 (molecular dynamics; MD) 法によるシミュレーションの研究が盛んであるが、それらのほとんど全ての研究は「イオン透過はノックオン (選択性フィルタへの次のイオンの侵入により先に入っていた別のイオンがビリヤードのように押し出される) 機構によって起きる」と結論付けている。しかし、Michaelis-Menten 機構は、濃度依存と濃度非依存の 2 つの過程が律速段階を作ることを前提としているため、従来の研究の結論では Michaelis-Menten 機構を説明できない。そこで、本研究ではこのノックオン機構を再検証し、2 つの過程を探し出すことから始めた。

2 研究方法、計算方法

MD シミュレーションは分子の運動を可視化することが出来るため、経験的ポテンシャルを用いている欠点はあるが、分子機構を解明する最も良い手段の 1 つであろう。本研究では、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。正の電場をかけ、細胞内から細胞外へのイオン透過を駆動させた。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 0.05, 0.14, 0.54, 0.99 M の K⁺を加えた。系は、0.14 M の場合、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、合計で 8.0 μs 以上のシミュレーションを行った。

3 研究成果

詳細は 2016 年度に発表した論文に譲り、要点だけ述べる。まず、従来の研究が主張していたノックオン機構については、その機構にかかる時間は短く、律速段階を作れないことが明らかになった。つまり、選択性フィルタでのイオンの出入りでは透過機構を説明できない。

そこで、ノックオンの前に何が起きているかを調べ、律速段階を形成する 2 つの過程を発見した。イオンが外向きに流れる場合、選択性フィルタに入る前にナノ空洞を横断する必要がある。これが濃度非依存の過程であることが判明した。また、ナノ空洞へのイオンの到達、すなわち細胞内溶液からナノ空洞への侵入も

1 つの過程であることが判明し、予想されるように、これは濃度依存の過程であった。つまり、イオンが細胞内溶液からナノ空洞に入る濃度依存の過程、その後ナノ空洞を横切り選択性フィルタに侵入する濃度非依存の過程の 2 段階が存在する。イオン濃度が低い場合、ナノ空洞への侵入が律速段階となり、透過速度は濃度に線形になる。一方、高濃度ではナノ空洞の横断が律速段階となり、透過速度は飽和する。このように Michaelis-Menten 様のイオン透過速度が説明されることを解明した。

4 発表、出版実績

4.1 発表

- ★炭竈享司 (2016) 「電流-電圧曲線の意味を再考する」第 1 回イオンチャネル研究会チャンネルどんたく
- ★Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki (2016) “Multi-scale Dynamics of Ion Permeation through Potassium Channels” International Symposium on Multi-scale Simulation of Condensed-phase Reacting Systems (MSCRS2016).
- ★炭竈享司、老木成稔 (2016) 「ナノキャビティでの K^+ の占有が Kv1.2 チャネルを通る K^+ の滑走を引き起こす Occupancy of a K^+ in the nanocavity induces K^+ ions' run through the Kv1.2 channel」日本生物物理学会
- ★Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki (2017) “ K^+ Occupancy in the Cavity Determines the Ion Permeation Rate through the Kv1.2 Channel” Biophysical Society 61st Annual Meeting.
- ★炭竈享司、老木成稔 (2017) 「イオンチャネルにおけるロックオン機構は本当に重要か？」日本生物物理学会中部支部会
- ★炭竈享司 (2017) 「水：その異常性と K^+ チャネルの機能との関係」第 3 回「水シグナリングの分子動態から病態へ」研究会
- ★炭竈享司、老木成稔 (2017) 「コンピュータシミュレーションによって原子レベルで撮影されたイオンチャネルを通るイオン透過の 3D 動画」日本生理学会
- ★炭竈享司 (2017) 「イオンチャネルを通るイオン透過における水分子の役割：モデルチャネルと K^+ チャネルを例に」福井大学遠赤外領域開発研究センターセミナー
- ★炭竈享司、老木成稔 (2017) 「イオンチャネルでのイオン透過を分布関数の時間発展で捉える」理論化学討論会

4.2 出版

- ★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 (2016) “Digitalized K^+ Occupation in the Nanocavity Holds and releases Queues of K^+ in a Channel” *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 10284.
 - ★Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki (2017) “ K^+ Occupancy in the Cavity Determines the Ion Permeation Rate through the Kv1.2 Channel.” *Biophys. J.* **112**, 542a.
 - ★Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki (2017) “A 3-D movie of ion permeation through ion channel at the atomic level filmed by computer simulation.” *J. Physiol. Sci.* **67**, S43.
- Ayumi Sumino, Takayuki Uchihashi, Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki (2017) “High-speed AFM revealed single-molecule blocking dynamics of a scorpion toxin on the KcsA potassium channel.” *J. Physiol. Sci.* **67**, S117.

4次元MRIによる脳の機能及び構造解析

Functional and structural analysis of four dimensional MRI of the brain.

○福永 雅喜（生理学研究所）

1 研究目的、内容

本課題は、MRI（Magnetic Resonance Imaging：磁気共鳴画像法）を用いて収集された、4次元脳画像データを用いて、脳皮質厚、脳回単位での皮質・白質体積、皮質表面積、基底核など皮質下構造の体積等の定量的な解剖学的脳構造情報の算出と、安静時及び各種課題、負荷時の脳活動情報の抽出を行い、これらの脳構造と脳機能の相互連関について解析、機能のおよび構造的結合性モデリングの実施を目的とする。また、すでに他施設において健常者及び精神神経疾患患者から収集された4次元脳MRI画像データを用いて、上記定量的脳計測および脳活動検出を実施し、モデルの最適化を実施すると共に、補助診断法としての確立も視野に应用を検討する。平成28年度は、多施設共同研究として、平成27年度に実施した健常者および統合失調症の3次元MRI画像による定量的脳構造解析を、気分障害、自閉スペクトラム障害に拡大した。

2 研究方法、計算方法

3次元MRI画像からの大脳皮質厚、大脳表面積、基底核など皮質下構造の体積、脳回・脳溝表面の曲率などの定量的脳構造情報の抽出は、FreeSurfer v5.3.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>)にて、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14施設で収集された健常者2448名、統合失調症患者1123名、双極性障害212名、大うつ病性障害548名、自閉スペクトラム障害124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、扁桃核、視床、側坐核、尾状核、被殻、淡蒼球）の体積、皮質構造の体積、皮質厚は、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、全被験者の定量的データ（皮質下構造の体積、皮質構造の体積、皮質厚）の算出を平成28年度内に完了した。これらのデータをもとに、平成29年度に統計学的解析の実施を予定している。

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*, 2016 Oct;21(10):1460-6. doi: 10.1038/mp.2015.209.

- ★ Human subcortical brain asymmetries in 15,847 people worldwide reveal effects of age and sex. Guadalupe T, Mathias SR, vanErp TG, Whelan CD, Zwiers MP, Abe Y, Abramovic L, Agartz I, Andreassen OA, Arias-Vásquez A, Aribisala BS, ..., Fukunaga M, ..., Hashimoto R, ..., Franke B, Thompson PM, Glahn DC, Mazoyer B, Fisher SE, Francks C. *Brain Imaging Behav.* in press. DOI: 10.1007/s11682-016-9629-z
- ★ 福永雅喜 (2016.9.9) MRIによる脳画像研究—トランスレーショナル研究への応用と実際—。第38回日本生物学的精神医学会大会, 第59回日本神経化学学会大会 (福岡)
- ★ 岡田直大, 福永雅喜, 山村崇尚, 越山太輔, 森田健太郎, 山森英長, 安田由華, 藤本美智子, 工藤紀子, 笠井清登, 橋本亮太 (2016.9.9) 統合失調症における淡蒼球関連の機能的結合の解析。第38回日本生物学的精神医学会大会, 第59回日本神経化学学会大会 (福岡)
- ★ 越山太輔, 福永雅喜, 岡田直大, 山森英長, 安田由華, 藤本美智子, 山下典生, 藤野陽生, 渡邊嘉之, 笠井清登, 橋本亮太 (2016.9.9) 統合失調症の皮質下体積と記憶機能の相関解析。第38回日本生物学的精神医学会大会, 第59回日本神経化学学会大会 (福岡)
- ★ 岡田直大ほか (2016.12.3) 精神疾患の疾患横断的脳構造解析のメタアナリシス, 第8回脳表現型の分子メカニズム研究会 第11回IGC 第5回COCORO合同会議 (東京)
- ★ 山森英長, 石間環, 工藤紀子, 根本清貴, 安田由華, 藤本美智子, 畦地裕統, 新津富央, 沼田周助, 池田学, 伊豫雅臣, 大森哲郎, 福永雅喜, 渡邊嘉之, 橋本謙二, 橋本亮太 (2017.3.24) 統合失調症における血漿中sTNFR2・MMP-9と臨床症状・認知機能との関わり。第12回日本統合失調症学会 (鳥取)
- ★ 根本清貴, 橋本亮太, 山下典生, 福永雅喜, 山森英長, 安田由華, 藤本美智子, 工藤紀子, 岡田直大, 越山太輔, 森田健太郎, 佐藤仁哉, 鬼塚俊明, 高橋努, 渡邊嘉之, 山末英典, 鈴木道雄, 笠井清登, 新井哲明 (2017.3.24) 3次元T1強調画像を用いた統合失調症補助診断プログラムの開発。第12回日本統合失調症学会 (鳥取)

2 2016年度 計算物質科学スパコン共用事業利用枠研究課題および利用報告書

2015年度より、分子科学、物性科学、材料科学の3分野に関係する事業として、ポスト「京」重点課題アプリケーション開発が設定され、さらにJSTの科学技術人材育成のコンソーシアムの構築事業として計算物質科学人材育成コンソーシアム事業も開始されました。これらの新しいプロジェクトの開始を受け、東大物性研、東北大金研、分子研の3研究所で「計算物質科学スパコン共用事業」を立ち上げることとなりました。

これを受け、計算科学研究センターでは、2016年度より全CPU資源の20%を上限とする「計算物質科学スパコン共用事業利用枠」を新たに設置しました。以下に、2016年度に計算物質科学スパコン共用事業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) |
|-----------|--------------------------------------|--------|-------------------|---------------|------------------|
| ve0 | エネルギーの変換・貯蔵 － 電気エネルギー | 杉野 修 | 杉野 修 (5) | 東大 物性研 | (347) |
| vc6 | | | 長岡正隆 (5) | 名大院 情報科学 | |
| va1 | | | 岡崎 進 (6) | 名大院 工 | |
| ve6 | エネルギー・資源の有効利用 － 化学エネルギー | 田中秀樹 | 田中秀樹 (3) | 岡山大院 自然科学 | (351) |
| vd0 | | | 武次徹也 (9) | 北大院 理 | |
| ve2 | | | 中井浩巳 (5) | 早大 先進理工 | |
| vb7 | 次世代高機能半導体デバイス | 押山 淳 | 押山 淳 (9) | 東大院 工 | (355) |
| vb9 | | | 小野倫也 (3) | 筑波大 計算科学 | |
| vc8 | | | 重田育照 (1) | 筑波大 数理物質科学 | |
| vb8 | | | 宮崎 剛 (2) | 物材機構 | |
| vd2 | 「次世代機能性化学品」 有機／無機界面の物性に関する計算 | 尾形修司 | 尾形修司 (2) | 名工大院 工 | (359) |
| vc4 | 分子集合体の光電子物性と量子ダイナミクス | 藤田貴敏 | 藤田貴敏 (2) | 分子研 | (363) |
| ve4 | 生体分子マシンにおけるマルチスケールな機能ダイナミクスのシミュレーション | 岡崎圭一 | 岡崎圭一 (1) | 分子研 | (365) |

文部科学省 ポスト「京」重点課題5「エネルギーの高効率な創出、
変換・貯蔵、利用の新規基盤技術の開発」

サブ課題 B：エネルギーの変換・貯蔵 — 電気エネルギー

The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology
(MEXT) Flagship 2020 Project, Priority Research 5 “Development of New
Fundamental Technologies for High Efficiency Energy Creation,
Conversion/Storage, and Use”

Branch B: Conversion and storage of energies produced in fuel
cells and rechargeable batteries

○杉野 修、笠松 秀輔（東大物性研究所）、濱田 幾太郎（物材機構）、大谷 実（産総研）、
長岡 正隆、高柳 昌芳（名大院情報）、竹中 規雄（京大触媒・電池元素戦略）、
麻田 俊雄（大阪府立大院理）、安田 耕二（名大未来材料・システム研）、
岡崎 進、篠田 渉、藤本 和士、安藤 嘉倫、吉井 範行、坂下 達哉（名大院工）

1 研究目的、内容

第一原理電子状態理論に基づく電極反応の計算(A)と分子動力学法に基づく電解質やセパレータの計算(B)を行い個々の部材に対する理解を深め、さらにこれらの計算から得られた物性値を用いて反応速度論等に基づく二次電池や燃料電池の分子論を構築することにより、これまでの均一系の化学・表面物性・粗視化に基づく材料科学的なアプローチでは理解が困難であった電池の機能性を解明する。また、二次電池の充放電曲線や燃料電池の電流電圧曲線を予測し、電池材料の信頼性の向上に貢献できる手法を確立する。これを用いて次世代・次々世代電池技術の重要問題に挑戦し、蓄電・水素エネルギー社会の実現に貢献する。

2 研究方法、計算方法

本課題で使用する計算は、第一原理分子動力学計算(stat-CPMD, STATE)、古典分子動力学計算(MODYLAS)、混合 MC/MD 反応計算である。第一原理分子動力学計算に関しては、燃料電池やリチウムイオン電池、全固体電池、ナトリウムイオン電池、リチウム空気電池での電極反応、界面構造、電解液特性に関する計算実績がある。古典分子動力学計算に関しては、強靱なセパレータ材料の実現に向けた破壊の分子構造解明の研究が進んでいる。また、混合 MC/MD 反応計算に関してはリチウムイオン二次電池における SEI 膜（界面保護膜）の生成に関する実績がある。

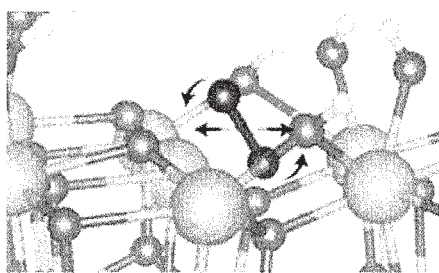
本年度は、第一原理計算と溶液理論を融合させた手法、最新の統計力学的手法を取り入れた反応経路探索、並列効率を向上させるためのアルゴリズムなどを導入したシミュレーションを行う。これにより、電池の重要な部位（電極、電解質、界面）に対する物性値を計算予測し、実験と比較検討することにより電池の性能向上に向けた材料設計指針を得る。また、各部位における電池としての特性値（反応抵抗、輸送抵抗、電気二重層容量）を求め、統計力学的な現象論的モデルや等価回路モデルを構築する。それにより、電池として

の特性と物性値をつなげ、実効的な材料予測を行う。

3 研究成果

3.1 第一原理分子動力学による電極シミュレーション

STATE と溶液理論の一つである RISM を組み合わせることにより、電位差が印可されて界面に形成される電気二重層の効果をより正確に取り入れた計算を可能にした。一方、白金(111)面における酸素還元反応に関する第一原理分子動力学シミュレーションを行い、反応の自由エネルギー障壁や反応速度に関する知見を得た。これを用いて電流電圧特性に関する解析を行い、cyclic voltammetry 測定結果がいかに sweep 速度に依存するかを微視的に説明することに成功した。また白金代替燃料電池正極材料として注目を集めている遷移金属酸化物のシミュレーションを行った。その候補材料の一つである ZrO₂ の活性を、反応自由エネルギー曲線を求めることにより見積もり、活性を高めるための材料設計に関する知見を得て実験に対するフィードバックを行った。酸化物表面は様々な水和構造を有するため、本研究にはその可能性を尽くした大規模計算が必要である (図 1)。



要である (図 1)。

図 1 白金代替カソード材料(ZrO₂)における酸素還元反応過程。酸素分子は解離吸着している水分子と複雑な相互作用をするため貴金属電極での反応とは異なる複雑な過程を経て反応が起こる。

3.2 混合 MC/MD 反応法による SEI 膜形成シミュレーション

Red Moon 法プログラムを改良し、10 万原子規模の電極-電解液界面系での反応シミュレーションを可能とするシミュレータを開発した。本シミュレータを用いて、リチウムイオン二次電池の炭素電極と EC との界面系 (約 100,000 原子) において、SEI 膜形成過程をシミュレートした(図 2)。炭素極 (アノード) とポリカーボネート等の電解液の界面における保護膜形成に関する大規模シミュレーションで得られた界面保護膜を調べたところ、フルオロエチレンカーボネートとよばれる添加物が存在するときに、不可逆な容量の変化が小さい滑らかな膜が形成されることがわかった。この原因は、フッ素原子の電気陰性度の大きさにより有機物の結合ネットワークが形成されやすいことにあることが判明し、この結果は大規模シミュレーションから

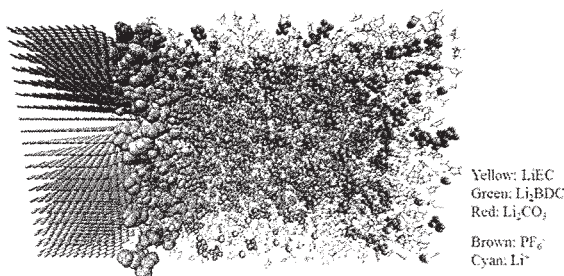


図 2 10 万原子規模の計算モデルを用いた反応シミュレーションによる SEI 膜形成過程

添加物の有効性が初めて示されたものと評価される。これはリチウムイオン二次電池の高度化につながる重要な知見であり、今後の添加物探索の方向性が見えてきた。

3.3 分子動力学による電解質膜シミュレーション

MODYLAS に対してリファクタリングを実施し、一般ユーザに理解しやすいソフトへと改良していくとともに開発グループにとっても共通の開発基盤を整備することにより、環境を整えた。また、改良が必要な箇所特定など先行調査を実施し、高度化の方針を定めた。具体的には、FMM 計算の演算量ならびに通信量に対してより一層の削減が求められ、演算量の削減に対しては新規数学アルゴリズムを採用し、大幅な削減の見通しを得た。一方で、通信量の削減に対しても新しい通信アルゴリズムについて検討し、有望な手法の見通しを得た。

一方で、ImPACT プロジェクトと連携し、大規模全原子分子動力学計算から高分子電解質膜のマイクロ相分離構造を解明し、プロトン輸送経路となるチャンネル構造のスルホン酸基濃度依存性や含水率依存性などを明らかにすることにより、電解質膜設計の指針を得た。高分子電解質膜フレミオンのマイクロ相分離構造は、図 3 にも示しているように高分子相と電解液相が互いに 3~5 nm の入れ子構造を形成し、電解液相は大域的に結合、つまり端から端までつながることによってプロトンを通す。このような電解質膜は、含水量に依存する。含水量が小さいとき電解液相はクラスター的になり、また含水量が大きいとき電解液相は平面的に融合した構造となる。電解質膜はマイクロな相分離構造を大きく変化させるが、それに応じてプロトン伝導度も大きく変化するものと推測される。

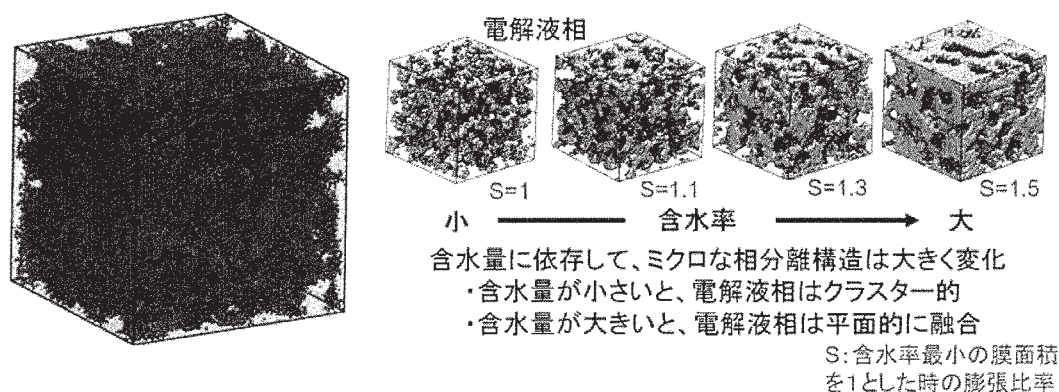


図 3 高分子電解質膜フレミオンのマイクロ相分離構造

4 発表実績または予定

- [1] 大谷実, "First-Principles Simulation of Electrochemical Reactions at Solid/Liquid Interface: From a Microscopic Analysis to the Current-Voltage Characteristic Curve," The 67th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (2016). 招待講演
- [2] M.Nagaoka, "Microscopic Additive Effect on SEI Film Formation in Sodium-Ion Batteries: A Computational Chemical Study," 2nd International Symposium on Post-Lithium Ion Batteries (Tokyo, Japan) (2017). 招待講演
- [3] I. Kurisak, M. Takayanagi, C. Barberot, M. Nagaoka, "Allosteric Regulation of Thrombin, Revisited," 5th-Modeling of Chemical and Biological (Re)Activity (Chennai, India) (2017). 招待講演

- [4] M.Nagaoka, "Toward CDMSI by Computational Molecular Technology of Complex Chemical Reaction Systems: Applications of Red Moon Methodology," CDMSI International Workshop on "Scale bridging for the atomistic design of high performance materials" (Tokyo, Japan) (2017). 招待講演
- [5] M.Nagaoka, "Computational Molecular Technology towards Macroscopic Chemical Phenomena: Molecular Control of Complex Chemical Reactions, Stereospecificity and Aggregate Structures," The 4th International Conference on Molecular Simulation (Shanghai, China) (2016). 招待講演
- [6] M.Nagaoka, "Computational Molecular Technology towards Energy Challenges: Molecular Control of Complex Chemical Reactions and Aggregate Structures," 5th International Symposium on Energy Challenges and Mechanics Working on Small Scales (Inverness/Scotland, U.K.) (2016)." 招待講演
- [7] M.Nagaoka, "Toward Specific Synthesis of Functional Polymers in Hyper-Nano-Space: A Computational Molecular Technology," EMN Meeting on Mesoporous Materials-Energy Materials Nanotechnology (Prague, Czech Republic) (2016). 招待講演
- [8] 安藤 嘉倫, "ソフトウェア MODYLAS を用いた大規模分子動力学シミュレーション," 物性研究所スパコン共同利用・CCMS 合同研究会「計算物質科学の今と未来」 (2016). 招待講演
- [9] 岡崎 進, "エネルギーの高効率な創出、変換・貯蔵、利用の新規基盤技術の開発," SS 研 HPC フォーラム 2016 ポスト「京」の挑戦 ～サイエンスの未来～ (2016)." 招待講演
- [10] 安藤嘉倫, "汎用 MD ソフト MODYLAS による大規模シミュレーション," 第 2 回材料系ワークショップ (2016). 招待講演
- [11] 岡崎 進, "《特別講演》ポスト「京」重点課題(5)紹介 「エネルギーの高効率な創出、変換・貯蔵、利用の新規基盤技術の開発」," 第 2 回 CDMSI (ポスト「京」重点課題 (7)) シンポジウム ～次世代の産業を支える新機能デバイス・高性能材料の創成～ (2016).
- [12] 安藤 嘉倫, "汎用 MD ソフト MODYLAS の開発と大規模系での最近の研究事例," 第 30 期 CAMM フォーラム (2017). 招待講演

5 出版実績または予定

- ★[1] Y Andoh, A. Yamada, N. Yoshii, S Okazaki, "Evaluation of atomic pressure in the multiple time-step integration algorithm," J. Comput. Chem. 38, pp704–713 (2017).

エネルギー・資源の有効利用 - 化学エネルギー

Effective use of energy and material resources - Methane, CO₂, and efficient catalysts

○田中 秀樹、松本 正和、矢ヶ崎琢磨（岡山大学）
武次 徹也、前田 理、小林 正人、岩佐 豪、高 敏、
小野 ゆり子、長谷川 淳也、中山 哲（北海道大学）
中谷 直輝（首都大学東京）
中井 浩巳、吉川 武司、西村 好史、周 建斌、
SAKTI Aditya Wibawa（早稲田大学）

1 研究目的、内容

化学エネルギー創成から消費に至る過程において、メタンや CO₂ の分離・回収、貯蔵、触媒反応によるエネルギー・資源の有効利用に関わる基盤技術を開発し、高効率な分離・回収、貯蔵、相互変換法の実用への橋渡しとするための指針を提供する。そのために、電子状態理論と分子動力学法を基盤とした統合シミュレーション技術を構築し、実用的な物質設計に向け分子レベルからの指針を提供する。ハイドレート分解によるメタン資源の採取方法の効率化、燃料電池非白金系触媒の開発、アミンをはじめ高効率材料を用いた CO₂ の分離・回収技術の発展に貢献することにより、エネルギー多消費型工業プロセスを革新する。

化学エネルギーを対象とする本サブ課題は、ハイドレート、触媒、CO₂ 分離・回収から構成される。エネルギー資源として大量に存在するメタンハイドレートの効率的採取法の開発を目指して、大規模長時間 MD シミュレーション(MODYLAS 利用)を実施して、メソスケールでの解離の機構解明、解離の律速過程の探索を行ない、効率的な融解法への指針を得る。また、大規模な構造探索から、蓄冷材としてのセミクラスレートの性能の向上のための包括的な評価を行う。触媒では、反応経路自動探索法 (GRRM) を超並列電子状態計算ソフトウェアと連結することにより未知の触媒開発に有用な計算化学手法の開発を目指すとともに、燃料電池非白金系触媒に焦点を当てた研究を行う。CO₂ 分離・回収では、分割統治法を中心としたアプリ (DC-DFTB-K) の高度化を行い、消費エネルギーコストを削減する新規アミンの提案・最適なアミン混合比の予測を行う。更に、溶液系だけでなく金属有機構造体 (MOF) やゼオライトのような多孔質材料を用いた手法に関する技術を確立する。

2 研究方法、計算方法

(1)古典的分子動力学計算ソフトウェアそして MODYLAS と GROMACS を用いた。得られたトラジェクトリーから、独自のプログラムを作成して解析を行った。

(2)金基板、BN ナノシート、反応分子を含む反応中心を単位セルとした計算モデルに対し、周期境界条件を課した DFT 法により計算を実施した。DFT 計算には VASP および SIESTA を利用し、反応経路探索には GRRM 開発者版を利用した。

(3)CO₂ 吸収シミュレーションには DC-DFTB-K を用いた。吸収液はモノエタノールアミンとそのプロトン化合物、水分子、水酸化イオン、および CO₂ からなる立方体セルでモデル化し、周期境界条件を適用した。DFTB 法のパラメータには有機分子・生体系を対象に開発されたセットを改良して用いた。

MODYLAS についてはクーロン相互作用の高速多極子展開報による取扱いにより、高並列化を達成している。また、比較的分子数の少ない場合には、GROMACS は Ewald の和により行った。

DC-DFTB-K は、計算モデルをいくつかの部分系に分割して MPI プロセスに割り当て、各部分系の処理を OpenMP で並列化することで高い並列化効率を達成している。プログラムの高効率化とシミュレーションは、「京」用開発サーバ上で行った。

3 研究成果

ハイドレートの生成シミュレーションはメタンを対象に行われることが多いが、この場合、計算する上で様々な制約がかかる。水中でハイドレートが成長するためには、ゲスト分子がその表面に到達しなければならないが、メタンのように溶解度が低い分子では、気相から液相への分子移動が起きにくく、さらにメタンは、ハイドレートの成長を抑制するために使われる速度論的阻害剤の研究にも適していない。速度論的阻害剤は両親媒性であるため、本来ならハイドレート界面に吸着すべき阻害剤が、システムサイズに制限があるシミュレーションでは、気-液界面に集まってしまうのである。我々は、これらの問題を解決するために、メタンの代わりに水溶性の Ethylene oxide(EO)をゲストとした計算を行うことにした。EO ハイドレートは常圧でも氷点以上の温度で生成するため、実験研究でもしばしばメタンハイドレートの代用品として用いられている。我々はまず、ハイドレートの融点を再現するように EO の力場を作成した。その後、京の計算資源を生かし、様々な温度で大規模な結晶成長シミュレーションを行った（相転移は確率論的な過程であり、定量的な議論には十分な統計量が必要である）。その結果、EO ハイドレートの成長速度が、類似したゲストである tetrahydrofuran (THF)のハイドレートよりも数十倍も速いことを見出した。これは、THF が比較的大きく、ハイドレートの小ケージに入れないにも関わらず、表面の開いた小ケージに誤って吸着してしまうことが原因である。EO は小ケージを占有できるため、このような機構で成長が遅くなることはない。EO は水溶性であるため、水中で成長中のハイドレートの界面に到達しやすく、そのためにメタンハイドレートよりも結晶成長が速い。一方で、その生成・成長機構は、核生成時に 14 面体ケージができやすいということを除けば、メタンハイドレートのそれとよく似ている。これらの結果は、EO がメタンの代用品としてハイドレートのシミュレーション研究に非常に有用であることを示している。これにより、実験研究に近い条件で、不純物表面における不均一核生成機構や、速度論的阻害剤ならびに凝集阻害剤の効果のシミュレーションを行う道筋が確立された。また、ハイドレートの安定性について、その平衡状態に応じて対応する熱力学ポテンシャルを選択し、占有率や平衡体積などを温度と圧力、また組成の関数として、分子間ポテンシャルから評価する方法を確立した。

触媒については、これまで不活性な材料として考えられていた物質であっても様々な因子を制御することによって機能化できる可能性がある。我々は、触媒不活性な材料にナノスケールでのデザインを施すことによりエネルギー変換を効率的に実現する新規な電極触媒を理論計算に基づき設計し、実験グループと連携して実証を試みるスタイルで研究を進めている。これまで絶縁体である BN ナノシート(BNNS)を不活性な金基板に担持することにより酸素還元の有効な電極触媒となることを報告していたが、28 年度はさらに BNNS/Au が水素発生反応に対しても効果的な電極触媒として機能することを実証した。DFT 計算に基づき BNNS 周縁

部が水素発生の活性サイトであることを突き止め、水素発生効率を向上させるには BNNS の端と金基板の境界領域を増やすことが重要であることを示した。BNNS の端の領域は、金基板上の各 BNNS のサイズを小さくすれば増やすことができる。このアイデアは実験グループにより確認され、BNNS のサイズを 100 nm まで減じることにより Pt に匹敵する水素発生効率を達成することに成功した。我々はまた実験グループと連携し、不活性な材料であるグラファイト状窒化炭素を金基板に担持することにより水素発生効率が純粋な金表面に比べて 10 倍以上大きくなること、さらに酸素から水への 4 電子還元にも高い活性を示すことを実証した。我々の理論計算は不活性な材料から活性ある電極触媒を創り出すだけにとどまらず、複雑な多電子移動反応の素過程の機構への知見を与え、これまで触媒と考えられなかった材料から高い触媒活性を示す材料を創出するための新たな戦略を示唆するものである。

DC-DFTB-K の開発では、周期系の計算において計算コストの高い電荷間相互作用計算の高効率化を検討した。具体的には、多重極展開法を用いて長距離相互作用項を求めるアルゴリズムを新たに実装し、短距離相互作用項については Spline 補間法によって演算量を削減することを試みた。純水系を用いたテスト計算では、本研究で開発した 2 つの手法を併用した場合、従来の Ewald 法に基づいたアプローチと比較して数十倍程度の高速化が達成された。また、計算精度は多重極展開法の展開次数や Spline の補間間隔によって制御可能であることが明らかとなった。

CO₂ 吸収シミュレーションでは、CO₂ がアミンと反応してカルバメートの形で吸収する反応機構の詳細を明らかにした。電子状態と構造の時間変化に対する解析により、吸収過程は CO₂ とアミンが接近して双性イオンと呼ばれる中間体の形成と双性イオンの脱プロトン化によるカルバメート生成の 2 段階で反応が進行することが示唆された。後者については、系中に存在する水酸化物イオンが Grotthuss 拡散により反応中心に近づき、プロトンを引き抜く反応であることが確認された。吸収反応の反応性は、CO₂ 初期濃度が不飽和の時は飽和に達するまで初期濃度の増加とともに上昇したが、飽和条件では反応性の向上は見られず反応の割合は 0.5 に近い値となった。この結果はカルバメート生成の化学反応式 ($2R^1R^2NH + CO_2 \rightarrow R^1R^2NCOO^- + R^1R^2NH^+$) が示すように 2 分子のアミンにより 1 分子の CO₂ を吸収することと定性的に対応している。

ハイドレートの利用に関して、これまでの殆どの場合に起きた系の小さなサイズによる準安定領域の広域を避けるために、比較的大規模な系における気液共存系でのシミュレーションを実施して、ハイドレート結晶成長の平衡や速度をより正確に求めることができるようになった。そのために、阻害剤による結晶成長の低下の機構を明らかにすることができた。また、ゲストに関して解放系を選択することのメリットを活かして、より正確に熱力学的安定性の温度、圧力依存性を予測可能となった。

触媒に関しては、反応経路自動探索プログラムと超並列電子状態計算ソフトウェアの連結による触媒反応経路探索手法の開発と、実験グループと連携しての燃料電池非白金系触媒の開発に取り組んでいる。これまで触媒とは考えられなかったありふれた材料である BN に対し、欠陥の導入や金属への担持により触媒能が発現することを理論計算から提案し、その提案を受けて、実験グループが実際に BN/Au を電極触媒として利用し、酸素還元反応に対し触媒活性を示すことを実証することに成功していたが、さらに実験条件を工夫することで触媒能が大幅に向上し、BN/Au が水素発生反応に対しても有効であることを新たに実証することに成功した。

CO₂ 分離・回収に関しては、大規模系の全てを量子化学的に扱う化学反応シミュレーション手法の開発と応用に取り組んでいる。基盤となる手法 (DC-DFTB 法) は、原子数に対する計算コストの線形スケール化、パラメータの使用により精度・堅牢性を損なうことなく計算を高速化する低プレファクタ化、計算資源を最大限活用可能な高並列実装、の 3 点を特徴として持つ。これまでに第一原理分子動力学法による先行

研究より大きなサイズのモデルを用いた水中でのプロトン・水酸化物イオンの拡散を解析し、計算した動的物性値が実験値を精度良く再現することなどを示してきた。

4 発表実績または予定

- [1] H. Tanaka, “Structure, Dynamics, and Thermodynamic Stability of Ices and Clathrate Hydrates”, International Conf. Mole. Simul. 2016, Shanghai, China, Oct. 23-26, 2016. Keynote lecture
- [2] 田中秀樹, “氷、ハイドレートの熱力学的安定性と相転移ダイナミクス”, 第10回分子科学討論会、神戸 9月13-15日 招待講演
- [3] 前田理, “反応経路自動探索法の開発と触媒への展開”, 第118回触媒討論会、盛岡、9月21-23日 招待講演
- [4] M. Gao, “A theoretical design of catalyst based on h-BN surface”, Thai-Japan Symposium in Chemistry, Chiang-Mai, Thailand, Nov. 14, 2016. Invited talk
- [5] 武次徹也, “触媒開発に理論化学は役に立つか? 未知触媒と未知反応機構へのアプローチ”, 住友化学講演会、千葉、12月8日 招待講演
- [6] H. Nakai, “Computational Study on CO₂ chemical absorption process”, 2016 International Congress for Innovation in Chemistry, Pattaya, Thailand, Jun. 26-29, 2016. Invited talk
- [7] H. Nakai, “Development of divide-and-conquer type density-functional tight-binding molecular dynamics (DC-DFTB-MD) method and its applications to chemical reaction simulations of large systems”, The 2016 Conference of Theory and Application of Computational Chemistry, Seattle, USA, Aug. 28-Sep. 2, 2016. Invited talk

5 出版実績または予定

- [1] T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, J. Phys. Chem. C 120, 21512 (2016)
- [2] T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Phys. Rev. B 93, 054118 (2016).
- ★[3] G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Sakaki, ACS Catal. 6, 4859(2016).
- ★[4] G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Sakaki, J. Am. Chem. Soc. 138, 13481 (2016).
- ★[5] A. Lyalin, M. Gao, T. Taketsugu, Chem. Rec. 16, 2324 (2016).
- ★[6] M. Gao, M. Adachi, A. Lyalin, T. Taketsugu, J. Phys. Chem. C 120, 15993 (2016).
- ★[7] G. Elumalai, H. Noguchi, A. Lyalin, T. Taketsugu, K. Uosaki, Electrochemistry Commu. 66, 53 (2016).
- [8] K. Uosaki, G. Elumalai, H. C. Dinh, A. Lyalin, T. Taketsugu, H. Noguchi, Scientific Reports 6, 32217 (2016).
- ★[9] K. Sakaushi, A. Lyalin, S. Tominaka, T. Taketsugu, K. Uosaki, ACS Nano 11, 1770 (2017).
- ★[10] A. Lyalin, K. Shimizu, and T. Taketsugu, J. Phys. Chem. C 121, 3488 (2017).
- ★[11] H. Nishizawa, Y. Nishimura, M. Kobayashi, S. Irlé, H. Nakai, J. Comput. Chem. 37, 1983 (2016).
- ★[12] H. Nakai, A. W. Sakti, Y. Nishimura, J. Phys. Chem. B 120, 217 (2016).
- ★[13] A. W. Sakti, Y. Nishimura, H. Nakai, J. Phys. Chem. B 121, 1362 (2017).

次世代高性能半導体デバイス

Next generation high performance semiconductor devices

○押山 淳、岩田 潤一、松下雄一郎、Wang Jinyin、Enkvtaiwan Batnyam、
杉原裕規、李瀚、井本文裕、西紘史、古川頼誉

(東京大学工学系研究科物理工学専攻)

重田育照、小野倫也、岩瀬茂、高木謙介 (筑波大学数理物質科学研究科)

宮崎剛、中田彩子 (物質・材料研究機構)

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、ナノ材料などの電子機能の解明と予測が重要なターゲットとなっている。本研究課題においては、密度汎関数理論 (Density Functional Theory: DFT) に基礎をおき、その理論的発展を目指すと同時に、「京」および「ポスト京」コンピュータに代表されるマルチあるいはメニーコア・超並列アーキテクチャ上での、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、また物性解明のためのアプリケーションの高度化を行い、それにより、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) の開発とチューニングを行ってきた。平成 28 年度には、デバイスシミュレーションに欠かせない、ナノ構造における誘電関数計算ルーチン、また電子スペクトルの解析に必要な band unfolding 法が RSDFT コードにインプリメントされた。RS-CPMD コードは、超並列アーキテクチャに加えて、GP-GPU ハードウェアにも対応した高速化チューニングが実行され、計算効率化のための、各タスクの異なるハードウェアへの割り当てが検討された。RSPACE コードでは、固有値問題解法のための櫻井・杉浦法がインプリメントされた。

3 研究成果

RSDFT および RS-CPMD

ポスト「京」コデザインの重点アプリケーションの一つとして開発を進めている、RSDFT および RS-CPMD

について、これまでの机上性能予測の結果に基づき、バンド並列時のデータの並列化（メモリ分散化）を考慮した幾つかのアルゴリズムの開発を行った。特に Gram-Schmidt 直交化と部分空間対角化の $O(N^3)$ 計算部に大幅なアルゴリズム改変が必要となり、データ並列化により発生する余剰な通信を、ブロックサイクリックデータ分割および通信のタイミングの制御により、ある程度隠蔽可能であることが分かった。同手法は、RS-CPMD における直交化計算はもちろん、その他、例えば平面波展開法に基づく第一原理計算コードにも適用可能であり、幅広い応用が期待される。

機能面での拡張として、RSDFT に密度汎関数摂動理論に基づく誘電率計算の実装を行った。誘電率はデバイス性能に多大な影響を及ぼす重要なパラメータであり、デバイスシミュレータとの連携を図る上でも、原子構造や電子状態とコンシステントに誘電率を評価することは重要である。計算のスケールは基底状態と変わらず、RSDFT が対象とする大規模系に対しても十分適用可能なものとなっている。

第一原理計算とデバイスシミュレータの結合に向けて、現在 Si ナノワイヤを対象として様々な手法の開発・検討を進めているが、これまで第一原理計算側ではそのチャンネル部分のみにあたる、水素終端 Si ナノワイヤモデルにおける電子状態をデバイスシミュレータ側に提供していた。次のステップとして、酸化膜を含めたシリコンナノワイヤの原子構造モデルおよび電子状態を第一原理計算で準備する検討を行った。初期配置として、直径 2 nm、(100)断面を持つ水素終端 Si ナノワイヤのスーパーセル（4 周期分）の、最外 Si-Si 結合間に O 原子を挿入したものを用意する。次に、RS-CPMD を用いて 1000K で数 ps 程度の MD を実行し、最後に RSDFT による静的な構造最適化を実行する。図 1 が最終的に得られた構造の側面図であり、この構造にさらに Si-Si 結合間に O 原子を挿入して同様の手続きを実行した結果が図 2 である。これらの手続きは、古典 MD による Si ナノワイヤ酸化膜モデルの構築法に倣ったものである。

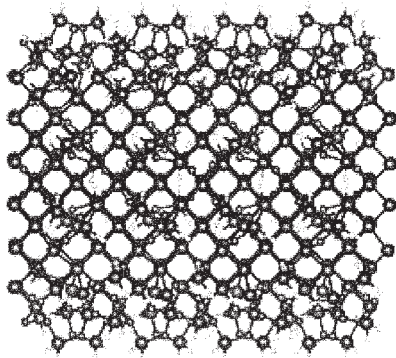


図 1：最外一層の Si-Si 間に O 原子を挿入した SiNW モデル

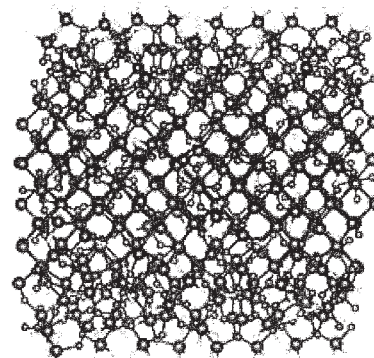


図 2：最外二層の Si-Si 間に O 原子を挿入した SiNW モデル

両図を比較すると、最外一層の Si-Si 間に O 原子を挿入したモデルでは軸方向の原子構造の周期性がほぼ保たれたままであり、二層目まで O を挿入すると、アモルファス構造が現れることがわかる。さらに、ワイヤの軸方向の長さやバンド構造も O 原子の挿入により大きく変化することも明らかとなっている。より系統的な評価およびデバイス特性への影響を今後検討する必要がある。

また、パワーデバイスとして有望な SiC の酸化機構解明の計算を行った。これは SiC/SiO₂-MOS デバイスの性能を律している炭素関連欠陥の同定を狙ったものである。(0001)Si 面と(000-1)C 面では界面酸化反応による炭素関連構造体の形態が異なることがわかった。すなわち Si 面では、酸素取り込みによるダングリングボンド形成が、炭素原子のクラスター化によって抑制され、そのクラスターから CO ユニットが 2.8 eV のエネルギー障壁で脱離することがわかった。一方 C 面では、酸化反応により、C が直接 CO ユニットとし

て脱離し、残された Si がアモルファス状の形態を取ること (図 3)、高密度の炭素ダングリングボンドが発生することが明らかとなった。C が直接 CO ユニットとして脱離することは、実験的に知られている C 面の酸化速度が Si 面よりもはるかに速いこと、と整合している。また、MOS デバイス性能が向上することが知られている SiC(11-20)面の酸化を調べ、その初期素過程のエネルギー障壁の値を得ることに成功した(図 4)。

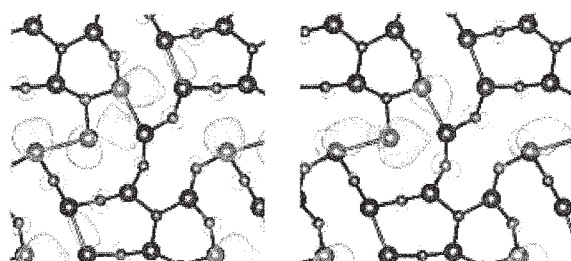


図 3: SiC(000-1)面の一層酸化後のアモルファス構造とその際にギャップ上半分(左)と下半分(右)に出現する電子準位の波動関数

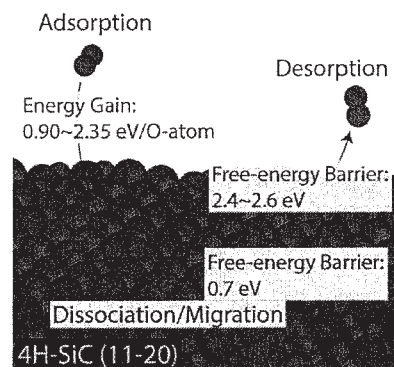


図 4: SiC(11-20)面の酸化初期の素過程とそのエネルギー障壁

実空間密度汎関数に基づく Car-Parrinello 型第一原理分子動力学計算プログラム RS-CPMD の開発に関しては、独立に 2 つの方向性で進めている。一方は、「京」上によるプログラムのチューニングであり、もう一方は GPGPU などの演算加速器上における実装である。前者に関しては、平成 27 年度に引き続き RSDFT Co-design WG において、チューニングに向けたプログラム効率の見積もりや、ボトルネックとなる計算の抽出を行っている。後者に対しては、東京大学物性研究所の支援を受け、ここのサブルーチンの GPGPU 化をさらに進めている。特に、平成 27 年度の波動関数の重なり演算の次にボトルネックとなっていた原子核にかかる力の計算を GPU 化し、さらなる高速化を達成した。表に力の計算の主な 3 つのサブルーチンの実行性能を示す。当該サブルーチンは、平成 27 年度の実装 (GPU 2015) に比べ、平成 28 年度の実装 (GPU2016) は、構成によって最大で 13 倍の高速化を達成している (構成によっては速度低下する場合もある)。

| 構成 | 64n512p1t | | 64n512p3t | | 64n128p1t | | 64n128p12t | |
|-------------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|------------|---------|
| | GPU2015 | GPU2016 | GPU2015 | GPU2016 | GPU2015 | GPU2016 | GPU2015 | GPU2016 |
| force_local | 0.2864 | 0.04046 | 0.09802 | 0.03878 | 0.92776 | 0.02714 | 0.07832 | 0.02682 |
| force_nloc | 0.49293 | 0.37148 | 0.16764 | 0.37488 | 1.50353 | 0.23024 | 0.12679 | 0.23380 |
| force_ewald | 0.28139 | 0.00478 | 0.09923 | 0.00472 | 1.09996 | 0.00964 | 0.23260 | 0.00972 |
| total | 1.06096 | 0.41672 | 0.36488 | 0.41839 | 3.53075 | 0.26702 | 0.43771 | 0.27034 |
| rate | - | 2.55 | - | 0.87 | - | 13.22 | - | 1.62 |

表 1 : 力の計算における実行性能 (64 ノード、512 or 128 MPI、1 or 3 スレッドの比較)

RSPACE

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。コード開発に関して、平成 28 年度は数理分野の研究者と共同で電気伝導特性計算の高速化を行った。電極自己エネルギーを決定するには、電極の複素バンド構造を計算する必要がある。これまで、電極グリーン関数から導いた一般化固有値問題を解くことで、複素バンド構造を計算していた。これを、グリーン関数を用いることなく二次固有値問

題を櫻井・杉浦法で解く方法に変更することにより、10倍以上の高速化を達成し、1万原子系の電極自己エネルギー計算を可能にした。一方、デバイス開発関連のシミュレーションについては、SiC パワーデバイス界面の物理分析を進めている。平成27年度までに、SiCは伝導帯端に自由電子的な振る舞いをする特徴的な準位を持ち、その電子状態は、酸化による酸素原子侵入により顕著に変わることが明らかになった。平成28年度は、前年度明らかにした界面原子構造に対し電気伝導計算を行い、伝導帯端準位の変化を起因とするキャリア散乱は、図5のように電氣的に活性な界面欠陥よりも深刻であることを明らかにした。この結果は、Siデバイスでは散乱因子として考えられてこなかった電氣的に不活性な欠陥でも、SiCデバイスでは活性な欠陥と同程度にキャリアを散乱することを示すものである。伝導帯端準位のキャリア散乱に与える影響の実験的実証については、実験グループと議論を進めている。また、本成果は、科学新聞と日刊工業新聞でも報じられた。

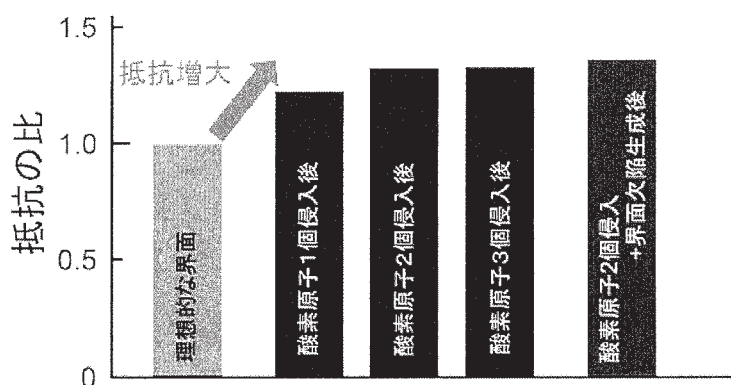


図5：酸化による酸素原子の侵入も界面欠陥もない理想的な界面と、酸素原子侵入のみ及び酸素原子侵入と界面欠陥生成後の界面における単位長さあたりの電気抵抗の比較。理想的な界面の電気抵抗結果を1とし、他の界面の電気抵抗の計算結果を比で示す。界面欠陥生成は酸素原子侵入に対して10,000分の1以下の頻度であることから、酸素原子侵入は界面欠陥を生成しなくても抵抗増大に深刻な影響を与える。

4 発表実績

国際学会発表

1. H. Li, Y.-i. Matsushita, M. Boero, A. Oshiyama, "First-principles calculations that clarify energetics and reactions of oxygen adsorption and carbon desorption on 4H-SiC (11-20) surface" American Physical Society March Meeting (New Orleans, March, 2017)
2. J. Wang, A. Oshiyama, "Structural Stability and Electronic Properties of Two Dimensional Transition Metal Carbides" American Physical Society March Meeting (New Orleans, March, 2017)
3. (Invited) J. Iwata, "Real-Space Grid DFT Calculations in Petascale and Exascale Supercomputers" The 19th Asian Workshop on First-Principles Electronic Structure Calculations (Hsinchu, Taiwan, October 2016)

5 出版実績

- ★ 1. H. Li, Y.-i. Matsushita, M. Boero and A. Oshiyama, "First-Principles Calculations that Clarify Energetics and Reactions of Oxygen Adsorption and Carbon Desorption on 4H-SiC (11-20) Surface", J. Phys. Chem. C 121, 3920 (2017).
- ★ 2. F. Imoto, J.-I. Iwata, M. Boero, A. Oshiyama, "Microscopic Mechanisms of Initial Formation Process of Graphene on SiC(0001) Surfaces: Selective Si Desorption from Step Edges" J. Phys. Chem. C 121, 5041 (2017).

「次世代機能性化学品」有機／無機界面の物性に関する計算

「 Next generation functional chemical-systems 」 Calculation of organic/inorganic interface properties

○尾形 修司 (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

無機固体系と有機高分子系との界面で生じる, 電子構造の変化を伴う化学反応を, オーダー-N 型の実空間グリッドDFTと経験的原子間ポテンシャルを用いる古典分子動力学とをハイブリッドしたコードを主に用いて大規模にスパコン上でシミュレートし, 実験結果の理論解釈に役立てることを目的としている. 具体的には以下2種の過程を対象とする: (i) Li イオン電池内での有機分子が関係する化学反応; (ii) アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度.

1.1 Li イオン電池内での有機分子が関係する化学反応

最新の実験で quinone 分子を内包させたカーボンナノチューブ(SWCNT)系が Li イオン電池の新しい正極として有望であることが示された [Y. Ishii, S. Kawasaki et al., Phys. Chem. Chem. Phys. **18**, 10411 (2016)]. 我々はこの実験に動機付けられ, SWCNT (1200 原子規模) に内包された quinone 分子群のまだ分かっていない安定構造を, Li 有無を含めて大規模な第一原理 MD シミュレーションにより調べる.

1.2 アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度

自動車軽量化などのために, 樹脂系接着剤による金属間接着は, 今後ますます期待されている技術である. 現状での問題点の1つとして, 接着部に水分が侵入するとその接着強度が半減することが知られている. この問題の解決に向けて実験による研究がすすめられているが, 複雑な接着部であるため理解が進んでいないのが現状である. 我々は理論的理解のために, 樹脂系接着剤による酸化皮膜を有する Al 金属とエポキシ樹脂との接着面のずり強度について, 接着部の約 1000 原子程度を DFT で扱うハイブリッド量子古典シミュレーションを行う. 接着部に侵入させる水分子の個数を増やすと, 水分子と, 接着部での水分子が関係する化学反応などにより, ずり強度がどのように変化するかを調べる.

2 研究方法, 計算方法

上記の2種のシミュレーションで用いている DFT の計算エンジンである DC-RGDFT について, その並列化は, 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. 一方, ハイブリッド量子古典コード (hybridQMCL) における古典 MD シミュレーション部分は, DFT に比べて3-6桁程度

計算時間が短いため、並列性能を議論する価値はない。

2.1 Li イオン電池内での有機分子が関係する化学反応

対象とする SWCNT は、実験と同じく直径 1.6nm、軸方向には 4.2nm である。SWCNT の両端は zigzag 型であり H 終端している。SWCNT の内部には、16 個の 9,10-phenanthrene-quinone を導入する（図 1 参照）。さらに Li イオンを導入するケースでは、32 個の Li イオンを加え、全原子数は 1184 である。時間ステップ 1.5fs で第一原理 MD を行い、安定構造を探る。

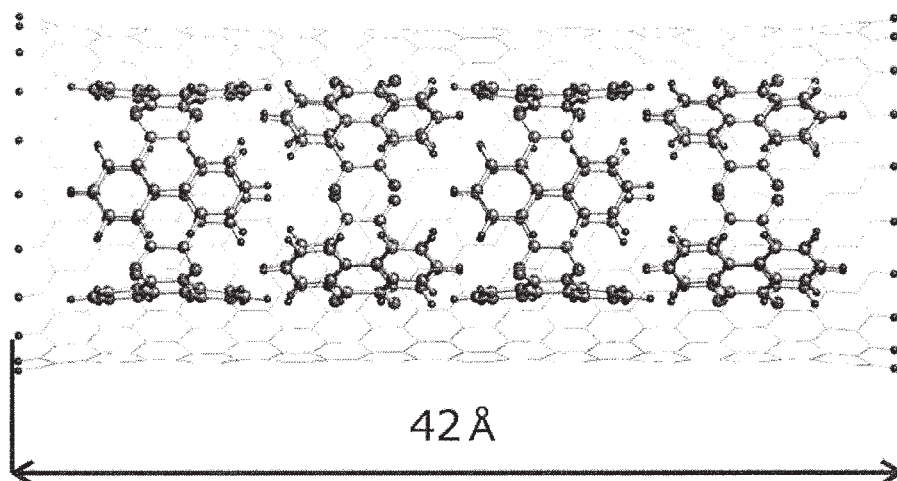


図 1：SWCNT に内包した 16 個の quinone 分子に関する第一原理 MD シミュレーションの初期状態

2.2 アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度

Al 金属に 0.5nm 程度の厚みで酸化皮膜を生成させ、内部繰り返し数ゼロのエポキシ分子モデルからなるエポキシ樹脂を接触させた（図 2 参照）。その接触面に垂直な方向での対象系の長さは 6.1nm であり、残る垂直 2 方向には周期境界条件を設定する。接触部には最大 32 個の水分子を侵入させる。侵入させた水分子を含む接触部の 1000 原子程度を DFT で扱う量子領域に設定する。Al 金属側を接触面と並行にゆっくり移動させ、樹脂が感じる力をモニターすることで、ずれ強度を評価する。

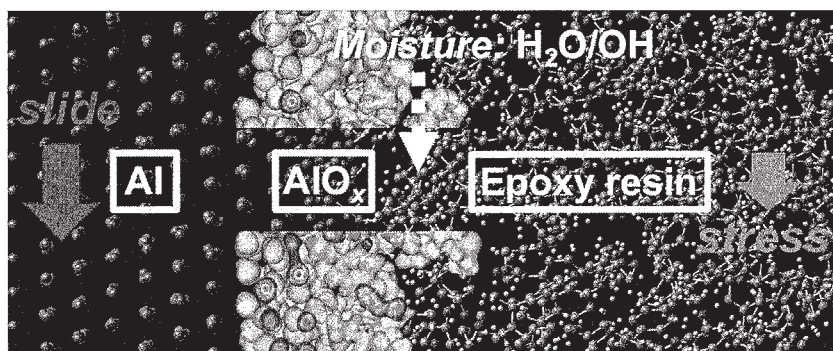


図 2：アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度を調べるシミュレーションの様子

3 研究成果

3.1 Li イオン電池内での有機分子が関係する化学反応

有機分子である quinone は、低価格であり理論的には 258 mAh/g の高容量であるが、電解液に溶解するため単体で電極材料として使うことは困難である。しかし最近、SWCNT に quinone 分子を内包させると、理論値に近い実効性能を得られることが実験で示された[1]。我々はこの発見の重要性に鑑み、申請時に予定していた固体電解皮膜生成のシミュレーションの代わりに、quinones@SWCNT 系のシミュレーションを急遽行うことにした。特に、SWCNT 内での quinone 分子配置や Li イオンのダイナミクスが不明であるため、第一原理 MD を行うことでこれらを明らかにすることにした。しかし本年度は計算資源が足りず、quinones の安定構造を探すシミュレーションの途中である。

本格的なシミュレーションを実施する前に、基礎解析として、少数の quinone 分子と Li との結合状態を調べた。その結果、quinone のみで Li が存在しない場合は、2 個の quinones は O 原子が同じ向きに並ぶ場合が安定であること、また Li が存在する場合は、2 個の quinones は O 原子が向かい合う場合が安定であること。さらにその場合は 2 個の quinones 同士を折り曲げた形に配置する方が更に安定であることがわかった。次に、実験状況と同じ直径 1.6nm の SWCNT の内部に、16 個の quinones を導入して約 1200 原子とした大規模系を考え、その安定構造を第一原理 MD により調べた。Li が存在しない場合は、初期に 4 分子毎でベルト状に連結させた quinones が、回転しつつ移動し SWCNT の壁からの vdW 相互作用の合成により内壁に吸着しつつ壁に沿ってほぼ自由に移動し比較的ランダムな構造となった。Li を導入すると、Li が quinone の O に近づき結合する。SWCNT 内での quinones の回転と移動は大きく、基礎解析で得た構造に近い様子も見られた。これからは、さらに時間ステップ数を長くしたシミュレーションを継続することが必要である。

3.2 アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度

Al 金属とエポキシ樹脂との接着強度は、水分環境で大きく減少することが実験から知られている。その理由を実験から調べることは、複雑な接触面であるため困難である。そこで、大規模シミュレーションにより理論的に調べることにした。自然酸化膜が生じている Al 金属と、想定できる範囲で最も小さなエポキシ分子としてモデル化したエポキシ樹脂を考えた。接触部に水分子を導入して、ずり強度をシミュレートした結果、実験結果と同様に水分量が増えるに従って、ずり強度が低下する様子が再現できた。原子レベルで見ると、Al 原子とエポキシ基の O 原子との間に生じる化学ボンドが、ずり強度におおきな寄与をすることがわかった。さらに、その Al-O ボンドは、近くに水分子が存在すると、O 原子が乖離しやすくなり強度低下に繋がることを見出した。また樹脂自体も水分子が侵入すると柔らかくなることがわかった。これからは、エポキシ分子のモデルを、より実際の実験に近い長い分子にして同様のシミュレーションを行い、本シミュレーションで得た結果と比較して、どのように異なるかを明らかにすべきである。

4 発表実績または予定

- ★ 小柳津翔太, 尾形修司, 都築貴寛, 浦長瀬正幸, 田村友幸: カーボンナノチューブに内包された有機分子の第一原理ダイナミクス, MSSJ2016, 大阪大学, 2016年11月30日.
- ★ S. Ogata: Adhesion between Al and epoxy resin: multi-thousand-atom dynamics simulation with electronic structure calculation, Int'l Conf. on Mol. Simul. 2016, Shanghai, China, 2016年10月24日.
- ★ S. Ogata: Hybrid quantum-classical dynamics simulation of interface bonding between epoxy resin and oxidized aluminum, EMN Meeting 2016, Las Vegas, U.S.A., 2016年10月12日.
- ★ 尾形修司, 高橋祐輔: Al とエポキシ樹脂との接着における水分子侵入による強度低下メカニズム: 大規模な電子状態計算によるダイナミクス解析, 日本金属学会 2016年秋季講演大会, 大阪大学, 2016年9月22日.
- ★ S. Ogata: Moisture-induced reduction of adhesion strength between surface oxidized Al and epoxy resin: dynamics simulation with electronic structure calculation, 5nd Int'l Conf. on Metal-Organic Frameworks & Open Framework Compounds, Long Beach, U.S.A., 2016年9月15日.
- ★ S. Ogata: Large-scale, Electronic-structure-based Dynamics Simulation about Environmental Moisture Effects on Bonding Strength between Oxidized Metal and Epoxy Resin, Green and Sustainable Chemistry Forum-2016, KINTEX, Korea, 2016年7月1日.

5 出版実績または予定

- ★ S. Ogata and Y. Takahashi: Moisture-Induced Reduction of Adhesion Strength between Surface Oxidized Al and Epoxy Resin: Dynamics Simulation with Electronic Structure Calculation, *J. Phys. Chem. C* **120**, 13630-13637 (2016).
- ★ 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**, 054601-1-9 (2016).

分子集合体の光電子物性とダイナミクス

Optoelectronic Properties and Quantum Dynamics of Molecular Aggregates

○藤田 貴敏、Md. Khorshed Alam (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

有機半導体は半導体としての性質を示す有機物であり、太陽電池やLEDなど様々な用途への応用が期待されている。理論・計算から設計の指針を示すためには、エネルギー移動・電荷移動や界面での電荷分離の詳細な知見が必要である。本研究課題では分子が凝集した系のエネルギー移動・電荷移動・電荷分離・再結合を統一的に記述し、それらの量子ダイナミクスを解析できる手法の開発と、大規模系・複雑系への応用を目的とする。

研究方法、計算方法

プログラムは GAUSSIAN と ABINITMP を用いて計算を行っている。Gaussian で行っている計算は孤立一分子の構造最適化・励起状態計算等である。ABINITMP はグループで開発を進めているプログラムであり、大規模電子状態計算手法であるフラグメント分子軌道(FMO)法を行うことができる。FMO 法では大規模分子系の電子カップリング計算、分子間相互作用解析、励起状態計算等を行っている。

2 研究成果

2.1 アニオン応答性 π 電子系である dipyrrolyldiketone difluoroboron complex の結晶多形について構造-機能相関の解析を行った。3種類の結晶多形について FMO 法による第一原理電子状態計算を行うことにより、電子移動・正孔移動についての電子カップリングを算出した。得られた電子カップリングと Marcus 理論・マスター方程式を組み合わせることにより、3種類の結晶多形について電子移動度・正孔移動度を計算したところ、実験値と良い一致が得られた。また、3種類の結晶多形が同じヘリンボーン状の結晶構造をとっているにも関わらず、電荷移動ネットワークの次元性が著しく変化することがわかった。さらに FMO 法の分子間相互作用解析とも組み合わせることにより、結晶多形を電子移動物性と構造安定性という側面から解析を行った。

2.2 大規模系に適した第一原理電子状態計算手法である、FMO 法をベースにした励起状態計算手法の開発を行った。FMO 法では、電子励起がフラグメントに局在化した状態は取り扱いが容易であったが、集団励起状態や電荷移動励起などの非局所的な励起状態は取り扱えなかった。フラグメント分子軌道法から、フラグメント内に局在化した励起状態と、フラグメント間電荷移動状態考慮し、全系の励起状態波動関数をそれらの configuration state function (CSF) の線形結合として記述する。励起状態ハミルトニアンをフラグメント CSF を基底として計算し、一電子部分は FMO-LCMO 法、二電子部分は FMO 法の二体展開の枠組みで取り扱った。開発した手法は精度や励起状態ハミルトニアンの次元を系統的にコントロールすることができ、電子ハミルトニアンから励起子のモデルハミルトニアンを導出することができる。開発した手法を π 電子系の分子二量体や分子結晶についてベンチマーク計算を行い、計算精度や計算時間についての検討を行った。

3 発表実績または予定

3.1 藤田貴敏、量子開放系の手法を用いた有機半導体の励起ダイナミクスの解析、第 19 回理論化学討論会、早稲田大学、2016 年 5 月 24 日、一般公演

3.2 ★藤田貴敏、有機半導体の励起子移動・電荷移動、パイ電子系物性科学の最前線、2016 年 8 月 9 日、一般公演

3.3 Takatoshi Fujita, EMN Meeting on Theory and Computations, Las Vegas, 12 October, 2016, Invited

3.4 藤田貴敏、低分子有機半導体の光物性と励起子ダイナミクス、日本物理学会シンポジウム 2016 年秋季大会シンポジウム、金沢大学、2016 年 9 月 13 日、招待講演

3.5 藤田貴敏、有機光デバイスの計算物質科学、PCoMS シンポジウム、東北大学、2016 年 10 月 17 日、一般公演

3.6 Takatoshi Fujita Theoretical characterization of energy transport in the chlorosome light-harvesting antenna from green sulfur bacteria , Commodore Hotel, Gyeongju, Korea, 14 Novemver, 2017, Invited7) Takatoshi Fujita Quantum Dynamics of Molecular Excitons, The 3rd China-Japan-Korea Workshop on Theoretical and Computational Chemistry, KAIST Daejeon, Korea, 13 January, 2017 Invited

3.7 藤田貴敏 "有機分子集合体の光物性と励起子ダイナミクス" スーパーコンピュータワークショップ、岡崎コンファレンスセンター、岡崎、2017 年 2 月 1 日

3.8 藤田貴敏 "有機半導体薄膜の励起子ダイナミクスのシミュレーション" 2017 年応用物理学会春季学術講演会、パシフィコ横浜、横浜、2017 年 3 月 15 日

3.9 ★藤田貴敏、羽毛田洋平、前田大光、山本武志 "アニオン応答性 π 電子系の電荷輸送に関する理論的研究" 日本化学会第 97 回春季年回、慶應義塾大学日吉キャンパス、神奈川、2017 年 3 月 18 日

4 出版実績または予定

4.1 Takatoshi Fujita, Sule Atahan-Evrenk, Nicollas P.D. Sawaya, Alan Aspuru-Guzik, J. Phys. Chem. Lett. 7 (2016) 1374.

4.2 Sarah Mostame, Joonsuk Huh, Christoph Kreisbeck, Andrew J Kerman, Takatoshi Fujita, Alexander Eisfeld, Alan Aspuru-Guzik, "Emulation of complex quantum systems using superconducting qubits", Quantum Inf. Proc. 16 (2017) 44.

4.3 Takatoshi Fujita, Takeshi Yamamoto, "Assessment of the accuracy of integral equation theories for nano-sized hydrophobic solutes in water" in revision.

4.4 Takatoshi Fujita, Yohei Haketa, Hiromitsu Maeda, Takeshi Yamamoto, "Relating Stacking Structures and Charge Transport in Crystal Polymorphs of the Pyrrole-Based π -Conjugated Molecule" in submission

生体分子マシンにおけるマルチスケールな機能ダイナミクスシミュレーション

ヨシ

Simulations of multiscale functional dynamics in biomolecular machines

○岡崎 圭一 (分子科学研究所)

1 研究目的、内容

機能ダイナミクスは、生体分子マシンが働く仕組みを理解する上で必要不可欠である。例えば、モータータンパク質は、ATP加水分解エネルギーを用いて、レールの上を歩いたり、固定子に対して回転したりする。膜輸送タンパク質は、内側に開いた構造と外側に開いた構造との間で構造変化することで基質分子を輸送している。このような機能ダイナミクスは、時間スケールでフェムト秒から秒のオーダー、空間スケールでオングストローム（原子レベル）からマイクロメートルのオーダーに及ぶ多階層（マルチスケール）なプロセスである。従って、全原子モデルによる分子動力学（MD）シミュレーションを用いてこのようなダイナミクスを研究する際に大きな問題となるのが時間スケールの壁である。特に、生体分子マシンのような大規模系（数十万原子数以上）のシミュレーションとなると、割と大規模な計算を行ってもマイクロ秒オーダーの計算がやっとである。そこで、いかに機能的に重要な遅いダイナミクスに関する情報をシミュレーションで取り出すかがキーとなる。

対象としては、回転分子モーターF₁-ATPaseにおける大規模な回転運動とそれを引き起こす触媒サブユニットの構造変化に注目して、MDシミュレーションを用いた研究を行う。F₁-ATPaseは、ATP合成酵素の触媒部位であるが、単独ではATPを加水分解したエネルギーで回転子サブユニット（γサブユニット）を逆方向に回転させる分子モーターである。主な興味は、F₁モーターの3つの触媒部位におけるヌクレオチド状態とそれに対応した構造変化、そしてγサブユニットの回転がどのように共役しているのかという化学力学共役メカニズムについてである（図1）。

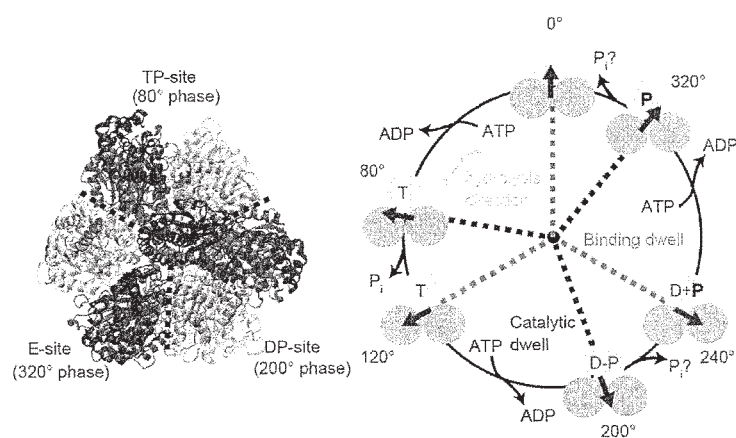


図1. F₁-ATPaseの構造と化学力学共役メカニズム

化学力学共役メカニズムについて明らかになっている主なポイントは、1) 構造から予想される 120° ステ

ップは、 $80^\circ + 40^\circ$ サブステップからなる、2) 80° サブステップは、ATP 結合・ADP 解離と共役している、3) 40° サブステップは、加水分解反応・リン酸解離と共役している、4) 多くの結晶構造は、 40° サブステップ前の加水分解待ち状態に対応する、といったところである。以前我々は、 40° サブステップを引き起こすリン酸解離過程を Metadynamics 法によってシミュレーションすることで、本来ならミリ秒かかる解離過程が起こるサイト、解離経路、自由エネルギー、そして時定数を見積もることに成功した（参考文献[1]）。

現在主に取り組んでいるのは、そのリン酸解離によって引き起こされる 40° サブステップ後の F_1 の構造状態についてである。上で述べたように、多くの結晶構造は、 40° サブステップ前の加水分解待ち状態に対応する。従って、 40° サブステップ後の構造状態（ATP 結合待ち状態と呼ばれる）について実はよく分かっていない。我々は、1 分子実験の専門家との共同研究で、この ATP 結合待ち状態の構造状態の一端を FRET1 分子実験で明らかにした（参考文献[2]）。その結果、ATP 加水分解反応によってそのサイトの β サブユニットが半分開いた形をとり、別のサイトからのリン酸解離反応によって $\alpha\beta$ 界面が開いて、 γ サブユニットが 40° 回転した後の ATP 結合待ち状態として、 ϵ 阻害構造として知られている構造がもっともらしいことが示唆された（図 2）。この結果をもとに、まず、この ϵ 阻害様構造への構造変化が実際に γ サブユニットの 40° 回転を引き起こすかどうかをシミュレーションで検証する。その上で、この構造変化の起こりやすさやトリガーとなっている局所的相互作用の特定を目指す。

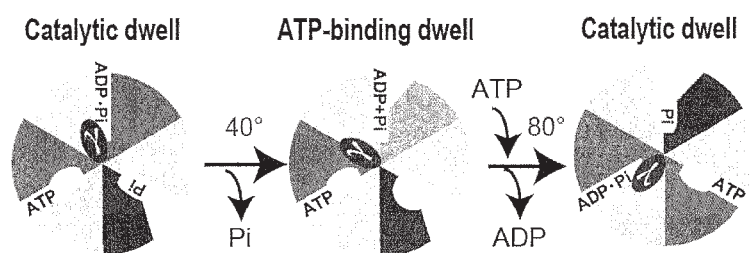


図 2. γ 40° 回転に伴う構造変化。 β の構造状態として、open (マゼンタ)・closed (シアン)・half-closed (緑) がある。 $\alpha\beta$ 界面の構造変化は形状で表現している。

2 研究方法、計算方法

加水分解待ち状態に対応する典型的な結晶構造を用いて、溶媒分子とイオンを含んだ全原子モデルのセットアップを行った（約 30 万原子数）。力場としては AMBER99SB を用いて、NAMD による MD シミュレーションを行った。構造変化を促進するために、Targeted MD を用いた。ターゲット構造として用いた ϵ 阻害構造は大腸菌由来で、シミュレーションで使用しているウシミトコンドリア由来の配列と多少異なるため、MultiSeq というプログラムを使って、シミュレーションの初期構造に構造アライメントしたものを参照座標に用いた。 γ サブユニットの回転に注目するため、3つの β サブユニットの N 末残基の座標に拘束をかけることでリング構造全体の動きを止めた。 γ の回転角として、その重心を通る回転軸からの距離で重みをつけた γ 残基の平均的角度を計算している。 $\alpha\beta$ サブユニット単位での構造変化は、結晶構造を主成分分析して得られた β ヒンジ動きを表現する PC1 と $\alpha\beta$ 界面の動きを表現する PC2 に射影して見ている。

また、局所的な相互作用に外力をかけるために、NAMD の extraBonds や TclForces などのモジュールを用いて、特定の原子間距離や主鎖二面角に外力をかけた。

3 研究成果

3.1 ϵ 阻害構造への構造変化が引き起こす γ サブユニットの回転

ATP 結合待ち状態として実験で示唆された ϵ 阻害構造への構造変化が、実際に γ サブユニットの 40° 回転を引き起こすかどうかをシミュレーションで検証した。Targeted MD を用いて、 ϵ 阻害構造へと近づくような外力を $\alpha\beta$ サブユニットの主鎖 $C\alpha$ 原子にかけたところ、 γ サブユニットが正しい方向に $50\sim 60^\circ$ 回転することが分かった (図 3)。ここで重要なのは、 γ サブユニットには外力を一切かけていないことである。つまり、この回転は純粋に $\alpha\beta$ サブユニットの構造変化に駆動されたものである。これは予想していた 40° より大きな変化だが、実は最近のヒトミトコンドリアにおける 1 分子実験と一致する (シミュレーションでは、ウシミトコンドリア由来の配列を使用している)。従来言われていた 40° はバクテリア由来の F_1 における 1 分子実験に基づく値であるが、由来の種のアミノ酸配列の違いが回転メカニズムに影響を与えている可能性を示唆している。どちらにせよ、このシミュレーションにより、 ϵ 阻害構造が ATP 結合待ち状態としてもっともらしい構造であることが示せた。

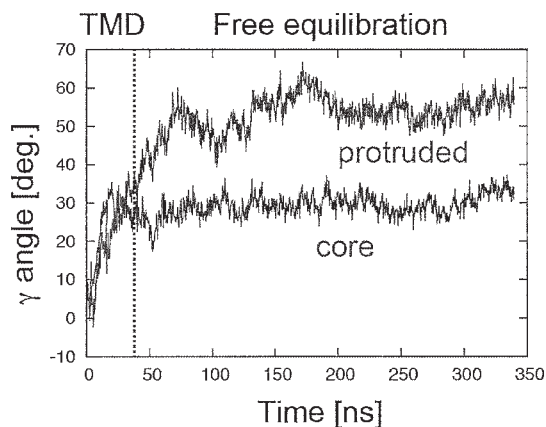


図 3. ϵ 阻害構造への構造変化による γ の回転。マゼンタと赤色の線はそれぞれ γ の突き出た部分とリング内に埋もれた部分の角度を示している。

3.2 ATP 加水分解後に起こる β サブユニットの半分開いた構造への構造変化

ϵ 阻害構造が ATP 結合待ち状態としてもっともらしい構造であることが示せたが、あくまで Targeted MD で外力をかけた上でのことである。図 3 にあるように、Targeted MD 後、外力をなくしても γ の回転角はそのまま、と言うより外力をなくしてからさらに回転することが観察された。しかしながら、 $\alpha\beta$ サブユニットの構造を見てやると、元の加水分解待ち構造の方向に若干戻ってしまうことが観察された。これは、一番大きな構造変化が起きるはずの β_{DP} に見られる。このサイトは、加水分解待ち状態で ATP を加水分解して、 β を閉じた構造から半分開いた構造に構造変化させることが示唆されている。シミュレーションにおいては、このサイトは加水分解後の ADP とリン酸を結合したセットアップにしている。その上で、 ϵ 阻害構造に見られるような半分開いた構造の方向に外力をかけてやっても、構造変化が起き切らずに途中まで戻ってしまう (図 4)。一つの可能性としては、この途中まで戻った構造が安定な ATP 結合待ち状態であるということである。

ある。しかしながら、1分子実験で観察された Helix6 の角度や FRET 実験における蛍光分子間距離を説明できない (図5)。従って、この実際ミリ秒スケールで起こる遅い構造変化は、Targeted MD のような全体構造にかける外力では容易には起こらず、何か局所的にクリティカルな変化が必要であることが示唆された。

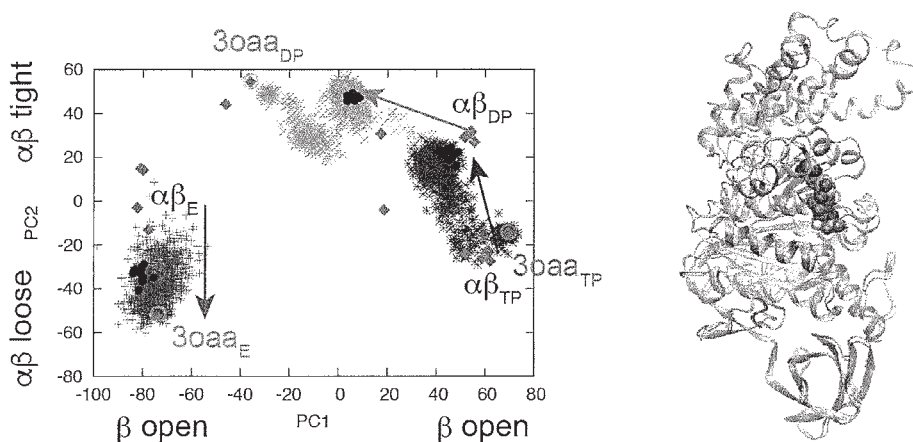


図4. ϵ 阻害構造への Targeted MD とその後外力をなくしたシミュレーションにおける $\alpha\beta$ サブユニットの構造変化。(左) 黄緑、青、赤の点はそれぞれ $\alpha\beta_{DP}$ 、 $\alpha\beta_{TP}$ 、 $\alpha\beta_E$ のトラジェクトリを示している。(右) β_{DP} の閉じた構造 (オレンジ) と半分開いた構造 (緑)。

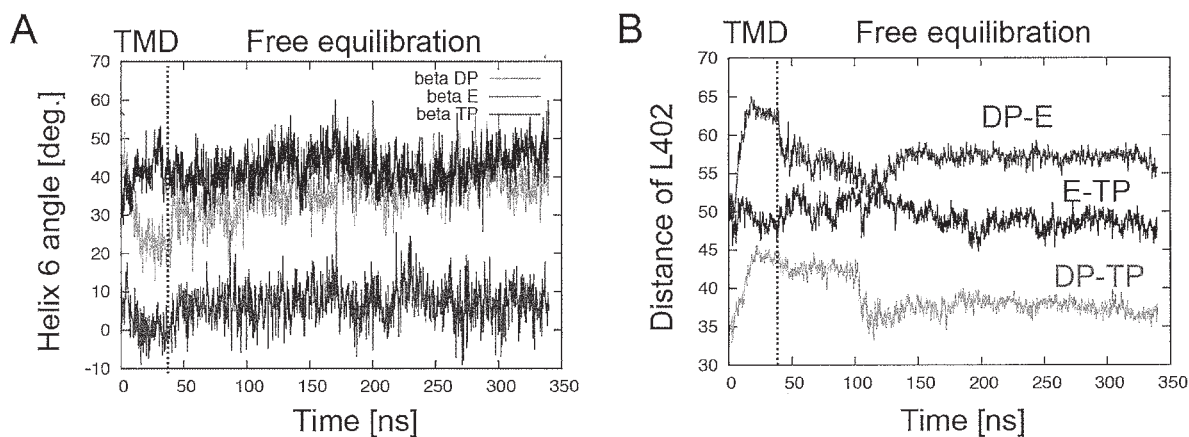


図5. 1分子実験で観測されている ATP 加水分解待ち状態の構造的特徴量のシミュレーション中での変化

この結果を踏まえて、ATP 加水分解後の構造変化にクリティカルな局所変化を探っている。一つの候補としては、ATP が ADP とリン酸に変化したことによる直接的な帰結としてこれらのリガンド周りの結合サイトの変化である。実際、半分開いた構造において、幾つかの残基に明確な相互作用の変化が起こっている。もう一つの候補としては、ヒンジ動きを引き起こす主鎖二面角の変化である。「ヒンジ残基」として知られているものをはじめとして、少数の主鎖二面角の変化が全体の構造変化にクリティカルであると考えられる。現在はこれらの可能性を試しているところである。

4 発表実績または予定

- K. Okazaki “Conformational cycle, elasticity and friction of F_1 -ATPase” *The Tokyo Molecular Motor Show*, 学習院大学, 2016/9/17
- K. Okazaki “Mechanochemical coupling, elasticity and friction of F_1 -ATPase” *The 9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Science*, Gyeongju, South Korea, 2016/11/15
- ★岡崎圭一 「生体分子モーター F_1 -ATPase における機能ダイナミクスのシミュレーション」、スーパーコンピュータワークショップ 2016、岡崎市、2017/2/2
- ★K. Okazaki “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in F_0F_1 -ATP synthase” *Frontiers in Computational Biophysics and Biochemistry*, RIKEN AICS, Kobe, Japan, 2017/2/28
- ★岡崎圭一 「生体分子モーターにおける機能ダイナミクスのシミュレーション」、化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス、沖縄県那覇市、2017/4/9

5 参考文献

[1] Kei-ichi Okazaki and Gerhard Hummer (2013) “**Phosphate release coupled to rotary motion of F_1 -ATPase**” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110 (41): 16468-16473

[2] Mitsuhiro Sugawa, Kei-ichi Okazaki, Masaru Kobayashi, Takashi Matsui, Gerhard Hummer, Tomoko Masaïke, and Takayuki Nishizaka (2016) “ **F_1 -ATPase conformational cycle from simultaneous single-molecule FRET and rotation measurements**” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113 (21): E2916-E2924

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 2016 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 253 件です。以下にその表題、著者名、発表誌名を掲載します。掲載順序は原則として当センターへ提出された順に通し番号を付けました。

1. Molecular Dynamics Approach for Predicting Helical Twisting Powers of Metal Complex Dopants in Nematic Solvents
Go Watanabe and Jun Yoshida
J. Phys. Chem. B 2016, 120, 6858-6864
2. Hydrogen-Bonded Networks in Hydride Water Clusters $F-(H_2O)_n$ and $Cl-(H_2O)_n$: Cubic Form of $F-(H_2O)_7$ and $Cl-(H_2O)_7$
Chikaki Ishibashi, Suehiro Iwata, Kaoru Onoe, and Hidenori Matsuzawa
J. Phys. Chem. A, 119(40), 10241-10253 (2015)
3. Hydrogen-Bonded Networks in Hydride Water Clusters $F-(H_2O)_n$ and $Cl-(H_2O)_n$: Cubic Form of $F-(H_2O)_7$ and $Cl-(H_2O)_7$
Chikaki Ishibashi, Suehiro Iwata, Kaoru Onoe, and Hidenori Matsuzawa
J. Phys. Chem. A, 119(40), 10241-10253 (2015)
4. Digitalized K^+ Occupancy in the Nanocavity Holds and Releases
Queues of K^+ in a Channel
Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki
J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 10284-10292
5. Binding mode prediction of aplysiatoxin, a potent agonist of protein kinase C, through molecular simulation and structure-activity study on simplified analogs of the receptor-recognition domain.
Ashida, Y.; Yanagita, R. C.; Takahashi, C.; Kawanami, Y.; Irie, K.
Bioorg. Med. Chem. 2016, 24, 4218-4227. DOI: 10.1016/j.bmc.2016.07.011
6. Coordination Phenomena of Alkali Metal, Alkaline Earth Metal, and Indium Ions with the 1,3,6-Naphthalenetrisulfonate Ion in Protic and Aprotic Solvents
X. Chen, M. Hojo, Z. Chen, and M. Kobayashi
J. Mol. Liq. 214, 369-377 (2016).
7. Spin-orbit coupling effects on low-lying electronic states of PtCN/PtNC and PdCN/PdNC
Y. Ono, Y. Kondo, M. Kobayashi, and T. Taketsugu
Chem. Lett. 45, 478-480 (2016).
8. Generalized theoretical method for the interaction between arbitrary nonuniform electric field and molecular vibrations: Toward near-field infrared spectroscopy and microscopy
T. Iwasa, M. Takenaka, and T. Taketsugu
J. Chem. Phys. 144, 012416 (2016).
9. Long Range Functionalization of h-BN Monolayer by Carbon Doping
M. Gao, M. Adachi, A. Lyalin, and T. Taketsugu
J. Phys. Chem. C 120, 15993-16001 (2016).
10. Three Pillars for Realizing Quantum Mechanical Molecular Dynamics Simulations of Huge Systems: Divide-and-Conquer, Density Functional Tight-Binding, and Massively Parallel Computation

- H. Nishizawa, Y. Nishimura, M. Kobayashi, S. Irle, and H. Nakai,
J. Comput. Chem. 37, 1983–1992 (2016).
11. Nonadiabatic Pathways of Furan and Dibenzofuran: What Makes Dibenzofuran Fluorescent?
Y. Harabuchi, T. Taketsugu, and S. Maeda,
Chem. Lett. 45, 940–942 (2016).
 12. Theoretical Study of Hydrogenation Catalysis of Phosphorus Compound and Prediction of
Catalyst with High Activity and Wide Application Scope
G. Zeng, S. Maeda, T. Taketsugu, and S. Sakaki
ACS Catal. 6, 4859–4870 (2016).
 13. A designer ligand field for blue-green luminescence of organoeuropium(II) sandwich
complexes with cyclononatetraenyl ligands
Kenshiro Kawasaki, Rion Sugiyama, Takashi Tsuji, Takeshi Iwasa, Hironori Tsunoyama,
Yoshiyuki Mizuhata, Norihiro Tokitoh and Atsushi Nakajima
Chem. Commun., 2017, 53, 6557–6560
 14. Experimental and computational studies of the roles of MgO and Zn in talc for the selective
formation of 1,3-butadiene in the conversion of ethanol
Yoshihiro Hayashi, Sohta Akiyama, Akimitsu Miyaji, Yasumasa Sekiguchi, Yasuharu
Sakamoto, Akinobu Shiga, To-ru Koyama, Ken Motokura and Toshihide Baba
Phys.Chem.Chem.Phys, 2016,18,25191-25209
 15. Stable compositions and geometrical structures of titanium oxide cluster cations and anions
studied by ion mobility mass spectrometry”
Keijiro Ohshimo, Naoya Norimasa, Ryoichi Moriyama, Fuminori Misaizu
J. Chem. Phys., **144**, 194305 (2016). (8 pages)
 16. Compositions and Structures of Vanadium Oxide Cluster Ions $V_mO_n^{+/-}$ ($m = 2 - 20$) Investigated
by Ion Mobility Mass Spectrometry
Jenna W. J. Wu, Ryoichi Moriyama, Hiroshi Tahara, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu
J. Phys. Chem. A **120**(21), 3788-3796 (2016).
 17. Structures of Vanadium Oxide Cluster Ions up to Nanometer Diameter Investigated by Ion
Mobility Mass Spectrometry
Ryoichi Moriyama, Jenna W. J. Wu, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu
Bull. Chem. Soc. Jpn. **89**, 1225-1229 (2016) (Selected Paper).
 18. Theoretical study of decomposition of methanediol in aqueous solution
Satoshi Inaba
J.Phys.Chem.A 2015,119, 5816-5825
 19. Dehydration of methanediol in aqueous solution: An ONIOM(QM/MM) study
Satoshi Inaba and W.M.C. Sameera
J.Phys.Chem.A 2016,120, 6670-6676
 20. Massively parallel algorithm and implementation of RI-MP2 energy calculation for peta-scale
many-core supercomputers
Michio Katouda, Akira Naruse, Yukihiko Hirano, and Takahito Nakajima
J. Comput. Chem. 37, 2623–2633 (2016).
 21. The Development of a Vesicular Self-assembled Amphiphilic Platinum NCN-Pincer Complex
and Its Catalytic Application to Hydrosilylation of Alkenes in Water
Go Hamasaka and Yasuhiro Uozumi
Chem.Lett.2016,45,1244–1246 | doi:10.1246/cl.160700
 22. Photofragment ion imaging from mass-selected Mg^+BrCH_3 complex: Dissociation mechanism
following photoinduced charge transfer
Kenichi Okutsu, Kenichiro Yamazaki, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu
J. Chem. Phys. **146**(2), 024301 (2017). (6 pages)
 23. 超臨界水の振動スペクトルに対する回転運動の影響:密度効果および水素の同位体効果に
よる解析
吉田健、松林伸幸、中原勝、魚崎泰弘
高圧力の科学と技術vol.26,No.4(2016)
 24. Multiple-decker and ring sandwich formation of manganese–benzene organometallic cluster
anions: Mn_nBzn^- ($n = 1-5$ and 18)

- Tsugunosuke Masubuchi, Takeshi Iwasa, Atsushi Nakajima
 Phys. Chem. Chem. Phys. 18, 26049-26056 (2016).
25. Adiabatic electron affinity of pentacene and perfluoropentacene molecules studied by anion photoelectron spectroscopy: Molecular insights into electronic properties
 Tsugunosuke Masubuchi, Yoshito Sugawara, Atsushi Nakajima
 J. Chem. Phys. 145, 244306 (6 pages) (2016).
 26. Geometrical structures of partially oxidized rhodium cluster cations, RH_6O_m^+ ($m=4,5,6$), Revealed by infrared multiple photon dissociation spectroscopy
 Kohei Koyama, Toshiaki Nagata, Satoshi Kudoh, Ken Miyajima, Douwe M. M. Huitema, Valeriy Chernyy, Joost M. Bakker, and Fumitaka Mafuné
 J. Phys. Chem. A 2016, 120, 8599–8605
 27. Gold Atoms Supported on Gas-Phase Cerium Oxide Cluster Ions: Stable Stoichiometry and Reactivity with CO
 Toshiaki Nagata, Ken Miyajima, and Fumitaka Mafuné
 J. Phys. Chem. A 2016, 120, 7624–7633
 28. 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 **55**, pp. 05FM05-1-5 (2016)
 29. Theoretical investigations for initial growth processes on semipolar AlN (11-22) surfaces under metal-organic vapor-phase epitaxy growth condition
 T. Akiyama, Y. Takemoto, K. Nakamura, and T. Ito
 Japanese Journal of Applied Physics 55, pp. 05FA06-1-4 (2016)
 30. Effective approach for accurately calculating individual energy for polar heterojunction interfaces
 T. Takiyama, Harunobu Nakane, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito
 Physical Review B 94, pp. 115302-1-6 (2016).
 31. Recent progress in computational materials science for semiconductor epitaxial growth
 T. Ito and T. Akiyama
 Crystals 7, pp. 46-1-38 (2017).
 32. Theoretical Study of Graphene on SiC(1120) a-Face
 Hiroyuki Kageshima
 e-J. Surf. Sci. Nanotech. Vol. 14 (2016) 113-120
 33. Pluronic micelle-encapsulated red-photoluminescent chlorophyll derivative for biocompatible cancer cell imaging“,
 李、张、王、陈、付、田、北尾、民秋、佐々木
 Dyes and Pigments, 136, 17-23 (2017).
 34. Comparative study on the interactions of TEMPO and iodine with organic dyes in dye-sensitized solar cells,
 草間、佐山
 J. Photochem. Photobio. A: Chem., 330, 95-101 (2016).
 35. High-Confidence Sequencing of Phosphopeptides by Electron Transfer Dissociation Mass Spectrometry Using Dinuclear Zinc(II) Complex
 Daiki Asakawa*,† and Issey Osaka
 Anal. Chem. 2016, 88, 12393–12402
 36. Direct MALDI-MS analysis of the disulfide bonds in peptide using thiosalicylic acid as a reactive matrix
 D. Asakawaa* and I. Osaka
 J. Mass Spectrom. 2017, 52, 127–131
 37. Difference of Electron Capture and Transfer Dissociation Mass Spectrometry on Ni^{2+} , Cu^{2+} , and Zn^{2+} -Polyhistidine Complexes in the Absence of Remote Protons
 Daiki Asakawa,† Edwin De Pauw
 J. Am. Soc. Mass Spectrom. (2016) 27:1165Y1175 DOI: 10.1007/s13361-016-1395-z

38. Theoretical study on crystal polymorphism and electronic structure of lead(II) phthalocyanine using model dimers
Nobutsugu Hamamoto, Hiromitsu Sonoda, Michinori Sumimoto, Kenji Hori and Hitoshi Fujimoto
RSC Advances 掲載頁等 : 7 巻, pp. 8646-8653 (2017)
39. S. Asako, S. Ishikawa, K. Takai
Synthesis of Linear Allylsilanes via Molybdenum-Catalyzed Regioselective Hydrosilylation of Allenes
ACS Catal. 2016, 6, 3387–3395 .
40. Site-Specific Electron-Relaxation Caused by Si:2p Core-Level Photoionization: Comparison between $F_3SiCH_2CH_2Si(CH_3)_3$ and $Cl_3SiCH_2CH_2Si(CH_3)_3$ Vapors by Means of Photoelectron Auger Electron Coincidence Spectroscopy,
S. Nagaoka, T. Kakiuchi, J. Ohshita, O. Takahashi, and Y. Hikosaka,
J. Phys. Chem. A 120, 9907-9915 (2016).
41. Detailed Structural Analysis of a Self-Assembled Vesicular Amphiphilic NCN-Pincer Palladium Complex by Using Wide-Angle X-Ray Scattering and Molecular Dynamics Calculations
Go Hamasaka, Tsubasa Muto, Yoshimichi Andoh, Kazushi Fujimoto, Kenichi Kato, Masaki Takata, Susumu Okazaki, Yasuhiro Uozumi,
Chem. Eur. J. 2017, 23, 1291–1298
42. A Fully Charge-Delocalized Two-Dimensional Porphyrin System with Two Different Class III States
K. Mishiba, M. Ono, Y. Tanaka, M. Akita
Chem. Eur. J., 2017, 23, 2067-2076
43. Loss of the Phenolic Hydroxyl Group and Aromaticity from the Side Chain of Anti-Proliferative 10-Methyl-aplog-1, a Simplified Analog of Aplysiatoxin, Enhances Its Tumor-Promoting and Proinflammatory Activities.
Hanaki, Y.; Kikumori, M.; Tokuda, H.; Okamura, M.; Dan, S.; Adachi, N.; Saito, N.; Yanagita, R. C.; Irie, K.
Molecules 2017, 22, E631. DOI: 10.3390/molecules22040631
44. Theoretical and experimental examination of SFG polarization analysis at acetonitrile–water solution surfaces
Kengo Saito, Qiling Peng, Lin Qiao, Lin Wang, Tatsuya Joutsuka, Tatsuya Ishiyama, Shen Yec and Akihiro Morita
Phys. Chem. Chem. Phys., 2017, 19, 8941--8961
45. Theoretical Study of the Heterolytic σ Bond Cleavage on the Ge=O Bond of Germanone. An Insight into the Driving Force from both Electronic and Dynamical Aspects.
Toshiaki Matsubara and Tomoyoshi Ito
J. Phys. Chem. A, 121, 1768-1778 (2017).
46. Lane formation dynamics of oppositely self-driven binary particles: Effects of density and finite system size
Kosuke Ikeda and Kang Kim
Journal of Physical Society of Japan, 86, 044004 (2017).
47. Unveiling Dimensionality Dependence of Glassy Dynamics: 2D Infinite Fluctuation Eclipses Inherent Structural Relaxation
Hayato Shiba, Yasunori Yamada, Takeshi Kawasaki, and Kang Kim
Physical Review Letters 117, 245701 (2016).
48. Tuning Pairwise Potential Can Control the Fragility of Glass-Forming Liquids: From Tetrahedral Network to Isotropic Soft Sphere Models
Misaki Ozawa, Kang Kim, and Kunimasa Miyazaki
Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment 2016, 074002 (2016).
49. Theoretical Study on Highly Active Bifunctional Metalloporphyrin Catalysts for the Coupling Reaction of Epoxides with Carbon Dioxide
J. Hasegawa, R. Miyazaki, C. Maeda, and T. Ema,
Chem. Rec. 16, 2260-2267 (2016).

50. A DFT and Multi-configurational Perturbation Theory Study on O₂ Binding to a Model Heme Compound via the Spin-change Barrier,
Y. Kitagawa, Y. Chen, N. Nakatani, A. Nakayama, and J. Hasegawa,
Phys. Chem. Chem. Phys. **18**, 18137-18144 (2016).
51. Spin-blocking effect in CO and H₂ binding reactions to molybdenocene and tungstenocene: A theoretical study on the reaction mechanism via minimum energy intersystem-crossing point,
K. Watanabe, N. Nakatani, A. Nakayama, M. Higashi, and J. Hasegawa,
Inorg. Chem. **55**, 8082-8090 (2016).
52. Electronic Polarization Effect of the Water Environment in Charge-Separated Donor-Acceptor Systems: An Effective Fragment Potential Model Study,
K. Yanai, K. Ishimura, A. Nakayama, M. Schmidt, M. Gordon, J. Hasegawa,
J. Phys. Chem. A **120**, 10273-10280 (2016).
53. Highly Active and Robust Metalloporphyrin Catalysts for the Synthesis of Cyclic Carbonates from a Broad Range of Epoxides and Carbon Dioxide,
C. Maeda, J. Shimonishi, R. Miyazaki, J. Hasegawa, T. Ema, *Chemistry, Eur. J.* **22**, 6556-6563 (2016).
54. A Boryl-Substituted Diphosphene: Synthesis, Structure, and Reaction with n-Butyllithium To Form a Stabilized Adduct by pπ-pπ Interaction
Asami, S.-s.; Okamoto, M.; Suzuki, K.; Yamashita, M.,
Angew. Chem. Int. Ed. **2016**, *55*, 12827-12831.
55. An Isolable Bismabenzene: Synthesis, Structure, and Reactivity:
Ishii, T.; Suzuki, K.; Nakamura, T.; Yamashita, M.,
J. Am. Chem. Soc. **2016**, *138*, 12787-12790.
56. 3Ring Contraction of a Pinacolatoboryl Group To Form a 1,2-Oxaboretane Ring: Reaction of Unsymmetrical Diborane(4) with 2,6-Dimethylphenyl Isocyanide
Katsuma, Y.; Asakawa, H.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M.,
Organometallics **2016**, *35*, 2563-2566.
57. Direct and Base-Catalyzed Diboration of Alkynes Using the Unsymmetrical Diborane(4), pinB-BMes₂:
Kojima, C.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M.,
J. Am. Chem. Soc. **2016**, *138*, 6662-6669.
58. A long-tethered (P-B-P)-pincer ligand: synthesis, complexation, and application to catalytic dehydrogenation of alkanes
Kwan, E. H.; Kawai, Y. J.; Kamakura, S.; Yamashita, M.,
Dalton Trans. **2016**, *45*, 15931-15941.
59. A Potassium Diboryllithate: Synthesis, Bonding Properties, and the Deprotonation of Benzene:
Ohsato, T.; Okuno, Y.; Ishida, S.; Iwamoto, T.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M.; Nozaki, K.
Angew. Chem. Int. Ed. **2016**, *55*, 11426-11430.
60. Isolation and Characterization of Radical Anions Derived from a Boryl-Substituted Diphosphene:
Asami, S.-s.; Ishida, S.; Iwamoto, T.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1658-1662.
61. Two-electron Reduction of Diboryldiphosphene: Formation of Intramolecular Charge-transfer Complex of Dianionic B=P=P=B⁻ Species
Asami, S.-s.; Suzuki, K.; Yamashita, M.,
Chem. Lett. **2017**, *46*, 686-689.
62. Cleaving Dihydrogen with Tetra(o-tolyl)diborane(4)
Tsukahara, N.; Asakawa, H.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M.
J. Am. Chem. Soc. **2017**, *139*, 2593-2596
63. Thermodynamic significance to correct the location of first rising region in radial distribution function approximately estimated from Ornstein-Zernike integral equation theory for Lennard-Jones fluids
Tatsuhiko Miyata and Yuki Ebato,
J. Molec. Liquids, *217*, 75-82 (2016).
64. A pressure consistent bridge correction of Kovalenko-Hirata closure in Ornstein-Zernike theory for Lennard-Jones fluids by apparently adjusting sigma parameter

- Yuki Ebato and Tatsuhiko Miyata,
AIP advances, 6, 055111 (18 pages) (2016).
65. Accuracy of Temperature-Derivative of Radial Distribution Function Calculated under Approximations in Ornstein-Zernike Theory for One-Component Lennard-Jones Fluid
Tatsuhiko Miyata and Sanae Miyazaki,
Chem. Phys. Lett., 658, 224-229 (2016).
 66. Monolayer-to-bilayer transformation of silicenes and their structural analysis
R. Yaokawa, T. Ohsuna, T. Morishita, Y. Hayasaka, M. J. S. Spencer, H. Nakano,
Nature Com. 7, 10657 (2016).
 67. Enhancement of the stability of single chain Fv molecules with the amino acid substitutions predicted by high-performance computer,
T. Hoshino, K. Matsuo, J. Komano, F. Maeda, M. Takekoshi
Asia Pacific Biotech News, 20, 32-34 (2016)
 68. Roles of the respective loops at complementarity determining region on the antigen-antibody recognition,
T. Osajima, T. Hoshino
Computational Biology and Chemistry, 64, 368-383 (2016)
 69. Anti-FIRs (PUF60) auto-antibodies are detected in the sera of early-stage colon cancer patients,
S. Kobayashi, T. Hoshino, T. Hiwasa, M. Satoh, B. Rahmutulla, S. Tsuchida, Y. Komukai, T. Tanaka, M. Matsubara, H. Shimada, F. Nomura, K. Matsushita
Oncotarget, 7, 82493-82503 (2016)
 70. Influence of precipitants on molecular arrangement and space group of protein crystals,
S. Fudo, F. Qi, M. Nukaga, T. Hoshino
Cryst. Growth Des., 17, 534-542 (2017)
 71. Prediction of ligand binding affinity to target proteins by molecular mechanics theoretical calculation,
H. Fuji, F. Qi, L. Qu, Y. Takaesu, T. Hoshino
Chem. Pharm. Bull., 65, 461-468 (2017)
 72. Roles of the scalar and vector components of the solvation effects on the vibrational properties of hydrogen- or halogen-bond accepting stretching modes
H. Torii and S. Noge,
Phys. Chem. Chem. Phys. 18 (15), 10081–10096 (2016).
 73. Unified electrostatic understanding on the solvation-induced changes in the CN stretching frequency and the NMR chemical shifts of a nitrile”
H. Torii
J. Phys. Chem. A 120 (36), 7137–7144 (2016).
 74. 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
 75. Facile Synthesis of Thiocalix [n] thiophene Derivatives
M.Hasegawa, R.Inoue, Y.Mazaki
Synlett,2016,27,2407-2415. Doi:10.1055/s-0036-1588592
 76. Synthesis, Structure, Optical, and Electrochemical Properties of Triple-and Quadruple-decker Co-facial Tetrathiafulvalene Arrays
M.Hasegawa, K.Nakamura, S.Tokunaga, Y.Baba, R.Shiba, T.Shirahata, Y.Mazaki, Y.Misaki
Chem.Eur.J.2016,22,10090-10101.doi/10.1002/chem.201601785
 77. Macrocyclic Oligothiophene with Stereogenic [2.2] Paracyclophane Scaffolds: Chiroptical Properties from π -Transannular Interactions
M. Hasegawa, K.Kobayakawa, H.Matsuzawa,T.Nishinaga, T.Hirose, K.Sako, Y.Mazaki
Chem.Eur J.2017.23.3267-3271. Doi/10.1002/chem.201605842
 78. Electronic Excitation and Ionization Behavior of N-hydroxypyridine-2(1H)-thione and its Deprotonated Anion in a Polarizable Medium Studied Using Quantum Chemical Computations

- R. Fukuda, M. Ehara,
Theor. Chem. Acc. **135**, 105 (2016).
79. Electronic Transitions in Conformationally Controlled Peralkylated Hexasilanes
Y. Kanazawa, H. Tsuji, M. Ehara, R. Fukuda, D. L. Casher, K. Tamao, H. Nakatsuji, J. Michl,
ChemPhysChem, **19**, 3010-3022 (2016).
 80. Structure, Interaction, and Dynamics of Au/Pd Bimetallic Nanoalloys Dispersed in Aqueous Ethylpyrrolidone, a Monomeric Moiety of Polyvinylpyrrolidone
A. Gupta, B. Boekfa, H. Sakurai, M. Ehara, U. Deva Priyakumar,
J. Phys. Chem. C, **120**, 17454–17464 (2016).
 81. Sc₃N@Cs(39715)-C₈₂: a Missing Isomer Linked to Sc₃N@C₂v(39718)-C₈₂ by a Single Step Stone-Wales Transformation
W.-J. Guan, P. Zhao, Q.-Z. Li, S. Nagase, M. Ehara, X. Zhao
RSC Adv. **6**, 75588-75593 (2016).
 82. Regioselectivity of Sc₂C₂@C₃v(8)-C₈₂: Role of the Sumanene-type Hexagon in Diels-Alder Reaction
P. Zhao, X. Zhao, M. Ehara,
J. Org. Chem. **81**, 8169-8174 (2016).
 83. Multi-step Intersystem Crossing Pathways in Cinnamate-based UV-B Sunscreens
K. Yamazaki, Y. Miyazaki, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, S. Maeda, Y. Inokuchi, S. Kinoshita, M. Sumida, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, M. Ehara, T. Ebata
J. Phys. Chem. Lett. **7**, 4001–4007 (2016).
 84. Low-lying π^* Resonances Associated with Cyano Groups: A CAP/SAC-CI Study
M. Ehara, Y. Kanazawa, T. Sommerfeld
Chem. Phys. **482**, 169-177 (2017). (special issue for 70th birthday of L. S. Cederbaum)
 85. Probing Nucleation of Co_n (n=1-5) Clusters on γ -Al₂O₃ Surfaces by First-Principle Calculations
T. Yang, M. Ehara
Phys. Chem. Chem. Phys. **19**, 3679-3687 (2017).
 86. Structures of Bimetallic Copper–Ruthenium Nanoparticles: Incoherent Interface and Surface Active Sites for Catalytic Nitric Oxide Dissociation
R. Fukuda, N. Takagi, S. Sakaki, M. Ehara
J. Phys. Chem. C, **121**, 300-307 (2017).
 87. Changes in the Electronic States of Low-Temperature Solid n-Tetradecane: Decrease in the HOMO–LUMO Gap
Y. Morisawa, S. Tachibana, A. Ikehata, T. Yang, M. Ehara, Y. Ozaki
ACS Omega, **2**, 618-625 (2017).
 88. Computational Studies on Reaction Mechanism and Origins of Selectivities in Ni-Catalyzed (2+2+2) Cycloadditions and Alkenylative Cyclizations of 1, 6-Ene-Allenenes and Alkenes
T. Yang, M. Ehara
J. Org. Chem. **82**, 2150-2159 (2017).
 89. Comparing the Performance of TD-DFT and SAC-CI Methods in the Description of Excited States Potential Energy Surface: an Excited State Proton Transfer Reaction as Case Study
M. Savarese, U. Raucci, R. Fukuda, C. Adamo, M. Ehara, N. Rega, I. Ciofini,
J. Comput. Chem. **38**, 1084-1092 (2017).
 90. A Theoretical Investigation on CO Oxidation by Single-Atom Catalysts M1/ γ -Al₂O₃ (M = Pd, Fe, Co, and Ni)
T. Yang, R. Fukuda, S. Hosokawa, T. Tanaka, S. Sakaki, M. Ehara
ChemCatChem, **9**, 1222-1229 (2017).
 91. M. Raman Optical Activity of Tetra-alanine in the Poly(L-proline) II Type Peptide Conformation
Furuta, M., Fujisawa, T., Urago, H., Eguchi, T., Shingae, T., Takahashi, S., Blanch, E. W., Unno,
Phys. Chem. Chem. Phys. **19**, 2078-2086 (2017). DOI: 10.1039/C6CP07828A
 92. ラマン光学活性分光法
藤澤知績、海野雅司
分光研究, **65**, 218-231 (2016)
 93. Strain-engineering for Anion Arrangement in Perovskite Oxynitrides

- D. Oka, Y. Hirose, F. Matsui, H. Kamisaka, T. Oguchi, N. Maejima, H. Nishikawa, T. Muro, K. Hayashi, T. Hasegawa, *ACS Nano* **2017**, *11*, 3860.
94. First-Principles Calculations on the Crystal/Electronic Structure and Phase Stability of H-Doped SrFeO₂
Y. Kurauchi, H. Kamisaka, T. Katayama, A. Chikamatsu, T. Hasegawa, *J. Phys. Chem. C* **2017**, *121*, 7478.
 95. Computational Assignment of the Histidine Protonation State in (6-4) photolyase Enzyme and its Effect on the Protonation Step.
H.M. Dokainish and A. Kitao, *ACS Catal.*, **6**, 5500 (2016).
 96. Functional conversion of CPD and (6-4) photolyases by mutation.
D. Yamada, H. M. Dokainish, T. Iwata, J. Yamamoto, T. Ishikawa, T. Todo, S. Iwai, E.D. Getzoff, A. Kitao and H. Kandori, *Biochemistry*, *55* (30), 4173 (2016).
 97. High anisotropy and frustration: the keys to regulating protein function efficiently in crowded environments.
A. Kitao and K. Takemura, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, *42*, 50 (2017).
 98. Benzo- and Naphthopentalenes: Syntheses, Structures, and Properties
S.-i. Kato, S. Kuwako, N. Takahashi, T. Kijima, Y. Nakamura, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7700. *J. Org. Chem.* 2016, *81*, 7700–7710 DOI: 10.1021/acs.joc.6b01409
 99. Tetraalkoxyphenanthrene-Fused Thiadiazoloquinoxalines: Synthesis, Electronic, Optical, and Electrochemical Properties, and Self-Assembly
S.-i. Kato, K. Watanabe, M. Tamura, M. Ueno, M. Nitani, Y. Ie, Y. Aso, T. Yamanobe, H. Uehara, Y. Nakamura, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3132 DOI: 10.1021/acs.joc.7b00084
 100. Structure of cellulose/direct dye complex regenerated from supercritical water
Hitomi Miyamoto, Yoshiaki Yuguchi, Dmitry M. Rein, Yachin Cohen, Kazuyoshi Ueda, and Chihiro Yamane, *Cellulose*. **23**, 2099-2115 (2016). DOI 10.1007/s10570-016-0900-7
 101. Formation of Hybrid Ring Structure of Cyanurate/Isocyanurate in the Reaction between 2,4,6-Tris(4-Phenyl-Phenoxy)-1,3,5-Triazine and Phenyl Glycidyl Ether
Ohno, Daisuke; Zenyoji, Kazuya; Kurihara, Youji; Ueda, Kazuyoshi; Habuka, Hitoshi, *International Journal of Organic Chemistry*, 2016, *6*, 117-125. <http://dx.doi.org/10.4236/ijoc.2016.62013>.
 102. 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)
Yuji Kohno, Kazuki Mori, Reiko Hiyoshi, Osamu Takahashi, Kazuyoshi Ueda, *Chem. Phys.*, **472**, 163-172 (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemphys.2016.04.002>
 103. Achiral Molecular Recognition of Aromatic Position Isomers by Polysaccharide-Based CSPs in Relation to Chiral Recognition
Tohru Shibata, Satoshi Shinkura, Atsushi. Ohnishi, Kazuyoshi Ueda, *Molecules*. **2017**, *22*, 38; doi:10.3390/molecules22010038
 104. Discrimination between naphthacene and triphenylene using cellulose tris(4-methylbenzoate) and cellulose tribenzoate :A computational study
Yusuke Murakami, Tohru Shibata, and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydr. Res.* **439**, 35-43 (2017). <http://dx.doi.org/10.1016/j.carres.2017.01.003>
 105. Multistep atomic reaction enhanced by an atomic force microscope probe on Si(111) and Ge(111) surfaces
B. Enkhtaivan and A. Oshiyama, *Phys. Rev. B* **94**, 085416 (2016).

106. Atomic force microscope manipulation of Ag atom on the Si(111) surface
B. Enkhtaivan and A. Oshiyama,
Phys. Rev. B **95**, 035309 (2017)
107. Band-unfolding approach to moiré-induced band-gap opening and Fermi level velocity reduction in twisted bilayer graphene
H. Nishi, Y.i. Matsushita and A. Oshiyama,
Phys., Rev. B **95**, 085420 (2017)
108. First-Principles Calculations that Clarify Energetics and Reactions of Oxygen Adsorption and Carbon Desorption on 4H-SiC (11-20) Surface
H. Li, Y.-i. Matsushita, M. Boero and A. Oshiyama,
J. Phys. Chem. C **121**, 3920 (2017).
109. Microscopic Mechanisms of Initial Formation Process of Graphene on SiC(0001) Surfaces: Selective Si Desorption from Step Edges
F. Imoto, J.-I. Iwata, M. Boero, A. Oshiyama,
J. Phys. Chem. C **121**, 5041 (2017).
110. Quantum mechanics/molecular mechanics simulation of the ligand vibrations of the water-oxidizing Mn₄CaO₅ cluster in photosystem II,
S. Nakamura, and T. Noguchi
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **113**, 12727-12732 (2016)
111. Synthesis, Structure, and Electrochemical Property of a Bimetallic Bis-2-pyridylidene Palladium Acetate Complex
Tetsushi Yoshidomi, Tomohiro Fukushima, Kenichiro Itami, and Yasutomo Segawa
Chem Lett. 2017, 46, 587–590.
112. Phenanthro[9,10-a]corannulene by one-step annulative π -extension of corannulene
Kenta Kato, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
Can. J. Chem. 2017, 95, 329–333.
113. Synthesis, Structure, and Reactivity of a Cylinder-shaped Cyclo[12]orthophenylene[6]ethynylene: Toward the Synthesis of Zigzag Carbon Nanobelts
Katsuma Matsui, Masako Fushimi, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
Org. Lett. 2016, 18, 5352–5355.
114. Synthesis and Properties of [8]-, [10]-, [12]-, and [16]Cyclo-1,4-naphthylenes
Keishu Okada, Akiko Yagi, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
Chem. Sci. 2017, 8, 661–667.
115. Thiophene-fused π -Systems from Diarylacetylenes and Elemental Sulfur
Lingkui Meng, Takao Fujikawa, Motonobu Kuwayama, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
J. Am. Chem. Soc. 2016, 138, 10351–10355.
116. Corannulene-Helicene Hybrids: Chiral π -Systems Comprising Both Bowl and Helical Motifs
Takao Fujikawa, Dorin V. Preda, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami, and Lawrence T. Scott
Org. Lett. 2016, 18, 3992–3995.
117. Helically Twisted Tetracene: Synthesis, Crystal Structure, and Photophysical Properties of Hexabenz[a,c,fg,j,l,op]tetracene
Yuuta Yano, Hideto Ito, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami
Synlett 2016, 27, 2081–2084
118. XAS and RIXS study of acetic acid and methyl formate in liquid,
Osamu Takahashi, Naohiro Nishida, Seiji Kanai, Yuka Horikawa, Takashi Tokushima,
J. Phys. Conf. Ser., 712(1), 012040 (4 pages) (2016).
119. A Theoretical Study on the pH Dependence of X-ray Emission Spectra for Aqueous Acetic Acid
Naohiro Nishida, Takashi Tokushima, Osamu Takahashi
Chem. Phys. Lett., 649,156-161 (2016).
120. 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)

- Yuji Kohno, Reiko I. Hiyoshi, Kazuki Mori, Kazuyoshi Ueda, Osamu Takahashi
Chem. Phys., 472, 163-172 (2016).
121. Correlation between Soft X-ray Absorption and Emission Spectra of the Nitrogen Atoms within Imidazolium-based Ionic Liquids
Yuka Horikawa, Takashi Tokushima, Osamu Takahashi, Hiroshi Hoke, Toshiyuki Takamuku
J. Phys. Chem. B, 120(30), 7480-7487 (2016).
 122. Cooperative self-assembly of carbazole derivative driven by multiple dipole-dipole interactions
Toshiaki Ikeda, Tatsuya Iijima, Ryo Sekiya, Osamu Takahashi, Takeharu Haino
J. Org. Chem., 81(15), 6832-6837 (2016).
 123. Site-Specific Electron-Relaxation Caused by Si:2p Core-Level Photoionization: Comparison between F₃SiCH₂CH₂Si(CH₃)₃ and Cl₃SiCH₂CH₂Si(CH₃)₃ Vapors by Means of Photoelectron Auger-Electron Coincidence Spectroscopy
Shin-ichi Nagaoka, Takuhiro Kakiuchi, Joji Ohshita, Osamu Takahashi, Yasumasa Hikosaka,
J. Phys. Chem. A, 120(50), 9907-9915 (2016).
 124. Linear Triplatinum Tetrahydride Complex Supported by Triphosphine Ligands, [Pt₃(μ-H)₂(H)₂(μ-dpmp)₂](BF₄)₂ {dpmp = bis(diphenylphosphinomethyl)phenylphosphine}
Tanase, Tomoaki*; Yamamoto, Kana; Hatano, Rika; Nakamae, Kanako; Kure, Bunsho; Ura, Yasuyuki; Nakajima, Takayuki
Eur. J. Inorg. Chem. **2017**, 1422–1426.
 125. Theoretical study on photoexcitation dynamics of a bis-diimine Cu(I) complex in solutions
A. Agena, S. Iuchi, and M. Higashi,
Chem. Phys. Lett. 679, 60-65 (2017). 18_Cuphen2.pdf
 126. Four Aromatic Sulfates with an Inhibitory Effect against HCV NS3 Helicase from the Crinoid *Alloeocomatella polycladia*
I. Hermawan, A. Furuta, M. Higashi, Y. Fujita, N. Akimitsu, A. Yamashita, K. Moriishi, S. Tsuneda, H. Tani, M. Nakakoshi, M. Tsubuki, Y. Sekiguchi, N. Noda, and J. Tanaka,
Mar. Drugs 15, 117 (10 pages) (2017). 17_Four_aromatics/pdf
 127. One-pot synthesis and theoretical calculation for trifluoromethylated pyrrolizidines by 1,3-dipolar cycloaddition with azomethine ylides and b-trifluoromethyl acrylamides
Y. Toma, M. Kunigami, K. Watanabe, M. Higashi, and S. Arimitsu,
J. Fluor. Chem. **189**, 22-32 (2016). 15_1,3-dipolar.pdf
 128. Quantitative Evaluation of Site Energies and Their Fluctuations of Pigments in the Fenna–Matthews–Olson Complex with an Efficient Method for Generating a Potential Energy Surface
M. Higashi and S. Saito,
J. Chem. Theory Comput. **12**, 4128-4137 (2016). HigashiSaito_JCTC12_4128.pdf
 129. Spin-Blocking Effect in CO and H₂ Binding Reactions to Molybdenocene and Tungstenocene: A Theoretical Study on the Reaction Mechanism via the Minimum Energy Intersystem Crossing Point
K. Watanabe, N. Nakatani, A. Nakayama, M. Higashi, and J. Hasegawa,
Inorg. Chem. **55**, 8082-8090 (2016). 13_MoCp2.pdf
 130. The ion dependence of carbohydrate binding of CBM36: an MD and 3D-RISM study
S. Tanimoto, M. Higashi, N. Yoshida, H. Nakano,
J. Phys.: Condens. Matter **28**, 344005 (8 pages) (2016). 12_CBM.pdf
 131. Molecular Mechanism Behind the Fast Folding/Unfolding Transitions of Villin Headpiece Subdomain: Hierarchy and Heterogeneity
T. Mori, S. Saito,
J. Phys. Chem. B **120**, 11683-11691 (2016) MoriSaito_JPCB120_11683.pdf
 132. Quantum chemistry beyond Born–Oppenheimer approximation on a quantum computer: a simulated phase estimation study
L. Veis, J. Višňák, H. Nishizawa, H. Nakai, and J. Pittner,
Int. J. Quantum Chem., 116, 1328 (2016).
 133. Three pillars for achieving quantum mechanical molecular dynamics simulations of huge systems: Divide-and-conquer, density functional tight-binding, and massively parallel computation

- H. Nishizawa, Y. Nishimura, M. Kobayashi, S. Irle, H. Nakai,
J. Comput. Chem., 37, 1983 (2016).
134. Quantum chemical approach for condensed-phase thermochemistry (IV): Solubility of gaseous molecules
A. Ishikawa, M. Kamata, H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 655-656, 103 (2016).
135. Assessment of self-consistent field convergence in spin-dependent relativistic calculations
M. Nakano, J. Seino, H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 657, 65 (2016).
136. Informatics-based energy fitting scheme for correlation energy at complete basis set limit
J. Seino, H. Nakai,
J. Comput. Chem., 37, 2304 (2016).
137. The divide-and-conquer second-order proton propagator method based on nuclear orbital plus molecular orbital theory for the efficient computation of proton binding energies
Y. Tsukamoto, Y. Ikabata, J. Romero, A. Reyes, H. Nakai,
Phys. Chem. Chem. Phys., 18, 27422 (2016).
138. Efficient pole-search algorithm for dynamic polarizability: Towards alternative excited-state calculation for large systems
H. Nakai, T. Yoshikawa, Y. Nonaka
J. Comput. Chem., 38, 7 (2017).
139. Relativistic frozen core potential scheme with relaxation of core electrons
Y. Nakajima, J. Seino, M. Hayami, H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 663, 97 (2016).
140. Theoretical Analysis of Interactions between Potassium Ions and Organic Electrolyte Solvents: A Comparison with Lithium, Sodium, and Magnesium Ions
M. Okoshi, Y. Yamada, S. Komaba, A. Yamada, H. Nakai,
J. Electrochem. Soc., 164, A54 (2017).
141. Development of spin-dependent relativistic open-shell Hartree-Fock theory with time-reversal symmetry (I): The unrestricted approach
M. Nakano, J. Seino, and H. Nakai, *Int. J. Quantum Chem.*, 117, e25356 (2017).
142. Divide-and-Conquer-Type Density-Functional Tight-Binding Simulations of Hydroxide Ion Diffusion in Bulk Water
A. W. Sakti, Y. Nishimura, and H. Nakai,
J. Phys. Chem. B, 121, 1362 (2017).
143. Systematic Investigation of the Thermodynamic Properties of Amine Solvents for CO₂ Chemical Absorption Using the Cluster-Continuum Model
K. Teranishi, A. Ishikawa, H. Sato, and H. Nakai,
Bull. Chem. Soc. Jpn., 90, 451 (2017).
144. Unveiling a New Aspect of Simple Aryboronic Esters: Long-Lived Room-Temperature Phosphorescence from Heavy-Atom-Free Molecules
Y. Shoji, Y. Ikabata, Q. Wang, D. Nemoto, A. Sakamoto, N. Tanaka, J. Seino, H. Nakai, and T. Fukushima,
J. Am. Chem. Soc., 139, 2728 (2017).
145. Relativistic effect on enthalpy of formation for transition-metal complexes
Y. Nakajima, J. Seino, and H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 673, 24 (2017).
146. Development of spin-dependent relativistic open-shell Hartree-Fock theory with time-reversal symmetry (II): The restricted open-shell approach
M. Nakano, R. Nakamura, J. Seino, and H. Nakai,
Int. J. Quantum Chem., 117, e25366 (2017).
147. Universal formulation of second-order generalized Møller-Plesset perturbation theory for a spin-dependent two-component relativistic many-electron Hamiltonian
M. Nakano, J. Seino, and H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 675, 137 (2017).

148. Development of an excited-state calculation method for large systems using dynamical polarizability: A divide-and-conquer approach at the time-dependent density functional level
H. Nakai and T. Yoshikawa, *J. Chem. Phys.*, 146, 124123 (2017).
149. Relativistic density functional theory with picture-change corrected electron density based on infinite-order Douglas-Kroll-Hess method
T. Oyama, Y. Iwabata, J. Seino, and H. Nakai,
Chem. Phys. Lett., 680, 37 (2017).
150. 多くの有機高分子に現れる蛍光の電子遷移過程 (Electronic transition process of fluorescence appearing in various organic polymers)
西川 聖也, 殿井 将史, 吉川 武司, 平井 直志, 中井 浩巳, 大木 義路,
電気学会論文誌 A (基礎・材料・共通部門誌) (IEEJ Transactions on Fundamentals and Materials), 136, 205 (2016).
151. CO₂ 化学吸収法に対する計算化学研究: エネルギー・環境問題への挑戦 (Computational chemistry studies on CO₂ chemical absorption technique: Challenge on energy and environmental issue)
寺西 慶, 石川 敦之, 中井 浩巳,
J. Comput. Chem. Jpn., 15, A15 (2016).
152. 分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学 (DC-DFTB-MD) 法によるナノスケール系化学反応シミュレーション
西村 好史, 中井 浩巳,
分子シミュレーション研究会会誌“アンサンブル”, 18, 95 (2016).
153. 核・電子軌道法における原子核軌道エネルギーとプロトン束縛エネルギー計算 (Nuclear orbital energy in nuclear orbital plus molecular orbital method and proton binding energy calculation)
五十幡 康弘, 中井 浩巳,
J. Comput. Chem. Jpn., 15, 148 (2016).
154. 量子化学計算情報を記述子とした機械学習に基づく反応予測手法の開発” (Development of reaction prediction scheme based on machine learning with quantum chemical descriptors)
藤波 美起登, 清野 淳司, 中井 浩巳,
J. Comput. Chem. Jpn., 15, 63 (2016).
155. Implementation of efficient two-component relativistic method using local unitary transformation to GAMESS program
Y. Nakajima, J. Seino, M. W. Schmidt, H. Nakai,
J. Comput. Chem. Jpn., 15, 68 (2016).
156. インフォマティクスによる反応の設計と予測—コンピュータを用いた化学反応の予言を目指して,
藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳,
化学, 71, 68 (2016).
157. 人工知能を用いた化学反応の予測 -新材料開発のスピードアップに向けて
藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳,
MATERIAL STAGE, 16, 70 (2017).
158. Nuclear quantum effect and H/D isotope effect on $F + (H_2O)_n \rightarrow FH + (H_2O)_{n-1}OH$ ($n = 1-3$) reactions,
Taro Udagawa, Masanori Tachikawa,
J. Chem. Phys., 145, 164310 (2016).
159. Unusual H/D isotope effect in isomerization and keto-enol tautomerism reactions of pyruvic acid: nuclear quantum effect restricts some rotational isomerization reactions,
Taro Udagawa, Keita Sugiura, Kimichi Suzuki, Masanori Tachikawa,
RSC Adv., 7, 9328 (2017).
160. A Novel Clerodane Diterpene from *Vitex cofassus*
Faradiba Abdul Rasyid,^a Shuichi Fukuyoshi,^a Hirokazu Ando,^a Katsunori Miyake,^{a,†}
Toshiyuki Atsumi,^b Tetsuo Fujie,^c Yohei Saito,^a Masuo Goto,^d Tomohiro Shinya,^{b,‡}
Masayuki Mikage,^e Yohei Sasaki,^{*,a} and Kyoko Nakagawa-Goto

- Chem. Pharm. Bull.* **65**, 116–120 (2017)
161. Theoretical study on keto–enol tautomerisation of glutarimide for exploration of the isomerisation reaction pathway of glutamic acid in proteins using density functional theory
Shuichi Fukuyoshi, Tomoki Nakayoshi, Ohgi Takahashi & Akifumi Oda
MOLECULAR PHYSICS, 2017 VOL115 NO. 5, 560-565
 162. 9,10-Diaminoanthracenes Revisited: The Influence of N-Substituents on Their Electronic States
M. Uebe, T. Kato, K. Tanaka, A. Ito,
Chem. Eur. J. **2016**, *22*, 18923-18931.
 163. Radical Cation of an Oligoarylamine Having a Nitroxide Radical Substituent: A Coexistent Molecular System of Localized and Delocalized Spins
A. Ito, R. Kurata, Y. Noma, Y. Hirao, K.
J. Org. Chem. **2016**, *81*, 11416-11420.
 164. Mesityl-Substituted Acene Radical Cations: Decent Stability Comparable to Their Neutral States under Ambient Light and Air
M. Uebe, K. Kawashima, K. Takahashi, A. Ito
Chem. Eur. J. **2017**, *23*, 278-281.
 165. Luminescent Superbenzene with Diarylamino and Diarylboryl Groups
R. Kurata, K. Kaneda, A. Ito
Org. Lett. **2017**, *19*, 392-395.
 166. Diarylamino- and Diarylboryl-Substituted Donor–Acceptor Pyrene Derivatives: Influence of Substitution Pattern on Their Photophysical Properties
R. Kurata, A. Ito, M. Gon, K. Tanaka, Y. Chujo
J. Org. Chem. **2017**, *82*, 5111-5121.
 167. R/X exchange reactions in cis-[M(R)₂{P(X)(NMeCH₂)₂}₂] (M = Pd, Pt), via a phosphonium intermediate
M. Itazaki, N. Tsuchida, Y. Shigesato, K. Takano, H. Nakazawa
Dalton Trans. 2016, *45*, 19216-19220.
 168. Water Molecules Inside Protein Structure Affect Binding of Monosaccharides with HIV-1 Antibody 2G12
K. Ueno-Noto, K. Takano
J. Comput. Chem. 2016, *37*, 2341-2348.
 169. Moisture-Induced Reduction of Adhesion Strength between Surface Oxidized Al and Epoxy Resin: Dynamics Simulation with Electronic Structure Calculation
S. Ogata and Yusuke Takahashi
J. Phys. Chem. C **120**, 13630-13637 (2016).
 170. Enhanced Si-O Bond Breaking in Silica Glass by Water Dimer: A Hybrid Quantum–Classical Simulation Study
T. Kouno, S. Ogata, T. Shimada, T. Tamura, and R. Kobayashi
J. Phys. Soc. Jpn. **85**, 054601-1-9 (2016).
 171. Energetics of the Proton Transfer Pathway for Tyrosine D in Photosystem II
Keisuke Saito, Naoki Sakashita, and Hiroshi Ishikita
Aust. J. Chem. (2016) **69**, 991-998
 172. pK_a of a Proton-Conducting Water Chain in Photosystem II
Tomohiro Takaoka, Naoki Sakashita, Keisuke Saito, and Hiroshi Ishikita
Biochemistry (2016), *Journal of Physical Chemistry Letters*, **7**, (10)1925-1932
 173. Electron transfer pathways in a multi-heme cytochrome MtrF
Hiroshi C. Watanabe, Yuki Yamashita, and Hiroshi Ishikita
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. (2017) **114** (11) 2916-2921
 174. 溶媒の量子効果を取り込んだ quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) 分子動力学シミュレーション
渡邊宙志
アンサンブル (2017) **19**, (2) 116-122

175. 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.
176. 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, DOI: 10.1039/C6CC00284F
177. Conformational Constraint of the Glycerol Moiety of Lysophosphatidylserine, an Emerging Lysophospholipid Mediator, Affords Compounds with Receptor Subtype Selectivity Sejin Jung, Asuka Inoue, Sho Nakamura, Takayuki Kishi, Akiharu Uwamizu, Misa Sayama, Masaya Ikubo, Yuko Otani, Kuniyuki Kano, Kumiko Makide, Junken Aoki, Tomohiko Ohwada
Journal of Medicinal Chemistry, 2016, 59 (8), pp 3750-3776. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5b01925
178. Molecular Dynamics Study of Nitrogen-Pyramidalized Bicyclic β -Proline Oligomers: Length-Dependent Convergence to Organized Structure Yuko Otani, Satoshi Watanabe, Tomohiko Ohwada, and Akio Kitao
J. Phys. Chem. B, 2017, 121 (1), pp 100-109. DOI: 10.1021/acs.jpcc.6b10668
Publication Date (Web): December 5, 2016
179. 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. 144, 224701 (2016).
180. Evaluation of atomic pressure in the multiple time-step integration algorithm Y Andoh, A. Yamada, N. Yoshii, S Okazaki,
J. Comput. Chem. **38**, 704-713 (2017).
181. The Effects of the Organic-Inorganic Interactions on the Thermal Transport Properties of CH₃NH₃PbI₃ T. Hata, G. Giorgi, K. Yamashita,
Nano Lett. **16**, 2749– 2753 (2016)
182. Thermal Effect on Morphology and Performance of Organic Photovoltaics Eisuke Kawashima, Mikiya Fujii, and Koichi Yamashita,
Phys. Chem. Chem. Phys., **18**, 26456–26465 (2016)
183. Theoretical investigation of [Ru(tpy)₂]²⁺, [Ru(tpy)(bpy)(H₂O)]²⁺ and [Ru(tpy)(bpy)(Cl)]⁺⁺ complexes in acetone revisited: Inclusion of strong spin-orbit couplings to quantum chemistry calculations K. Mishima, T. Kinoshita, M. Hayashi, R. Jono, H. Segawa, K. Yamashita,
J. Theor. Comput. Chem. 15, 1650001 (2016)
184. Photon-absorbing charge-bridging states in organic bulk heterojunctions consisting of diketopyrrolopyrrole derivatives and PCBM M. Fujii, W. Shin, T. Yasuda, K. Yamashita
Phys. Chem. Chem. Phys. **18**, 9514 (2016)
185. Dipole Analyses for Short-Circuit Current in Organic Photovoltaic Devices of Diketopyrrolopyrrole-Based Donor and PCBM S. Koda, M. Fujii, S. Hatamiya, K. Yamashita,
Theor. Chem. Acc. **135** 115 (2016)
186. Does organic/organic interface mimic band bending by deforming structure? R. Jono, E. Watanabe, M. Fujii, K. Yamashita
J. Photochem. Photobiol. A: Chem. **330** 181 (2016)
187. Synthesis of Quinoidal Fused Oligosiloles by Rhodium-Catalyzed Stitching Reaction and Theoretical Investigation of Their Properties R. Shintani, N. Misawa, T. Tsuda, R. Iino, M. Fujii, K. Yamashita, K. Nozaki
J. Am. Chem. Soc. **139**, 3861 (2017)
188. On the development of a classical interatomic potential for MAPbBr₃,

- T. Hata, G. Giorgi, K. Yamashita, C. Caddeo, A. Mattoni,
J. Phys. Chem. C, **121**, 3724–3733 (2017)
189. Charge Carrier Trapping at Surface Defects of Perovskite Solar Cell Absorbers: A First-Principles Study
Hiroki Uratani and Koichi Yamashita,
J. Phys. Chem. Lett., **8**, 742–746 (2017)
190. Anion Ordering in CaTaO₂N: Structural Impact on the Photocatalytic Activity. Insights from First-Principles
Ayako Kubo, Giacomo Giorgi, Koichi Yamashita,
Chemistry of Materials., **29**, pp 539–545 (2017)
191. DFT Study on Enzyme Turnover Including Proton and Electron Transfers of Copper-containing Nitrite Reductase,
Lintuluoto M., Lintuluoto J. M.,
Biochemistry, **55**(33), 4697–4707 (2016).
192. General formalism of mass scaling approach for replica-exchange molecular dynamics and its application
T. Nagai
Journal of the Physical Society of Japan **86**, 014003 (2017) (9 pages).
193. T. Nagai, George A. Pantelopulos, Takuya Takahashi, and John E. Straub,
On use of mass scaling for stable and efficient simulated tempering with molecular dynamics”,
Journal of Computational Chemistry **37**, 2017–2028 (2016).
194. Theoretical Study on the Size Dependence of Ground-State Proton Transfer in 1-Naphthol–Ammonia Clusters
T. Shimizu, M. Miyazaki, and M. Fujii,
J. Phys. Chem. A **120**(36), 7167–7174 (2016).
195. Conformational study of protonated noradrenaline by UV-UV and IR dip double resonance laser spectroscopy combined with an electrospray and a cold ion trap methods
H. Wako, S. Ishiuchi, D. Kato, G. Féraud, C. Dedonder-Lardeux, C. Jouvret, and M. Fujii,
Phys. Chem. Chem. Phys. **19**(17), 10777–10785 (2017).
196. Iron-Catalyzed *ortho* C–H Functionalization of Aromatics Bearing a Simple Carbonyl Group with Methylaluminum and Tridentate Phosphine Ligand
R. Shang, L. Ilies, E. Nakamura
J. Am. Chem. Soc. **2016**, *138*, 10132–10135.
197. Indole Synthesis via Cyclative Formation of 2,3-Dizincindoles and Regioselective Electrophilic Trapping
M. Isomura, S. Yamauchi, T. Nakamura, E. Nakamura
J. Am. Chem. Soc. **2017**, *139*, 23–26.
198. Analytical potential curve from Non-Born-Oppenheimer wave function: Application to hydrogen molecular ion
Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji,
AIP Conference Proceedings, **1790**, 020017-1-4 (2016).
199. Electronic Transitions in Conformationally Controlled Peralkylated Hexasilanes
Yuki Kanazawa, Hayato Tsuji, Masahiro Ehara, Ryoichi Fukuda, Deborah L. Casher, Kohei Tamao, Hiroshi Nakatsuji, and Josef Michl,
ChemPhysChem, **17**, 3010 – 3022 (2016)
200. Similarities and Differences between RNA and DNA Double-Helical Structures in Circular Dichroism Spectroscopy: A SAC–CI Study
Tomoo Miyahara, Hiroshi Nakatsuji and Hiroshi Sugiyama,
J. Phys. Chem. A, **120**, 9008–9018 (2016)
201. SnPhPc phthalocyanines with dianion Pc²⁻ and radical trianion Pc³⁻ macrocycles: syntheses, structures, and properties
D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, S. S. Khasanov, M. Ishikawa, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya,
Dalton Trans., **45**(26), 10780–10788 (2016)
202. Cationic π^- Stacking Columns of Coronene Molecules with Fully Charged and Charge-

- Disproportionated States
 Y. Yoshida, K. Isomura, M. Maesato, T. Koretsune, Y. Nakano, H. Yamochi, H. Kishida, G. Saito,
Cryst. Growth Des., 16(10), 5994-6000 (2016)
203. Magnetic and optical properties of layered $(\text{Me}_4\text{P}^+)[\text{M}(\text{IV})\text{O}(\text{Pc}^{3-})]^-$ (TPC)_{0.5}·C₆H₄Cl₂ salts (M = Ti and V) composed of π -stacking dimers of titanyl and vanadyl phthalocyanine radical anions
 D. V. Konarev, Y. Nakano, S. S. Khasanov, A. V. Kuzmin, M. Ishikawa, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya,
Cryst. Growth Des., 17(2), 753-762 (2017)
204. The Salts of Copper Octafluoro- and Hexadecafluorophthalocyanines Containing $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{F}_8\text{Pc})^{4-}]^{2-}$ Dianions and $[\text{CuF}_{16}\text{Pc}]^-$ Monoanions
 D. V. Konarev, S. I. Troyanov, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, M. Ishikawa, M. A. Faraonov, S. S. Khasanov, A. L. Litvinov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya,
Inorg. Chem., 56(4), 1804-1813 (2017)
205. Cooperatively Interlocked [2+1]-Type π -System-Anion Complexes
 Yamakado, R.; Ashida, Y.; Sato, R.; Shigeta, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H.
Chem. Eur. J. 2017, 23, 4160–4168.
206. Inverse Ubbelohde effect in the short hydrogen bond of photosystem II: Relation between H/D isotope effect and symmetry in potential energy profile
 兼松、立川、鷹野、
J. Comput. Chem. 2016, 37, 2140-2145. (072_jcc16_037_002140.pdf)
207. Decasilahexahydrotriquinacene and Decasilaisotwistane: \square Conjugation on a Bowl Surface.
 Akihiro Tsurusaki, Yu Koyama, Soichiro Kyushin,
J. Am. Chem. Soc. **2017**, 139, 3982-3985.
208. Origin of high oxygen reduction reaction activity for Pt₁₂ and strategy to obtain better catalyst using subnanosized Pt-alloy clusters
 Miyazaki K., Mori H.
Sci. Rep. 7, 45381 (2017).
209. Effective Fragment Potential version 2 - Molecular Dynamics (EFP2-MD) Simulation for Investigating Solution Structures of Ionic Liquids,
 Kuroki N., Mori H.
Chem. Lett, 45, 1009-1011 (2016).
210. Theoretical Study on the Photoelectron Spectra of Ln(COT)₂[□]: Lanthanide Dependence of the Metal-Ligand Interaction
 Erika Nakajo, Tomohide Masuda, and Satoshi Yabushita,
Journal of Physical Chemistry, A120, 9529-9544 (2016)
211. Ab initio study on the reaction kinetics of IO+ClO and IO+BrO
 Tapas K. Ghosh and Satoshi Yabushita
International Journal of Research in Chemistry and Environment (IJRCE), 7, 7-13 (2017).
212. Optimization of complex Slater-type functions with analytic derivative methods for describing photoionization differential cross sections
 Rei Matsuzaki and Satoshi Yabushita,
Journal of Computational Chemistry, **38**, 910-925 (2017).
213. Theoretical Study on the Anion Photoelectron Spectra of Ln(COT)₂[□] Including the Spin-Orbit Effects
 Erika Nakajo and Satoshi Yabushita
Chemical Physics Letters, **678** 259-264 (2017).
214. 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, 2016 Oct;21(10):1460-6. doi:10.1038/mp.2015.209.

215. Enhancement of the helical twisting power of the ruthenium complex dopant for nematic liquid crystals by the introduction of an achiral bulky unit
Jun Yoshida, Kyohei Kuwahara, Syuhei Tamura, Hidetaka Yuge, Go Watanabe
Molecular crystals and liquid crystals 647, 235-243 (2017)
216. Colored[”] inorganic dopants for inducing liquid crystal chiral nematic and blue phases: monitoring of dopant-host interaction by Raman spectroscopy
Jun Yoshida, Shuhei Tamura, Go Watanabe, Yasutoshi Kasahara, and Hidetaka Yuge
Chem. Commun. 53, 5103-5106 (2017)
217. Long-Range Intramolecular Electronic Communication in a Trinuclear Ruthenium Tropolonate Complex
Jun Yoshida, Kyohei Kuwahara, Kota Suzuki, Hidetaka Yuge
Inorganic Chemistry 56, 1846–1856 (2017)
218. Size-Specific, Dissociative Activation of Carbon Dioxide by Cobalt Cluster Anions
Akimaro Yanagimachi, Kiichirou Koyasu, David Yubero Valdivielso,§ Sandy Gewinner, Wieland Scho[”]llkopf, Andre[’] Fielicke, and Tatsuya Tsukuda
J. Phys. Chem. C 2016, 120, 14209–14215
219. Formation of Grignard Reagent-like Complex [CH₃M] ⁻¹ via Oxidative Addition of CH₃I on Coinage Metal Anions M⁻¹ (M = Cu, Ag, Au) in the Gas Phase
Satoru Muramatsu,¹ Kiichirou Koyasu,^{1,2} and Tatsuya Tsukuda
*Chem.Lett.*2017,46,676-679
220. Observation and the Origin of Magic Compositions of ConOm Formed in Oxidation of Cobalt Cluster Anions
Ryohei Tomihara, Kiichirou Koyasu, and Tatsuya Tsukuda
J. Phys. Chem. C 2017, 121, 10957–10963
221. Electronic origin of the dependence of hydrogen bond strengths on nearest-neighbor and next-nearest-neighbor hydrogen bonds in polyhedral water clusters (H₂O)_n, n = 8, 20 and 24,[”]
Suehiro Iwata, Dai Akase, Misako Aida and Sotiris S. Xantheas,
Physical Chemistry Chemical Physics, **18**, 19746-19756 (2016).
222. First-Principles Calculation of Electronic Properties of Isoelectronic Impurity Complexes in Si,
S. Iizuka, T. Nakayama,
Appl. Phys. Express, **8**, 081301-1-4 (2015).
223. Stability and electronic structures of isoelectronic impurity complexes in Si: First-principles study
S. Iizuka, T. Nakayama
Jpn. J. Appl. Phys. 55, 101301-1-7 (2016).
224. Fundamental processes of exciton scattering at organic solar-cell interfaces:One-dimensional model calculation
Y. Masugata, H. Iizuka, K. Sato, T. Nakayama
Jpn. J. Appl. Phys. 55, 081601-1-8 (2016).
225. Quantum process of exciton dissociation at organic semiconductor interfaces; Effects of interface roughness and hot exciton
H. Iizuka, T. Nakayama
Jpn. J. Appl. Phys. 55, 021601-1-7 (2016).
226. Physics of Metal/Ge Interfaces; Interface Defects and Fermi-Level Depinning
T. Nakayama, S. Sasaki, Y. Asayama
ECS trans. 75, 643-650 (2016).
227. Defect distribution and Schottky barrier at metal/Ge interfaces: Role of metal-induced gap states
S. Sasaki, T. Nakayama
Jpn. J. Appl. Phys. 55, 111302-1-6 (2016).
228. Unusual H/D isotope effect in isomerization and keto-enol tautomerism reactions of pyruvic acid: Nuclear quantum effect restricts some rotational isomerization reactions
T. Udagawa, K. Sugiura, K. Suzuki, and M. Tachikawa
RSC Advances, **7**, 9328-9337 (2017).
229. Theoretical study on substituent and solvent effects for nanocube formed with gear-shaped

- amphiphile molecules
T. Mashiko, S. Hiraoka, U. Nagashima, and M. Tachikawa
Phys. Chem. Chem. Phys., *19*, 1627-1631 (2017).
230. Nuclear quantum effect and H/D isotope effect on $F + (H_2O)_n \rightarrow FH + (H_2O)_{n-1}OH$ ($n = 1-3$) reactions
T. Udagawa and M. Tachikawa
J. Chem. Phys., *145*, 164310 (10 pages) (2016).
231. Theoretical study of H/D isotope effect on phase transition of hydrogen-bonded organic conductor κ -H₃(Cat-EDT-TTF)₂
K. Yamamoto, Y. Kanematsu, U. Nagashima, A. Ueda, H. Mori, and M. Tachikawa
Phys. Chem. Chem. Phys. (Communication), *18*, 29673-29680 (2016)
232. QM/MM Study on Sialyltransferase Reaction Mechanism
Y. Hamada, Y. Kanematsu, and M. Tachikawa
Biochemistry, *55*, 5764-5771 (2016)
233. A path integral molecular dynamics study of the hyperfine coupling constants of the muoniated and hydrogenated acetone radicals
Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa
J. Chem. Phys., *145*, 064301 (15 pages) (2016).
234. 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
Y. Ogata, T. Kawatsu, and M. Tachikawa
Theor. Chem. Acc., *135*, 200 (11 pages) (2016)
235. Inverse Ubbelohde Effect in the Short Hydrogen Bond of Photosystem II: Relation between H/D Isotope Effect and Symmetry in Potential Energy Profile
Y. Kanematsu, Y. Takano, and M. Tachikawa,
J. Comput. Chem., *37*, 2140-2145 (2016). (*Cover Image*)
236. Theoretical study of a positron-attachment to vibrational excited states for non-polar carbon disulfide molecule
Y. Takeda, Y. Kita, and M. Tachikawa
Eur. Phys. J. D, *70*, 132 (5 pages) (2016).
237. Thermal Dependence on Structures of Muoniated and Hydrogenated Acetone Radicals
Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa
AIP Conf. Proc., *1790*, 020022 (4pages) (2016).
238. 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 (2016).
239. Development of Theoretical Approach for Describing Electronic Properties of Hetero-Interface Systems under Applied Bias Voltage
K. Iida, M. Noda and K. Nobusada
J. Chem. Phys. *146*, 084706-1-084706-10 (2017)
240. Atomically modified thin interface in metal-dielectric hetero-integrated systems: Control of electronic properties
K. Iida and K. Nobusada
J. Phys.: Condensed Matter *29*, 145503 (8 pages) (2017)
241. An atomic-level insight into the basic mechanism responsible for the enhancement of the catalytic oxidation of carbon monoxide on a Cu/CeO₂ surface
K. Koizumi, K. Nobusada and M. Boero
Phys. Chem. Chem. Phys. *19*, 3498-3505 (2017)
242. Simple but efficient method for inhibiting sintering and aggregation of catalytic Pt nanoclusters on metal-oxide supports
K. Koizumi, K. Nobusada and M. Boero
Chem. Eur. J. *23*, 1531-1538 (2017)
243. Large Hyperpolarizabilities of the Second Harmonic Generation Induced by Nonuniform Optical Near Fields

- M. Yamaguchi and K. Nobusada
J. Phys. Chem. C 120, 23748–23755 (2016)
244. Tuning the electronic structure of thiolate-protected 25-atom clusters by co-substitution with metals having different preferential sites
S. Sharma, S. Yamazoe, T. Ono, W. Kurashige, Y. Niihori, K. Nobusada, T. Tsukuda and Y. Negishi
Dalton Trans. 45, 18064-18068 (2016)
245. The absence of a gap state and enhancement of the Mars-van Krevelen reaction on oxygen defective Cu/CeO₂ surfaces
K. Koizumi, K. Nobusada and M. Boero
Phys. Chem. Chem. Phys. 18, 20708-20712 (2016)
246. Improvements in the Ligand-Exchange Reactivity of Phenylethanethiolate-Protected Au₂₅ Nanocluster by Ag or Cu Incorporation
Y. Niihori, M. Eguro, A. Kato, S. Sharma, B. Kumar, W. Kurashige, K. Nobusada and Y. Negishi,
J. Phys. Chem. C 120, 14301-14309 (2016)
247. Electric field effects on the electronic properties of the silicene-amine interface
K. Iida and K. Nobusada,
Phys. Chem. Chem. Phys. 18, 15639-15644 (2016)
248. Indirect interband transition induced by optical near fields with large wave numbers
M. Yamaguchi and K. Nobusada
Phys. Rev. B 93, 195111-1-195111-9 (2016)
249. Generation of self-clusters of galectin-1 in the farnesyl-bound form,”
Kazumi Yamaguchi, Yusuke Niwa, Takakazu Nakabayashi, Hirotsugu Hiramatsu
Scientific Reports, 2016, 6, 32999.
250. Structural and fluctuational difference between two ends of A β amyloid fibril: MD simulation predicts only one end has open conformations
H. Okumura and S. G. Itoh
Sci. Rep. 6 (2016) 38422 (9 pages).
251. Oligomer formation of amyloid- β (29-42) from its monomers using the Hamiltonian replica-permutation molecular dynamics simulation
S. G. Itoh and H. Okumura
J. Phys. Chem. B 120 (2016) 6555-6561.
252. Photoactivation Intermediates of a G-Protein Coupled Receptor Rhodopsin Investigated by a Hybrid Molecular Simulation
Motoshi Kamiya and Shigehiko Hayashi
J. Phys. Chem. B 2017, 121, 3842–3852
Catalysts 2017, 7, 191; doi:10.3390/catal7060191
253. A Theoretical Insight into Enhanced Catalytic Activity of Au by Multiple Twin Nanoparticles
Kyoichi Sawabe, Taiki Koketsu, Junya Ohyama and Atsushi Satsuma
Catalysts 2017, 7, 191; doi:10.3390/catal7060191

3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況(2017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 | 11 | 7 | 125-131 |
| ac0 | 柳井 毅 | 2 | | |
| ac2 | 信定克幸 | 6 | 10 | 239-248 |
| ad1 | 江原正博 | 5 | 13 | 78-90 |
| ad2 | 奥村久士 | 6 | 2 | 250,251 |
| ad5 | 大迫隆男 | 1 | | |
| ad6 | 浜坂 剛 | 1 | 2 | 21,41 |
| ad9 | 正岡重行 | 1 | | |
| ae1 | 鈴木敏泰 | 1 | | |
| af1 | 山本浩二 | 1 | | |
| af3 | 長坂将成 | 1 | | |
| af6 | 古賀信康 | 7 | | |
| af7 | 榎山儀恵 | 1 | | |
| af9 | 谷中冴子 | 1 | | |
| ag0 | 岡崎圭一 | 1 | | |
| ag7 | 石田干城 | 1 | | |
| ag9 | 東林修平 | 2 | | |
| ca3 | 山内 淳 | 1 | | |
| ca6 | 海野雅司 | 2 | 2 | 91,92 |
| cb1 | 田仲二郎 | 1 | | |
| cb3 | 谷村吉隆 | 5 | | |
| cb6 | 早瀬修一 | 1 | | |
| cc1 | 星野忠次 | 6 | 5 | 67-71 |
| cc2 | 長谷川淳也 | 9 | 5 | 49-53 |
| cc8 | 岡本祐幸 | 13 | | |
| cd2 | 榑 茂好 | 11 | | |
| ce7 | 岩野 薫 | 1 | | |
| cf0 | 立花明知 | 10 | | |
| cf1 | 山下 誠 | 2 | 9 | 54-62 |
| cg2 | 鷹野 優 | 5 | 1 | 206 |
| cg4 | 関山秀雄 | 1 | | |
| cg9 | 相田美砂子 | 13 | 1 | 221 |
| ch1 | 立川仁典 | 9 | 11 | 228-238 |
| ci5 | 諸熊奎治 | 15 | | |
| ci8 | 富永圭介 | 2 | | |
| ci9 | 押山 淳 | 13 | 3 | 105-107 |
| cj8 | 星 健夫 | 6 | | |
| ck5 | 中辻 博 | 4 | 3 | 198-200 |
| cl1 | 小田彰史 | 1 | | |
| cl3 | 北尾 修 | 2 | 2 | 33,34 |
| cl5 | 海老原昌弘 | 15 | | |
| cm7 | 水瀬賢太 | 1 | | |
| cm9 | 森 寛敏 | 7 | 2 | 208,209 |
| cn2 | 森田明弘 | 10 | | |
| cn9 | 野崎京子 | 5 | | |
| co0 | 石田 豊 | 6 | | |
| co1 | 池田浩人 | 2 | | |

| コード | 代表者氏名 | メンバー数 | 論文数 | 論文番号 |
|-----|-------|-------|-----|---------|
| co5 | 山邊信一 | 1 | | |
| co8 | 宮崎充彦 | 4 | 2 | 194,195 |
| cp1 | 横山大輔 | 3 | | |
| cp8 | 川下理日人 | 3 | | |
| cr4 | 岩田末廣 | 1 | 1 | 2 |
| cr5 | 武次徹也 | 28 | 7 | 6-12 |
| cr9 | 尾中 篤 | 2 | | |
| cs0 | 亀田倫史 | 1 | | |
| ct0 | 山門英雄 | 6 | | |
| ct9 | 上田一義 | 1 | 5 | 100-104 |
| cu8 | 河野雄次 | 1 | | |
| cv0 | 瀬川泰知 | 3 | 7 | 111-117 |
| cv2 | 松原世明 | 1 | 1 | 45 |
| cv7 | 佐藤啓文 | 11 | | |
| cv8 | 金野大助 | 2 | | |
| cw1 | 齋藤大明 | 1 | | |
| cw2 | 湯井敏文 | 2 | | |
| cw8 | 渡邊孝仁 | 1 | | |
| cw9 | 岡崎 進 | 24 | | |
| cx7 | 吉田 健 | 1 | 1 | 23 |
| cy1 | 岩本 啓 | 1 | | |
| cy5 | 秋津貴城 | 4 | | |
| cy9 | 宮田竜彦 | 1 | 3 | 63-65 |
| cz1 | 山口 兆 | 5 | | |
| cz7 | 山中正浩 | 3 | | |
| da3 | 長谷川真士 | 3 | 4 | 74-77 |
| db5 | 久新荘一郎 | 11 | | |
| db7 | 津留崎陽大 | 1 | 1 | 207 |
| dc0 | 山北佳宏 | 3 | | |
| dc1 | 吉田 優 | 1 | | |
| dc3 | 伊藤喜光 | 1 | | |
| dd7 | 藤澤雅夫 | 1 | | |
| de0 | 松澤秀則 | 2 | 1 | 3 |
| de4 | 小川琢治 | 5 | | |
| df3 | 山本典史 | 2 | | |
| df7 | 杉本直己 | 3 | | |
| dg3 | 三井正明 | 1 | | |
| dg4 | 寺田智樹 | 2 | | |
| dh4 | 林 重彦 | 9 | 1 | 252 |
| dh8 | 入佐正幸 | 2 | | |
| dh9 | 太田幸則 | 6 | | |
| di1 | 岡田洋史 | 3 | | |
| di3 | 千喜良 誠 | 1 | | |
| di5 | 田中秀樹 | 3 | | |
| dj0 | 中嶋隆人 | 12 | 1 | 20 |
| dj4 | 尾又一実 | 1 | | |
| dk5 | 森次 圭 | 2 | | |
| dm4 | 佐藤信一郎 | 4 | | |

| コード | 代表者氏名 | メンバー数 | 論文数 | 論文番号 |
|-----|------------|-------|-----|----------|
| dp6 | 長岡伸一 | 1 | 1 | 40 |
| dq9 | 加藤昌子 | 7 | | |
| ds3 | 江川 徹 | 3 | | |
| ds9 | 沢邊恭一 | 1 | 1 | 253 |
| du1 | 平井國友 | 1 | | |
| du5 | 中村栄一 | 6 | 2 | 196,197 |
| du7 | 高橋 修 | 2 | 6 | 118-123 |
| dw5 | 山下晃一 | 21 | 10 | 181-190 |
| dw7 | 河野裕彦 | 7 | | |
| dx8 | 大和田智彦 | 11 | 4 | 175-178 |
| eg0 | 加藤 稔 | 1 | | |
| eg2 | 藪下 聡 | 10 | 4 | 210-213 |
| eh3 | 市橋正彦 | 1 | | |
| ek3 | 鷹野景子 | 6 | 2 | 167,168 |
| ek5 | 本多一彦 | 1 | | |
| em1 | 鳥居 肇 | 1 | 2 | 72,73 |
| em7 | 米田茂隆 | 6 | 1 | 1 |
| ep1 | 中井浩巳 | 28 | 26 | 132-157 |
| ep9 | 川内 進 | 6 | | |
| eq0 | 松本一嗣 | 1 | | |
| eq6 | 中野幸司 | 1 | | |
| eq7 | 川口一朋 | 1 | | |
| eq8 | 稲葉知士 | 1 | 2 | 18,19 |
| es4 | 森 聖治 | 9 | | |
| es5 | 高橋順子 | 1 | | |
| et1 | 藤本 斉 | 2 | 1 | 38 |
| et4 | 伊藤彰浩 | 6 | 5 | 162-166 |
| eu3 | 小野克彦 | 1 | | |
| ev6 | 工藤 聡 | 3 | 2 | 26,27 |
| ew6 | 波田雅彦 | 15 | | |
| ex6 | 森下徹也 | 2 | 1 | 66 |
| ey1 | 黒崎 譲 | 2 | | |
| ez2 | 北尾彰朗 | 8 | 3 | 95-97 |
| ez3 | 秋山 亨 | 8 | 4 | 28-31 |
| ez7 | 石田豊和 | 1 | | |
| fa2 | 高橋卓也 | 3 | | |
| fa5 | 坂田 健 | 1 | | |
| fb5 | 太田雄大 | 1 | | |
| fb7 | 大下慶次郎 | 9 | 4 | 15-17,22 |
| fc0 | 古川 貢 | 1 | | |
| fc2 | リントゥルオト 正美 | 3 | 1 | 191 |
| fc3 | 内田幸明 | 2 | | |
| fc4 | 中野義明 | 1 | 4 | 201-204 |
| fc5 | 吉野 元 | 3 | | |
| fc6 | 金 鋼 | 6 | 3 | 46-48 |
| fc8 | 渕上壮太郎 | 1 | | |
| fd0 | 山崎祥平 | 1 | | |
| fd2 | 望月建爾 | 1 | | |

| コード | 代表者氏名 | メンバー数 | 論文数 | 論文番号 |
|-----|----------------|-------|-----|---------|
| fd3 | 宇田川太郎 | 1 | 2 | 158,159 |
| fd6 | 小安喜一郎 | 7 | 3 | 218-220 |
| fd8 | 影島博之 | 1 | 1 | 32 |
| fd9 | 馬場俊秀 | 4 | 1 | 14 |
| fe1 | 大戸達彦 | 1 | | |
| fe3 | 大久保達也 | 3 | | |
| fe7 | 田中大輔 | 2 | | |
| fe8 | 中林孝和 | 3 | 1 | 249 |
| ff0 | 増渕継之助 | 1 | 2 | 24,25 |
| ff2 | 加藤真一郎 | 1 | 2 | 98,99 |
| ff7 | 神坂英幸 | 5 | 2 | 93,94 |
| ff9 | 重田育照 | 8 | | |
| fg0 | 吉井範行 | 1 | 2 | 179,180 |
| fg1 | 石山達也 | 3 | 1 | 44 |
| fg2 | 荳口友隆 | 1 | | |
| fg3 | 村岡 梓 | 1 | | |
| fg6 | 中山隆史 | 5 | 6 | 222-227 |
| fg9 | 石井良樹 | 2 | | |
| fh0 | 櫻井英博 | 5 | | |
| fh1 | 伊藤英人 | 2 | | |
| fh3 | Juhasz Gergely | 1 | | |
| fh4 | 田中 薫 | 2 | | |
| fh5 | 桜庭 俊 | 1 | | |
| fh7 | 関 修平 | 1 | | |
| fh8 | 吉田 純 | 1 | 3 | 215-217 |
| fh9 | 柳田 亮 | 1 | 2 | 5,43 |
| fi0 | 田中裕也 | 1 | 1 | 42 |
| fi2 | 金子敏宏 | 2 | | |
| fi3 | 古濱彩子 | 1 | | |
| fi4 | 浅子壮美 | 2 | 1 | 39 |
| fi6 | 平野恒夫 | 2 | | |
| fi7 | 城野亮太 | 1 | | |
| fi8 | 細井晴子 | 1 | | |
| fi9 | 坂本 章 | 2 | | |
| fj0 | 浅川大樹 | 1 | 3 | 35-37 |
| fj1 | 米谷佳晃 | 1 | | |
| fj4 | 松井 亨 | 3 | | |
| fj5 | 小松 勇 | 1 | | |
| fj7 | 宮下尚之 | 1 | | |
| fj8 | 角山寛規 | 1 | 1 | 13 |
| fj9 | 永井哲郎 | 1 | 2 | 192,193 |
| fk0 | 竹内 淨 | 1 | | |
| fk1 | 星 絢子 | 4 | | |
| fk2 | 渡邊宙志 | 9 | 4 | 171-174 |
| fk3 | 吉田紀生 | 1 | | |
| fk4 | 前田大光 | 19 | 1 | 205 |
| fk5 | 後藤剛喜 | 1 | | |
| fk6 | 首藤靖幸 | 2 | | |

| コード | 代表者氏名 | メンバー数 | 論文数 | 論文番号 |
|-----|------------------|-------|-----|---------|
| fk7 | 福島和明 | 1 | | |
| fk8 | 佐藤 真 | 5 | | |
| fl0 | 福吉修一 | 3 | 2 | 160,161 |
| fl1 | 浦 康之 | 1 | 1 | 124 |
| fl2 | 三橋了爾 | 4 | | |
| fl3 | 福島啓悟 | 1 | | |
| fl4 | Karanjit Sangita | 1 | | |
| fl5 | 田代基慶 | 1 | | |
| fl6 | 新堀佳紀 | 1 | | |
| fl7 | Chan Bun | 1 | | |
| fl8 | 下位幸弘 | 2 | | |
| fl9 | 白井伸宙 | 1 | | |
| fm0 | 猪股航也 | 1 | | |
| fm1 | 水田 勉 | 2 | | |
| fm2 | 細貝拓也 | 1 | | |
| fm3 | 山下健一 | 1 | | |
| fm4 | 森本淳平 | 2 | | |
| fm5 | 榎木啓人 | 3 | | |
| fm6 | 細谷隆史 | 1 | | |
| fm7 | 穴戸博紀 | 1 | | |
| fm8 | 仙波一彦 | 3 | | |
| fm9 | 西内智彦 | 1 | | |
| fn0 | 田中 弥 | 1 | | |
| fn1 | 丸山茂夫 | 2 | | |
| fn2 | 井口佳哉 | 1 | | |
| ia0 | 福永雅喜 | 1 | 1 | 214 |
| ka0 | 老木成稔 | 2 | 1 | 4 |
| qa3 | 寺田 透 | 3 | | |
| qb4 | 中村 卓 | 4 | | |
| qb6 | 野口 巧 | 2 | 1 | 110 |
| va1 | 岡崎 進 | 6 | | |
| vb7 | 押山 淳 | 9 | 2 | 108,109 |
| vb8 | 宮崎 剛 | 2 | | |
| vb9 | 小野倫也 | 3 | | |
| vc4 | 藤田貴敏 | 2 | | |
| vc6 | 長岡正隆 | 5 | | |
| vc8 | 重田育照 | 1 | | |
| vd0 | 武次徹也 | 9 | | |
| vd2 | 尾形修司 | 2 | 2 | 169,170 |
| ve0 | 杉野 修 | 5 | | |
| ve2 | 中井浩巳 | 5 | | |
| ve4 | 岡崎圭一 | 1 | | |
| ve6 | 田中秀樹 | 3 | | |
| wb4 | 富永圭介 | 5 | | |
| wb5 | 小堀康博 | 2 | | |

センターレポート 17

2017年10月発行
(2016年4月～2017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