

## II 部

### 目 次

1	2017年度研究課題および利用報告書	1
1.1	2017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	2017年度研究課題一覧と利用報告書(割当点数 30,000 点超)	8
2	2017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	367
3	ユーザ発表論文	396
3.1	ユーザ論文一覧	396
3.2	プロジェクト別論文別刷提出状況	431



## 1 2017年度 研究課題および利用報告書

2017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 2017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)

施設利用 (A)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
cb6	有機化合物における置換基効果の微視的機構	鳥取大院工	早瀬修一 (1)	9,868 / 30,000 ○
cd3	量子ダイナミクスによる動的物性量の理論的研究	大阪大院基礎工	中野雅由 (12)	20,838 / 30,000 ○
ce7	クロコン酸結晶における巨視的光誘起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 (2)	31,566 / 30,000 ○
cf0	場の量子論に基づく局所物理量による量子物性の研究	京大院工	瀬波大士 (6)	27,731 / 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)	22,160 / 30,000 ○
cg6	気相クラスターにおける微視的水和構造の異性化経路の探索	北里大理	石川春樹 (2)	30,401 / 30,000 ○
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 (2)	223 / 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 (13)	130 / 30,000 ○
cm7	新規イメージング法を用いた分子間相互作用ダイナミクスの研究	東工大理	水瀬賢太 (1)	31,034 / 30,000 ○
co0	高反応活性遷移金属錯体の構造と反応に関する理論計算	東工大理	石田 豊 (4)	16,304 / 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)	24,483 / 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)	11,522 / 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 ○

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)
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	京大院 工	佐藤啓文 (11)	1,835 / 30,000 ○
cw8	低原子価ホウ素配位子を有する錯体を用いた小分子活性化	東北大院 理	渡邊孝仁 (1)	6,817 / 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)	281 / 30,000 ○
cy5	シッフ塩基金属錯体の構造最適化と双極子モーメントの算出	東京理科大 理	秋津貴城 (2)	31,212 / 30,000 ○
cy9	OZ理論から求まる二原子分子の溶媒和自由エネルギーの補正に関する研究	愛媛大院 理工	宮田竜彦 (1)	30,077 / 30,000 ○
da3	三次元環状構造に埋め込まれた $\pi$ 共役系の物性評価	北里大 理	長谷川真士 (1)	5,859 / 30,000 ○
db5	有機ケイ素化合物の構造と性質	群馬大院 理工	久新莊一郎 (13)	14,790 / 30,000 ○
dc1	アラインなどの歪み分子の反応性に関する理論的考察	東京医科歯科大 生体工学	吉田 優 (1)	0 / 30,000 ○
dc3	キラル超分子集合体の理論的検討	東大院 工	伊藤喜光 (1)	4,357 / 30,000 ○
dc9	燃料電池界面の分子シミュレーション	産業技術総合研究所	崔 隆基 (1)	8 / 30,000 ○
df7	溶媒環境がDNA内の相互作用や構造の安定性に与える影響	甲南大 FIBER	杉本直己 (3)	15,830 / 30,000 ○
dg3	プロペラ型有機色素のらせん型自己集合によるキラル発光特性発現の理論的検討	立教大 理	三井正明 (1)	27,194 / 30,000 ○
di1	$\pi$ 電子系新規有機材料の物理・化学的性質に関する理論計算	東大院 工	岡田洋史 (2)	14,118 / 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)	29,885 / 30,000 ○
dm4	水溶液中で生成する $\pi$ スタッキング自己組織化会合体の構造ゆらぎ制御	北大院 工	佐藤信一郎 (3)	38,712 / 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)	515 / 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)
du0	食品の化学反応の解析	戸板女子短大	大塚 譲 (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	東大院 理	中村栄一 (7)	4,361 / 30,000 ○
eh3	金属クラスター複合体上での化学反応の解明	豊田工業大 クラスター	市橋正彦 (1)	18,177 / 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 ○
e17	ペプチドナノリングにおける重金属イオン補足能の第一原理電子論	早稲田大 先進理工	武田京三郎 (1)	30,488 / 30,000 ○
eq0	アルブミンによる不斉ニトロアルドール反応	明星大 理工	松本一嗣 (1)	0 / 30,000 ○
eq6	縮合多環芳香族化合物に基づく有機発光材料および有機半導体材料の開発	東京農工大 大院 工	中野幸司 (1)	3,411 / 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)	5,087 / 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)	29,619 / 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 大院 工	小野克彦 (1)	10,810 / 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)	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 (4)	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)	16,812 / 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)	29,603 / 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	淵上壮太郎 (1)	0 / 30,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
fd1	4族金属錯体を用いたエチレン-プロピレン共重合における触媒構造とモノマー選択性との関係の解明	広島大院 工	田中 亮 (3)	10,054 / 30,000 ○
fd6	金属クラスターと小分子の相互作用	東大院 理	小安喜一郎 (8)	33,679 / 30,000 ○
fd8	第一原理計算手法に基づくナノ電子材料のプロセス/機能制御に関する研究	島根大院 総合理工	影島博之 (1)	29,335 / 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状態評価	関西学院大 理工	田中大輔 (2)	6,474 / 30,000 ○
fe8	振動スペクトルを用いたタンパク質の新規構造解析法の開発	東北大院 薬	中林孝和 (3)	10,466 / 30,000 ○
ff6	生体分子の原子核の量子揺らぎを考慮した分子シミュレーション	理化学研究所	川島雪生 (1)	0 / 30,000 ○
fg8	自動反応経路探索を用いる化学反応の機構解明	奈良先端大 研究推進機構	畑中美穂 (1)	0 / 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 (6)	4,369 / 30,000 ○
fh5	修飾核酸の分子動力学計算のための基盤構築	東大院 新領域創成	桜庭 俊 (1)	12,480 / 30,000 ○
fh7	機能性パイ電子系物質の電子物性	京大院 工	関 修平 (1)	19,003 / 30,000 ○
fh8	キラルな八面体型金属錯体のVCD解析	北里大 理	吉田 純 (1)	18,211 / 30,000 ○
fh9	海洋天然物アプリシアトキシン単純化アナログの配座解析	香川大 農	柳田 亮 (1)	20,808 / 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)	23 / 30,000 ○
fi9	ナノ秒時間分解近赤外共鳴ラマン分光と時間依存密度汎関数法によるフラレンC <sub>60</sub> とその類似分子の励起状態の構造の決定	青山学院大 理工	坂本 章 (2)	14,718 / 30,000 ○
fj1	生体系における動的分子過程の分子動力学シミュレーション解析	量子機構	米谷佳晃 (2)	0 / 30,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
fj3	一級ベンジリックアミン配位子を有するイリジウム水素移動還元触媒による芳香族フッ素化合物の水素化脱フッ素化反応	東工大院 理工	松並明日香 (1)	8,619 / 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)	28,345 / 30,000 ○
f10	生体内アミノ酸残基のラセミ化反応における隣接残基の影響に関する計算科学的研究	金沢大 医薬保健	福吉修一 (1)	1,381 / 30,000 ○
f12	分子間水素結合相互作用を用いた遷移金属錯体の配位構造制御	関西学院大 理工	三橋了爾 (2)	3,621 / 30,000 ○
f19	タンパク質の協同的な折れたたみとループのつながり方の関係	三重大 総合情報	白井伸宙 (1)	9,026 / 30,000 ○
fm0	非対称ジゲルメンによる小分子活性化	学習院大 理	猪股航也 (1)	1,416 / 30,000 ○
fm2	逆交換交差過程における有機分子の立体構造と励起エネルギーの関係	産業技術総合研究所	細貝拓也 (1)	28,173 / 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	東大院 工	森本淳平 (2)	153 / 30,000 ○
fm9	$\pi$ 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)	25,452 / 30,000 ○
fn0	化学結合の開裂エネルギーに着目したタンデム質量分析系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)	23,012 / 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	東大院 工	丸山茂夫 (3)	13,298 / 30,000 ○
fn3	ピロリ菌の[NiFe]型ヒドロゲナーゼの分子動力学計算	岡山大院 環境生命科学	田村 隆 (1)	0 / 30,000 ○
fn5	ピリジニルケトン配位子を有する鉄錯体の酸化還元特性	北里大 理	神谷昌宏 (1)	3,653 / 30,000 ○
fn7	計算科学による新規ヘム結合蛋白質のde novo設計	東大院 農学生命科学	森脇由隆 (1)	0 / 30,000 ○
fo2	錯体構造の理解を通じた抗金属錯体抗体の分子認識メカニズムの解明	医薬基盤・健康・ 栄養研究所	秋葉宏樹 (1)	751 / 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)
f03	振動円二色性分光法の超分子キラリティへの応用	愛媛大院 理工	佐藤久子 (1)	30,180 / 30,000 ○
f05	湾曲複素環分子の理論研究	慶應義塾大 薬	東林修平 (12)	4,208 / 30,000 ○
f07	発光性金(I)錯体の励起状態の研究	日本工業大 工	大澤正久 (1)	29,329 / 30,000 ○
f08	擬一次元有機分子の協同的な電荷移動に関する理論的研究	山形大理	安東秀峰 (2)	322 / 30,000 ○
f09	シリコン基板上的有機分子吸着構造と電子状態の解析	横浜国大 理工	大野真也 (1)	1,902 / 30,000 ○
fp0	量子化学計算を用いた高分子電解質でイオンと高分子の電子状態に関する研究	近畿大理 工	森澤勇介 (2)	7,456 / 30,000 ○
fp1	機能性材料における物質輸送及びイオン伝導性の考察	東邦大 医	岡 真悠子 (1)	0 / 30,000 ○
fp2	有機半導体蒸着膜の自発的配向分極現象の解明	明治大理 工	野口 裕 (1)	3,690 / 30,000 ○
fp3	有機分子の光励起状態における構造変化の研究	北大院 理	小門憲太 (1)	0 / 30,000 ○
fp5	歪んだ多環芳香族化合物の構造と性質	東邦大理	渡邊総一郎 (1)	742 / 30,000 ○
fp7	高分子鎖の機械的伸長と破断の研究	北大院 生命科学	松田昂大 (1)	4 / 30,000 ○
fp8	機能性分子の電子状態計算	室蘭工業大 工	飯森俊文 (1)	5 / 30,000 ○
fq0	高配位有機典型元素化合物の構造と性質の解明	東大院 理	狩野直和 (3)	6,584 / 30,000 ○
fq1	可逆な反応による分子複合体形成に基づく新規材料開発	東京高専 物質工学	井手智仁 (1)	12,240 / 30,000 ○
fq2	新規機能性 $\pi$ 共役分子の合成と物性に関する研究	大阪大院 基礎工学	清水章弘 (5)	745 / 30,000 ○
fq3	ペプチド金属錯体結晶の構造特性・物性の計算科学的評価	お茶大 基幹研究院	三宅亮介 (2)	13,828 / 30,000 ○
fq4	四重鎖DNAとへムの相互作用の解析	筑波大 数理物質	山本泰彦 (5)	0 / 30,000 ○



所内

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ad5	不斉遷移金属触媒反応の反応機構解析	生命・錯体分子科学	大迫隆男 (1)	0 / 30,000 ○
ad9	金属錯体の電子構造制御と反応機構解析	生命・錯体分子科学	正岡重行 (1)	4,388 / 30,000 ○
af9	NMR計測と分子動力学計算を活用した特殊構造を持つ糖鎖の動的構造解析	統合バイオサイエンスセンター	谷中冴子 (1)	432 / 30,000 ○
ag2	地球外における生体物質の化学進化	アストロバイオロジーセンター	小松 勇 (1)	10,713 / 30,000 ○

〈生理学〉

所内

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ia2	走査電子顕微鏡連続画像からの神経回路再構築	生理研 大脳神経回路論	川口泰雄 (2)	0 / 30,000 ○

## 1.2 2017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〉

施設利用（A）

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数（実績／割当） 利用報告書 (掲載ページ)
ca6	分光法と分子動力学計算/量子化学計算を用いた生体関連分子の動的構造解析	佐賀大院工	海野雅司 (2)	74,250 / 80,000 (18)
cf1	高反応性含13族元素化合物の性質の解明	名大院工	山下 誠 (3)	54,652 / 60,000 (19)
ck1	機能性高分子設計のためのT2C-ELG法の開発	九大院総理工	青木百合子 (2)	71,295 / 60,000 (20)
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)	83,381 / 90,000 (21)
df3	シアノスチルベン誘導体の凝集誘起発光についての理論的研究	千葉工大工	山本典史 (1)	45,168 / 50,000 (22)
ey1	光化学反応の制御と応用に関する理論的研究	量子機構	黒崎 譲 (2)	47,046 / 50,000 (23)
fd3	原子核自身の量子揺らぎを考慮した多成分系理論の開発と化学反応解析への応用	岐阜大工	宇田川太郎 (1)	77,327 / 80,000 (24)
fg3	$\pi$ 共役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 (2)	65,087 / 60,000 (25)
fn6	セルロース結晶 (I, II) 構造相転移についての大規模量子化学計算による検討: 6位ヒドロキシメチル基コンフォメーションと水素結合ネットワークの影響	北大院工	恵良田知樹 (2)	38,449 / 40,000 (27)
fn9	アト秒分子内電荷マイグレーション過程の解明へ向けた高励起電子状態計算	理化学研究所	沖野友哉 (1)	59,888 / 60,000 (28)
fo6	量子化学計算による有機半導体の分子軌道計算とその合理的合成法の探索	相模中央化学研究所	已上幸一郎 (1)	86,674 / 90,000 (29)
fp6	計算化学を利用した有機化学反応機構の解析	乙卯研究所	黒内寛明 (2)	58,017 / 60,000 (30)

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)
cb1	分子内および分子間電子移動と 化学反応機構の研究	神奈川大 理	田仲二郎 (1)	64,418 / 64,000 (31)
cb3	第一原理計算を用いた分極率計 算法の開発と種々の振動分光ス ペクトル計算	京大院 理	谷村吉隆 (4)	844,417 / 1,779,370 (33)
cc1	生体分子の機能発現反応に関す る理論的研究	千葉大院 薬	星野忠次 (5)	100,171 / 124,250 (37)
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	北大 触媒科学研究所	長谷川淳也 (10)	1,455,803 / 1,460,000 (41)
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	名大院 理	岡本祐幸 (10)	6,455,708 / 10,560,000 (45)
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	京大 福井謙一記念 研究センター	榊 茂好 (10)	2,520,846 / 2,500,000 (49)
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 情報科学	鷹野 優 (4)	71,433 / 238,870 (53)
cg9	生体分子の構造と機能に関する 理論的研究	広島大院 理	相田美砂子 (14)	859,980 / 282,000 (55)
ch1	量子多成分系分子理論による機 能性分子の理論的研究	横浜市大院 生命ナノシステム	立川仁典 (11)	1,205,484 / 1,390,000 (57)
ci5	複雑分子系の化学反応シミュ レーション	京大 福井謙一記念 研究センター	諸熊奎治 (8)	7,959,685 / 7,920,000 (61)
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 (4)	1,534,008 / 1,760,000 (65)
ci9	ナノバイオ物質の電子状態・構 造・機能の相関	東大院 工	押山 淳 (12)	3,757,183 / 6,400,000 (69)
ck4	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	中村 卓 (3)	200,209 / 208,000 (73)
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)	17,838,929 / 18,000,000 (75)
cl3	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)	63,439 / 100,000 (84)

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)
cm9	特定混合比で発現する特異物性を利用した新材料創成のための第一原理分子シミュレーションと機械学習の連携	お茶大院 人間文化創成	森 寛敏 (6)	1,182,452 / 1,164,000 (85)
cn2	溶液界面の構造と機能の計算化学	東北大院 理	森田明弘 (11)	6,188,716 / 7,080,000 (89)
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	東大院 工	野崎京子 (4)	475,419 / 594,000 (93)
co8	理論電子および振動スペクトルによるヒドロキシベンゼン類溶媒和クラスターの励起状態プロトン/水素移動反応サイズ依存性に関する研究	東工大 化学生命科学 研究所	宮崎充彦 (2)	397,535 / 600,000 (98)
cp1	低分子非晶質有機半導体の分子間相互作用と二量体構造の計算	山形大院 有機材料	横山大輔 (4)	6,365 / 60,000 (102)
cp8	量子化学計算による生体高分子と活性酸素種との反応解析	近畿大 理工	川下理日人 (4)	12,660 / 1,000,000 (103)
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)	20,341 / 50,000 (107)
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	北大院 理	武次徹也 (27)	3,378,120 / 3,000,000 (109)
ct0	超球面探索法を用いた分子構造、結晶構造の探索	和歌山大 システム工	山門英雄 (5)	131,304 / 130,000 (113)
ct9	分子動力学及び量子化学計算を用いたセルロース関連分子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)	166,572 / 200,640 (115)
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)	106,568 / 106,500 (117)
cv0	分子ナノカーボンの構造と物性	名大院 理	瀬川泰知 (3)	83,526 / 528,000 (119)
cv8	立体選択的反応における溶媒効果と反応機構に関する理論研究	高知大院 理	金野大助 (3)	266,062 / 480,000 (121)
cw1	自由エネルギー計算によるペプチド-脂質膜の相互作用解析	理化学研究所	齋藤大明 (1)	341,529 / 336,300 (123)

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)
cw2	セルロース結晶および関連タンパク質の溶媒和ダイナミクス挙動	宮崎大工	湯井敏文 (2)	2,817,527 / 2,750,260 (127)
cw9	水中における脂質分子集団系の構造形成と機能	名大院工	岡崎 進 (30)	4,170,306 / 4,000,000 (131)
cx7	高温電解質水溶液中の水和のダイナミクス解析	徳島大院理工	吉田 健 (1)	6,518 / 640,000 (135)
cy0	シミュレーションによるガラスの熱物性とガラス転移の性質に関する研究	東大院総合文化	池田昌司 (4)	289,998 / 712,800 (137)
cz1	光合成酸素発生中心CaMn4O5クラスターの構造、電子・スピン状態および反応性に関する理論的研究	大阪大ナノサイエンス	山口 兆 (6)	4,538,745 / 4,400,000 (139)
de4	単一分子有機化学の研究	大阪大院理	小川琢治 (6)	129,085 / 293,300 (145)
dg4	ミオシンVIの機能メカニズムにおけるブラウン運動の役割と構造不均一性の研究	名大院工	寺田智樹 (3)	2,097,991 / 2,134,000 (147)
dh4	タンパク質と分子集合体の分子機能の理論計算	京大院理	林 重彦 (10)	4,913,507 / 6,054,720 (151)
dh8	蛋白質によるDNA加水分解における溶媒の役割	九州工業大情報工	入佐正幸 (2)	99,555 / 100,000 (155)
di5	水、氷、クラスレートハイドレートの構造相転移の理論研究	岡山大院自然科学	田中秀樹 (5)	3,803,528 / 6,000,000 (156)
dj0	量子分子科学計算ソフトウェアNTChemによるナノサイズ分子の分子機能の解明・設計	理化学研究所	中嶋隆人 (9)	2,755,521 / 2,600,000 (160)
dj4	HIV TAT タンパク質とアミロイドペプチドの結合についての分子動力学シミュレーション	国立国際医療研究センター	尾又一実 (1)	200,702 / 710,000 (164)
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)	1,376,678 / 1,833,220 (168)
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	北大院理	加藤昌子 (9)	1,605,026 / 1,600,000 (172)
ds3	免疫系における抗体?糖鎖リガンド間相互作用の理論的研究	北里大一般教育	江川 徹 (3)	81,036 / 100,000 (176)

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)
ds9	担持Auナノ粒子触媒のCO酸化反応およびシンナムアルデヒド水素化反応活性に関する理論研究	名大院 工	沢邊恭一 (2)	4,301 / 194,000 (177)
du7	軟X線光化学に関する理論的研究	広島大 ISSD	高橋 修 (3)	213,724 / 220,000 (179)
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 (19)	6,939,370 / 6,497,600 (181)
dw7	XFELによる内殻イオン化と超高速電子・エネルギー移動の動力学理論	東北大院 理	河野裕彦 (7)	403,382 / 3,000,000 (185)
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	東大院 薬	大和田智彦 (10)	340,526 / 1,056,000 (189)
eb8	第一原理計算を利用した新規薬物の合理的設計開発	立教大 理	常盤広明 (8)	1,164,194 / 2,400,000 (194)
ef1	分子動力学計算による水溶液中タンパク質の構造/揺らぎの研究	東大 先端科学技術 センター	山下雄史 (6)	284,180 / 282,000 (198)
eg2	励起状態とその緩和過程に関する理論的研究	慶應義塾大 理工	藪下 聡 (9)	0 / 188,000 (200)
ek3	遷移金属化合物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	お茶大 基幹研究院	鷹野景子 (9)	637,075 / 690,550 (204)
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)	94,515 / 160,000 (206)
em7	分子集合体のシミュレーション2	北里大 理	米田茂隆 (6)	579,367 / 554,600 (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)	4,933,681 / 5,000,000 (210)
ep9	液晶分子の熱伝導率の分子動力学シミュレーションによる予測	東工大 物質理工学院	川内 進 (6)	1,404,118 / 1,400,000 (214)
eq7	タンパク質間相互作用の粗視化モデルのための分子動力学シミュレーション	金沢大 理工研究域	川口一朋 (1)	226,201 / 264,000 (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 (8)	336,265 / 357,060 (220)

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)
et4	機能性有機材料の電子物性解析に関する理論的研究	京大院 工	伊藤彰浩 (5)	844 / 111,600 (224)
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	東大院 総合文化	工藤 聡 (3)	94,421 / 100,000 (226)
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 (16)	5,200,003 / 5,294,000 (227)
ez2	生体超分子の立体構造変化と機能	東大 分生研	北尾彰朗 (8)	2,068,919 / 5,820,000 (231)
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 (7)	465,149 / 448,000 (235)
fb7	クラスターイオンの幾何構造、反応性および衝突断面積の計算	東北大院 理	大下慶次郎 (10)	705,130 / 774,400 (237)
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 (2)	228,276 / 225,600 (239)
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 基礎工学	内田幸明 (2)	1,678 / 216,000 (241)
fc4	分子性導電・磁性材料に関する理論的研究	京大院 理	中野義明 (2)	74,882 / 90,000 (243)
fc5	高濃度コロイド系の降伏・ジャミング現象	大阪大 サイバーメディア センター	吉野 元 (3)	3,249,175 / 4,700,000 (245)
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 基礎工学	金 鋼 (8)	1,981,365 / 1,980,000 (249)
fd0	水素結合系における光化学過程の理論的研究	弘前大院 理工	山崎祥平 (2)	101,060 / 132,000 (253)
fd2	刺激応答性高分子PNIPAMと共貧溶媒効果の解明	信州大 国際ファイバー 工学研究所	望月建爾 (1)	2,331,617 / 2,961,000 (255)
fd4	電位依存型プロトン透過性膜タンパク質VSOPの機能解明	近畿大 先端技術総合研究所	米澤康滋 (1)	259,712 / 211,200 (259)
fd9	軌道相互作用に基づいたゼオライトにおけるSi-(OH)-Al基の局所構造が脱プロトン化エネルギーへ及ぼす影響の解明	東工大 物質理工学院	馬場俊秀 (4)	291,612 / 282,000 (261)

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)
ff9	固体における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 理物質科学	重田育照 (9)	1,555,660 / 1,564,000 (263)
fg0	両親媒性分子集合体の相互作用に関する分子動力学計算による研究	名大院 工	吉井範行 (1)	125,666 / 970,000 (267)
fg1	固体高分子中の水構造, ダイナミクスの理論研究	富山大 理工	石山達也 (4)	836,899 / 809,600 (269)
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	笠口友隆 (1)	413,136 / 1,840,000 (271)
fg4	振電相互作用に関する理論的研究	京大院 工	佐藤 徹 (7)	45,198 / 60,000 (275)
fg6	金属電極から有機分子半導体中への金属原子の拡散侵入過程の研究	千葉大院 理	中山隆史 (6)	100,016 / 100,000 (276)
fg9	分子性液体中に溶存する球状分子のStokes-Einsteinの関係とその境界条件	新潟大 理	大鳥範和 (3)	284,497 / 282,000 (278)
fh1	$\pi$ 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・グラフェンナノリボン類の構造・機能解明研究	名大院 理	伊藤英人 (3)	245,430 / 300,000 (280)
fh3	Physical and chemical properties of TiO <sub>2</sub> nanoparticles	東工大 理	Juhasz Gergely (1)	116,478 / 100,000 (282)
fi0	機能性有機金属分子素子の開発と電子構造解明	東工大 化学生命科学研究所	田中裕也 (1)	100,042 / 99,200 (283)
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 自然科学	浅子壮美 (2)	97,345 / 97,310 (284)
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	お茶大 理	平野恒夫 (2)	738,573 / 1,014,000 (286)
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	東大 先端科学技術研究 センター	城野亮太 (1)	89,967 / 90,000 (290)
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 (2)	174,511 / 176,000 (291)
fj4	タンパク質の動きが周辺分子の物性に与える影響に関する理論的研究	筑波大院 数理物質	松井 亨 (5)	401,783 / 405,510 (293)



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)
fj7	CRISPRシステムのシミュレーション	近畿大 生物理工	宮下尚之 (1)	120,343 / 176,000 (295)
fj9	拡張アンサンブル法による生体高分子の分子動力学シミュレーション	名古屋大院 理	永井哲郎 (1)	147,075 / 152,260 (297)
fk4	新規 $\pi$ 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 薬	前田大光 (15)	284,595 / 352,000 (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	名大院 工	佐藤 真 (5)	318,734 / 404,200 (301)
fl1	多座配位子で構造規制された遷移金属クラスターの電子状態	奈良女大院 自然科学	浦 康之 (3)	19,661 / 60,000 (303)
fl5	理論化学的手法の天文、素粒子物理および応用物理分野における原子・分子反応素過程への応用	東洋大 理工	田代基慶 (1)	198,603 / 175,500 (305)
fm7	核融合炉ブランケットシステムに向けた新型溶融塩開発のための分子動力学シミュレーションによる熱物性評価	東北大院 工	宍戸博紀 (1)	73,146 / 560,000 (307)
fn2	カリックス[4]アレーンの金属イオン錯体の配座異性体と異性化反応経路の探索	広島大院 理	井口佳哉 (1)	85,486 / 88,800 (309)
fn4	凝縮系における化学反応および物性の分子論的機構解明	琉球大 理	東 雅大 (5)	8,704,819 / 8,510,000 (310)
fn8	量子化学計算による光合成水分解反応の分子機構解析	名大院 理	野口 巧 (2)	252,459 / 495,000 (315)
fo0	近赤外光を吸収するフタロシアニン類縁体の合成と光物性	東京大生 産技術研究所	村田 慧 (1)	48,109 / 122,880 (317)
fo1	複雑で多様な分子構造と電子状態および化学反応に関する研究	京都大 触媒・電池元素戦略 ユニット	福田良一 (2)	1,027,655 / 1,300,000 (319)
fo4	Optimizing Proton Exchange Membrane Fuel Cells by Providing Insights into the Materials of its Membrane Electrode Assembly	九州大 I <sup>2</sup> CNER	Kulbir Kaur Ghuman (1)	453,137 / 442,170 (323)
fp4	密度汎関数理論を用いた酸化チタン表面の欠陥に関する研究	慶應義塾大 理工	泰岡顕治 (2)	883,630 / 880,000 (325)

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	理論・計算分子科学	斉藤真司 (6)	3,840,905 / 7,800,000 (327)
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)	2,245,421 / 9,000,000 (331)
ad1	高精度電子状態理論による光電子過程と触媒反応に関する研究	計算科学研究センター	江原正博 (7)	346,614 / 1,200,000 (335)
ad2	アミロイド線維の分子シミュレーションと新しい拡張アンサンブル分子動力学法の開発	計算科学研究センター	奥村久士 (5)	8,775,323 / 12,000,000 (339)
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)	39,773 / 40,000 (344)
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)	62,675 / 500,000 (345)
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 (10)	4,592,945 / 5,128,000 (347)
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)	4,047,944 / 4,300,000 (351)
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)	424,436 / 550,000 (356)

〈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	東大院 農学生命科学	寺田 透 (3)	941,124 / 960,000 (358)

〈生理学〉

施設利用 (A)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ)
ka2	心臓生理機能の多階層的な統合的理解のための分子シミュレーション	東邦大 医	村上慎吾 (1)	84,776 / 90,000 (360)

施設利用 (B)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ)
ka0	カリウムチャンネルにおけるイオン透過と選択性発現機構の関係の解明	福井大 医	老木成稔 (2)	1,369,502 / 1,800,000 (361)

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	生理研 心理生理学	福永雅喜 (1)	46,465 / 300,000 (365)

# 分光法と分子動力学計算/量子化学計算を用いた生体関連分子の動的構造解析

## Dynamic Structures of Biological Molecules Revealed by Spectroscopy, Quantum Chemical Calculations, and Molecular Dynamics Simulations

○海野 雅司、藤澤 知績 (佐賀大学大学院工学系研究科)

### 1 研究目的、内容

タンパク質などの生体分子の構造を解析する手法にラマン分光法や赤外吸収分光法などの振動分光法がある。分子振動は分子の構造や分子の周辺環境に敏感なため、重要な構造解析手段として使われてきた。しかし、対象分子がタンパク質などの巨大分子の場合、観測した振動スペクトルは分子の周辺タンパク質部分の構造や動的な構造の揺らぎなどの影響を受けるためその解釈は容易ではない。そこで我々はタンパク質などの生体分子の振動スペクトルの解析に計算化学的手法を積極的に取り入れた研究を行ってきた。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では主に光受容タンパク質を対象とし、そのラマンスペクトルなどの振動スペクトルの解析に量子化学計算を適用した。解析には量子化学計算だけでなく、分子動力学計算と QM/MM 計算を併用した解析法も活用した。分子動力学計算には Amber16 を用い、得られたスナップショットを初期構造にして、活性部位を密度汎関数理論 (DFT) に基づいた量子化学 (QM) 計算で取り扱い、周りのタンパク質部分を分子力学 (MM) 的に考慮した QM/MM 計算を行った。これらの計算には Gaussian09 または Gaussian16 を用いた。

### 3 研究成果

我々のグループでは独自開発の共鳴ラマン分光装置やラマン光学活性 (ROA) 分光装置の開発を行い、さまざまな生体関連試料への応用を行っている。今年度はカロテノイドを発色団としてもつオレンジカロテノイドタンパク質 (OCP) について、その光反応中間体の ROA スペクトルを観測した。測定した ROA スペクトルを DFT 計算により解析し、OCP の光活性化に伴うカロテノイド発色団の立体構造変化を明らかにできた。またフラビンを発色団としてもつ LOV ドメインタンパク質について、その赤外吸収スペクトルの解析に DFT 計算を活用した。この N-H 伸縮振動モードの解析では非調和性を考慮した計算を行い、活性部位の構造に関する知見を得ることができた。また開環テトラピロールを発色団としてもつシアノバクテリオクロムについて、分子動力学計算と QM/MM 計算を用いた振動スペクトルの解析を行い、発色団のコンフォメーションや脱プロトン化部位を同定することができた。

### 4 発表、出版実績または予定

★Fujisawa, T., Leverenz, R. L., Nagamine, M., Kerfeld, C. A., Unno, M. J. *Am. Chem. Soc.* 139, 10456-10460 (2017)

★Iwata, T., Nozaki, D., Yamamoto, A., Koyama, T., Nishina, Y., Shiga, K., Tokutomi, S., Unno, M., Kandori, H. *Biochemistry* 56, 3099-3108 (2017)

Kajimoto, K., Kikukawa, T., Nakashima, H., Yamaryo, H., Saito, Y., Fujisawa, T., Demura, M., Unno, M. J. *Phys. Chem. B* 121, 4431-4437 (2017)

# 高反応性含 13 族元素化合物の性質の解明

## Elucidating properties of reactive group 13 element compounds

○山下 誠 (名大院工)

### 1 研究目的、内容

申請者らは最近、ルイス酸性が非常に高いジボラン(4) pinB-BMes, (**1**)を合成し、これが CO・イソシアニド・アルキン・ピリジン等の含窒素芳香環と直接反応すること、に加えて、より高反応性の(*o*-tol)B-B(*o*-tol),が水素や CO と直接反応すること、を見いだしており、いくつかの反応については既に計算化学的にその反応機構を明らかにした。そこで本申請では次の課題を研究目的とした。本稿ではスペースの都合上(1)のみを示す。

(1) pinB-BMes, と含窒素芳香環との反応生成物の性質解明 (2) (*o*-tol)B-B(*o*-tol), の CO との反応機構解明

### 2 研究方法、計算方法

結晶構造データを元に、Gaussian 09 によりリアル系の **1** のピリジン付加体の構造最適化を行い、これとイソシアニドの組み合わせで形成可能な中間体の最適化を B3LYP/6-31+G(d) レベル(エントロピー補正あり)で行い、これらをつなげる遷移状態の構造最適化および振動解析を行った。また、**4** は中間体として単離可能で青い溶液を与えたため、これの TD-DFT 計算を CAM-B3LYP/6-31+G(d)レベルで行い、吸収を帰属した。

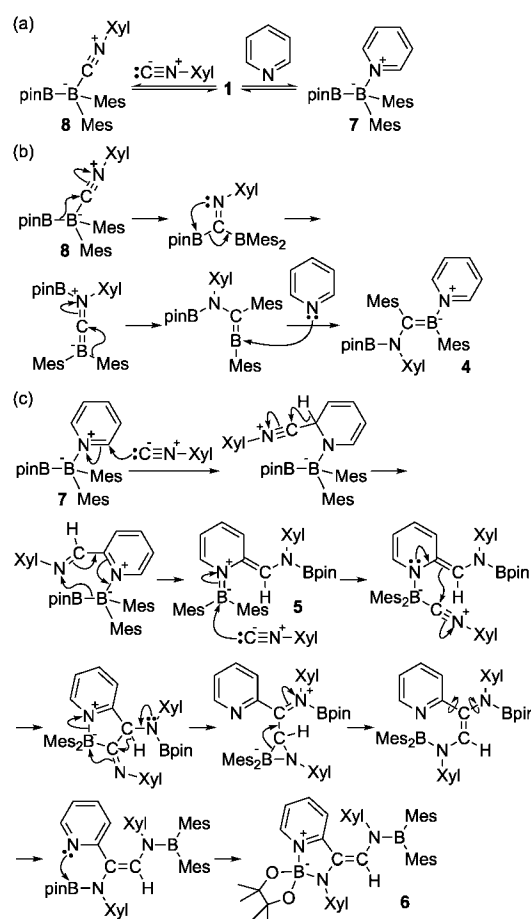
### 3 研究成果 (主に論文 7 の内容)

ジボラン(**4**) **1** とピリジン・イソシアニドの反応は条件により右図の **7**, **4**, **5**, **6** のどれかを主生成物として与えるが、ピリジンの 2 位選択的な官能基化は配位したピリジンへのイソシアニドの攻撃から起こること、全ての生成物へ到る反応機構が適切な活性化エネルギーを持つこと、**4** の可視光領域の吸収はボラアルケン部位のπ軌道からピリジン部位のπ\*軌道への分子内電荷移動に由来することを明らかとした。

### 4 発表、出版実績または予定

出版実績 (学会発表は省略)

- [1] ★Asami, S.-s.; Ishida, S.; Iwamoto, T.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1658-1662.
- [2] ★Asami, S.-s.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 686-689.
- [3] ★Kwan, E. H.; Ogawa, H.; Yamashita, M., *ChemCatChem* **2017**, *9*, 2457-2462.
- [4] ★Nakamura, T.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 13260-13263.
- [5] ★Nakamura, T.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17763-17766.
- [6] ★Tsukahara, N.; Asakawa, H.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2593-2596.
- [7] ★Katsuma, Y.; Asakawa, H.; Yamashita, M., *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 1301-1310.



# 機能性高分子設計のための T2C-ELG 法の開発

## Development of T2C-ELG method for Functional Polymer Design

○青木 百合子、大川 育子（九大院総理工）

### 1 研究目的、内容

「無限に近い有限」のメゾ領域を正確&効率的に扱う手法が望まれる。独自に開発してきたオーダー(N)法である Elongation(ELG)法の演算性能と理論をさらに高度化し、大規模原子分子の局所的な相互作用や反応を効率的に取り扱う手法に発展させることを目的としている。方法の一つとして、ELG 法の特徴を生かしつつ、電子状態合成過程で出来る Frozen 領域からの影響をきちんと含める形で重要部分(Active 領域)を効率的にかつより高い精度によって正確に扱う手法を開発する。

### 2 研究方法、計算方法

GAMESS2012版に独自 T2CElongation法を組み込んだプログラムおよびGAMESS2017, Gaussian09を使用した。作成したプログラムのテスト演算を繰り返しつつ、擬一次元系である DNA やナノチューブに適用した。

### 3 研究成果

DNA 鎖の Terminal (T)からミスマッチのある Central (C)に向けて伸長する T2C-ELG 法を構築した。そこで、中央の特定塩基対(ミスマッチ部)以外については、小さな基底関数による一点計算で効率化を図り、注目部分の計算にさしかかると大きな基底関数へとグレードアップする T2C-ELG 法を構築した。また、DNA 内塩基対欠損部において構造収束が困難な不安定部については ELG 法で軌道を凍結した Frozen 部の構造パラメータを固定して Active 部のみ最適化する ELG-Local-OPT 法により不要な揺らぎを除去する T2C-ELG-OPT 法を開発し稼働確認を行った。本方法をさらにナノチューブの表面や内部の局所領域で起こる相互作用や化学反応に適用した。そこでも同様に T2C-ELG-OPT 法を用いて、両末端から中心反応部に向けて電子状態を伸長するとともに、中心部のみ自動的に大きな基底関数に切り替えて構造最適化を行い、さらにバンド構造、局所不純物レベルが得られるように発展させた。

### 4 発表実績または予定

- ★1) 青木百合子, 水上渉, 大川育子, 折本裕一, Elongation method for efficient quantum chemistry calculations toward functional designs of bio/nano materials, 第1回 九州大学女性研究者ダイバーシティシンポジウム 一理工系分野一(福岡), 2018年3月
- ★2) Yuriko Aokil, Anna Pomogaeva, Yuuichi Orimoto, Development of efficient elongation method toward locally perturbed aperiodic nano/bio systems, 7th JCS Symposium, 2018 May 21(Prague)
- ★3) Pomogaeva Anna, 折本裕一, 青木百合子, 高精度かつ効率的なナノチューブ表面反応の電子状態解析、第12回分子科学討論会(福岡), 2018年9月
- ★4) 折本裕一, Pomogaeva Anna, 矢野綾香、中谷和彦, 青木百合子, 多階層 Elongation 構造最適化法による DNA バルジ/ミスマッチ認識分子の効率探索と理論設計、第12回分子科学討論会(福岡), 2018年9月

### 5 出版実績または予定

なし(投稿予定あり)

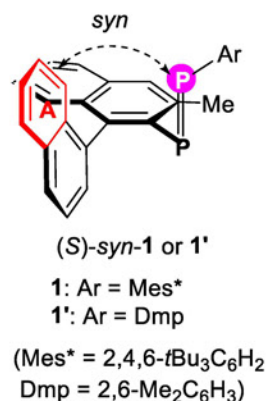
# 非平面型パイ共役分子の構造と物性

## Structure and Properties of non-planar $\pi$ -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

キラルな有機化合物は不斉触媒反応や分子認識などに広く利用されている。今回、軸不斉を有するビナフチル基と Mes\*基をリン原子上の置換基とするジホスフェン **1** の合成に成功した(右図)。X 線結晶構造解析の結果、2 つのナフタレン環とナフチル基の 2 位を含む CPP 面はいずれもほぼ直交しており、ナフチル基のベンゼン環 A と Mes\*基上のリン原子が同じ方向となる *syn* 配座をとっていた。ジホスフェン **1** においては、*syn-anti* 異性体の他に、軸不斉のビナフチル基に由来する *R-S* 異性体によって、(*S*)-*syn*, (*S*)-*anti*, (*R*)-*syn*, (*R*)-*anti* の 4 種類の立体異性体が存在する。そこで、異性体間の相対エネルギーおよび異性化エネルギーを算出するために計算を行った。



### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 および GRRM11 を利用した。M06-2X/6-31G(d)レベルを基底関数として、(*S*)-*syn*, (*S*)-*anti* の構造最適化を行った。また、*syn-anti* 異性化と *R-S* 異性化に対する遷移状態を求めた(GRRM/BLYP/3-21G で構造を探索後、B3LYP/6-31G(d)レベルで再計算)。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かも確認した。

### 3 研究成果

リアル分子 **1** の構造最適化を行ったところ、*syn* 体が *anti* 体よりも 1.2 kcal mol<sup>-1</sup> 安定であり、実験結果を支持していることが分かった。また、**1** と Dmp 基を有するモデル分子 **1'** に対して、*syn-anti* 異性化と *R-S* 異性化に対する遷移状態の構造最適化を行った。その結果、C(Naph)-P 結合まわりの回転障壁は 3.3/5.7 kcal mol<sup>-1</sup> と算出され(Mes\*体/Dmp 体)、*syn-anti* 異性化は室温中で容易に進行することが示唆された。一方、ビナフチル基の C1-C1' 結合まわりの回転障壁は、37.7/39.1 kcal mol<sup>-1</sup> と極めて高い値であることがわかった。

### 4 発表、出版実績または予定

- ★ 細川朋佳・高橋裕輔・松島智也・吉川晶子・東屋 功・渡邊総一郎・津留崎陽大・神川 憲、大きなねじれ構造を有する六重ヘリセンの合成、および物性、第 28 回基礎有機化学討論会、九州大学、2017 年 9 月、3A01.
- ★ 浦 里華子・津留崎陽大・神川 憲、軸不斉ビナフチル置換ジホスフェンの光学特性、日本化学会第 98 春季年会(2018)、日本大学、2018 年 3 月、2G5-04.
- ★ T. Hosokawa, Y. Takahashi, T. Matsushima, S. Watanabe, S. Kikkawa, I. Azumaya, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, "Synthesis, Structures and Properties of Hexapole Helicenes: Assembling Six [5]Helicene Substructures into Highly Twisted Aromatic Systems" *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18512-18521.
- ★ A. Tsurusaki, R. Ura, K. Kamikawa, "1,1'-Binaphthyl-substituted Diphosphine: Synthesis, Structures, and Chiral Optical Properties" *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 4437-4441. (他 2 報)

# シアノスチルベン誘導体の凝集誘起発光についての理論的研究

## Theoretical Study on the Aggregation Induced Emission of Cyanostilbene Derivative

○山本 典史 (千葉工業大学)

### 1 研究目的

近年, 単体では発光しないが, 分子が多数凝集すると強く発光する特性を持つ蛍光色素が注目されている。この現象は凝集誘起発光と呼ばれている。シアノスチルベン誘導体 CN-MBE は凝集誘起発光を示す蛍光色素であり, 溶液中に分散した状態での蛍光量子収率 ( $\Phi$ ) 値は 0.001 であるが, 凝集して微粒子や結晶になると  $\Phi$  値は 0.69 まで増大する。この CN-MBE には E 体と Z 体の 2 種類の異性体があり, この 2 つの異性体のうち凝集誘起発光が観測されるのは E 体のみであり, Z 体は結晶構造でも発光が観測されない。このように CN-MBE は凝集状態における光物性がそれぞれの異性体で大きく異なっているが, その分子機構は明らかではなかった。本研究では CN-MBE が示す凝集誘起発光のメカニズムについて, 分子シミュレーション計算を用いた理論的解析に取り組み, そのメカニズムを明らかにした。

### 2 研究方法

CN-MBE の電子状態について, スピン反転型時間依存密度汎関数 (SF-TDDFT) 法を用いて解析した。プログラムには GAMESS (Ver. 11/Nov/2017) を用いた。CN-MBE の E/Z 異性化反応に伴う自由エネルギー変化について, メタダイナミクス法を用いて解析した。プログラムには Gromacs 2016.3 および PLUMED 2.4.0 を用いた。CN-MBE の凝集構造は CONFLEX プログラムを用いて予測した。

### 3 研究成果

CN-MBE は基底状態と励起状態のポテンシャルエネルギーが分子内 C=C 結合軸周りの回転に伴って近接し, ねじれ角度が 90 度付近となる地点で円錐交差することが明らかになった。希薄溶液ではこの C=C 結合軸の回転がほぼバリアレスで起こり, 光励起エネルギーの無輻射失活が起こる。しかしながら, 分子同士が密に集合した凝集状態では, E 体の場合, 凝集体中では光励起後, C=C 結合部分の回転を経て円錐交差に至る経路がエネルギー的に著しく不利になっており, 凝集構造では無輻射に緩和する経路が著しく抑制されているために強い発光を示すことが明らかになった。一方で Z 体の場合, 垂直励起した地点からバリアレスで円錐交差へとすみやかに緩和することが明らかになった。したがって, Z 体が凝集誘起発光を示さない原因は, 凝集体中であっても比較的容易に C=C 結合部位の回転運動が起こることですみやかにポテンシャル曲面上の円錐交差に到達することが可能であり, 無輻射で緩和するためであることが明らかになった。

### 4 発表実績

1. 山本典史, “シアノスチルベン誘導体の凝集誘起発光についての理論的研究”, 分子科学討論会, 仙台, 2017 年 9 月
2. Yamamoto, N. “Theoretical Insights into the Aggregation-Induced Emission of a Cyanostilbene Derivative”, ICCMSE, Thessalonike, Greece, 2018 年 3 月

### 5 出版実績

1. Yamamoto, N., “Mechanisms of the Aggregation-Induced Emission and Photo/Thermal E/Z Isomerization of a Cyanostilbene Derivative: Theoretical Insights”, *J. Phys. Chem. C*, 印刷中



# 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) ポリモリブデン酸の安定構造およびラマンスペクトル計算。(1) では、前年度に引き続き 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の算出を目的とする。今年度は、電場が比較的強い場合について考察するため、一光子過程に加えて二光子過程も考慮する。(2) では、ポリモリブデン酸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。弱酸性溶液中でポリモリブデン酸は  $[\text{Mo}_7\text{O}_{24}]^{6-}$  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。最近我々は強酸性溶液中で形成されるポリモリブデン酸が可視光を吸収して光増感作用を示す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状態が励起した状態をいくつか考えて目的状態とし、最適制御理論により最適電場を求める。波束の時間発展計算は振動と回転を考慮し、二次元の split-operator 法により行う。(2) Gaussin16 プログラムを使用し、溶媒効果を考慮した DFT 計算により強酸性溶液中での存在が予想される  $[\text{Mo}_{36}\text{O}_{112}(\text{H}_2\text{O})_{16}]^{8-}$  や  $[\text{Mo}_2\text{O}_5(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  の安定構造探索を行う (Mo36 量体では BP86/LanL2DZ with PCM method、Mo2 量体では B3LYP/aug-cc-pVDZ with PCM method)。

### 3 研究成果

(1) 計算の結果、同位体選択的励起を高効率で実現する最適パルスが得られ、一光子、二光子過程ともに重要な寄与がある制御機構が見出された。二光子過程においては二光子吸収、ラマン過程がそれぞれ支配的である異なる制御機構が見出された。(2) DFT 計算で得られた安定構造に基づき、強酸性溶液中のポリモリブデン酸のラマンスペクトルおよび X 線微細構造 (XAFS) を再解析した結果、酸濃度が高まるにつれて  $[\text{Mo}_{36}\text{O}_{112}(\text{H}_2\text{O})_{16}]^{8-} \rightarrow \text{trans-}[\text{Mo}_2\text{O}_5(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+} \rightarrow \text{cis-}[\text{Mo}_2\text{O}_5(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  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、横山、“二原子分子の同位体選択的振動回転励起の量子最適制御”、第 11 回分子科学討論会 (2017 年 9 月、仙台)
- ★佐伯、蓬田、松村、斉藤、岡本、大場、“Laser Raman Spectroscopic studies on isopolyolybdate(VI) in a highly acidic solution”、2nd Asian Symposium on LIBS (2017 年 8 月、徳島)

### 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. **93**, 183–193 (2017).
- ★佐伯、大場、蓬田、松村、辻、岡本、斉藤、“Speciation of isopolyolybdate(VI) in a highly concentrated  $\text{HNO}_3$  solution by Raman and EXAFS spectroscopies combined with multivariate curve resolution analysis”, Inorganic Chemistry 投稿中

# 原子核自身の量子揺らぎを考慮した多成分系理論の開発と

## 化学反応解析への応用

### Multicomponent quantum mechanics-nudged elastic band method to analyze chemical reactions including nuclear quantum effect

○宇田川 太郎 (岐阜大学 工学部)

#### 1 研究目的、内容

水素原子はもっとも軽い原子核を持つため、原子核自身の量子性が顕著であり、しばしばプロトントンネリングや H/D 同位体効果のような興味深い化学現象を引き起こす。我々はこれまでに、原子核自身の量子効果を直接考慮できる多成分分子理論(MC\_QM 法)を開発してきた。最近では、Climbing image-nudged elastic band (CI-NEB)法を MC\_QM 法へと適用し、原子核の量子効果を考慮した化学反応探索法(MC\_QM-CI-NEB 法)を開発した。本報告書では、MC\_QM-CI-NEB 法を用いた応用計算(出版実績(7))について述べる。この研究では、大気化学において基本的かつ重要な反応である Cl $\cdot$ と H $_2$ O による水素移動反応に対する水素原子核自身の量子効果について、MC\_QM-CI-NEB 法を用いて解析した。

#### 2 研究方法、計算方法

構造は MC\_ωB97XD/cc-pVTZ 法を用いて最適化し、得られた最適化構造において MC\_CCSD(T)/cc-pVQZ 計算によりエネルギーを評価した。MC\_QM 計算では、系中の全ての水素原子核を波動関数として取り扱い、原子核基底関数には s 型ガウス関数を 1 つ用いた。多体効果は電子相関のみを評価した。MC\_QM 計算には独自に拡張した GAUSSIAN09 を使い、CI-NEB 計算は独自に開発したコードを用いて実行した。

#### 3 研究成果

MC\_QM 法を用い水素原子核の量子効果を考慮した結果、従来法と比べ全ての停留点の相対エネルギーが低下した。特に、遷移状態の安定化が大きく、MC\_QM 法では遷移状態が生成物よりも相対的に安定になることがわかった。また、Cl $\cdot$ と(H $_2$ O) $_3$ による反応においては、水素原子核の量子効果を取り入れたことで、従来法では見られなかった、3 分子目の H $_2$ O 分子による活性化エネルギーの低下(触媒効果)が見られた。

#### 4 発表実績、出版実績または予定

発表実績および予定：(1) T. Udagawa, K. Suzuki, M. Tachikawa, International conference of computational science (Switzerland), June, 2017, 他国内学会 5 件

出版実績および予定：★(1) H. Hagiwara, T. Masuda, T. Ohno, M. Suzuki, T. Udagawa, K. Murai, *Cryst. Growth Des.*, **17**, 6006 (2017), ★(2) A. D. Sonawane, D. Garud, T. Udagawa, M. Koketsu, *Org. Biomol. Chem.*, **16**, 245 (2018), ★(3) T. Udagawa, M. Tachikawa, *RSC Adv.*, **8**, 3878 (2018), ★(4) S. Kutsumizu, Y. Yamada, T. Sugimoto, N. Yamada, T. Udagawa, Y. Miwa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 7953 (2018), ★(5) F. Shibahara, M. Suzuki, S. Kubota, T. Fukunaga, T. Udagawa, T. Murai, *J. Org. Chem.*, **83**, 3078 (2018) (Featured article), ★(6) K. Sugiura, M. Tachikawa, T. Udagawa, *RSC Adv.*, **8**, 17191 (2018), ★(7) R. Ishibashi, M. Tachikawa, T. Udagawa, submitted, 他 1 件

# π 共役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 organic compounds

○村岡 梓、榎川 佐保 (日本女子大学 理学部)

### 1 研究目的、内容

π 共役化合物は、π 電子に由来した光吸収や発光特性を示し、分子間相互作用とキャリア発生を制御することで電気を流すことが可能であることから、エレクトロニクス分野で活用されている。中でも、芳香環 π 共役高分子は、導電性や発光性などの電氣的・光学的に特有の性質を示すため、有機系太陽電池など有機半導体起電力デバイスへの応用に期待が持たれている。

有機光起電力デバイスは、ドナーとアクセプター層の界面で生成する電荷キャリア電子とホールは励起子と呼ばれる束縛状態をつくる。近年、この励起子の自由電子キャリアの生成メカニズムが注目されている。

本研究では、π 共役化合物として知られている有機物質 (バッキーボウル分子、オルトフェニレン誘導体) やスピנקロスオーバー錯体における、構造の探索と電子状態、光吸収や発光特性及び光励起に伴う構造変化の決定、分子間相互作用と電荷移動のメカニズムについて理論的に解明することを目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian09 を用いた。

### 3 研究成果

温度、光、圧力などの外場によって、低スピン(LS)と、高スピン(HS)の間でスピン状態を変化する現象をスピנקロスオーバー(SCO)という。この SCO 現象に伴う遷移金属錯体である SCO 錯体は、電子状態を変化させることによって、分子構造や色、磁性を大きく変化させるため、光磁性メモリやディスプレイなどへの応用が近年注目を集めている。そこで、本研究では鉄(II)シアノ系 SCO 錯体  $\text{Fe}(\text{btr})_2(\text{NCS})_2$  における電子状態を理論的にアプローチすることで、更なる応用のための SCO 錯体の電子状態や分子間相互作用の理解を目指す。 $\text{Fe}(\text{btr})_2(\text{NCS})_2$  は、転移温度  $T^{\text{HS} \rightarrow \text{LS}} \approx 117\text{K}$ 、 $T^{\text{LS} \rightarrow \text{HS}} \approx 147\text{K}$  において非常に協調的な一次の相転移を示す SCO 錯体である。現在までに、Slimani らによって、 $\text{Fe}(\text{N})_2(\text{NCS})_2$  ( $\text{N} = \text{btr}, \text{phen}$ ) 錯体について、密度汎関数法 B3LYP( $c = 0.05$ )を用いてエンタルピーの議論がなされてきた。我々は、実験的に得られた物性値との比較により、最適な汎関数の探索を行い、各スピン状態の分子構造、IR スペクトル、HS/LS エンタルピー差 ( $\Delta H = H_{\text{HS}} - H_{\text{LS}}$ ) について議論した。

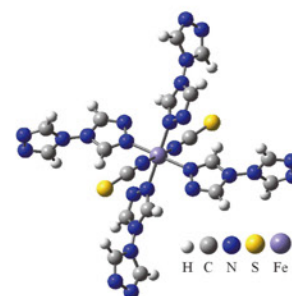


図 1 HS 状態の  $\text{Fe}(\text{btr})_2(\text{NCS})_2$  分子構造

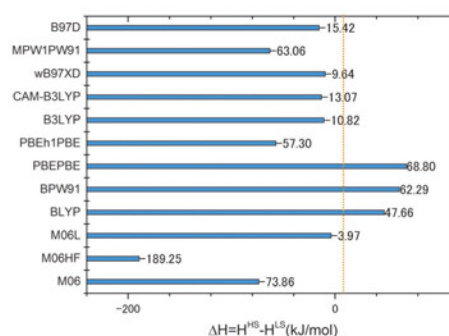


図 2 HS と LS 状態のエンタルピー差

オルトフェニレン誘導体分子は、 $\pi/\pi$  相互作用により高次の螺旋構造を有するが、反転障壁エネルギーが大きいにもかかわらず、タイトな螺旋構造を形成しながらアセトニトリル溶液中で螺旋反転を繰り返す。本研究では、polarizable continuum model による溶媒効果を含めた螺旋反転反応のメカニズムを理論的に探索することを目的とする。異なる誘電率中での螺旋反転活性化エネルギーを計算した結果、誘電率が高くなるほど、二面角が大きくなるつまりねじれ角が大きくなること、そして対称な反転経路を通ることがわかった。

有機  $\pi$  電子化合物の電子デバイスへの応用は、21 世紀に入り急速な発展を遂げている。なぜならば、有機物は絶縁体もしくは半導体であるが、外部との  $\pi$  電子の授受によってドーピングすることができ、正孔および電子の輸送を可能にするからである。この急速な発展に大きく関わっているのが、超分子だ。<sup>1</sup> 近年、有機  $\pi$  電子化合物を用いたデバイス研究は、 $\pi$  共役化合物が、 $\pi$  電子に由来した光吸収や発光特性を示し、分子間相互作用とキャリア発生を制御することで電気を流すことが可能であることから、エレクトロニクス分野での、超分子分子の設計や合成により新規材料開発で盛んに行われている。近年、新規な  $\pi$  共役化合物として Buckycatcher (BC) molecules が注目されている。BC molecules は、corannulene 分子や smanene 分子といったフラーレン分子の部分構造を含む、おわん型  $\pi$  共役骨格を拡張したものである。本研究では、corannulene 分子を 2 つ連結した分子クリップ形の BC molecule と、 $C_{60}$  分子を包接した BC/ $C_{60}$  複合体の基底状態の構造と励起スペクトルを計算し、BC/ $C_{60}$  複合体において BC から  $C_{60}$  への電荷移動型光吸収が可能であることを見つけた。

#### 4 発表実績または予定

- ★ 榎川佐保, 村岡梓, 第 11 回分子科学討論会 2017 仙台 (2017)
- ★ 村岡梓, 藤井幹也, 三嶋謙二, 辨天宏明, 大北英男, 山下晃一, 第 11 回分子科学討論会 2017 仙台 (2017)
- ★ S. Kajikawa, A. Muraoka, APS March meetng (2018)
- ★ A. Muraoka, N. Fukabori, T. Yasoshima, APS March meetng (2018)

#### 5 出版実績または予定

- ★ A. Muraoka, N. Fukahori, *Chem. Phys. Lett.*, **693**, 95-100 (2017)
- ★ A. Muraoka, H. Kiwaki, *Chem. Lett.*, **47**, 487-489 (2018)
- ★ A. Muraoka, T. Yasoshima, C. Hiraiwa, *Chem. Lett.*, **47**, 514-517 (2018)
- ★ A. Muraoka, M. Fujii, K. Mishima, H. Matsunaga, H. Benten, H. Ohkita, S. Ito, K. Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 12193-12199 (2018)

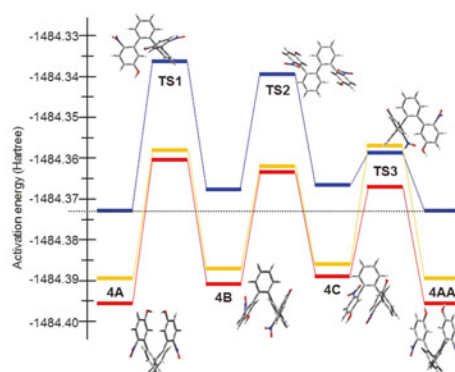


図 3 オルトフェニレン誘導体が示す反転反応経路のエネルギー準位 (青色: *in vacuo*, 黄色: *in acetonitrile with the structures in vacuo*, 赤色: *optimized in acetonitrile.*)

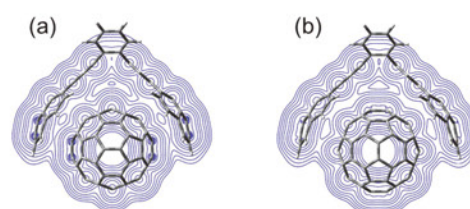


図 4 バックキキャッチャー分子/ $C_{60}$  複合体の電子密度

# セルロース結晶 (I,II) 構造相転移についての大規模量子化学計算による検討：6位ヒドロキシメチル基コンフォメーションと水素結合ネットワークの影響

## Investigation of the phase-transition mechanism of cellulose crystals by computational chemistry: the effect of C6-hydroxymethyl conformation and hydrogen-bond network

○恵良田 知樹、野村 智(北海道大学)

### 1 研究目的、内容

セルロースは自然界に最も豊富な高分子である。主に植物により生産され、優れた強度特性から植物の身体を支える役割を果たす。しかし、一度溶解などのプロセスで天然セルロースの構造が失われると結晶性や強度の低下した再生セルロースのみが生成し、これらの結晶が生成するプロセスやその構造的要因については未解明である。本研究ではセルロースの結晶化に着目し、結晶相転移の過程で生じる分子コンフォメーションの変化について DFT 計算を用いて解析を行った。

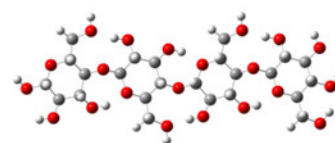


図1. セロオリゴマーの構造

### 2 研究方法、計算方法

$\beta$ -1,4 結合したグルコースユニット 4 残基からなるセロオリゴマーモデルを用いた。セロオリゴマーモデルのコンフォメーションをヒドロキシ基、ヒドロキシメチル基の二面角  $\chi_2$  (C1-C2-O2-H2O)、 $\chi_6$  (C5-C6-O6-H6O)、 $\omega$  (C4-C25-C6-O6) で表した。

DFT 計算により、各二面角を固定したモデルについて  $\omega$ B97XD/6-31G(d,p) の条件でポテンシャルエネルギーを求めた。DFT 計算には gaussian09 を利用した。二面角は  $-180^\circ$  から  $180^\circ$  まで  $10^\circ$  刻みで変化させた。得られた二面角に対するポテンシャルエネルギーからポテンシャルエネルギー超曲面(PES)を求めた。

### 3 研究成果

- セルロースの結晶相転移中に生じる中間状態 ( $tg^*$ ) を発見した。
- $tg^*$  ではセルロース I 型に対応する構造( $tg$ )を有するものの、水素結合は失われている。
- 中間状態  $tg^*$  においては水素結合の再生の代わりに、II 型への構造変化が生じる(図 2)。
- I 型から  $tg^*$  が生じると II 型が不可逆的に生成する。

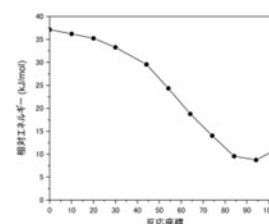


図2.  $tg^*$  から  $gt$  へのエネルギー変化

### 4 発表実績または予定

★○Nomura S, Sato S, Erata T, The 4th International Cellulose conference、P-170,Fukuoka, Japan、(October 2017)

★○野村智・佐藤信一郎・恵良田知樹、25 回年次大会、P002、京都、2018 年 7 月

他 12 報

### 5 出版実績または予定

Bacher M, Hosoya T, Zwirchmayr N S, Nomura S, Gille Lars, Diets T, Erata T, Potthast A, Vuorinen T, Rosenau T, June 2018, Volume 25, Issue 6, pp 3197–3203

# アト秒分子内電荷マイグレーション過程の解明へ向けた高励起電子状態計算

## Calculation of highly excited electronic states of molecules for understanding attosecond intramolecular charge migration processes

○沖野 友哉 (理化学研究所)

### 1 研究目的、内容

高強度アト秒パルスを用いることで、多原子分子内における超高速電子ダイナミクスを観測することが可能となっている。アト秒パルスは広帯域パルスであるために、複数の電子状態が同時に励起され電子波束が生成された結果として分子内で電荷マイグレーション過程が誘起される。現在、生体分子を含めた多原子分子における電子波束の観測、すなわち分子内の電荷マイグレーション過程の観測に着手しており、計測システムを構築するおよび実験結果を解釈する上で、中性分子および一価イオンの高励起電子状態のポテンシャル曲面の情報が必要とする。本年度は、二酸化炭素分子において量子波束の生成と観測に関与する中性分子および一価イオンの高励起電子状態のポテンシャル曲面の計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

二酸化炭素分子の中性および一価イオンの高励起電子状態のポテンシャル曲面の計算を、Molpro2015.1 を用いて行った。aug-cc-V5Z 基底の元で MRCI/SA-CASSCF 法を用いて計算を行った。直線構造の中性分子および一価イオンのそれぞれについて複数の電子状態のエネルギー計算を行った。また、変角構造についても、中性分子および一価イオンのそれぞれについて複数の電子状態のエネルギー計算を行った。

### 3 研究成果

右図に、二酸化炭素分子 (中性、直線構造) のポテンシャル曲線の計算結果 ( $R_1 = 1.18 \text{ \AA}$ ) を示す。Cs 点群の元で計算を行い、A' について 4 状態、A'' について 3 状態の計算を行った。なお、変角構造のエネルギー計算は平成 29 年度で完了しておらず、引き続き行う予定である。

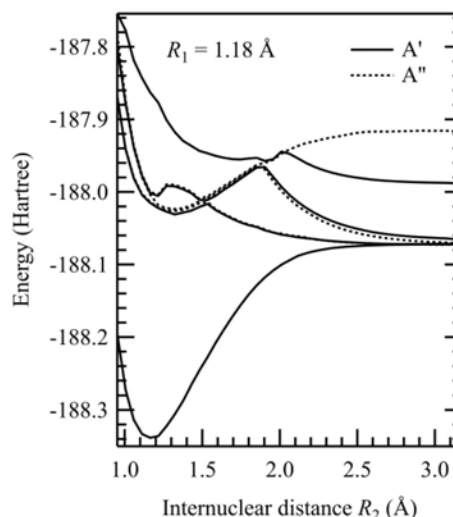


図 : CO<sub>2</sub> 分子のポテンシャル曲線。  
( $R_1 = 1.18 \text{ \AA}$ ,  $\theta = 180 \text{ deg}$ )

### 4 発表実績または予定

★ Tomoya Okino, Yasuo Nabekawa, Katsumi Midorikawa, "Multi-fragment momentum imaging for investigating attosecond molecular dynamics of polyatomic molecules" 14th International Conference on Multiphoton Processes, Budapest, Hungary, September 27, 2017

### 5 出版実績または予定

なし

# 量子化学計算による有機半導体の分子軌道計算と

## その合理的合成法の探索

### Theoretical investigation of organic semiconductors and its rational synthetic methodology

○巳上 幸一郎（相模中央化学研究所）

#### 1 研究目的、内容

芳香環をつなげて得られるポリチオフェンや、芳香環が縮環しているオリゴアセン/ヘテロアセンといった共役系高分子/低分子は、有機薄膜太陽電池や電界効果型トランジスタ、有機 EL などの有機エレクトロニクスの発展に大きく貢献し、今後は印刷技術を利用した塗布型デバイスへの応用が期待される有力な化合物群です。本研究ではモノマーユニット間を二つの結合でつないだ共役系高分子、すなわちポリアセン/ヘテロアセンの理論的解析を行いました。

#### 2 研究方法、計算方法

量子化学計算は Gaussian16 を使用しました。DFT 計算によりポリマーのモデル化合物の最安定構造を求め、振動計算で虚振動がないことを確認しました。得られた最適構造を用いて、TD-DFT 計算や ZINDO 計算によって吸収スペクトルなどを理論的に解析しました。これらの計算はモノマー、ダイマー、トリマーをポリマーのモデル化合物として用いて行いました。

#### 3 研究成果

オリゴアセン類は縮環数の増加とともに HOMO-LUMO 間のギャップが劇的に小さくなることで大きく不安定化することが知られています。そこでポリマーの主鎖にヘテロ原子を導入し、ポリマー鎖がジグザグに伸長するポリマーデザインすることで HOMO-LUMO 間のギャップの狭小化が抑制されるポリマーをデザインしました。ポリマーのモデル化合物としてモノマー、ダイマー、トリマーの分子軌道計算を行った結果、縮環数の増加に伴って HOMO 準位はわずかに上昇し、LUMO 準位はわずかに低くなりましたが、一般的なオリゴアセンと比べると縮環数の増加に伴うバンドギャップの急激な低下を抑制できることが分かりました。また、側鎖としてアルキル基やアルコキシ基を導入してもほとんど同様な結果でありました。今後は実際に合成したポリヘテロアセンの薄膜中における分子配向などを調べるとともに、半導体特性の評価も行う予定です。

#### 4 発表実績または予定

実験結果と合わせて 2018 年度中に学会などで発表予定です。

#### 5 出版実績または予定

実験結果と合わせて 2018 年度中に論文として出版予定です。

# 計算化学を利用した有機化学反応機構の解析

## Application of computational chemistry to elucidate organic reaction mechanisms

○黒内 寛明、山下 修治 (公益財団法人 乙卯研究所)

### 1 研究目的、内容

有機化学反応の選択性における動力学効果の解析を目的とし研究を行った。研究代表者は、多段階反応の初期過程で生じた反応エネルギーが活性中間体に保持されている場合、次の過程の反応の選択性に影響を与えることを見出している(出版実績 文献 3)。本研究ではエン反応をモデル反応とし、そのような動力学的な効果が顕著に見られる反応系の構築・解析を行っている。

### 2 研究方法、計算方法

エン反応を対象とし、特異な動力学的特性を有する反応系のスクリーニングを行った。密度汎関数法を用いた電子エネルギー、振動数、力の計算・構造最適化には Gaussian09 及び Gaussian16 プログラムを利用した。また、分子軌道法を用いた高精度電子エネルギー計算には Molpro プログラムを利用した。第一原理分子動力学法による反応軌跡の積分計算には D. Singleton によって開発された PROGDYN プログラムを一部改変して用いた。構造最適化前の初期構造の発生にはマルコフ連鎖モンテカルロ法を実装した自作の構造空間探索プログラムを用いている。

### 3 研究成果

「1 研究目的・内容」にて示した特徴を持つ多段階エン反応を探索した結果、(a)炭素-炭素結合形成による中間体の発生と(b)水素の引き抜きを経て進行する反応を見出した。第一原理分子動力学法による反応軌跡計算の結果、(a)の衝突過程で生じたエネルギーにより、中間体は振動励起状態に到達したが、その際、炭素-炭素結合の振動の選択的励起を引き起こし、従来の常識に反して(b)の過程が阻害された。本反応はマイクロカノニカル遷移状態理論では記述できない、非 RRKM 的な反応であることが示唆された。

### 4 発表実績または予定

- 1) 口頭発表(2D2-06) センブラン系ジテルペンの合成研究、○山下修治、日本化学会第 98 春季年会
- 2) 口頭発表(2G2-28) Excess vibrational energy labeling of an alkoxy radical intermediate、○黒内寛明、日本化学会第 98 春季年会

### 5 出版実績または予定

- 1) Kenzo Yahata, Ning Ye, Kentaro Iso, Santhosh Reddy Naini, Shuji Yamashita, Yanran Ai, and Yoshito Kishi *J. Org. Chem.*, **2017**, 82, 8792–8807.
- 2) Shuji Yamashita, Kanae Terayama, Eri Ozeki, Yujiro Hayashi, Masahiro Hirama, *Org. Lett.*, **2018**, 20, 276–279.
- 3) Hiroaki Kurouchi, Daniel A. Singleton, *Nature Chem.* **2018**, 10, 231–241.



# 分子内および分子間電子移動と化学反応機構の研究

## Intra and Inter-Molecular Charge Transfer and Mechanism of Chemical Reaction

○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

一昨年度、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 が起こる場合と Radical Mechanism で反応する条件について詳しい研究をおこなった。Radical 反応で進行する場合には、初めに三重項中間体ができて、次に、一重項中間状態ができてから、C-C 結合ができる。これらラジカル反応の中間状態の構造を明らかにした。これら 30 種類の遷移状態のエネルギーと実験で報告されてある反応速度の関係を調べた。

グリニヤー反応の解析を続けてきた理由は、異なった反応メカニズムがあることと、それらがどういう条件でおこなわれるのか、他の有機金属化合物の反応メカニズムの研究をする上で、基本となる、反応形式があるからである。

### 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 法と、B3LYP 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、反応速度と比較した。Benzophenone は、三個の Mg 原子からなるクラスターとの間で、電子移動型三重項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、三重項中間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、ラジカル型反応が進行するとして、それらの構造とエネルギーを計算した。Concerted Mechanism の遷移状態については、活性化エネルギーは、Grignard reagent と acetone, または benzophenone がつくる complex が出発分子となる場合があり、遷移状態とのエネルギー差を求めた。

### 3 研究成果

#### 3.1 Mg Cluster の効果。

従来から考えられている nucleophilic reaction mechanism では、Grignard reagent の HOMO から、acetone または、benzophenone の LUMO へ electron pair が移動する。この際、Grignard reagent 単独でも、反応できる場合もあるが、3 個の Mg が付加して、cluster を作って反応する方が、反応は起こりやすい。最初の大きな電子対移動と逆向きに、低い MO では、逆向きの電子対の移動があり、全体としては電荷の移動は中和されている。

ケトンとしては アセトンと ベンゾフェノンを対象にして、17 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。計算結果を、T.Holm (Acta. Chemica. Scandinavica B37, 567 (1983)) の論文にある、速度実験の結果と比較して、それぞれ、どの反応メカニズムで説明できるか明らかにした。

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)、その後理論的解析が、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、閾値 54 kcal 以下でないと、おこらないことが分かった。Benzophenone と Mg<sub>3</sub> 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、30 kcal ほどの、熱励起か、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。計算では、ラジカル反応での、最初の 中間体のエネルギーは、非常に低く、その構造は ESR の結果と、よく合っているので、ラジカル反応が二段階でおこることが、明らかにされた。このように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ことが示されたので、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、望まれる。

発表、出版実績または予定

田仲、松本 近日中に投稿できるように準備中。

# 第一原理計算を用いた分極率計算法の開発と

## 種々の振動分光スペクトル計算

### Ab-initio calculation of polarizability and vibrational spectra

○谷村 吉隆、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

分子間振動はその励起エネルギーが室温での熱的エネルギーに近いため多くの化学反応および生体现象で重要な働きをしている。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、従来の分光法では得られない情報が観測できる優れた分光法である。一時期は、強度の強い低次のシグナルがより弱めの高次のシグナルと同じ方向で検出されてしまい、求めている高次のシグナルが検出できないカスケード現象のため実験が難しく、この分野の研究が停滞してしまった。しかし、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 分光法やスペクトル制御シングルビーム2次元 Raman 分光法が開発され、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ている。本研究はそれぞれスペクトル制御シングルビーム2次元 Raman 分光法と2次元 THz-Raman 分光法を用いて液体の分子間および分子内振動を調べる理論的研究である。

##### 1.1 スペクトル制御シングルビーム2次元 Raman 分光法の解析

近年、振動数領域をベースとしてカスケードシグナルを抑えたスペクトル制御シングルビーム2次元ラマン分光の実験が報告された。この分光法はカスケード問題を解決した上、従来3回照射したレーザーパルスの代わりにパルスシェイパーで生成されたシングルビームを使うことで実験装置が簡素化されシグナルを容易に得るといった長点を持つ。しかし、同じ5次の分極を対象にしても、従来の2次元ラマン分光法の測定値とは違う物理量を測定しているため、結果として得られるシグナルも従来のものとは違うプロファイルになっている。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。

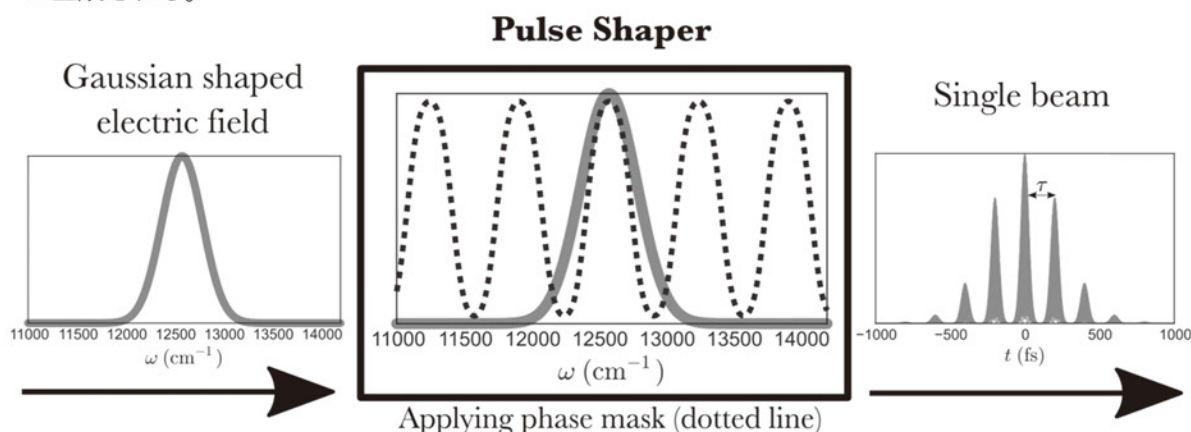
##### 1.2 新規開発された分極率関数を用いた多次元振動分光法による常温水の動的性質の解析

多次元振動分光法は非調和的振動、振動モードモードカップリング、振動エネルギーの緩和過程など1次元振動分光法では解析に限界がある水の動的性質を明らかにすることができる。水の様々な特異な性質は水素結合によるものなので、特に分子間振動のシグナルを解析することは水を理解する上で重要である。THz パルスは秤動モードを強く励起するが、並進振動に伴う双極子変化が小さいことから並進モードを強く励起せず、THz パルスのみを用いた分光では分子間の動的性質の解析が困難である。一方でラマンパルスであれば並進モードを強く励起するので並進モードを絡めた動的性質の解析が可能であると期待される。最近になって分子内でなく分子間の電荷移動も考慮した精度の高い分極率関数 CFCT-DID が開発され[1]、ラマンパルスを用いた信頼性の高い多次元振動分光を行うことが可能となった。本研究では、常温水に対して THz パルスとラマンパルスを組み合わせた多次元振動分光の計算を行い、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

スペクトル制御シングルビーム 2次元ラマン分光の実験では、シグナル検出のために従来3回照射したレーザーパルスの代わりにパルスシェイパーで生成されたシングルビームを使用している。まず、ガウス関数のレーザーパルスを用意し、そのパルスを入力パルスとしてパルスシェイパーに入れると中で位相制御過程により一定の $\tau$ 時間幅を持つパルストレイン（連続した多数のパルス）が生成される。以下の例には簡単のため一つの位相制御過程による結果を見せているが、2つの位相制御をすれば2つの時間幅を持つパルストレインが生成される。



パルスシェイパーで生成されるシングルビームの例

2次元ラマン分光法は5次の分極を測定物理量としている。

$$I(t) = E(t) \iint dt_1 dt_2 R(t_1, t_2) E(t-t_1) E(t-t_1-t_2)$$

ここで、 $I(t)$ は5次の分極すなわち測定されるシグナルの強度、 $E(t)$ はそれぞれの時刻で与えられる電場、 $R(t_1, t_2)$ は応答関数を指す。従来の実験では全体の時間スケールに比べパルス幅は無視できるほど小さいと仮定し、測定値が応答関数と比例の関係である。しかし、スペクトル制御シングルビーム 2次元ラマン分光ではより正確に電場の影響を取り入れ二重積分を行う。結果のスペクトルはそれぞれの時刻 $t_1, t_2$ で $I(t)$ を表したものである。

本研究では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。

### 2.2 1.2 に関する研究方法、計算方法

本研究では常温水 32 分子における 3次元 IR・ラマン振動分光スペクトルを平衡非平衡ハイブリッド法により、フル分子動力学法から算出する。平衡非平衡ハイブリッド法は久保公式により線形応答を平衡値から計算する平衡法と、実験スキームをそのままシミュレートした非平衡法を組み合わせ高次の応答関数を計算する手法である。非平衡トラジェクトリーだけだとパルスを印加するごとに指数的に計算に用いる非平衡トラジェクトリーが増えるが、時間原点を 2 回目のポンパルスを印加した瞬間にずらすことで用いる非平

衡トラジェクトリーを効果的に減らすことができる。

また、ポテンシャルとして TIP4P/2005 を使い、双極子モーメント及び分極率の計算には CFCT-DID を用いた。CFCT-DID は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  $q_{i_k}^{\text{CT}}(t)$  を計算する。

$$q_{i_k}^{\text{CT}} = \sum_j \sum_l \alpha_{i_k j_l}^{\text{CT}} V_{j_l}$$

ここで、 $\alpha_{i_k j_l}^{\text{CT}}$  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、 $\alpha_{i_k j_l}^{\text{CT}} = A_{kl} e^{-s_{kl} r_{i_k j_l}}$  と定義する。

### 3 研究成果

#### 3.1 1.1 に関する研究成果

図 2 の(a)は四塩化炭素液体において、従来の 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。パルスシェイパーで生成されるパルストレーンは時間に対して対称性を持つため、結果のスペクトルも対称性を持つ。よって計算を速くするために、(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 1 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 1 の c) になる。まず、結果を通じてシングルビーム 2 次元ラマン分光法では基準振動の  $N$  倍の振動数でシグナルが出ることが明らかになった。これは電場の位相変化が cosine 関数になっているため、位相が戻ってくる周期の  $N$  倍ごとに同じ振動を観測することになっているからである。対称化された応答関数を計算した際に  $200\text{cm}^{-1}$  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。

#### 3.2 1.2 に関する研究成果

我々は CFCT-DID モデルを用いて 2 次元 THz-Raman 及び 2 次元 Raman シグナルの計算を行った。図 2 の 2 次元 THz-Raman 及び 2 次元 Raman シグナルの図において、対角方向に伸びた強いエコーが観測される。これは分極率の非線形部分が分子間の電荷移動により強くなることで、ラマンパルスによって二重励起が引き起こされ rephasing が生じるためである。

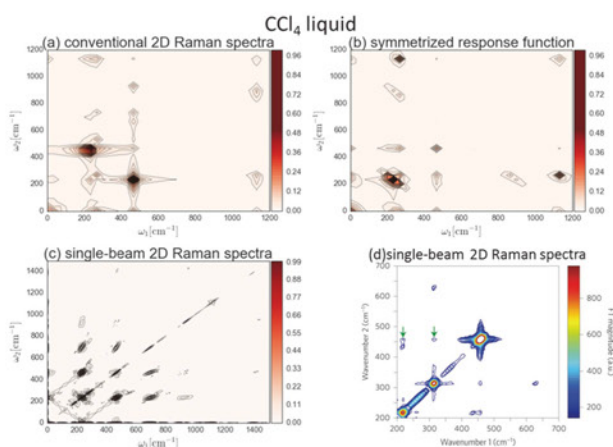
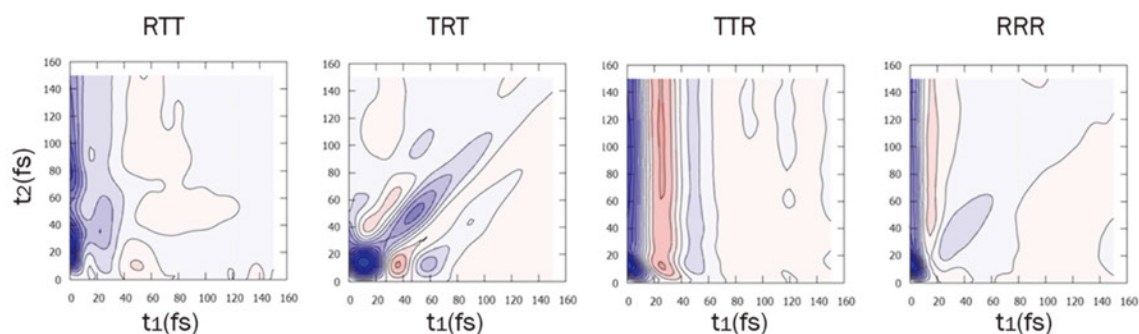


図 1. 四塩化炭素液体に対する 2 次元ラマン分光の結果  
: (a)~(c)は MD シミュレーション、(d)は実験の結果

図2. 時間領域における2次元 THz ラマン



また図3に示されるように3点サイトによるCF-DIDモデルにおけるRTTは $t_1$ 方向に秤動モードの倍音の周波数で長時間に渡って振動している。二重励起状態は通常長時間に渡って励起されることはないので、分子間電荷移動がなく分子内電荷移動だけを考慮するCF-DIDモデルでは二重励起状態における分極率変化を強く評価しすぎており、妥当性のある多次元振動シグナルを与えないことが分かる。一方で分子間電荷移動を取り入れたCF-DIDでは $t_1$ 方向の振動は短時間で減衰しており妥当性のある結果が得られている。

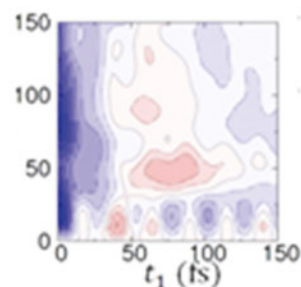


図3. CF-DIDモデルにおけるRTT

#### 4 発表実績または予定

★趙、伊藤、谷村 分子科学討論会 2017 仙台

★梅原、谷村 理論化学討論会 2017 京都

#### 5 出版実績または予定

★J. Jo, H. Ito, and Y. Tanimura, “Full molecular dynamics simulations of liquid water and carbon tetrachloride for two-dimensional Raman spectroscopy in the frequency domain” *Chem. Phys.* **481**, 245-249 (2016)

★梅原、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] Peter Hamm and Andrey Shalit, *J. Chem. Phys.*, **146**, 130901 (2017)

[4] H. Ito, T. Hasegawa, and Y. Tanimura, *J. Phys. Chem. Lett.* **7**, 4147 (2016)

# 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、マジット・バハット、斉 非、瞿 良、北原真理子  
(千葉大学大学院薬学研究院)

### 1 研究目的、内容

タンパク質の分子計算では、分子の出発構造として X 線結晶構造解析の原子座標を使うことが多い。我々は先行研究において、同一種のタンパク質で多数の構造が Protein Data Bank (PDB) に登録されているものを選び出し、構造上のずれを詳しく調べた。その結果、同一種のタンパク質でも結晶構造は、幾つかにグループ分けできることが判った。クラスター解析から、構造のグループ化に関する要因を探ったところ、結晶の空間群が構造に大きく影響していることが判明した。さらにタンパク質の結晶化の際に用いる沈殿化剤が、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、分子計算により沈殿化剤の影響を除去できるか否かを調べた。

分子動力学計算を、全く同じアミノ酸配列を持ったタンパク質に適用した場合でも、最初に出発構造として用いた結晶構造に計算結果は依存する。もし十分な計算時間だけ分子動力学計算を行い、計算による構造平衡化を経た後は、結晶構造依存性は消失していくと予想される。本研究では、分子動力学計算の結晶構造の違いによる初期構造依存性が消失するには、どの程度の計算時間が必要かを調べた。この値は、計算結果の信頼性を確認する目安の一つになると期待される。

### 2 研究方法、計算方法

計算を行うタンパク質として、リゾチーム (HEWL)、ミオグロビン (Mb)、ヘモグロビン (Hb)、ヒトアルブミン (HSA) を用いた。いずれも多数の結晶構造が PDB に登録されている。リゾチーム (HEWL) を例にとって計算の手続きを説明すると、リゾチームの結晶構造は、研究を開始した時点で PDB に 336 個登録されていた。これらの構造はクラスター解析により、5 つのグループに分類できた。各グループから 5 つの代表結晶構造を選び出し、計算モデルを作成した。総数で 25 種類の計算モデルが構築できる。それぞれのモデルで分子動力学計算を実行して、一定時間後のスナップショット構造 25 個を用いて、クラスター解析を行った。これを 5 nS 毎に繰り返した。最初は、結晶構造依存性があるので、5 つのグループ分けは、明確に現れるが、計算が進むにつれて、徐々にグループ分けが不明瞭になり、十分に長い時間では、初期構造のクラスターグループに対する依存性はなくなり、大きなひとつのグループができるのみと期待される。同様の計算を、ミオグロビン (Mb)、ヘモグロビン (Hb)、ヒトアルブミン (HSA) についても行った。計算モデルを作成する段階で、ミオグロビン (Mb) は 284 の結晶構造が登録されており、クラスター解析により、6 つのグループに分類できた。ヘモグロビン (Hb) は 146 の結晶構造が登録されており、クラスター解析により、5 つのグループに分類できた。ヒトアルブミン (HSA) は 63 の結晶構造が登録されており、3 つのグループに分類できた。従って、ミオグロビン (Mb) は 30、ヘモグロビン (Hb) は 25、ヒトアルブミン (HSA) は 15 の計算モデルを作成し、それぞれ分子動力学計算を実行した。計算は AMBER16 の PMEMD を用いて実行した。力場パラメータには AMBER

ff14SB 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

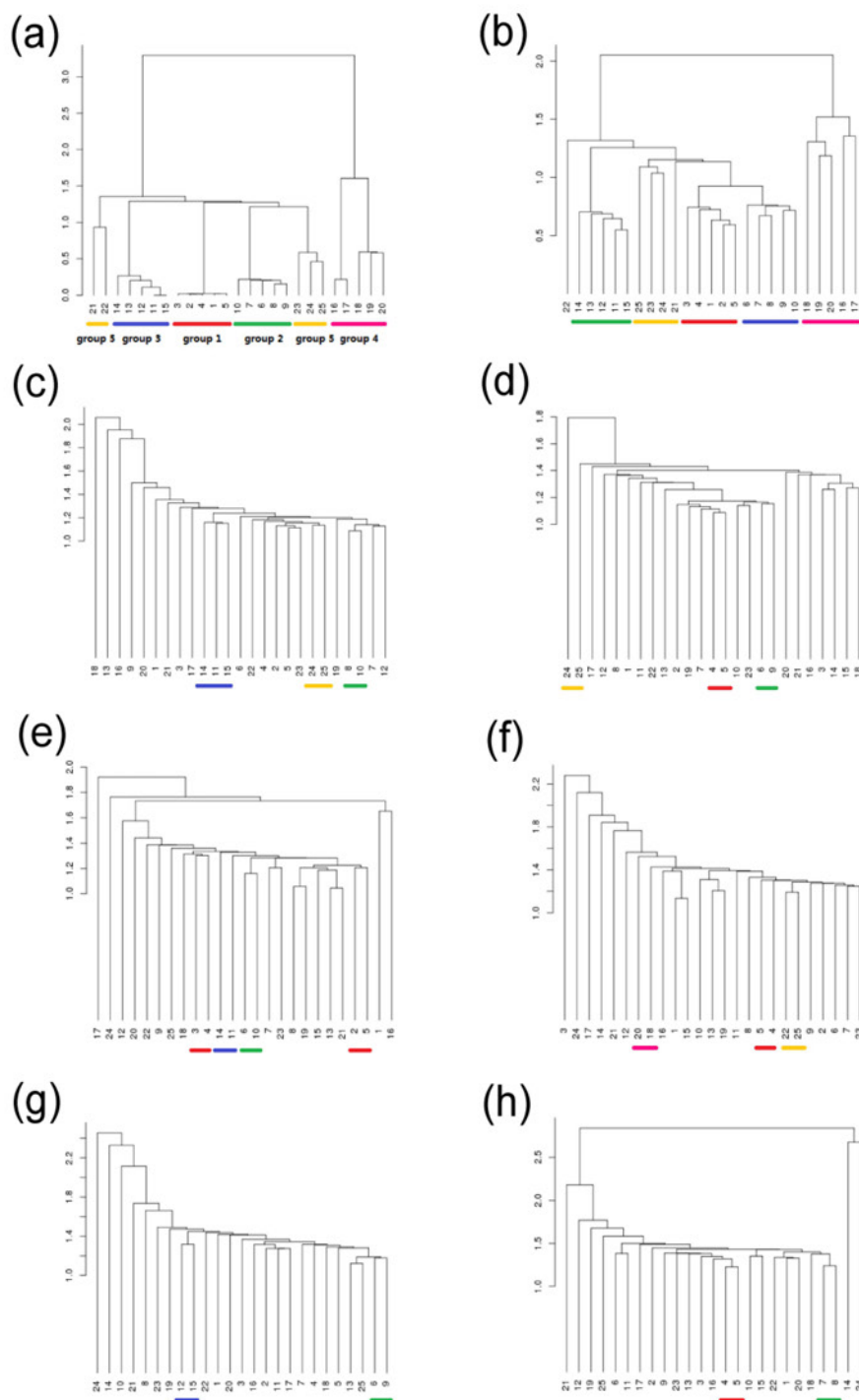


図 1 : リゾチーム(HEWL)の(a) 結晶構造, (b) エネルギー極小化, (c) ヒーティング後, (d)5 ns, (e)10 ns, (f) 15 ns, (g) 20 ns, (h) 25 ns 経過後の計算構造を用いたクラスター解析。



図1にリゾチーム(HEWL)に関して、各計算時間段階でクラスター解析を実行した結果を示す。初期結晶構造は5つのグループに分かれている。エネルギー極小化計算後もこのグループ分けは、明確に保たれている。ところがヒータリング計算後には、既にグループ分けは曖昧になり、10 nS を過ぎると、初期構造依存性は薄れる。クラスター樹形図の下に、初期構造で同じグループに分類されていた計算モデルが、クラスター解析で近くにある場合には、色のついた横棒で示した。

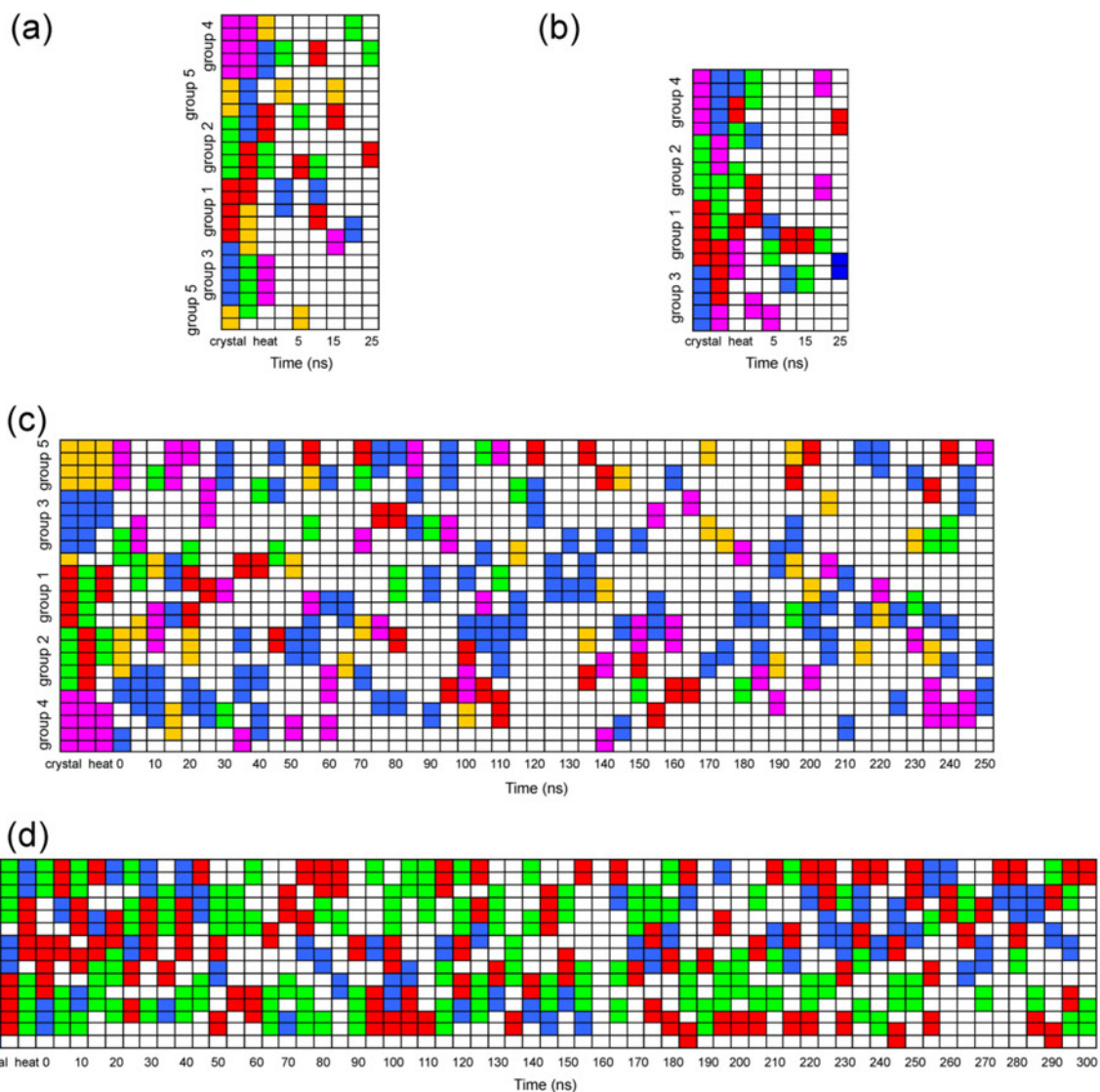


図 2 : (a)リゾチーム (HEWL)、(b)ミオグロビン (Mb)、(c)ヘモグロビン(Hb)、(d)ヒトアルブミン(HSA)に関する計算時間に沿った計算構造のクラスター解析によるグループ分類

図2では、図1の樹形図の下に色で示したクラスターのグループ分けを、時間を追って変化がわかる様に示した。リゾチーム (HEWL)に加えて、ミオグロビン (Mb)、ヘモグロビン(Hb)、ヒトアルブミン(HSA)についても同様の解析を行い、クラスターグループの時間変化を示した。図2より、リゾチーム (HEWL) とミオグロビン (Mb) については、10 nS を過ぎると、計算構造の初期結晶構造依存性は薄れ、25 nS ではほぼ消失することが判る。これに対して、ヘモグロビン(Hb)、ヒトアルブミン(HSA)では、初期結晶構造依存性が低下するには、100 nS を超えるシミュレーション時間が必要であることが判る。ヘモグロビン(Hb)では、一つの

クラスターは、250 nS の計算時間でもグループを形成していることが判明した。詳しい解析の結果、特定の結晶化条件でみられるコンフォメーションが解消されないことに起因していると判明した。この結果は、タンパク質の分子計算においては、初期構造となる結晶構造の選択に慎重になる必要があることを示している。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] 星野忠次：金属原子を活性中心に持つウイルス酵素とその阻害剤開発、第 30 回生物無機化学夏季セミナー、白子 (2017. 8. 31)
- ★[2] 瞿 良, 米田 友貴, 根矢 三郎, 星野 忠次：分子力場計算を用いた複合体の構造予測の探索, スーパーコンピューターワークショップ 2017、岡崎 (2018. 1. 23)
- ★[3] 北原真理子, 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、2017 年度量子ビームサイエンスフェスタ, 水戸 (2018. 3. 3)
- ★[4] 宇佐美琴, 瞿良, 小向勇士, 米田友貴, 根矢三郎, 星野忠次：新規 HIV-1 逆転写酵素阻害剤の結晶構造、2017 年度量子ビームサイエンスフェスタ, 水戸 (2018. 3. 3)
- ★[5] 齊 非, 米田 友貴, 根矢 三郎, 星野 忠次：タンパク質結晶の初期原子座標の差異性が除去されるのに必要な計算時間、日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018. 3. 26)
- ★[6] 瞿 良, 米田 友貴, 根矢 三郎, 星野 忠次：タンパク質複合体の構造の予測方法の探索、日本薬学会第 138 年会, 金沢 (2018. 3. 26)
- ★[7] 北原 真理子, 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 138 年会, 金沢 (2018. 3. 26)

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] M. Vahed, S. Neya, K. Matsuzaki, T. Hoshino : Simulation study on complex conformations of A $\beta$ <sub>42</sub> peptides on a GM1 ganglioside-containing lipid membrane, *Chem. Pharm. Bull.*, **66**(2), 170-177 (2018)
- [2] T. Yoneda, D. Mori, T. Hoshino, S. Neya : Stable meso-Aryl  $\beta$ -Alkyl Hybrid Sapphyrin with a Warped  $\pi$ -Conjugation Circuit and Neo-Confused Sapphyrin-AgI Complex, *Chem. Asian J.* **13**, 934–938 (2018)
- ★[3] M. Vahed, S. Neya, K. Matsuzaki, T. Hoshino : Analysis of Physicochemical Interaction of A $\beta$ <sub>40</sub> with GM1 Ganglioside-Containing Lipid Membrane, *J. Phys. Chem. B*, **122**(14), 3771–3781 (2018)
- [4] M. Nukaga, K. M. Papp-Wallace, T. Hoshino, S. T. Lefurgy, C. R. Bethel, M. D. Barnes, E. T. Zeiser, J. K. Johnson, R. A. Bonomo : Probing the Mechanism of Inactivation of the FOX-4 Cephamycinase by Avibactam, *Antimicrob. Agents Chemother.* **62**, e02371-17 (2018)
- ★[5] Y. Ogura, T. Hoshino, N. Tanaka, G. Ailiken, S. Kobayashi, K. Kitamura, B. Rahmutulla, M. Kano, K. Murakami, Y. Akutsu, S. Itoga, F. Nomura, H. Matsubara, K. Matsushita : Disturbed alternative splicing of FIR (PUF60) directed cyclin E overexpression in esophageal cancers, *Oncotarget*, **9**, 22929-22944 (2018)

# 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, 大塚 勇起, Manussada Ratanasak, 宮崎 玲,  
趙 黎明, Danjo Purio De Chavez, 杉山 利行 (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) 酸化セリウム/2-シアノピリジン触媒の特異的吸着構造と強塩基点発現機構の解明
- (2) 再構成ミオグロビンによるシクロプロパン化反応：系間交差を経由する反応経路
- (3) ロジウム触媒によるオレフィンとケトンのヒドロシリル化反応経路
- (4) 六重結合を持つ可能性のある複核遷移金属錯体の提案
- (5) 四級アンモニウム塩によるエステル交換反応のエネルギープロファイルに関する研究
- (6) 新しい配置選択量子モンテカルロ法の開発
- (7) ジベンゾフルベンを生成する光化学過程に関する研究

### 2 研究方法、計算方法

- (1)の研究について、CP2K プログラムを使用した。
- (2,7)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。
- (2-5,7)の研究について、Gaussian09 プログラムを使用した。
- (4)の研究について、MOLCAS プログラムを使用した。
- (6)の研究について、大塚のプログラムを使用した。
- (7)の研究について、GRRM14 プログラムを使用した。

### 3 研究成果

#### (1) 酸化セリウム/2-シアノピリジン触媒の特異的吸着構造と強塩基点発現機構の解明

東北大学の富重グループにより、酸化セリウムに 2-シアノピリジンが吸着することで強塩基点が発現することが報告されており、本研究では第一原理計算を用いて、2-シアノピリジンの吸着構造と塩基点の役割を解析した。酸化セリウムの表面酸素と 2-シアノピリジンの CN 基の C 原子とが結合する特異な吸着構造を見出し、CN 基の N 原子が負電荷を帯びることで、強塩基点が発現することを理論的に予測した。また、第一原理分子動力学シミュレーションにより、この塩基触媒を用いたアクリルニトリルのメタノール付加反応の反応機構を解明し、活性化自由エネルギー障壁を求めた。得られた活性化自由エネルギー障壁は実験結果と良い一致を示し、強塩基点の発現機構に対しての理論的予測が妥当であることを示した。(図 1, 論文 3)

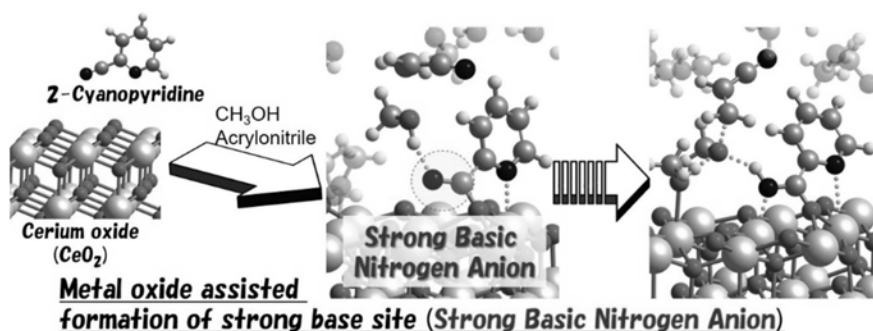


図 1. 金属酸化物の表面修飾によってルイス塩基性の強い窒素が創出される。

#### (2) 再構成ミオグロビンによるシクロプロパン化反応：系間交差を経由する反応経路

大阪大学・林グループが開発した再構成ミオグロビンは、シクロプロパン化反応において、天然ミオグロビンを格段に上回る活性を示している。我々は、この反応における重要な活性種である鉄カルベン中間体の生成過程に着目し、エネルギープロファイルを計算し、再構成系が示す反応活性の原因について研究を行った。図 2(a)に天然ミオグロビンについての結果を示す。

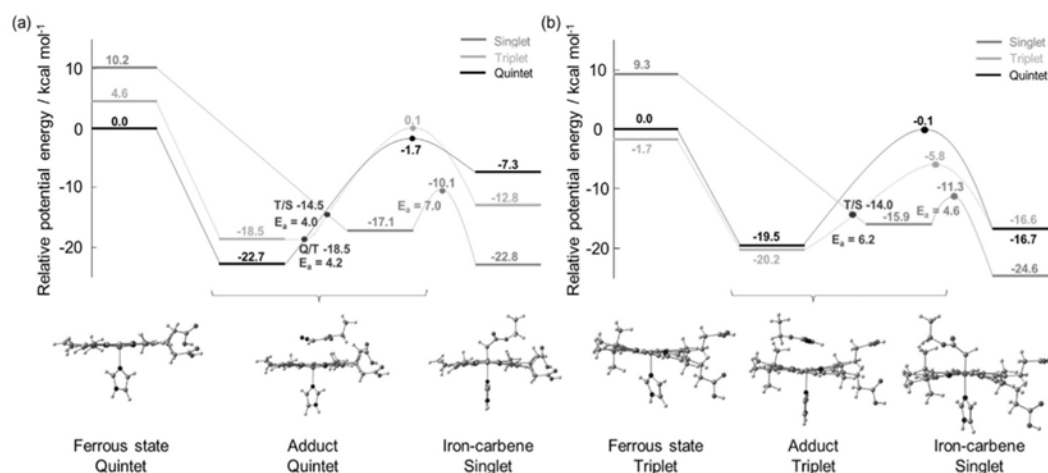


図 2. (a) Fe(II)-porphyrin-imidazole 錯体および(b) Fe(II)-porphycene-imidazole 錯体における鉄カルベン錯体の生成についてのポテンシャルエネルギープロファイル図。黒丸は minimum energy intersystem crossing point (MEISCP)を示す。

基質であるエチルジアゾアセテート (EDA) が前駆錯体を形成するまでは高スピン状態 (5 重項) が最も安定であるが、鉄カルベン錯体は低スピン状態 (1 重項) が最も安定であった。従って、この反応経路には少なくとも 2 回の系間交差が含まれることが分かる。さらに、前駆錯体は、高スピン状態と中間スピン状態 (3 重項)、及びそれらの系間交差点の構造は極めて似通っており、仮に中間状態に遷移しても容易に安定な高スピン状態に緩和して、反応が進行しにくくなっている。他方で、図 2(b)に示すように、再構成ミオグロビンの前駆錯体では中間スピン状態が最も安定であるため、一度の系間交差で 1 重項鉄カルベン状態を生成できることが分かった。(論文 1)

### (3) ロジウム触媒によるオレフィンとケトンのヒドロシリル化反応経路

昨年に引き続き、工業的に有用なオレフィンやケトンのヒドロシリル化反応について、ロジウム触媒を用いた場合の反応経路の研究を行った。エチレンとアセトンのヒドロシリル化について、DFT 法による計算を行った結果、これまで提唱されてきた機構と比肩しうる新しい反応経路として、alternative Chalk-Harrod 機構と double hydride 機構を見出した。

### (4) 六重結合を持つ可能性のある複核遷移金属錯体の提案

金属間五重結合を持つ化合物は知られているが、六重結合については、低温下、不活性ガス中における  $\text{Mo}_2$  が報告されているのみであった。幾つかの配位子を用いて錯体中に六重結合を保つ試みが為されたが、配位子との相互作用によって反結合性  $\delta$  軌道が安定化して電子に占有され、結果として結合次数が低下することが指摘されてきた。本研究では、図 3(a)のようなクラウンエーテルを用いた複核遷移金属錯体が合成できれば、複核遷移金属イオンを十分安定化しつつ、結合-反結合性軌道間の電子占有の入れ替えを防ぎ、六重結合が形成できることを理論計算によって示した。(論文 8)

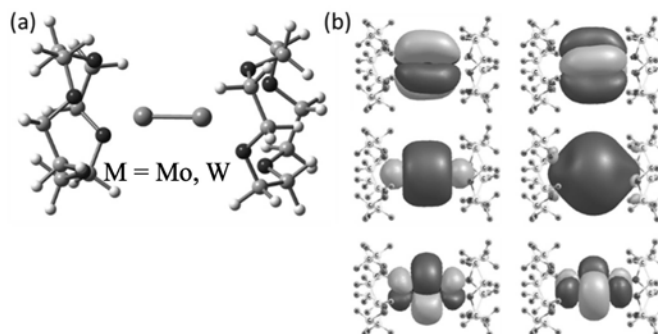


図 3. (a) クラウンエーテルを配位子に持つ複核錯体と(b)六重結合に関わる占有軌道。

#### (5) 四級アンモニウム塩によるエステル交換反応のエネルギープロファイルに関する研究

産総研の田中らによって開発されたエステル交換反応は、グリシドールの三員環を保つことができる特徴があり、この反応についてのエネルギープロファイルを DFT 法により計算し、反応機構の解析を行った。図 4 に示すように、グリシドール開環体によるグリシドールからのプロトン引き抜きが優先的に起きることで、エステル交換に活性なアルコキシドが生成する。このアルコキシドによるメチルエステルの求核攻撃は活性化障壁が小さく、エステル交換が他の素過程よりエネルギー的に有利であることが見出された。(論文 10)

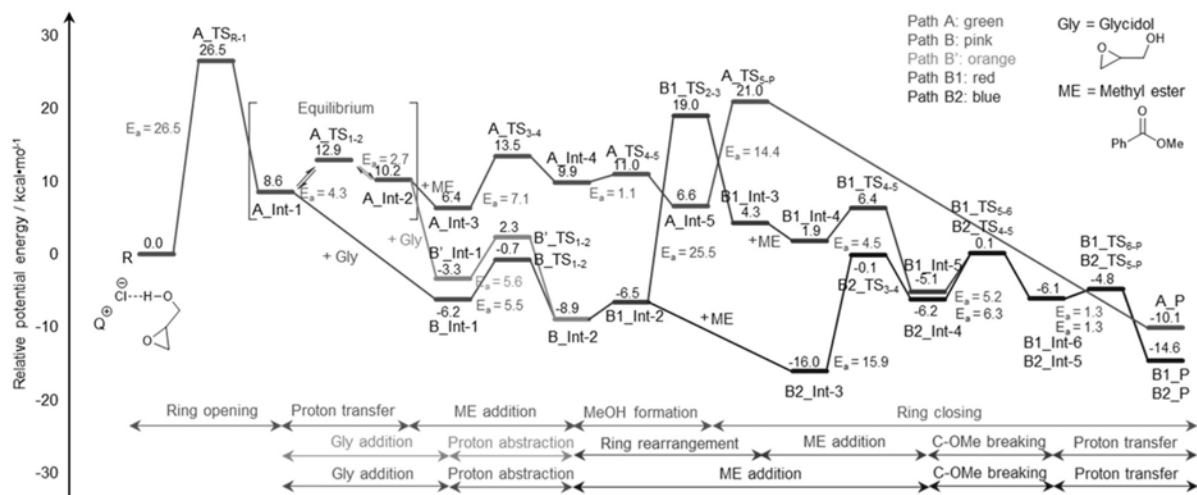


図 4. 四級アンモニウム塩触媒によるエステル交換反応のポテンシャルエネルギープロファイル。

#### (6) 配置選択量子モンテカルロ法 (MC3I 法) の開発

複雑電子系を記述するための量子モンテカルロ法を開発し、特に電子配置の取捨選択の効率を改善する摂動選択法を導入し、電子エネルギー計算の収束性を格段に向上させた。

図 5 に  $C_2$  分子の基底状態と二つの低い励起状態のポテンシャルエネルギーについて、与えられた基底関数における厳密解である Full-CI の結果との差について示す。Full-CI との誤差は、0.5 mhartree であり、この精度は全ての電子状態における全ての異なる結合長においてほぼ一定であった。また、この精度は、配置を選択するパラメータ  $c_{min}$  の値を改良することによって、さらに厳密解に近づけることが可能である。

図 5 に  $C_2$  分子の基底状態と二つの低い励起状態について、モンテカルロのサンプリングの繰り返しによってエネルギーが改良されていく様子を示す。従来法である MCCI 法では、1000 ステップ繰り返すことにより用なく収束する傾向がみられる。これに対して、MC3I 法におけるエネルギーの収束性は格段に速く、約 200 ステップで収束していることが分かる。(論文 5)

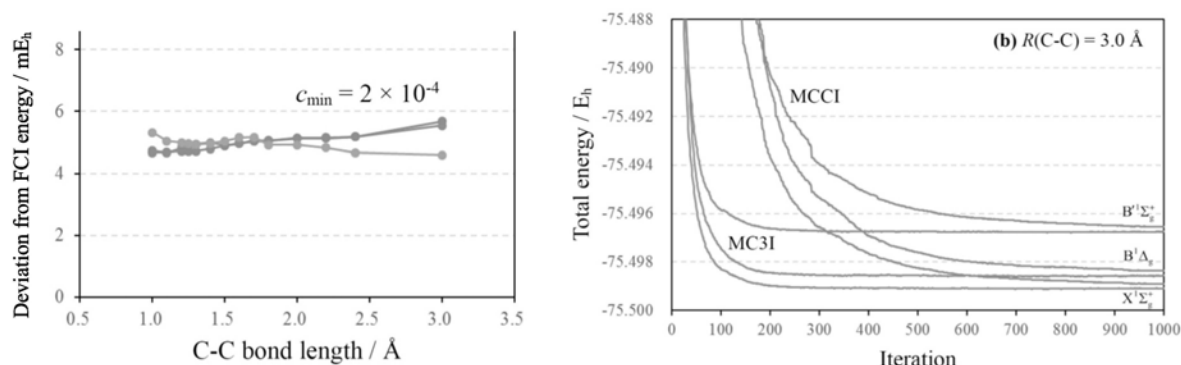


図 5. (左)  $C_2$  分子の基底状態と二つの励起状態について、各核間距離における FCI との誤差。(右)  $C_2$  分子の基底状態と二つの励起状態について、モンテカルロサンプリングにおけるエネルギーの収束状況。

#### (7) ジベンゾフルベンを生成する光化学過程に関する研究

北海道大学・中野グループでは、光照射により 9-fluorenylmethanol が  $\beta$ -水素脱離により dibenzofulvene を生

成する反応を見出した。この反応について、基底状態と一重項および三重項励起状態のポテンシャルエネルギー面を計算し、実験結果と矛盾のない反応メカニズムを提案した。

図6にエネルギープロファイルを示す。一重項励起状態から三重項励起状態に至る系間交差を経る過程において、OHラジカルが発生し、近傍にあるβ-水素を脱離する過程を考えると、エネルギー的にあまり高くない活性化障壁を経ることで生成物に至ることが分かる。(論文4)

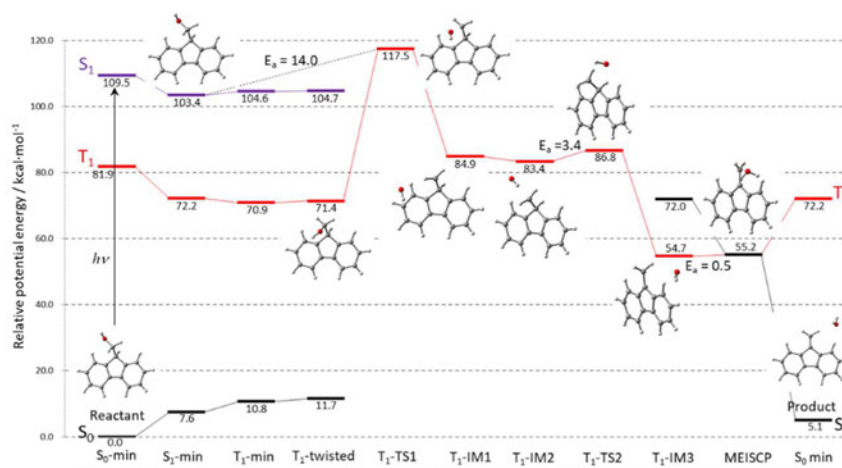


図6. 反応物9-fluorenylmethanolの光励起により、β-水素脱離を経由してdibenzofulveneを生成するポテンシャルエネルギープロファイル。

発表・出版実績 ★を確認願います。

(1) Catalytic Cyclopropanation by Myoglobin Reconstituted with Iron Porphycene: Acceleration of Catalysis due to Rapid Formation of the Carbene Species

K. Oohora, H. Meichin, L. Zhao, M. Wolf, A. Nakayama, J. Hasegawa, N. Lehnert, and T. Hayashi  
J. Am. Chem. Soc., 139, 17265–17268 (2017)

(2★) Recyclable and Efficient Polyurethane-Ir Catalysts for Direct Borylation of Aromatic Compounds

A. Kimura, H. Hayama, J. Hasegawa, H. Nageh, Y. Wang, N. Naga, M. Nishida, and T. Nakano  
Polym. Chem., 8, 7406-7415 (2017)

(3★) Formation of a New Strong Basic Nitrogen Anion by Metal Oxide Modification

M. Tamura, R. Kishi, A. Nakayama, Y. Nakagawa, J. Hasegawa, and K. Tomishige  
J. Am. Chem. Soc., 139, 11857–11867 (2017)

(4★) Photo-induced β-Elimination of 9-Fluorenylmethanol Leading to Dibenzofulvene

H. Nageh, L. Zhao, A. Nakayama, J. Hasegawa, Y. Wang, and T. Nakano  
Chem. Commun., 53, 8431-8434 (2017)

(5★) Selected configuration interaction method using sampled first-order corrections to wave functions

Y. Ohtsuka and J. Hasegawa  
J. Chem. Phys., 147, 034102 (2017)

(6) Selective Dehydration of Mannitol to Isomannide over H-Beta Zeolite

H. Yokoyama, H. Kobayashi, J. Hasegawa, and A. Fukuoka  
ACS Catal., 7, 4828-4834 (2017)

(7) Hidden radical reactivity of the [FeO]2+ group in the H-abstraction from methane: DFT and CASPT2 supported mechanism by the example of model iron (hydro) oxide species

V. Kovalskii, A. Shubin, Y. Chen, D. Ovchinnikov, S. Ruzankin, J. Hasegawa, I. Zilberberg, and V. N. Parmon  
Chem. Phys. Lett., 679, 193-199 (2017)

(8★) A Coordination Strategy to Realize a Sextuply Bonded Complex

Y. Chen, J. Hasegawa, K. Yamaguchi, and S. Sakaki  
Phys. Chem. Chem. Phys., 19, 14947-14954 (2017)

(9) Density matrix renormalization group (DMRG) method as a common tool for large active-space CASSCF/CASPT2 calculations

N. Nakatani and S. Guo  
J. Chem. Phys., 146, 094102 (2017)

(10 ★) Quaternary Alkyl Ammonium Salt-Catalyzed Transformation of Glycidol to Glycidyl Esters by Transesterification of Methyl Esters

S. Tanaka, T. Nakashima, T. Maeda, M. Ratanasak, J. Hasegawa, Y. Kon, M. Tamura, and K. Sato  
ACS Catal., 8, 1097–1103 (2018)

# 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、伊東真吾、西川直宏、塚本修一朗、松原大貴、多知裕平、三嶋浩和、清水政宏、林卓弥（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アン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を用いたり、既知の実験結果に向かうような重みは一切付けず、ランダムな初期構造からシミュレーションを始めることにある。

### 3. 研究成果

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

抗体は免疫システムにおける主要なタンパク質で、バイオ医薬品の中核を占めている。抗体 (IgG) の機能は、ナチュラルキラー細胞に発現する Fc $\gamma$  受容体 (Fc $\gamma$  IIIa) に結合することで発揮される。IgG と Fc $\gamma$  IIIa は両者とも糖タンパク質であり、その相互作用には両タンパク質上に提示された糖鎖が密接に関わっている。すなわち、抗体の糖鎖からフコース残基を取り除くことによってがんを殺す活性が劇的に向上することが知られている。これまでに我々は、フコース残基が取り除かれた IgG の Fc 領域と細胞外領域のみからなる可溶性 Fc $\gamma$  IIIa (sFc $\gamma$  IIIa) の複合体の立体構造解析等を通じて、その糖鎖-糖鎖相互作用を介した親和性増大の分子メカニズムを明らかにしてきた。特に、IgG と Fc $\gamma$  IIIa との複合体形成における Fc 糖鎖のフコシル化による負の影響を調べるために、まず X 線結晶構造解析によって、フコシル化した IgG-Fc と sFc $\gamma$  IIIa との相互作用様式を明らかにすることを試みた。その結果、本糖タンパク質複合体を 2.4 Å の分解能で立体構造を解くことに成功した。しかしながら、結晶構造では sFc $\gamma$  IIIa の糖鎖のほとんどがディスオーダーしており、相互作用に関わる受容体側の糖鎖の立体構造情報を得ることができなかった。そこで、結晶構造を初期構造として本糖タンパク質複合体 (フコシル化系と略す) のレプリカ交換分子動力学計算 (REMD) 解析を行い、結晶構造解析データの補完を図った。また比較として、フコース残基が取り除かれた複合体 (非フコシル化系) についても、同様の REMD 解析を行った。フコシル化系、非フコシル化系それぞれに対して 30 ns の REMD 計算を行い、構造の揺らぎの指標である root-mean-square fluctuation(RMSF)を解析した。その結果、結晶構造解析の結果と同様に、非フコシル化系と比較してフコシル化系では sFc $\gamma$  IIIa の N162 糖鎖が大きく揺らいでいることが示された (図 1)。すなわち、Fc の糖鎖へのフコース残基の付加によって、Fc の糖鎖と sFc $\gamma$  IIIa の N162 糖鎖を介した最適化された糖鎖-糖鎖相互作用が壊され、結果として受容体側の N162 糖鎖が Fc の糖鎖とのコンタクトが失われていることが明らかとなった。以上本論文を通じて、抗体の糖鎖からフコース残基を取り除くことより伴う受容体への親和性増大の仕組みの理解を深めることができた。

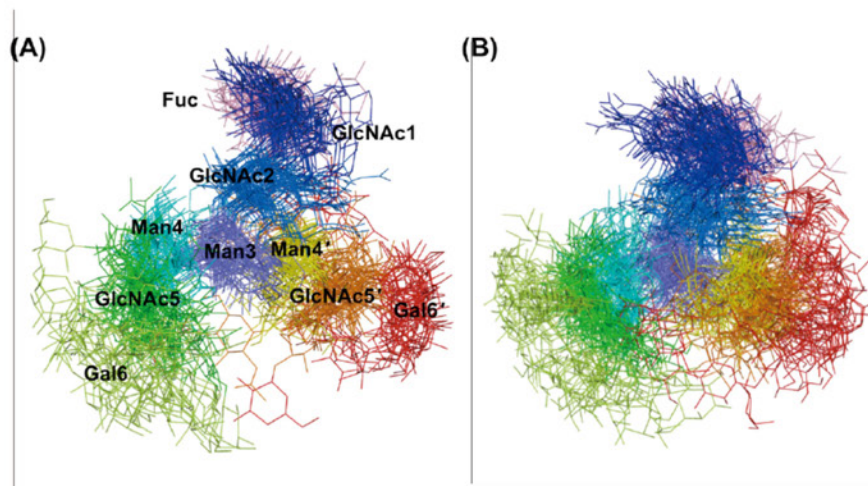


図 1. 非フコシル化 (A) およびフコシル化 (B) した糖鎖をもつ Fc と複合体を形成した sFc $\gamma$  IIIa の N162 糖鎖の立体構造の重ね合わせ。Fc の糖鎖がフコシル化すると、sFc $\gamma$  IIIa との最適な相互作用が壊れ、受容体上の N162 糖鎖が大きく揺らぐ。



遺伝情報を保存している DNA は、細胞内でヒストンと呼ばれる蛋白質とともにクロマチンという構造を形成している。ヒストン脱アセチル化酵素(Histone Deacetylase: HDAC)は、主にヒストンに存在するリジン残基のアセチル化状態を制御することで、クロマチン構造を変化させ、遺伝子の読み取りを制御することのできる酵素の一群である。また、HDAC はいくつかのガンや精神疾患とも関りがあることが分かっており、これらの疾患の治療における標的酵素としても注目されている。HDAC には 18 種類のアイソザイムが存在し、アミノ酸配列の相同性によって4つのクラスに分類することが出来る(クラス I-IV)。特に、同じクラスに属する HDAC アイソザイムの活性部位の構造は非常によく似ているため、競合阻害型の阻害剤の場合、これらの HDAC のほとんどを阻害してしまう。目的以外の酵素の働きを阻害することは、HDAC 阻害剤を薬剤として使用する上で有害な副作用の原因となりうるため、特定の HDAC のみを阻害するような高い選択性を持つ阻害剤がいくつか提案されてきた。しかし、それらの阻害剤の選択性の原因はほとんど明らかにはなっていない。本論文ではクラス I に属する HDAC3 と HDAC2 と前者の阻害剤である T247 を含む系 (HDAC3-T247 と HDAC2-T247) に対して、拡張アンサンブル法の一つである、我々が独自に開発した、レプリカ交換傘サンプル分子動力学シミュレーションを実行した。得られた結果から自由エネルギー地形を描くことにより、阻害剤 T247 が HDAC3 を阻害する能力はあるが、HDAC2 の阻害能はほとんど無いという実験結果を再現することが出来た (図 2 参照)。また、T247 との結合構造を比較することにより、活性部位近傍の疎水性構造が HDAC3 では閉じているのに対し、HDAC2 では開いていることが分かった。このことにより、HDAC2 では T247 との結合状態が不安定になってしまうことが明らかになった。本研究の結果は、特定の HDAC のみを阻害するような高い選択性を持つ阻害剤の開発に大きく資するものである。

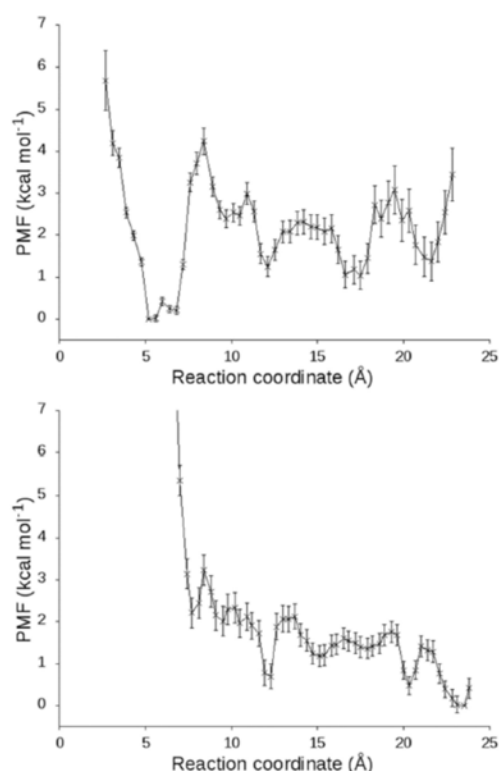


図 2. レプリカ交換傘サンプルシミュレーションによって得られた、薬剤候補の HDAC3 (上) と HDAC2 (下) への結合に関する自由エネルギー地形 (平均力ポテンシャル)。

## 4. 発表実績

### 国際会議招待講演

1. ★岡本 Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical Ordering and Integrated Functions of Biomolecular Systems, Taipei, Taiwan, April 24 – 26, 2017.
2. ★岡本 TSRC Workshop on the Chemistry and Dynamics in Complex Environments (CHEM-DiCE), Telluride, Colorado, U.S.A., June 26-30, 2017.
3. ★岡本 Energy Landscapes 2017, Goa, India, August 13-17, 2017.
4. ★岡本 IUMRS-ICAM 2017, The 15th International Conference on Advanced Materials, Kyoto, Japan, August 27–September 1, 2017.
5. ★岡本 [Keynote Talk] Molecular Simulation Studies in Material and Biological Sciences (MSSMBS2017), St. Petersburg, Russia, September 7-10, 2017.
6. ★岡本 International Workshop on Molecular Simulations, Nanjing, China, November 17-20, 2017.
7. ★岡本 The 6th International Symposium on Dynamical Ordering of Biological Systems for Creation of Integrated Functions, Hamamatsu, Japan, January 20-21, 2018.

## 5. 出版実績

### 総説・解説・書籍

8. ★森、岡本 *Journal of Computational Chemistry* **38**, 1167-1173 (2017).
9. ★榮、佐藤、矢木、谷中、山口、磯田、飯田、岡本、加藤 *Scientific Reports* **7**, 13780 (10 pages) (2017).
10. 川野、田村、小島、Bala、浅井、Michel、Kornmann、Riezman、Riezman、榮、岡本、遠藤  
*Journal of Cell Biology* **217**, 959-974 (2018).
11. ★塚本、榮、伊藤、鈴木、岡本 *Journal of Chemical Physics* **148**, 125102 (6 pages) (2018).

# 複合電子系の構造、電子状態、反応過程、溶媒和構造に関する理論的研究

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

○榊 茂好、永瀬 茂、亀尾 肇、青野信治、中垣雅之、高木望、Hong Zheng、JiaJia Zheng、  
Lu Jing、Ronglin Zheng

(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るために、non-bonding d 軌道と反結合性 d 軌道が存在する結果、d-d 軌道エネルギー差が小さくなり、多様な原子価状態、酸化数、スピン状態をとることが可能になる。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 電子複合系の電子状態は多様性に富むことになり、多様な構造、結合、分子物性や豊かな反応性や触媒作用を示す。実際に、d 電子複合系は、分子性触媒、固体触媒、金属酵素、太陽電池の増感剤、有機 EL の発光素子、分子磁石などで重要な役割を果たしており、現代の化学の中心的な研究対象となっている。基礎化学、応用化学で重要な構造、結合、分子物性、機能、反応性と電子状態とは密接に関連しているおり、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、わずかな摂動で変化しやすく、溶媒効果や結晶効果も大きいことから、周囲の効果を考慮した上で、大規模な高精度電子状態計算を行う必要がある。したがって、新しい理論計算法が必要とされ、同時に計算結果の正しい解析法も必要不可欠である。実際に、化学結合や反応過程に対する新しい視点、新しい概念が必要とされる場合が多い。例えば、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、理論計算による解明が待たれている。このように d 電子複合系は分子科学研究、理論化学・計算化学研究の重要な研究対象である。

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(1 部は 2016, 2017 年度)、(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の解明と予測(2017 年度成果)、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の解明 (N<sub>2</sub> 分子について 2016)、(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、白金(II) 錯体の異常な H-配向水和構造(2016 年度)、(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  $\sigma$  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ボリル化反応、ルテニウム(II)、ロジウム(I)およびロジウム(III)錯体による二酸化炭素の水素化触媒反応、Pd(0)錯体による檜山クロスカップリング反応、最近ではパラジウム(II)錯体による直接的クロスカップリング反応、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 CO<sub>2</sub> 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(2017 年度)、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 (2016,2017 年度)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 法などを開発した。

本年度は、(i) Mn, Tc, Re-salen 錯体の混合原子価錯体の電子状態と溶媒効果の理論研究、(ii) Mo-Mo 6 重結合錯体を合成するための理論提案、Mo-Mo 5 重結合による  $\sigma$  結合活性化の理論的研究、(iii) Ni(0)錯体による芳香環の C-H 結合活性化/官能基化、(iv)Pd/Cu 間のトランスメタル化の立体制御メカニズムの解明、(v) MOF への CO 吸着位置への配位子の効果の解明、(vi)固体触媒研究のための embedded cluster model の開発などを行い、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。

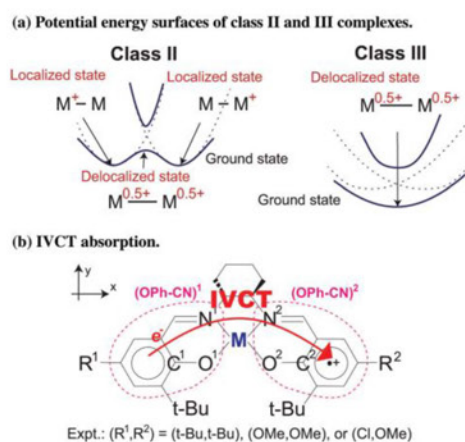
## 2. 研究方法、計算方法

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, MRMP2 法などの多参照理論を使用した。DFT 計算には B3LYP, B3PW91 あるいは  $\omega$ B97XD 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 Mn, Tc, Re-salen 錯体の混合原子価錯体の電子状態と溶媒効果の理論研究

混合原子価化合物はスキーム 1 に示すように、Robin-Day らによる Class II および Class III の電子状態が興味深い。Salen を配位子に持つ Mn, Tc, Re および Ni, Pd, Pt 錯体について GMRC-QDPT 計算を行い、Class II, III いずれの電子状態を持つか、その支配因子は何か、を解明した。この種の原子価異性には溶媒効果が重要であることから、溶媒効果を 3D-RISM-SCF 法で考慮した。3D-RISM-DFT/M06 による構造最適化の結果、対称構造のサレン配位子 ( $R^1 = R^2$ ) の場合、10 族金属サレン錯体は気相中や弱い極性溶媒中では C<sub>2</sub> 対称構造を持ち、ラジカルがサレン配位子に非局在



Scheme 1. Class II and III of Mixed valence metal complex and localization vs. delocalization electronic structure of metal-salen complex

化する (Figure 1(a)). これは Robin-Day の Class III に対応する電子状態である。一方、7 族金属 Mn(III)、Tc(III) サレン錯体では対称性が低下し、ラジカルが片側の phenolate に局在化した電子状態 (Figure 1(b)) を持つ。これは Class II の電子状態であり、分子スイッチなどへの応用が可能な電子状態である。しかし、4d 金属の Re(III) サレン錯体では対称性の低下が起こらず、ラジカルはサレン配位子には現れず、混合原子価性を示さない。この結果は、1 電子酸化が金属上で起きたことを示唆している。従って、salen 配位子の  $\pi$  軌道と金属の d 軌道エネルギーも混合原子価発現に重要な因子であると言える。これに対応し、Mn、Tc 錯体は四重項状態が基底状態であるが、Re 錯体は二重項状態が基底状態であった。溶媒の極性が強くなるにつれて Pt(II) < Ni(II) <

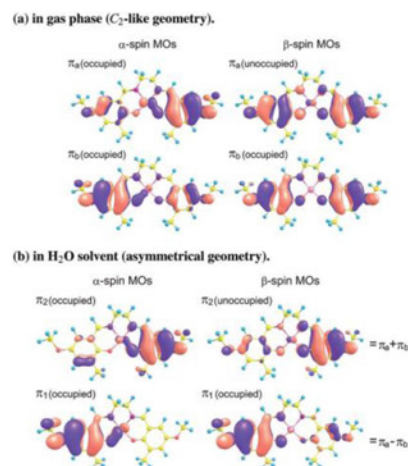


Figure 1. Localized vs. delocalized electronic structure.

Pd(II) および Tc(III) < Mn(III) の順に局在化電子状態を持つ非対称構造を持つ傾向が大きくなる。前者は 10 族の中で Pd(II) のみが結晶中で非対称構造を持つという実験結果にも合致する。3D-RISM-2SA-GMC-QDPT 計算によって得た  $\Delta E$  と  $f$  も実験結果を再現することができた。以上のように、遷移金属元素の周期表の位置と電子状態の局在・非局在の関連を明らかにすることができた。

### 3.2 Mo-Mo 5 重結合による $\sigma$ 結合活性化の理論的研究: 金属間多重結合は Cotton によりずいぶん以前に報告

されているが、これまで、結合論の観点からの研究が多く、反応性や触媒作用に関する研究はほとんどなかった。最近、触媒作用や  $\sigma$  結合活性化などの有機金属化学反応が報告され、単核金属錯体との類似、相違について興味もたれている。ここでは Mo-Mo 5 重結合錯体による H-H  $\sigma$  結合活性化反応の電子的過程を検討した。CASSCF 法で Mo-Mo 5 重結合を検討したところ、意外に擬縮退性は小さく、DFT 法での検討が可能であったので、反応過程の検討には DFT 法を使用した。溶媒である THF の配位を考慮しない場合は、 $H_2$  が Mo の一方に配位し、その上で H-H 結合が切断され、続いて、一つの H 原子が他方の Mo に 1,2 移動してから全体としてトランス構造に変化する。

この cis-trans 異性化が律速である。一方、THF は Mo に配位して系全体を安定化させ、H-H 結合活性化、次の cis-trans 異性化も容易に進行することが示された。従って、配位性の溶媒の使用が必要である。これらの H-H 結合活性化では Mo から  $H_2$  への電荷移動が重要であり、この電荷移動に Mo-Mo の 5 重結合の高いエネ

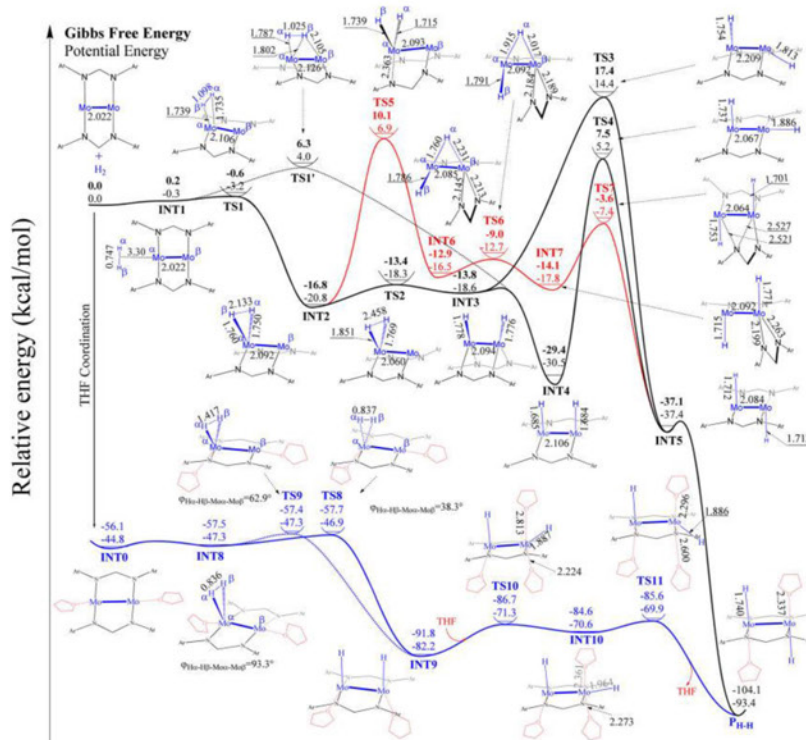
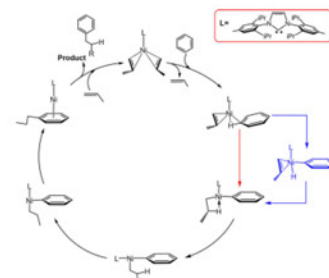


Figure 2. Energy and Geometry changes in H-H activation by Mo-Mo quintuple bond

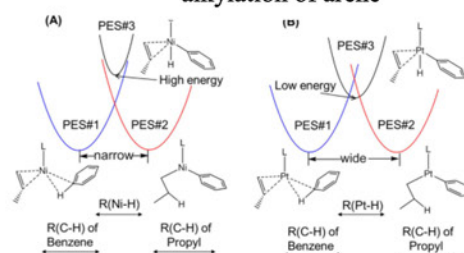
ルギー準位を持つ  $d_{\delta}-d_{\delta}$  結合性分子軌道が重要な役割を果たしていることが示された。

**3.3. Ni(0) 錯体による芳香環の C-H 結合活性化/官能基化：** 遷移金属錯体による芳香環 CH 結合の活性化と官能基化は合成化学分野で重要な反応である。Scheme 2 に示すように、最近、Ni 錯体を用いた one-step での C-H 活性化/官能基化が報告されている。C-H 結合活性化過程について、C-H 結合の Ni(0)への酸化的付加と芳香環の H 移動・アルキル基生成の2つの可能性がある。反応機構を検討し、後者の過程で反応が進行することを明らかにした。更に、反応の電子的過程を詳細に検討し、この反応は、これまで考えられていた”Ligand-to-Ligand H-Transfer”でなく、C-H 結合の Ni(0)-アルケン部位への酸化的付加と理解すべきであることを明らかにした。この反応過程は Ni(0)錯体では可能であるが、Pd(0)や Pt(0)錯体では進行せず、Pd(0)や Pt(0)への通常の酸化的付加が進行する。



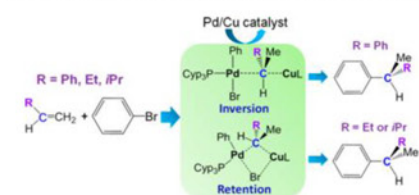
Scheme 2. Ni-catalyzed alkylation of arene

定性的な potential energy 面 (Scheme 3) から、Ni では Ni-H 結合が弱く、また、原子半径が小さく、芳香環の C-H 結合とアルキル基の C-H 結合の potential curve の間隔が小さく、H 原子は直接、芳香環からアルケンへ移動することが可能になることを解明した。



Scheme 3. Qualitative potential energy surface of two types of C-H activation

**3.4 Pd/Cu 協奏触媒によるクロスカップリング反応の反応機構とトランスメタル化の理論研究：** アルケンとブロモベンゼンから C-C 結合を形成するクロスカップリング反応が最近、中尾・仙波らにより報告されているが、鍵過程のトランスメタル化の詳細が明らかでない。この過程は、 $sp^3$  C 周りが retention で通常進行するが、この触媒系では inversion で進行することが実験的に示されている。この過程の理論研究を行い、 $\alpha$ -位にフェニル基が結合していると、 $sp^3$ -C 周りが平面構造をとりやすく、その結果、inversion で進行するが、アルキル基がついていると、Td 構造をとりやすく、retention になることを明らかにした。



Scheme 4. Inversion vs. retention transmetallation

**4. 出版実績または予定** ★R. Fukuda, N. Takagi, S. Sakaki, and M. Ehara, *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 121, 300-307. ★V. Singh, Y. Nakao, S. Sakaki, and M. Deshmukh, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 289-301. ★T. Yang, R. Fukuda, S. Hosokawa, T. Tanaka, S. Sakaki, and M. Ehara, *ChemCatChem*, **2017**, 9, 1222 - 1229. ★T. Muraoka, H. Kimura, G. Trigagema, M. Nakagaki, S. Sakaki, and K. Ueno, *Organometallics* **2017**, 36, 1009-1018. ★Y. Chen and S. Sakaki, *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 4011-4020. ★H. Zheng, X. Zhao, S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, **2017**, 56, 6746-6754. H. Kameo, Y. Baba, S. Sakaki, D. Bourissou, H. Nakazawa, H. Matsuzaka, *Organometallics*, **2017**, 36, 2096-2106. ★Y. Chen, J. Hasegawa, K. Yamaguchi, S. Sakaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, 19, 14947-14954. ★S. Aono, M. Nakagaki, S. Sakaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, 19, 16831-16849. M. R. Yadav, M. Nagaoka, M. Kashihara, R.-L. Zhong, T. Miyazaki, S. Sakaki, Y. Nakao, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 9423-9426. ★S. Tang, O. Eisenstein, Y. Nakao, and S. Sakaki, *Organometallics*, **2017**, 36, 2761-2771. ★N. Takagi, K. Ishimura, M. Matsui, R. Fukuda, M. Ehara, and S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 121, 10514-10528. ★J. Zheng, S. Kusaka, R. Matsuda, S. Kitagawa, and S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 121, 19129-19139. ★M. Matsui and S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 121, 20242-20253. L. Li, M. Lei, and S. Sakaki, *Organometallics*, **2017**, 36, 3530-3538. ★H. Zheng, K. Semba, Y. Nakao, and S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 14065-14076. 招待講演：Shigeyoshi Sakaki, South-East Asia Catalysis Conference, May 22-23, 2017, Singapore (Keynote), S. Sakaki, JST ACCEL R&D Project International Symposium, Nov. 27-28, 2017; Kyoto (Invited). 2nd International Caparica Christmas Congress on Translational Chemistry, Dec. 5-7, 2017, Lisbon, Portuguesa (Keynote). The 8-th Asia-Pacific Conference on Theoretical and Computational Chemistry (Invited) Mumbai, Dec. 15-17, 2017、一般講演、ポスター発表など：理論化学討論会ポスター発表 5 件、分子科学討論会口頭発表 2 件、ポスター発表 6 件、触媒討論会口頭発表 1 件など。

# 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  
(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取り込んだ金属蛋白質の電子状態計算により金属と生体分子の相互作用の分子レベルでの解明を目指した。具体的には以下のことを行った。

#### 1.1 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、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 電位依存性プロトンチャネル VSOP における亜鉛イオンの影響

Voltage Sensor Only Protein (VSOP) は電位依存性カリウムチャネル (Kv) の電位センサードメイン (VSD) と相同な 4 回膜貫通構造を持ちプロトンを選択的に透過する。ポアドメインを別に持つ Kv とは異なり、VSOP では VSD がポアの機能も兼ねており、細胞膜の脱分極を感知するとチャネルが開く。このプロトン透過は  $Zn^{2+}$  の存在下では阻害されることが知られている。結晶構造解析から静止状態 ( $Zn^{2+}$  結合状態) の構造が報告されているものの、解像度が低いため  $Zn^{2+}$  まわりの構造の詳細に関しては未だ明らかになっていない。そこで、本研究ではまず  $Zn^{2+}$  結合状態の構造の解明を行った。

### 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 電位依存性プロトンチャネル VSOP における亜鉛イオンの影響

配位残基の候補である 5 つの残基 (E115, D119, H136, H189, H190) の中から 2~4 残基を選び、各組合せについてモデル系を作製し、量子化学計算による構造最適化および振動解析を行った。モデル系は、分子動

力学 (MD) シミュレーションによりサンプルしたスナップショットから作製した。構造最適化では、Caの座標を固定し、タンパク質内での相対配置を維持している。量子化学計算では汎関数には B3LYP、基底関数には 6-311+G(d)を用いた。まず、配位しているカルボン酸の数を調べるために、配位子の異なる 3 種類の系 : E115+H136+H189+H<sub>2</sub>O, D119+H136+H189 +H<sub>2</sub>O, E115+D119+H136+H189 について振動解析を行った。

### 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・貯蔵に關与するタンパク質に關して、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・貯蔵に關与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。

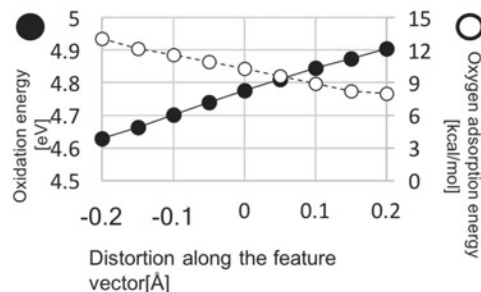


図 1. 特徴ベクトル方向への歪みと酸素吸着能、および酸化エネルギーとの関係

#### 3.2 電位依存性プロトンチャネル VSOP における亜鉛イオンの影響

カルボン酸 1 残基の系では、残基の位置や種類 (Glu, Asp) にかかわらず同様のスペクトルが得られたが、カルボン酸 2 残基の系では、カルボキシ基の対称伸縮振動と非対称伸縮振動のピーク位置が大きく開いた。配位構造を見ると、カルボン酸 1 残基の系では水分子とカルボキシ基が相互作用しており、この相互作用が振動スペクトルに影響している可能性があると考え、水分子を追加した系を複数作製し、同様の解析を行った。その結果、カルボキシ基と水分子の相互作用がある場合、カルボン酸 2 残基の系でも対称伸縮振動と非対称伸縮振動の差が縮まった。モデル系での水分子の影響を評価することは困難ではあるが、カルボキシ基の酸素原子と Zn<sup>2+</sup>の部分電荷 (Mulliken 電荷) の間にはやや相関が見られたことから、バルクの水分子の存在下ではシフトが小さくなると考えられる。カルボン酸 1 残基に水分子を追加した系の結果も合わせると、カルボン酸 1 残基の結果が最も赤外分光実験の結果に近いと考えられる。

### 4 発表実績

#### 4.1 口頭発表 (センター利用によるもの全 4 件 : 招待講演 3 件)

★鷹野、日本薬学会東海支部特別講演会 招待講演 など

ポスター発表 (センター利用によるもの全 6 件)

★今田、兼松、近藤、鷹野、第 55 回日本生物物理学会年会 など

### 5 出版実績 (論文全 2 件)

★當舎ら、"Capturing an initial intermediate during enzymatic reaction of P450nor using time-resolved XFEL crystallography and caged-substrate", Nat. Commun. 2017, 8, 1585.

★今田、中村、鷹野、"Density functional study of porphyrin distortion effects on redox potential of heme", J. Comput. Chem. 2018, 39, 139-142.



# 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

生体において重要な役割を果たしている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の QM/MM-MD 法による発生

- ・トレハロースの水溶液中における構造や特徴について [発表リスト(8, 9, 13)]
- ・N,N,N-トリメチルグシン (TMG) の水溶液中における構造や特徴について [発表リスト(12)]

#### 3.2 水素結合ネットワークの解析 [発表リスト(7, 14)]

水クラスターや水和構造における水素結合パターンを解析することにより, その特徴を明らかにした。

#### 3.3 溶媒中における分子の電子構造 [発表リスト(1, 2, 4, 10, 11)]

TMAO (トリメチルアミン N-オキシド) 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した。また, 各種分子の, 溶液中の NMR 遮蔽定数の理論予測を試みた。

#### 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(6)]

B 型, Z 型 DNA をモデル化した 2-step DNA model を構築し, 塩基間相互作用エネルギーを計算した。

#### 3.5 オリゴアセンおよびその異性体の電子構造 [発表リスト(3)]

ベンゼン環が  $n$  個つながった分子 ( $n=1\sim 6$ ) を対象とし, それぞれの構造異性体, 計 50 種の構造について構造最適化し, 構造と機能との関係を明らかにする計算を進めた。

#### 3.6 核酸医薬開発にむけた基礎研究 [発表リスト(5)] [出版リスト[1]]

化学修飾した siRNA の構造予測と, その機能発現のメカニズムを, 理論化学計算により明らかにした。

## 4 発表実績

- ★(1) 今井, 赤瀬, 相田「溶媒効果をあらわに取り入れた溶液 NMR 遮蔽定数に関する理論化学的研究」第 20 回理論化学討論会 (2017 年 5 月 16 日–18 日, 京都府京都市)
- ★(2) 蔵本, 赤瀬, 相田「トリメチルアミン-N-オキシドの特異的な溶媒和についての理論化学的研究」第 20 回理論化学討論会 (2017 年 5 月 16 日–18 日, 京都府京都市)
- ★(3) 于 楊, 赤瀬, 相田「Quantum chemical study on the electronic properties of oligoacenes and their isomers」第 20 回理論化学討論会 (2017 年 5 月 16 日–18 日, 京都府京都市)
- ★(4) 相田「生理活性分子の特異的水和について」分子研研究会「触媒反応であるタンパク質反応を分子科学的観点から捉える」(2017 年 6 月 14 日, 愛知県岡崎市)
- ★(5) 小林, 入部, 宮本, 高橋, レオ, 相田, 程「シード領域に化学修飾を導入した siRNA は, 立体障害によりオフターゲット効果を抑制する」日本核酸医薬学会第 3 回年会 (2017 年 7 月 12 日–14 日, 札幌市)
- ★(6) 宮本, 相田「B 型, Z 型 DNA におけるスタッキング相互作用の塩基配列依存性」第 11 回分子科学討論会 (2017 年 9 月 15 日–18 日, 宮城県仙台市)
- ★(7) 赤瀬, 吉川, 相田「グルコースとトレハロースの水和構造の水素結合ネットワーク」第 11 回分子科学討論会 (2017 年 9 月 15 日–18 日, 宮城県仙台市)
- ★(8) 相田「グルコースとトレハロースの水溶液中における構造と水和に関する *ab initio* QM/MM-MD 法による研究」第 55 回日本生物物理学会年会「シンポジウム 糖および脂質の生物物理–医薬への展開–」(2017 年 9 月 19 日–21 日, 熊本県熊本市)
- ★(9) 吉川, 相田「A Theoretical study of the hydration effect on glucose and trehalose using QM/MM-MD method」第 40 回溶液化学シンポジウム (2017 年 10 月 18 日–20 日, 姫路県姫路市)
- ★(10) 今井, 赤瀬, 相田「溶媒が NMR 遮蔽定数に及ぼす影響についての理論化学的研究」第 40 回ケモインフォマティクス討論会 (2017 年 10 月 26 日–27 日, 山口県宇部市)
- ★(11) 蔵本, 赤瀬, 相田「トリメチルアミン-N-オキシドと溶媒分子間の特異的相互作用に関する理論化学的研究」第 40 回ケモインフォマティクス討論会 (2017 年 10 月 26 日–27 日, 山口県宇部市)
- ★(12) 福原, 赤瀬, 相田「N,N,N-トリメチルグシンの水和構造に関する理論化学的研究」2017 年日本化学会中国四国支部大会 (2017 年 11 月 11 日–12 日, 鳥取県鳥取市)
- ★(13) Taiki Yoshikawa, Misako Aida, “Theoretical study on conformation of glucose and trehalose in the gas phase and in aqueous solution,” The 14th Nano Bio Info Chemistry Symposium (December 15-16, 2017, Higashi-Hiroshima)
- ★(14) 相田「水素結合パターンの認識」化学科主催研究会「お茶の水女子大学の理論化学と計算化学」(2017 年 12 月 23 日, 東京都文京区)

## 5 出版実績

- ★[1] Hanna Iribe, Kengo Miyamoto, Tomoko Takahashi, Yoshiaki Kobayashi, Jastina Leo, Misako Aida, and Kumiko Ui-Tei, Chemical Modification of the siRNA Seed Region Suppresses Off-Target Effects by Steric Hindrance to Base-Pairing with Targets, *ACS Omega*, **2(5)**, 2055-2064 (2017). DOI: 10.1021/acsomega.7b00291

# 量子多成分系分子理論による機能性分子の理論的研究

## Theoretical and computational study on functional species by quantum multi-component molecular theories

○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、ミューオン化合物、陽電子化合物にも適用可能な量子多成分系分子理論を開発・実装している。具体的には、核・電子全自由度を量子力学的に取り扱うために、分子軌道の概念を多成分系に拡張させた「多成分(multi-component)分子軌道 (MC\_MO)法・多成分密度汎関数(MC\_DFT)法」を開発している。また断熱近似のもとで、電子状態に非経験的分子軌道法を、核の量子効果に経路積分法を用い、温度効果を含めることのできる「第一原理経路積分分子動力学 (ab initio PIMD)法」、さらには振動状態に量子モンテカルロ(QMC)法を用いる「振動 QMC 法」の開発である。

本年度は、1. フッ化水素三量体における核の量子効果の解析、および 2. 振動 QMC 計算を用いた陽電子親和力の 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. フッ化水素三量体における核の量子効果の解析

フッ化水素三量体((HF)<sub>3</sub>)における核の量子効果を解析するために、ab initio 経路積分分子動力学法を用いた大規模計算を実施した。温度は 300K、ビーズ数は 32 個、ステップ数は 100,000 ステップとした。また核の量子効果を考察するために、核を古典的に取り扱う ab initio 分子動力学法も実施した。温度は 300K、ステップ数は 1,200,000 ステップである。いずれも電子状態計算には、MP2/6-31+G(d,2p)レベルを用いた。

#### 2.2. 振動 QMC 計算を用いた陽電子親和力の H/D 同位体効果

陽電子親和力(PA)に対する H/D 同位体効果の解明を目的に、アセトニトリル(CH<sub>3</sub>CN)分子に対して各振動準位における 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。さらに PA の H/D 同位体シフトの発現機構の解明のため、永久双極子モーメント、双極子分極率に対しても PA と同様の理論的解析を行った。具体的には、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)法と、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<sub>v</sub>)の解析を行った。計算レベルは、PA の算出には 1 電子、1 陽電子、1 電子-1 陽電子励起配置のみを考慮した配置間相互作用(CISD)レベルの MC\_MO 法、非調和振動状態解析に必要なポテンシャルエネルギー曲面の算出には、CCSD/au-cc-pVTZ レベルの電子状態計算を実施した。

### 3 研究成果

#### 3.1. フッ化水素三量体における核の量子効果の解析

図 1 に、平衡構造、古典 MD 計算、PIMD 計算のスナップショットを示す。平衡構造では、3 つの水素結合を形成して正三角形型となっている。古典 MD 計算では、平衡構造を中心に揺らぐが、1 つの水素結合が切

れて直線型の構造も見られた。また頻度は非常に低いですが、水素結合の組み替えも起こっていることがわかった。一方 PIMD 計算では、平衡構造を中心に揺らぐことが分かった。

HF 三量体の骨格に対する温度効果および量子効果を解析するために、FFF 角度に関する分布を図 2 に示す。いずれも、平衡構造の  $60^\circ$  を中心に分布しており、平衡構造付近を中心として揺らいでいることがわかる。PIMD 計算による FFF 角度の分布は、古典 MD 計算の結果よりも局在化していることがわかった。従来とは異なり、量子効果を含めることにより、分子間の角度がより局在化するという興味深い結果が得られた。

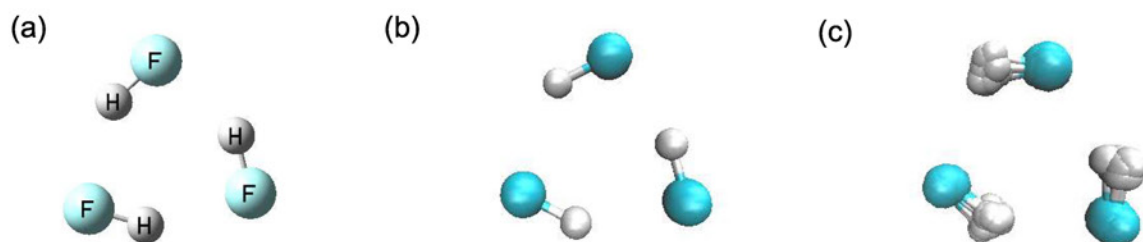


Figure 1 Schematic illustration of HF trimer by (a) conventional MO, (b) classical MD, and (c) *ab initio* PIMD.

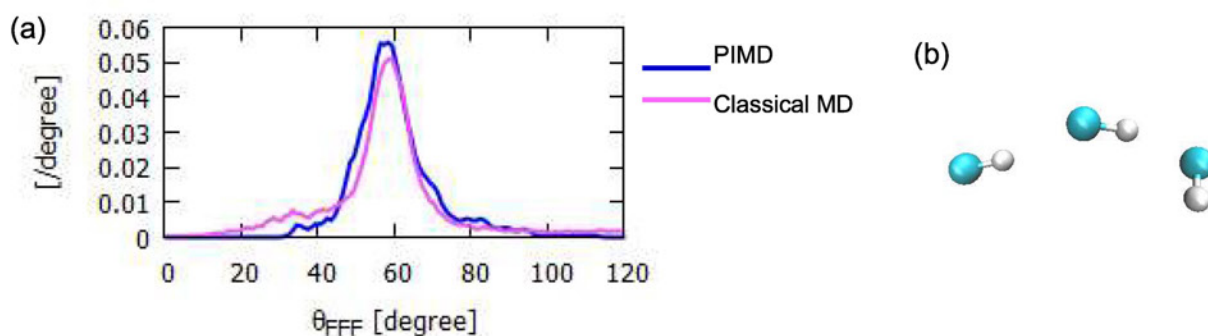


Figure 2 (a) Distribution of  $\theta_{\text{FFF}}$  in PIMD and classical MD. (b) A snapshot at  $\theta_{\text{FFF}} = 20^\circ$  in classical MD.

### 3.2. 振動 QMC 計算を用いた陽電子親和力の H/D 同位体効果

図 3 に VSCF レベルで行ったアセトニトリルの振動基底状態と各振動モードの基音準位における  $PA_v$  を示す。図 3 より、CN 伸縮の基音準位、次いで CC 伸縮の基音準位において振動基底状態よりも  $PA_v$  が大きく増大し、CH 伸縮(as)の基音準位において  $PA_v$  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 伸縮振動の基音準位における  $PA_v$ (154.9 meV)は実験値の 86%を再現している。また、各振動準位における  $PA_v$  の H/D 同位体シフト ( $\Delta PA_v = PA_v^{(D)} - PA_v^{(H)}$ ) を図 4 に示す。これより、CN 伸縮の基音準位、次いで CC 伸縮の基音準位において 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。また、その他の振動励起状態における  $PA_v$  は相対的に小さいことがわかる。従って CN 伸縮、CC 伸縮の振動励起状態において PA の H/D 同位体シフト(-3 meV)は実験値を定量的に再現している。また、線形回帰分析の結果から、アセトニトリルにおいても PA の変化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。従ってアセトニトリルの H/D 同位体置換による PA の減少は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。

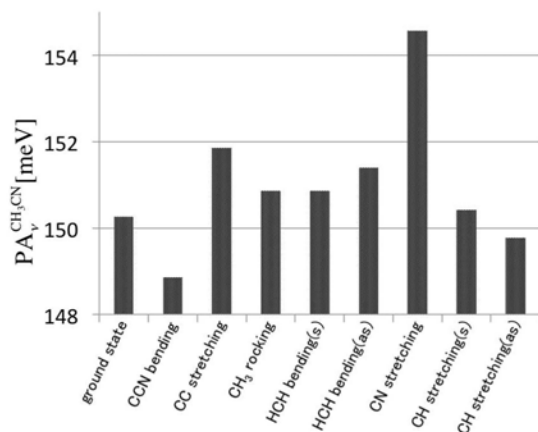


図 3: CH<sub>3</sub>CN の各基音準位における陽電子親和力

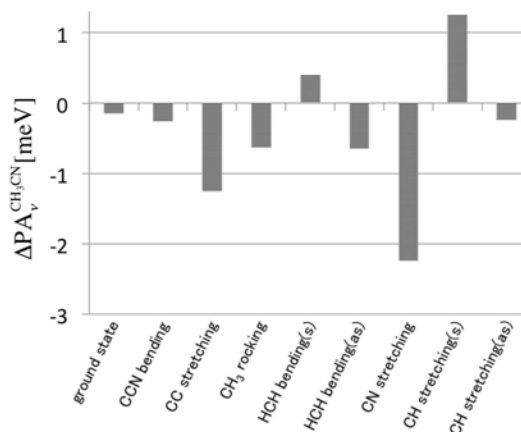


図 4: CH<sub>3</sub>CN の各基音準位における陽電子親和力の H/D 同位体シフト

#### 4 発表実績または予定

- [1] 立川仁典 (Invited), "Theoretical study on stability for nanocubes formed with gear-shaped amphiphile molecules", 日本化学会第 98 春季年会(2018), 2018 年 3 月 20 日, 船橋 (in Japanese)
- [2] M. Tachikawa (Invited), "Ab initio study of the effect of molecular vibrations on the positron-binding to polyatomic molecules", 8th Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC8), (Mumbai, India, on 15-17 December, 2017)
- [3] M. Tachikawa (Invited), "Path Integral Simulation for Hydrogen bonded systems: Protonic quantum nature and its isotope effects", 3rd Japan-Korea Joint Symposium on Hydrogen in Materials, (Ito, on 23-24 November, 2017)
- [4] 北幸海 (Invited), "多原子分子への陽電子吸着に対する ab initio 計算", 化学反応経路探索のニューフロンティア 2017, 2017 年 9 月 14 日, 仙台 (in Japanese)
- [5] M. Tachikawa (Invited), "Ab initio theoretical study of the effect of molecular vibrations on the positron-binding to polyatomic molecules", 12th International Workshop on Positron and Positronium Chemistry (PPC12), (Lublin, Poland, on 28 August - 1 September, 2017)
- [6] T. Mashiko, S. Hiraoka, U. Nagashima, and M. Tachikawa (Invited), "Theoretical study on substituent and solvent effects for nanocube formed with gear-shaped amphiphile molecules", The 9th Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science (ACCMS2017), (Kuala Lumpur, Malaysia, on 9-11 August, 2017)
- [7] Y. Kita, "First-principles study on the binding of a positron to polyatomic molecules", XIX International Workshop on Low-Energy Positron and Positronium Physics, July 22-24, 2017, Magnetic Island, Queensland, Australia
- [9] T. Mashiko, S. Hiraoka, U. Nagashima, and M. Tachikawa (Invited), "Theoretical study on substituent and solvent effects for nanocube formed with gear-shaped amphiphile molecules", Frontier Bioorganization Forum 2017, (Academia Sinica, Taipei, Taiwan, on 24-25 April, 2017)

#### 5 出版実績または予定

- [1] Y.-Y. Zhan, T. Kojima, T. Koide, M. Tachikawa, and S. Hiraoka, "A Balance Between van der Waals and Cation- $\pi$  Interactions That Stabilizes Hydrophobic Assemblies" **Chem. Eur. J.**, in press (2018). DOI: 10.1002/chem.201801376
- [2] Y.-Y. Zhan, N. Tanaka, Y. Ozawa, T. Kojima, T. Mashiko, U. Nagashima, M. Tachikawa, and S. Hiraoka, "Importance of Molecular Meshing for the Stabilization of Solvophobic Assemblies" **J. Org. Chem.**, in press (2018). DOI: 10.1021/acs.joc.8b00495
- [3] ★Keita Sugiura, Masanori Tachikawa, and Taro Udagawa, "Nuclear quantum effect and H/D isotope effect on  $\text{Cl} \cdot + (\text{H}_2\text{O})_n \rightarrow \text{HCl} + \text{OH} \cdot (\text{H}_2\text{O})_{n-1}$  ( $n = 1-3$ ) reactions", **RSC Advances**, 8, 17191-17201 (2018). DOI:

10.1039/C8RA02679C

- [4] R. Harada, T. Mashiko, M. Tachikawa, S. Hiraoka, and Y. Shigeta, "Programed Dynamical Ordering in the Self-organization Processes of a Nanocube: A Molecular Dynamics Study" **Phys. Chem. Chem. Phys.**, *20*, 9115-9122 (2018). DOI: 10.1039/C8CP00284C
- [5] N. Tanaka, Y.-Y. Zhan, Y. Ozawa, T. Kojima, T. Koide, T. Mashiko, U. Nagashima, M. Tachikawa, and S. Hiraoka, "Semi-quantitative Evaluation of Molecular Meshing by Surface Analysis with Varying Probe Radii" **Chem. Commun.**, *54*, 3335-3338 (2018). (selected as Back Cover) DOI: 10.1039/c8cc00695d
- [6] Y.-Y. Zhan, K. Ogata, T. Kojima, T. Koide, K. Ishii, T. Mashiko, M. Tachikawa, S. Uchiyama, and S. Hiraoka, "Hyperthermostable Cube-shaped Assembly in Water", **Communications Chemistry**, *1*, 14 (2018). DOI: 10.1038/s42004-018-0014-2
- [7] ★Hiroyuki Kato, Shinya Yoshimoto, Akira Ueda, Susumu Yamamoto, Yusuke Kanematsu, Masanori Tachikawa, Hatsumi Mori, Jun Yoshinobu, and Iwao Matsuda, "Strong Hydrogen-Bonds at the interface between Proton-Donating and Accepting Self-Assembled Monolayers on Au(111)", **Langmuir**, *34*, 2189-2197 (2018). DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b03451
- [8] ★Taro Udagawa and Masanori Tachikawa, "Reaction mechanism of hydrogen-tritium exchange reactions between several organic and HTO molecules: A role of the second HTO", **RSC Advances**, *8*, 3878-3888 (2018). DOI: 10.1039/C7RA13110K
- [9] ★Tsutomu Kawatsu and Masanori Tachikawa, "The quantum fluctuations of the fullerene cage modulate the internal magnetic environment", **Phys. Chem. Chem. Phys.**, *20*, 1673-1684 (2018). DOI: 10.1039/C7CP06401B
- [10] Kento Suzuki, Toshiyuki Takayanagi, Yukiumi Kita, Masanori Tachikawa, Takayuki Oyamada, "Quantum dynamics calculations for  $e^+ + \text{LiH} \rightarrow \text{Li}^+ + [\text{H}; e^+]$  dissociative positron attachment using a pseudopotential model", **Comput. Theo. Chem.**, *1123*, 135-141 (2018). DOI: 10.1016/j.comptc.2017.11.023
- [11] S. Kai, V. Marti-Centelles, Y. Sakuma, T. Mashiko, T. Kojima, U. Nagashima, M. Tachikawa, P. J. Lusby, and S. Hiraoka, "Quantitative Analysis of Self-Assembly Process of a  $\text{Pd}_2\text{L}_4$  Cage Consisting of Rigid Ditopic Ligands", **Chem. Eur. J.**, *24*, 663-671 (2018). DOI: 10.1002/chem.201704285
- [12] S. Kai, Y. Sakuma, T. Mashiko, T. Kojima, M. Tachikawa, and S. Hiraoka, "The Effect of Solvent and Coordination Environment of Metal Source on the Self-Assembly Pathway of a Pd(II)-mediated Coordination Capsule", **Inorg. Chem.**, *56*, 12652-12663 (2017). DOI: 10.1021/acs.inorgchem.7b02152
- [13] ★N. Kungwan, C. Ngaojampa, Y. Ogata, T. Kawatsu, Y. Oba, Y. Kawashima, and M. Tachikawa, "Solvent Dependence of Double Proton Transfer in the Formic Acid Formamidinium Complex: Path Integral Molecular Dynamics Investigation", **J. Phys. Chem. A**, *121*, 7324-7334 (2017). DOI: 10.1021/acs.jpca.7b07010
- [14] 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.**, *675*, 118-123 (2017). DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cplett.2017.03.025>
- [15] ★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,  $\kappa\text{-H}_3(\text{Cat EDT-ST})_2$ ", **Chem. Phys. Lett.**, *675*, 168-172 (2017). (Select as Editor's choice) DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cplett.2017.02.073>
- [16] ★Chanisorn Ngaojampa, Tsutomu Kawatsu, Yuki Oba, Nawe Kungwan, and M. Tachikawa, "Asymmetric hydrogen bonding in formic acid-nitric acid dimer observed by quantum molecular dynamics simulations", **Theor. Chem. Acc.**, *136*, 30 (11 pages) (2017). DOI: 10.1007/s00214-017-2057-3
- [17] ★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).
- [18] ★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).

# 複雑分子系の化学反応シミュレーション

## Simulation of chemical reactions of complex molecular systems

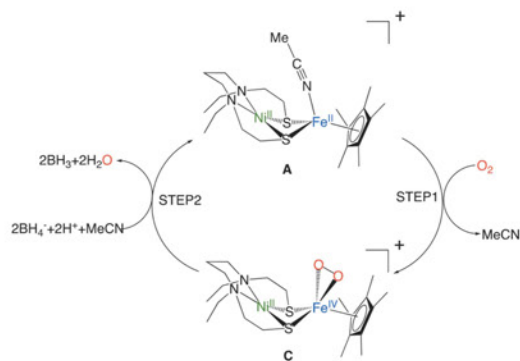
○諸熊 奎治, 鈴木 聡, 伊勢川美穂, Xuefeng Ren, Akilesh Sharma (京都大学 福井謙一記念  
研究センター)

### 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いる。GRRM 戦略は anharmonic downward distortion following(ADDF)法と artificial force induced reaction(AFIR)法の二つの反応経路探索法から構成されており、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。AFIR 法では、化学反応を誘起する力として分子間距離  $r_{AB}$  に比例する人工力項を加えた関数上でエネルギーの極小化を行う。この極小化の際に通った経路は近似的な反応経路とみなせる。この近似的反応経路を初期値として容易に最小エネルギー経路が得られる。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ることができる。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 AFIR 法での網羅的な探索が有効である。本稿では触媒反応への応用例について述べる。

#### 1.1 NiFe 二核錯体による水素分子活性化

近年、小江らは[NiFe]ヒドロゲナーゼをモデルとして NiFe 触媒を合成し、この触媒が強塩基の存在のもと、水素分子のヘテロリティックな活性化を可能とすることを示し、さらにヒドロゲナーゼの Ni-R 体に相当するヒドリド中間体を観測した。また、このヒドリド中間体から、(1)ヒドリド (H<sup>-</sup>) の引き抜き、(2)強酸からプロトン (H<sup>+</sup>) を受容し水を生成させることが可能であること、さらに(3)二電子の引き抜きが可能であることを示した。本研究では、密度汎関数法により、反応機構の詳細を解明し、律速段階を特定する。



Scheme 1. Proposed catalytic cycle for dioxygen activation by NiFe complex

#### 1.2 不斉銅触媒によるエナンチオ選択的ホウ素化反応

不斉銅触媒を用いたカルコンのエナンチオ選択的ホウ素化反応について検討した。2 価の銅を用いた際には 90%以上のエナンチオ選択性を示すのに対し、1 価銅では 1%程度のエナンチオ選択性しか示さない、つまり、ほとんど等量の光学異性体が得られる。このことから1 価銅と 2 価銅では異なる反応機構で反応が進行しており、立体選択ステップが異なるとかんがえられる。そこで、MC-AFIR 法により、複数の反応経路を比較し、選択性を見積もった。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 NiFe 二核錯体による水素分子活性化

エネルギー計算・構造最適化に BP86 汎関数を用いた。特に遷移状態については、GRRM プログラムにより AFIR 法を用いて近似的遷移状態を計算し、それを初期推測構造として構造最適化を行った。溶媒効果は implicit solvation model である SMD で取り入れた。電子移動に必要な活性化エネルギーはマーカス理論により算出した。電子状態計算に Gaussian09、反応経路探索には GRRM を使用した。また、メスバウアー分光の実験値が存在したため、ORCA により TPSSh 汎関数により計算を行い比較した。

### 2.2 不斉銅触媒によるエナンチオ選択的ホウ素化反応

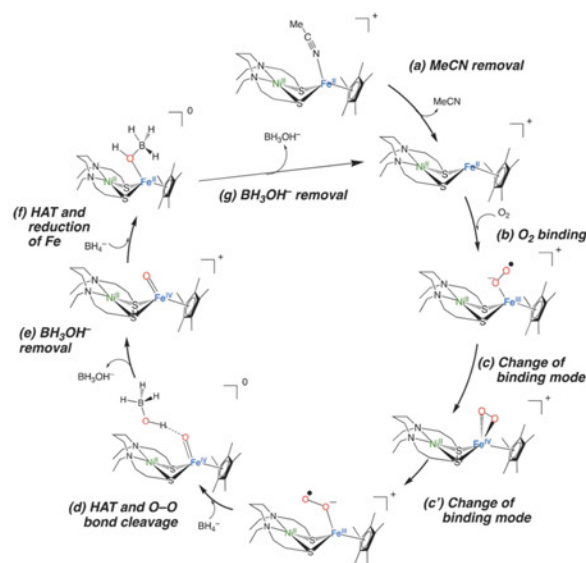
エネルギー計算・構造最適化に M06-L 汎関数を用いた。溶媒効果は implicit solvation model である SMD で取り入れた。電子状態計算に Gaussian09、反応経路探索には GRRM を使用した。B-C 結合生成ステップにおいて、MC-AFIR 法により、異なる方角から分子を反応させ、合計 300 経路を得て、それらの結果を元に、選択性を見積もった。

## 3 研究成果

### 3.1 NiFe 二核錯体による水素分子活性化

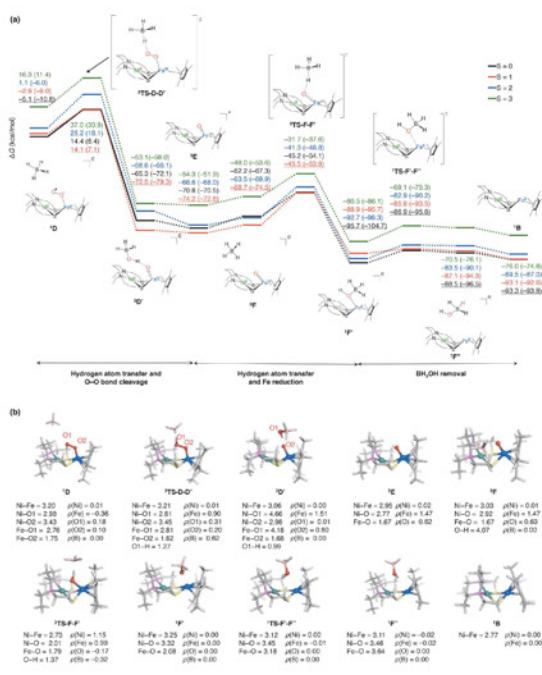
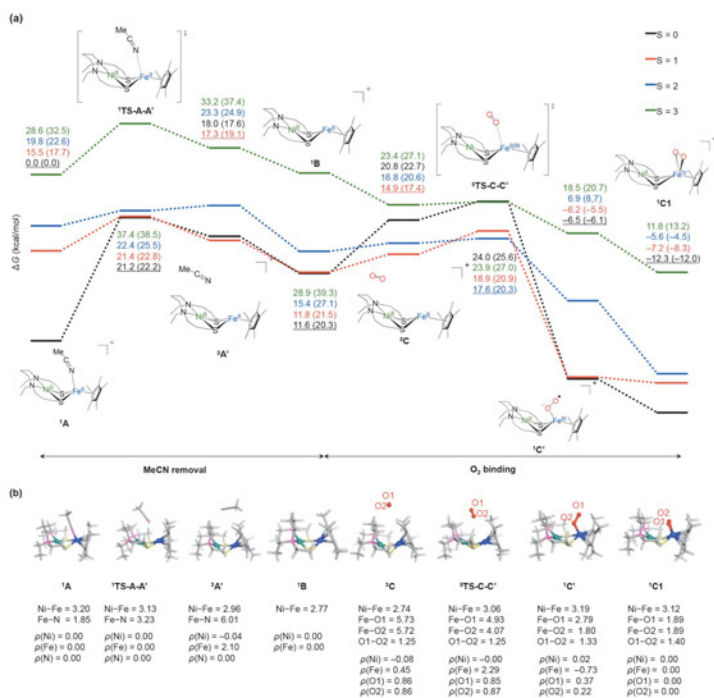
まず、scheme 1. の complex A, complex C の構造とスピン状態を検討した。エネルギーおよび X 線構造解析との良い一致から complex A は一重項基底状態であると考えた。また、complex C について、BP86 汎関数での計算の限りは一重項基底状態が構造やメスバウアー分光の実験との一致・エネルギーともに妥当であると判断できる。一方、混成汎関数の場合には高スピンのほうが低いエネルギーを与えたが、構造も実験と一致しなかった。

次に、反応過程を解析した。まず、アセトニトリルの脱離が起こり、次に  $O_2$  の結合が起こる。 $O_2$  の結合前には錯体が一重項、 $O_2$  が三重項で全体としては三重項と考えられるが、結合後はスピン反転が起こり、全体として一重項になることを示唆する結果が得られた。その後、水素原子移動と O-O 結合の乖離がおこると考えられる。律速段階は溶媒であるアセトニトリルが脱離するステップであり、このステップの改善が重要であることがわかった。



Scheme 2 実際の触媒サイクル





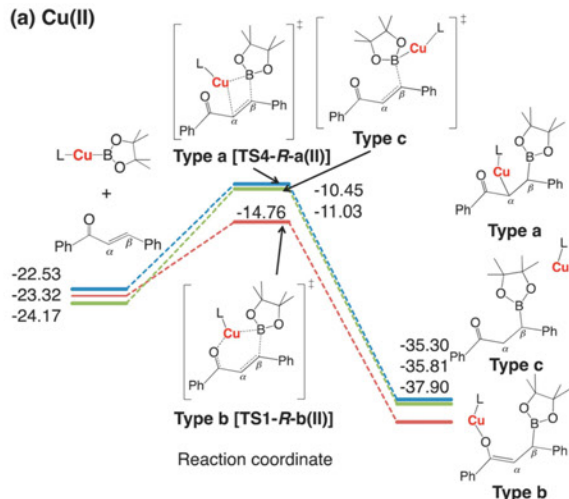
### 3.2 不斉銅触媒によるエナンチオ選択的ホウ素化反応

1 価銅、2 価銅いずれの場合も反応は a) B<sub>2</sub>(pin)<sub>2</sub> の boron-boron bond cleavage, (b) カルボンの β 炭素への boron conjugate addition, (c) プロトン化の 3 段階から構成される。

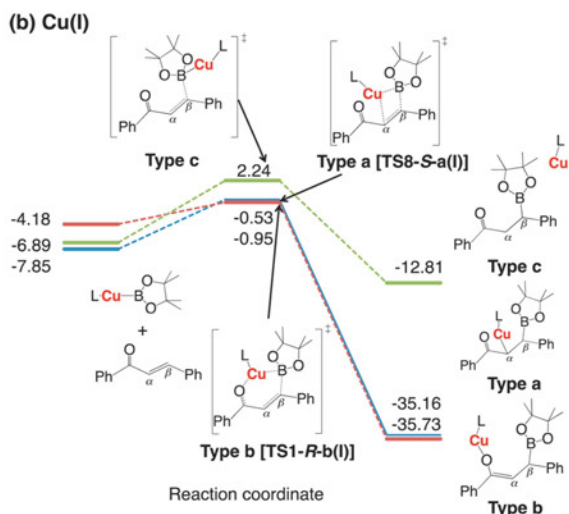
2 価銅の場合には、律速段階はプロトン化であるが、立体選択段階は C-B 結合生成部分である。一方、1 価銅では C-B 結合生成が律速である。

2 価銅においては銅が酸素に配位した Cu-O-エノラート様遷移状態が主に生成するが、1 価銅においては Cu-O-エノラート様遷移状態の他に銅が炭素に配位した Cu-C-エノラート様遷移状態も同程度の割合で生成する。生成する Cu-O-エノラート様、Cu-C-エノラート様遷移状態のエネルギー、生成物によるグループ分けを行うと、1 価銅においてはエネルギー的に近い遷移状態から異なる立体の生成物が得られることがわかり、1 価銅触媒においてエナンチオ選択性がない理由が説明された。

#### (a) Cu(II)



#### (b) Cu(I)



主要な反応経路における立体選択段階

#### 4 発表実績または予定

- ・ ヒドロゲナーゼモデル錯体による水素分子活性化の理論的研究  
伊勢川美穂, WMC Sameera, Akhilesh K. Sharma, 小江誠司, 諸熊奎治  
第 20 回理論化学討論会, 2017
- ・ 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  
鈴木聡, 諸熊奎治  
第 20 回理論化学討論会, 2017
- ・ Theoretical Investigation of Catalytic Hydrocarboxylation of Olefins with CO<sub>2</sub>  
Puripat Maneeporn, Hatanaka Miho, Morokuma Keiji  
第 11 回分子科学討論会, 2017
- ・ Photo-Deactivation of a Type of Pt emitters  
Ren Xue-feng, Morokuma Keiji  
第 11 回分子科学討論会, 2017
- ・ 凝集誘起発光を示すアルキルアミノアレーンの理論的解析と分子設計指針  
鈴木聡 諸熊 奎治  
第 11 回分子科学討論会, 2017

#### 5 出版実績または予定

- ★ DFT Study on Fe(IV)-Peroxo Formation and H Atom Transfer Triggered O<sub>2</sub> Activation by NiFe Complex  
Miho Isegawa, Akhilesh K. Sharma, Seiji Ogo, Keiji Morokuma, *Organometallics*, 2018, 37, 1534–1545  
DOI: 10.1021/acs.organomet.8b00098
- ★ Copper-Catalyzed Enantioselective Boron Conjugate Addition: DFT and AFIR Study on Different Selectivities of Cu(I) and Cu(II) Catalysts  
Miho Isegawa, W. M. C. Sameera, Akhilesh K. Sharma, Taku Kitanosono, Masako Kato, Shu Kobayashi, Keiji Morokuma, *ACS Catal.* 2017, 7, 5370–5380  
DOI: 10.1021/acscatal.7b01152

# 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、奥田 真紀、奈良 隆史（神戸大）

### 1 研究目的、内容

タンパク質における長距離相関運動はシグナル伝達やアロステリック効果等、基本的な生物化学過程に影響を与える。長距離相関運動とは、タンパク質分子全体に広がる、グローバルな振動運動や、タンパク質-タンパク質間やタンパク質-水間等の分子間の振動も含む、複数の分子が関与する運動を指す。近年、低振動ラマン散乱測定やテラヘルツ分光、さらに非弾性中性子散乱を用いて、これらの低振動バンドの測定がなされるようになってきた。本研究では、このようなタンパク質の長距離相関を持った、低振動モードを理論的に解明することを目的とする。また、関連するアミノ酸やペプチドの計算も行い、実験と計算の一致について検討する。

さらに、水のダイナミクスが溶質分子に及ぼす影響についても検討する。タンパク質が機能発現する際には、水が不可欠の存在であるが、どのように水がタンパク質のグローバルな構造変化を誘起するかということはいまだよくわかっていない。そこでまず小さなサイズの分子に注目し水溶液中での振舞いを調べる。本研究では、超短パルスレーザーを用いた二つの実験（赤外非線形分光と広帯域誘電分光）と計算機実験を用いて、水および水溶液における水-水と水-溶質の二つの相互作用に注目し、水および水溶液の動的挙動に関する分子論的な描像を確立することを目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

1. タンパク質系 近年、DFT 計算を用いてタンパク質等の大きな分子系の電子状態の計算が可能となってきた。比較的小さなタンパク質である、crambin（アミノ酸 46 残基）の CRYSTAL14 による構造最適化の報告がなされた。しかし、まだこのタンパク質で低振動モードの計算はなされていない。DFT を用いた量子論に基づいた計算では、古典的な force-field に基づいた計算では得られないユニークな情報を得ることができる。本研究では、フルスケール ab initio 法を用いて、bovine pancreatic trypsin inhibitor (BPTI) の  $\gamma$ -ポイントフォノンモードの計算を行う。本研究では、1. BPTI の結晶構造を計算で求め、実験値との比較を行う。また、溶媒である水の量を変化させて計算を行い、構造変化を調べる。2. BPTI の低振動モードの計算を行う。3. BPTI の低振動モードを、3つの寄与に分解する。すなわち、タンパク質-タンパク質の分子間振動、タンパク質内における二次構造間の振動、二次構造内の振動、である。特に、二次構造間と二次構造内の振動を分離し BPTI の動的機能との関連について議論する。なお、我々は分子性結晶について、低振動モードを三つの寄与（結晶構成分子一つ一つの重心の並進モードによる分子間振動、その重心周りのライブラクション、分子内振動 N）に分割する方法を開発しており、その手法を拡張する。

2. SCN化合物/水溶液系  $\text{H}_2\text{O}$  中の 2-nitro-5-thiocyanatobenzoic acid (NTBA) および  $\text{SCN}^-$  に対して(溶質分子：AMBER ff12SB および RESP 電荷、水分子：TIP4P)、NVT 条件下で MD 計算を行った。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。系の熱平衡化過程として、NPT 条件下(1 atm, 293 K)で 500 ps/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/cm<sup>3</sup>)で 1 ns/1 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/cm<sup>3</sup>)で 10 ns/1 fs の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。

- 9-FL-4-COO<sup>-</sup>/水溶液系 H<sub>2</sub>O 中の 9-FL-4-COO<sup>-</sup> に対して(溶質分子: AMBER ff12SB および RESP 電荷、水分子: TIP4P)、NVT 条件下で MD 計算を行った (FL はフルオレノンを意味する)。その他の条件は「SCN 化合物/水溶液系」と同じである。
- N<sub>3</sub><sup>-</sup>/水溶液系 H<sub>2</sub>O 中の N<sub>3</sub><sup>-</sup> に対して、NVT 条件下で MD 計算を行った。ここで、N<sub>3</sub><sup>-</sup> の力場パラメータおよび部分電荷は Ref. 1 に記載されている値を使用した。その他の条件は「SCN 化合物/水溶液系」と同じである。
- 対称有機イオン/水溶液系 H<sub>2</sub>O 中のテトラメチルアンモニウムイオン(TMA<sup>+</sup>)、グアニウジウムイオン(Gdm<sup>+</sup>)およびテトラフェニルボレートイオン(TPB<sup>-</sup>)に対して、NVT 条件下で MD 計算を行った。ここで、TMA<sup>+</sup> および Gdm<sup>+</sup> の力場パラメータは AMBER ff12SB により決定し、部分電荷はそれぞれ Ref. 2 および Ref. 3 に記載されている値を使用した。また、TPB<sup>-</sup> の力場パラメータおよび部分電荷は Ref. 4 および Ref. 5 に記載されている値を使用した。その他の条件は「SCN 化合物/水溶液系」と同じである。

### 3 研究成果

#### 1. タンパク質系

まず、短いペプチドの測定と計算を行った。これまで、分子性結晶や結晶性高分子の固体 DFT 計算で、用いてきた、B3LYP-D\*/6-31G(d,p)や PBE-D\*/6-31G(d,p)を用いた計算結果を、グリシンについて示す。実験と測定の一一致は良いが、鎖長が長くなると実験で得られたスペクトルに波数の増加に伴うバックグラウンドが観測されるが、非晶質状態のものからのものであると思われる。

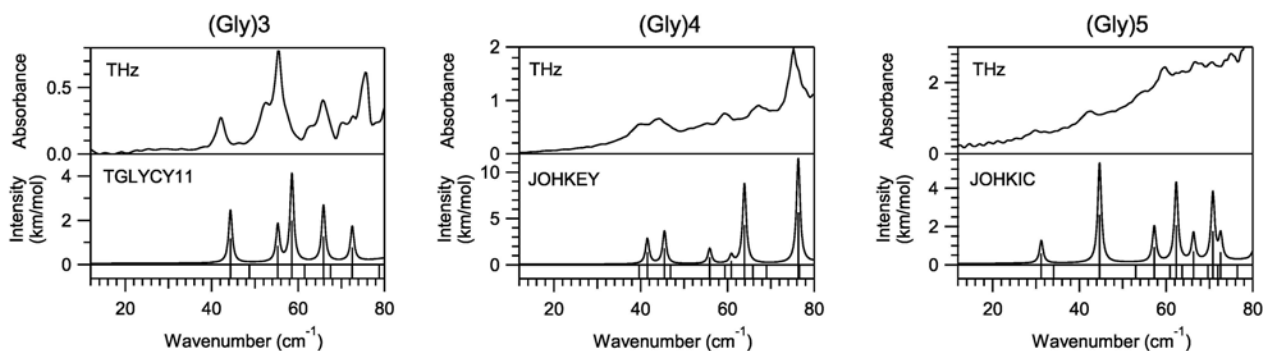


図 1. テラヘルツ帯におけるペプチドの低振動スペクトル。実験値(上)と計算(下)。

また、D 体と L 体のアラニンは同じスペクトルを与えるが、等量混合したラセミ体は全く異なるスペクトルを与える(下図左)。この結果を計算は定性的には再現することができた(下図右)。

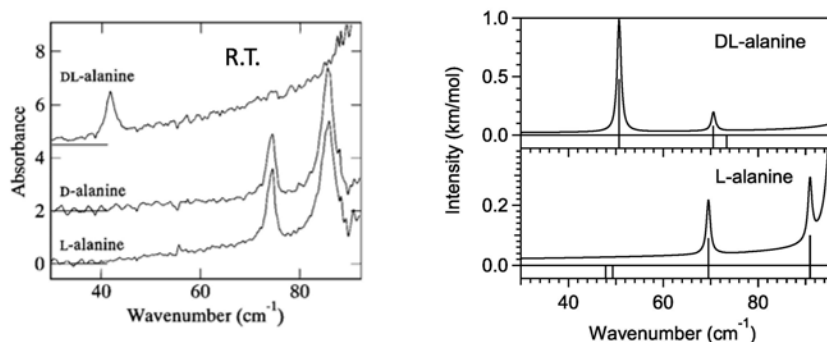


図 2. D 体と L 体のアラニン、およびそのラセミ体のテラヘルツスペクトルの実験値と計算。

次に、目標のタンパク質である、BPTI について周期境界のもとで、CRYSTAL14 を用いて固体 DFT 計算を行い、構造最適化を行った。B3LYP-D\*/6-31G(d,p)や PBE-D\*/6-31G(d,p)を用いて計算を行ったところ、SCF 計算の途中で発散してしまうという結果に終わった。発散の可能性の一つとして、水素原子の位置の不確実性があげられる。X 線構造解析で、水素原子は決めることができないため、水素原子の位置の不確実性は他の原子に比べると大きい。水素原子の位置が少しずれるだけで、隣接する原子の波動関数との重なりが起るため、SCF 計算が止まってしまうことも多々ある。この問題をある程度回避するために、6-31G(d)や、6-31G, 6-21G 等を用いても計算を行ったが、全ての計算が発散してしまった。おそらく水素原子を付加した際、構造のどこかに化学的に不自然な箇所ができたのかもしれない。現在その箇所を捜索中であるが、いまだ発見できない状況である。

そこで、既に CRYSTAL14 での計算結果が報告されている、crambin について計算を行った[6]。先行研究では、汎関数 B3LYP-D\*を用いて、C, N, O, S 原子に対しては/6-31G(d,p)を、水素原子については Ahlrich's pVDZ を用いて計算を行っており、全く同じ条件で計算を行ったが、SCF ステップで発散してしまい、最適化を行うことができなかった。その理由はまだよくわからないが、先行研究で用いたバージョンと異なるバージョンの CRYSTAL14 を使用している可能性も考えられる。

そこで、さらにより小型のサイズの生体関連分子を選び、計算を行うこととした。結晶相の脂質二重膜 (1,2-dimyristoyl-*sn*-glycero-3-phosphoryl-3'-*rac*-glycerol (DMPG)) を系として選らんだ。DMPG の低振動スペクトルについては、既に我々はテラヘルツ時間領域分光法で調べており、 $36\text{ cm}^{-1}$  および  $71\text{ cm}^{-1}$  にバンドがあることがわかっている。特に  $36\text{ cm}^{-1}$  のバンドは温度変化を一切せず、非調和性の極めて低いバンドである。既報の結晶構造には水素原子の座標がないため、マニュアル的にそれを入力し、構造最適化を行ったところ、B3LYP-D\*/6-31G(d,p)、および PBE-D\*/6-31G(d,p)、どちらを用いても SCF 計算が収束した。現在、構造最適化を行っている段階である。

## 2. 水溶液系の計算

いくつかの溶質について、溶媒である水分子とのクーロン相互作用について距離依存性を調べた。ここで  $i$  は溶質内の原子に対する添え字、 $j$  は溶媒の添え字である。溶質全体として周辺の水からどのような相互作用を受けるかを表しており、関数  $f_j$  が範囲をあらわす関数である。図からわかる通り、溶質分子が小さい場合は、水分子が誘電遮蔽を行うため、近距離に存在する水のみが影響を与える。一方、大きな芳香環等、疎水性の官能基を持つと誘電遮蔽が十分起こらず、溶質から遠くの水分子が影響を与えることがわかる。

$$\phi(r) = \left\langle \sum_{i=1}^{N_{\text{solv}}} \sum_{j=1}^{N_{\text{solv}}} \phi_{ij}(T) f_j(T, r) \right\rangle, \quad f_j(T, r) = \max_{1 \leq i \leq n} \left\{ \frac{1}{2} [1 - \tanh\{\gamma(r_{ij}(T) - r)\}] \right\}$$

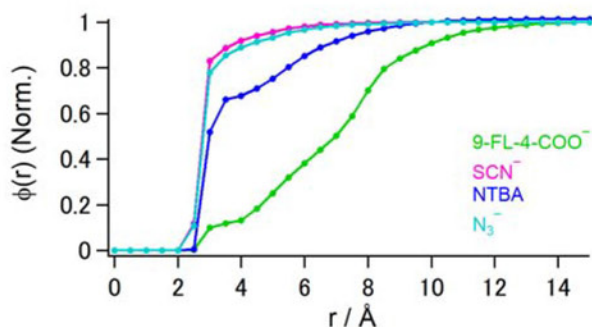


図3. 溶質分子に及ぼすクーロン相互作用の動径依存性

半径  $R$  の球を仮定し、その内部での水分子の全双極子の時間相関関数を調べた。緩和時間の  $R$  依存性を調べることで、水分子の運動の相関が保たれる距離を見積もることができる。小さな半径  $R$  においては水和殻中に含まれる水分子の数が少ないため、緩和時間は単分子的な回転運動を強く反映すると考えられ、速い時定数を示す。一方、 $R$  が大きくなると、水和殻中に含まれる水分子数が多くなるため、水一分子あたりの回転緩和の寄与が小さくなり、バルク的な挙動が観測され始める。シミュレーションボックス内の水分子全てを計算した場合の純水、GdmCl、TMACl 水溶液の緩和時間は、実験値と類似した傾向を示し、概ね水溶液中の水の挙動を再現することができた。

### 参考文献

1. S. Li *et al.*, *J. Phys. Chem. B*, **110**, 18933 (2006).
2. M.D. Raymond, *J. Phys. Chem. B*, **108**, 19711 (2004).
3. D. Bhowmik *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **26**, 13447 (2014.)
4. R. Schuhammer and G. Wipff, *J. Phys. Chem. A*, **104**, 11159 (2000).
5. S. L. Mayo, D. Olafson, and W.A. Goddard III, *J. Phys. Chem.*, **94**, 8897 (1990).
6. M.Delle Piane, *et al.*, *Chemical Science* **2016**, *7* (2), 1496-1507.

### 4 発表実績または予定

- “Hydrogen-bond dynamics of 9-fluorenone derivatives in water probed by 2D-IR spectroscopy”, M. Okuda, K. Ohta, and K. Tominaga, XVIIIth Time Resolved Vibrational Spectroscopy, UK, July 16-21, 2017.
- ★”Vibrational frequency fluctuations of solute in water studied by 2D-IR spectroscopy”, M. Okuda, M. Higashi, K. Ohta, S. Saito, and K. Tominaga, 14<sup>th</sup> DAE-BRNS BIENNIAL TROMBAY SYMPOSIUM ON RADIATION & PHOTOCHEMISTRY, India, January 3-7, 2018.
- ★”Vibrational frequency fluctuations of solute in water studied by 2D-IR spectroscopy”, M. Okuda, M. Higashi, K. Ohta, S. Saito, and K. Tominaga, 10th Asian Conference on Ultrafast Phenomena, Hong Kong, January 7-10, 2018.
- ★”Terahertz Vibrational Spectroscopy in Molecular Crystalline Systems”, Feng Zhang, Houn-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, The 3rd annual conference on THz science and technology, China, May 22-24, 2017.
- ★”Terahertz Vibrational Spectroscopy in Molecular Crystalline Systems”, Feng Zhang, Houn-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, The 15th annual chemical dynamics conference, China, August 18-22, 2017.

### 5 出版実績または予定

- ★”Theoretical investigation on vibrational frequency fluctuations of SCN-derivatized vibrational probe molecule in water (invited paper)”, Masaki Okuda, Masahiro Higashi, Kaoru Ohta, Shinji Saito, and Keisuke Tominaga, *Chemical Physics, special issue on time-resolved vibrational spectroscopies in honor of Ted Heilweil*, in press. Publication Date (Web): March 15, 2018 DOI: 10.1016/j.chemphys.2018.03.012

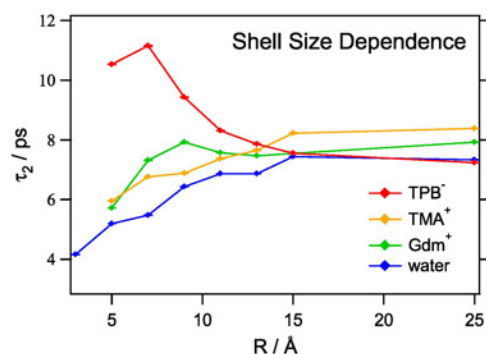


図 4. 全双極子モーメントの時間相関関数の緩和時間のサイズ依存性

## 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、Wang Jinyin、Enkv taiwan Batnyam、杉原裕規、李瀚、井本文裕、西紘史、古川頼誉、郭志新、制野かおり  
(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。ナノメートルの構造体においては、そのバランスは構造体のサイズ、形状と波動関数の広がりとの関係に依存しており、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)、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置き換え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 計算を可能にしている。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

2017 年度の RSDFT コードの多機能化の側面では、半導体ナノデバイスシミュレーションの手法のひとつである輸送シミュレーション NEGF (Non Equilibrium Green's Function) 法との結合が行われた。RSDFT で得られる一電子スペクトルを NEGF のインプットとして使うだけでなく、実際のデバイス構造における静電ポテンシャル下での電子密度分布の変調を密度汎関数摂動理論計算で求め、より精緻な輸送シミュレーションを行った。その結果、次世代 MOSFET として注目されている Si ナノワイヤ-FET の電流電圧特性が、従来の経験的パラメータを用いたシミュレーションによって得られたものと、大きく異なることが見いだされた [国際学会発表 1, 2]。

また、複雑大規模系の電子スペクトルは往々にして、その稠密性により、物理的・化学的解釈を困難にしている。この問題を解決するため、RSDFT に新たな unfolding 法を実装した。従来の unfolding 法では、3 次元周期系に欠陥などが存在して元々の周期性が失われた系の電子スペクトルを、元々の周期系のブロッホ関数で表現することにより、物理的・化学的解釈を行う。しかし近年注目を集めている原子層物質、それも応用を考えた場合には他の基板物質上の原子層物質が重要だが、それらの多重周期性を有する複雑大規模系では、空間分解機能を有する unfolding 法が必要である。これを RSDFT に実装し、後述するように銀基板上のシリセン、二層グラフェンに適用した。

#### 物質・分子科学における成果

物質科学における 2017 年度の成果としては、1) 半導体中の格子間位置 (内包空間) に分布している floating 状態は極めて一般的な状態であり [発表論文 1]、次世代パワーエレクトロニクス of 根幹を担う SiC/SiO<sub>2</sub> 界面でもその floating 性が重要であることの発見 [発表論文 2]、2) 新たな空間分解 unfolding 法により、Ag 基板上のシリセンでは、ディラック電子が消失し、代わりに特異なエネルギー面形状のシリセン/銀界面状態が出現することの発見 [発表論文 3]、またこの空間分解 unfolding 法の二層捻れグラフェンへの応用 [発表論文 4]、3) SiC の酸化はその面方位によって素過程が大きく異なることの解明 [発表論文 5,6]、4) 原子間力顕微鏡による半導体表面原子操作では、探針先端原子と表面原子の共有結合による構造緩和が重要であり、それにより、原子移動の断熱ポテンシャル面が大きく変調されるのが、原子操作の本質であることの解明 [発表論文 7]、があげられる。以下では、1)、2)、4) について紙面の許す限り説明する。

SiC は原子層スタッキングの違いにより様々な結晶多型をもつ。それらは局所的には 4 配位の同一構造を有するが、バンドギャップは 40% も異なる。これは、伝導帯の波動関数が格子間チャンネルに浮遊しており (floating state)、原子層スタッキングの違いがそこでの量子閉じ込めの程度を左右しているためであることを、我々は以前示した [PRL, 108, 246404 (2012); 112, 136403 (2014)]。今回同様の物理的起源により、SiC/SiO<sub>2</sub> 界面での原子層スタッキングの違いが界面電子準位を誘起することを発見した (図 1)。界面での 4H-SiC の原子層スタッキングが ABCB... (cubic stacking)、BCBA... (hexagonal stacking)、ACBA... (stacking fault) の場合を考えると、界面近傍での格子間チャンネルの長さは、stacking fault、cubic、hexagonal の順となる。従って cubic stacking の場合に stacking fault が導入されるとチャンネルへの量子閉じ込めが弱くなり伝導帯下端から -0.3 eV のところに界面電子捕獲準位が引き起こされる。逆に hexagonal stacking になると伝導帯下端より +1.2 eV のところに共鳴準位が引き起こされる。この結果は原子層スタッキングの変化が界面電子準位を誘起することを示した世界初の例である。



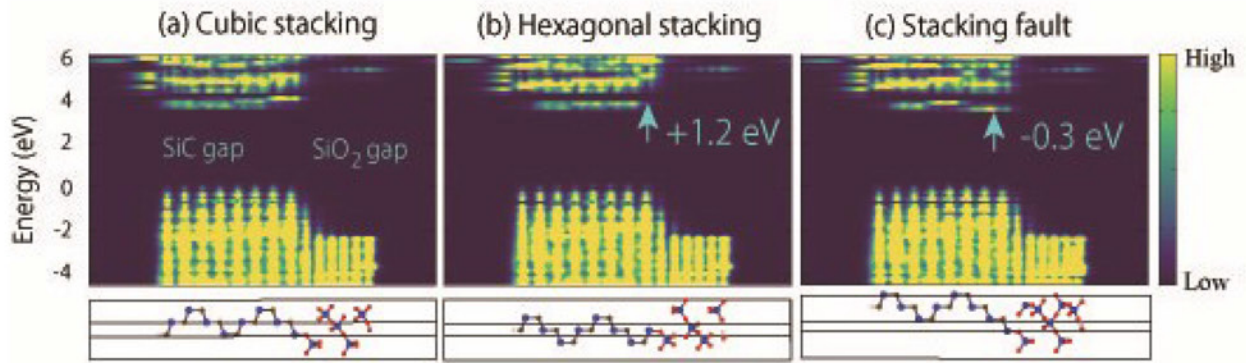


図 1 : SiC/SiO<sub>2</sub> 界面での 4H-SiC 原子層スタッキングが (a) cubic stacking、(b) hexagonal stacking、(c) stacking fault の場合のギャップ付近の局所状態密度。状態密度の大小がカラーコードで表現されており、黒く示されたギャップ付近に明るく示された電子状態の出現が見られる。計算は HSE 汎関数を用いている。

シリセンは Si 原子から成る 2 次元ハニカム構造物質であり科学的工業的に大きな注目を集めているが、基板上でのその物性は明らかではない。現在広く用いられている Ag 基板上のシリセンでは、基板との相互作用によりディラック電子が消失することを我々は示してきたが[JPSJ Lett. 82, 063714 (2013), PRB 87, 235435 (2013)]、今回、空間分解 unfolding 法によって、ディラック電子の消失をはっきりとした形で提示するとともに、新たな界面状態 (図 2) がフェルミ準位付近に出現することを明らかにした。これは角度分解光電子分光実験結果による電子スペクトルと一致している。

Si 表面での走査型プローブによる原子操作は、スループットに課題は残るが、次世代半導体テクノロジーにおいて重要な位置を占める可能性がある。東京大学新領域創成科学研究科杉本宣昭研究室との共同で、走査型原子間力顕微鏡を用いた原子操作のミクロな機構を明らかにした。チップ先端の原子と表面原子の間に、構造緩和を伴う共有結合が形成され、それにより原子移動のエネルギー障壁が大きく変調され、原子操作が可能となることがわかった。

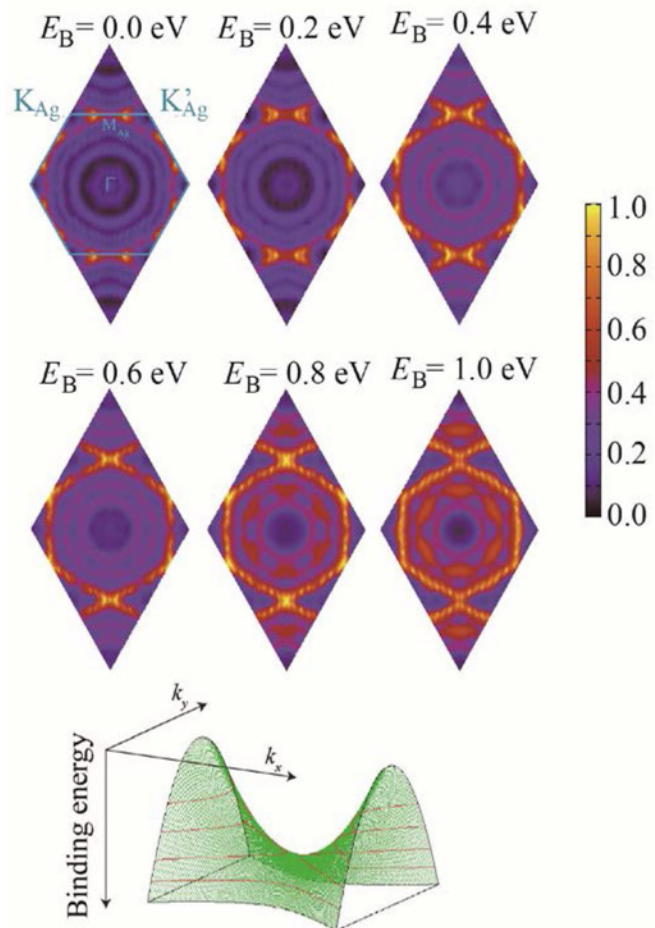


図 2: Ag(111)1x1 のブリルアンゾーンに unfold された 3x3silicene/Ag(111)の、フェルミ準位付近 (フェルミ準位からの結合エネルギー  $E_B$ ) の電子スペクトル (上図)。得られた 2 次元バンド図 (下図)。

こうした RSDFT および RS-CPMD 法の開発とその物質科学への応用について、PASC17 において招待講演を行った[国際学会招待講演 1]。

## 4 発表実績

### 国際学会招待講演

1. A. Oshiyama, "Large-Scale Static and Dynamic Density-Functional Calculations in a Real-Space Scheme: New Physical Properties of Two-Dimensional Systems" The Platform for Advanced Scientific Computing Conference (PASC17), (June 25 - 28, 2017, Lugano, Switzerland)

### 国際学会講演

1. G. Mil'nikov, N. Mori, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "Equivalent model representation in first-principle transport simulations of nanowire MOSFETs" International Workshop on Computational Nanotechnology (June 5 - 7, 2017, Windermere, UK)
2. G. Mil'nikov, N. Mori, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, "First-principle calculations of the non-equilibrium polarization in ultra-small Si nanowire devices" International Conference on Simulation of Semiconductor Processes and Devices (September 7-9, Kamakura, Japan)

## 5 出版実績

### 発表論文

1. Y.-i. Matsushita and A. Oshiyama, "Comprehensive study on band-gap variations in  $sp^3$ -bonded semiconductors: roles of electronic states floating in internal space" J. Phys. Soc. Jpn **86**, 054702 (2017).
2. Y.-i. Matsushita and A. Oshiyama, "A novel intrinsic interface state controlled by atomic stacking sequence at interface of SiC/SiO<sub>2</sub>" Nano Lett. **17**, 6458-6463 (2017).
- ★ 3. J.-I. Iwata, Y.-i. Matsushita, H. Nishi, Z.-X. Guo and A. Oshiyama, "Mining single-electron spectra of the interface states from a supercell band structure of silicene on an Ag(111) substrate with band-unfolding methodology" Phys. Rev B **96**, 235442 (2017).
4. Y.-i. Matsushita, H. Nishi, J.-I. Iwata, T. Kosugi and A. Oshiyama, "Unfolding energy spectra of double-periodicity two dimensional systems: twisted bilayer graphene and MoS<sub>2</sub> on graphene" Phys. Rev. Materials **2**, 010801 (R) (2018).
- ★ 5. Y.-i. Matsushita and A. Oshiyama, "Mechanisms of initial oxidation of 4H-SiC (0001) and (000-1) surfaces unraveled by first-principles calculations" arXiv:1612.00189
- ★ 6. 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 - 3928 (2017).
- ★ 7. B. Enkhtaivan, Y. Sugimoto and A. Oshiyama, "First-principles study of lateral atom manipulation assisted by structural relaxation of a scanning tip apex" Phys. Rev. B **96**, 155417 (2017).

# 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、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 と反応に関与する触媒水とその周辺 5 Å にある 16 残基のアミノ酸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、L-DEX の計算で計算機資源を使い果たしたため、計算できなかった。そこで、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、これまでは前半の脱ハロゲン化反応と後半の加水分解反応で指定する QM 領域が異なっていたので、それを統一するため、MFA と触媒水、その周辺 5 Å にある 16 残基を 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。QM 領域は半経験的な手法である PM3 と、非経験的な手法である密度汎関数法 (DFT、B3LYP/6-31G (d) や分散力も考慮した ωB97XD/6-31G(d)、M06-2X/67-31G(d) など) を使用し、MM 領域には AMBER 力場を用いた。

前半の脱ハロゲン化反応では、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ァイルを描く SCAN 計算を行い、その結果を基に TS に近い構造を推定してから TS 構造探索を行った。後半の反応については、前半の反応で生じたエステル中間体の触媒水から攻撃を受ける炭素と脱離する酸素、触媒水の酸素とエステル中間体の攻撃を受ける炭素、触媒水の酸素と水素の原子間距離を複数の組み合わせで変化させながら、前半の反応と同様に SCAN 計算、TS 構造探索を行った。L-DEX と MFA 複合体は、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。また、作成した変異体酵素 (H19N/G198D, H19N/A38N/G198D, A38N/G198D, G198D) と MFA との複合体については、Amber12 を用いた分子動力学 (MD) 計算を行なった。酵素-基質複合体周辺 15 Å に水分子とカウンターイオン (Na<sup>+</sup>) を配置した周期境界条件で 303K, 20 ns の計算を行った。

### 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前半の脱ハロゲン化反応の活性化エネルギーを算出した結果、M06-2X/6-31G(d)/Amber で、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 9.61 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 (4.91 kcal/mol) よりも約 2 倍大きくなった。またこの結果は、L-DEX が MFA と反応するという実験結果から考えて、PM3 レベルで計算した 44.14 kcal/mol よりも妥当な値と考えられた。次に、同じ DFT の計算レベルで後半の加水分解反応の活性化エネルギーを算出するべく TS 構造探索を行ったものの、反応座標の組み合わせが前半の反応よりも多く、種々組み合わせてみたものの、L-DEX の MFA に対する活性向上のために、基質親和性が向上する目的の TS 構造を見つけ出すことはできなかった。一方、PM3 レベルでは、34.21 kcal/mol と算出でき、前半の反応の活性化エネルギー (44.14 kcal/mol) と比較して活性化エネルギーの値が小さかったため、L-DEX と MFA の反応においては、前半の脱ハロゲン化反応 (C-F 結合切断反応) が律速段階だと考えられた。

また、L-DEX の MFA に対する活性向上のために、基質親和性が向上する変異体の作製を試みた。L-DEX のループ構造を活性部位に近づけることで活性部位をコンパクトにして、本来の基質である L-2-CPA よりも小さい MFA がより活性部位にフィットすることを期待して、H19N/G198D, H19N/A38N/G198D, A38N/G198D, G198D の変異体酵素について検討した。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、H19N/G198D では 8.80 kcal/mol、H19N/A38N/G198D では 8.84 kcal/mol、A38N/G198D では 9.24 kcal/mol、G198D では 9.15 kcal/mol となり、全ての変異体酵素で野生型 (9.61 kcal/mol) よりも 0.4~0.8 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、H19N/G198D の活性は 0.60 μmol/min/mg protein、A38N/G198D の活性は 0.95 μmol/min/mg protein、G198D の活性は 1.03 μmol/min/mg protein、となり、全ての変異体において野生型 (1.78 μmol/min/mg protein) よりも低い活性しか持たないことが明らかとなった。なお、H19N/A38N/G198D については、作製中である。

次に、今回デザインした L-DEX 変異体酵素の活性が野生型より向上しなかった理由について、MD 計算で酵素-基質複合体の形成状況を調べたところ、MD 計算の条件では、上記で期待したループ構造が活性部位に近づくという状態が全体の計算時間 (20 ns) の数%しかない、ということがわかった。従って、真空状態で行っている QM/MM 計算については、溶媒効果も考慮しないと、MD 計算で仮定されている水溶液中の構造と対応しない可能性があると考えられた。

### 4 発表、出版実績または予定

なし

# 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、「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、Free-Complement chemistry-formula (FC-CF) theory に基づく「正確な予言的量子化学理論の展開」及び SAC-CI 法の理論的発展と応用として「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

物質科学は、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、この方程式を正確に解くことができれば、理論と計算で化学現象を予言する予言的量子化学を創造することができる。研究代表者は、2000 年以来、“Structure of the exact wave function” と題する研究により、exact structure を持つ波動関数の構成法を研究し、2004 年に最後の難関であったハミルトニアン積分の発散を、scaled Schrödinger equation の導入によって解決し、シュレーディンガー方程式の正確な一般解法、自由完員関数理論: Free Complement (FC) theory を発表した(H. Nakatsuji, *Phys. Rev. Lett.* **93**, 030403 (2004))。この方法を基礎としてその後 FC theory を、量子化学理論として有用な形に発展させ、これを様々な原子・分子に応用して、その exact 解を求めることに成功してきた。

一方、「化学」の長い歴史の中で最も成功した化学原理は、化学者の直観の源泉である化学構造式や化学反応式と言えよう。これらをまとめて Chemistry Formula と呼ぶことにする。その本質は、Dalton 以来の原子の局所性とその transferability にある。例えば合成化学者は、Chemistry Formula に基づく直観と経験を織り交ぜることによって、新しい化学反応や合成経路を考案・予測し、実験による淘汰を経たうえで、一定の成果を引き出す。このような Chemistry Formula の化学における圧倒的な有用性と、化学の支配原理がシュレーディンガー方程式であるという事実から、我々は、シュレーディンガー方程式の正確な解の理論構造は Chemistry Formula の構造に類似のものであるに違いないと考える。我々は、この仮説を基に、原子の atomic states を Chemistry Formula に従って相互作用させ、変分法によって分子の波動関数を構築する理論: Chemistry Formula theory (CFT) を提案した。CFT は原子の基底・励起状態から分子の基底・励起状態を作るもので、Chemistry Formula を補完する新しい分子の電子構造理論として興味を持たれる。これは、MO 法でも VB 法でもない電子構造理論である。

次に我々は、FC 理論における初期関数  $\psi_0$  を、CFT によって構築し、この  $\psi_0$  に FC 理論を apply して正確な波動関数を求める理論: Free-Complement – Chemistry Formula (FC-CF) theory を提案し発展させてきた。この理論は、高い収束性を持った正確な一般理論であるだけでなく、分子の基底・励起状態、結合状態から解離状態など、あらゆる化学に応用可能な exact な化学理論である。この波動関数は、積分可能な完員関数と不可算な完員関数から成り、まず、積分可能な完員関数のみを対象に変分原理を応用し、化学の本質を理解したうえで、次に積分不可算な完員関数を加えて、exact な波動関数を計算するという道筋が一般的な方法として考えられる。

H29 年度の貴計算機センターの計算機利用課題は、基礎的な 2 原子分子や簡単な有機分子を対象に、CFT

と FC-CF 理論の開発と応用計算を行い、絶対解として正確な解を求める exact 理論と、CFT 及び FC-CF 理論に基づく新しい電子構造理論を変分的に解く方法を発展させた。前者としては、正確なシュレーディンガー解をより安定に求めるためにサンプリング法の再構築を行い、シュレーディンガー解に正しく収束する理論を提案することができた。後者としては、2 原子分子の基底・励起状態の結合解離ポテンシャルカーブの計算を行い、その結果を解析することで化学結合の性質を検証した。また、テスト段階として金属-金属多重結合解離の計算にも応用した。前年度に引き続き、専有クラスター課題の利用を認めて頂き、ここに深く感謝申し上げたい。さらに、その計算機パワーによって迅速なアウトプットが得られるよう、効率的な方法論とプログラム開発を進めた。

## 2 研究方法、計算方法

CFT で構成した初期関数に FC 理論を作用すると、積分可能  $i$ -(integrable) set と、 $r_{ij}$  の奇数乗の項を含む積分困難な  $n$ -(non-integrable) set の完員関数が生成される。我々は、あらゆる完員関数( $i$ -set +  $n$ -set)を用いサンプリング法の Local Schrödinger equation (LSE) 法で解を求める方法: FC-exact (FC-E) 法と、完員関数を  $i$ -set に限定しハミルトニアン・重なり行列(H,S 行列)の要素を解析的な積分法で計算し変分法を利用する方法: FC-variational (FC-V) 法を提案した。

FC-E 法は、FC 理論が生成するあらゆる完員関数を含むため、理論的にシュレーディンガー方程式の絶対的な exact 解に収束する方法だが、サンプリング法を利用するためサンプリング依存性に注意を払う必要がある。我々は、サンプリング手法の改良を進め、原子核近傍から遠方まで正確な分布を保証する Local Sampling 法(H. Nakatsuji, *Acc. Chem. Res.* **45**, 1480 (2012).)と、反対称化を含む全波動関数の密度分布に沿うサンプリング点を生成する MRRTT 法(メトロポリス法)を併用するアルゴリズムを開発し、両者のメリットを生かし、より優れたサンプリング分布を生成する方法: LMn 法を提案した。また、LMn 法の各繰り返し過程で、H,S 行列を毎回作り直す方法: Discrete 法と、以前の繰り返しの H,S 行列に新たな繰り返しの H,S 行列を積算する方法: Accumulate 法を提案した。また、Discrete 法では、各繰り返しのサンプリング点は独立であるため、それらの平均を取ることにもできる。Discrete 法での繰り返しが進み安定になった段階では、Discrete 法での平均化及び Accumulation 法が有効であり、これらによってサンプリング依存性をさらに軽減し、正確かつ安定にシュレーディンガー解へ収束させることができる。

FC-V 法は、変分原理に基づく安定な計算が可能だが、 $n$ -set を取り除くため、一般にシュレーディンガー方程式の絶対的な exact 解への収束が遅い。しかし、化学現象に  $r_{ij}$  項が重要に関与するとは考えにくく、化学の本質を表現するためには  $i$ -set だけで展開する変分理論が有用である。また、FC-V 法は、ポテンシャルカーブや励起エネルギーなど、相対的な物理量やプロパティであれば精度良く求めることができる。本研究では、2 原子分子の基底・励起状態の結合解離ポテンシャルカーブの計算に応用し、化学結合の本質や励起状態の表現を理解するため、CFT に基づく波動関数の解析も行った。

## 3 研究成果

### 3.1 FC-exact法による原子・分子のシュレーディンガー解の計算

前年度のレポートには、LMn 法(Discrete 法)を第二周期原子と幾つかの小さな有機・無機化合物に適用し、絶対解として化学精度(1 kcal/mol 以下)を満足する結果を示した。本年度は、サンプリング依存性をより軽減し、正確な解に収束させることのできる Accumulate 法を進展させた。図 1 に C(sp<sup>3</sup>)原子、O(sp<sup>4</sup>)原子、図 2 に

CH<sub>3</sub>分子, C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>分子にそれぞれ LMn 法を適用したときの  $\Delta E$  (kcal/mol) (エネルギーの計算値と正確な見積もりとの差)の変化を示す(左図は Discrete 法、右図は繰り返し途中から Accumulation 法)。また、表 1 に O(s<sup>2</sup>p<sup>4</sup>)原子での絶対エネルギーと  $\Delta E$ 、サンプリングによるぶれを示す標準偏差も示した。また、Discrete 法で、ある繰り返し  $n_0$  回目から  $n$  回目までの平均値も図中に赤線でプロットした。

C(sp<sup>3</sup>)原子は、Discrete 法では繰り返し 10 回程度で正確なエネルギー近傍まで収束しているが、それ以後は  $\pm 1$  kcal/mol 程度のぶれが見られる。一方、 $n_0=10$  回目より平均を取ると、ぶれは大きく軽減し滑らかに変化した。このことは、Discrete 法のぶれの起源はサンプリングのランダム性にあることを示しており、波動関数はどの繰り返しの波動関数を使っても問題がないことを示している。また、 $n_0=10$  より Accumulation 法に切り替えたところ、繰り返しを進めるほど一定値に収束し、繰り返し 50 回目で  $\Delta E=0.063$  kcal/mol を得た。

O(s<sup>2</sup>p<sup>4</sup>)原子は、C(sp<sup>3</sup>)原子と比べ Discrete 法でのぶれが大きい、Discrete 法での平均化及び Accumulation 法でのぶれは大きく軽減し、最終的に  $\Delta E=0.285$  kcal/mol の結果を得た。また、エネルギーの標準偏差も繰り返しを進めるほど小さくなり 10  $\mu$ H 以下に収まっている。

同様に、CH<sub>3</sub>分子, C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>分子の計算でも、それぞれ

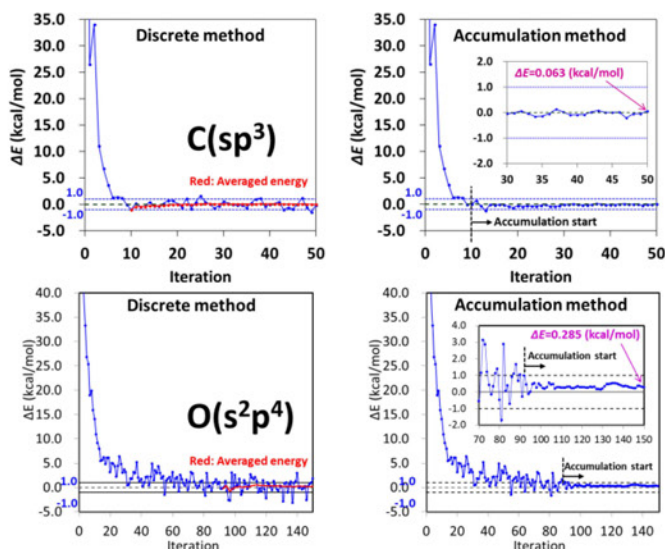


図 1. LMn 法の収束過程: C(sp<sup>3</sup>), O(s<sup>2</sup>p<sup>4</sup>)原子 (左: Discrete 法(赤線:平均), 右: Accumulation 法)

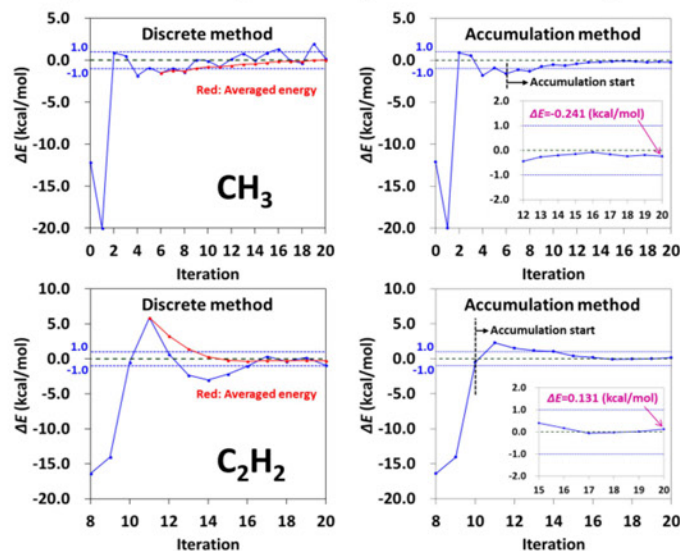


図 2. LMn 法の収束過程: CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>2</sub> (左: Discrete 法(赤線:平均), 右: Accumulation 法)

表 1. LMn 法の収束過程: O(s<sup>2</sup>p<sup>4</sup>)原子

Iteration	Discrete method			Accumulation method		
	Energy (a.u.)	Std. Dev.	$\Delta E$ (kcal/mol)	Energy (a.u.)	Std. Dev.	$\Delta E$ (kcal/mol)
Local	-75.041282	$\pm 0.051519$	16.316			
Metropolis						
1	-75.002103	$\pm 0.002423$	40.884			
2	-74.927761	$\pm 0.000666$	87.504			
...						
89	-75.066259	$\pm 0.000921$	<b>0.652</b>			
90	-75.065662	$\pm 0.000559$	1.027			
91	-75.067785	$\pm 0.000549$	<b>-0.304</b>			
92	-75.067653	$\pm 0.000535$	<b>-0.221</b>	-75.065734	$\pm 0.000217$	<b>0.982</b>
93	-75.067230	$\pm 0.000592$	<b>0.044</b>	-75.066610	$\pm 0.000074$	<b>0.433</b>
...						
146	-75.071521	$\pm 0.000454$	-2.647	-75.066927	$\pm 0.000016$	<b>0.234</b>
147	-75.066957	$\pm 0.000418$	<b>0.215</b>	-75.066741	$\pm 0.000003$	<b>0.351</b>
148	-75.066175	$\pm 0.000554$	<b>0.706</b>	-75.066753	$\pm 0.000005$	<b>0.367</b>
149	-75.065796	$\pm 0.000408$	<b>0.943</b>	-75.066838	$\pm 0.000006$	<b>0.305</b>
150	-75.064418	$\pm 0.000778$	1.807	-75.066850	$\pm 0.000011$	<b>0.285</b>
Est. exact <sup>a</sup>	-75.0673			-75.0673		

<sup>a</sup>S. J. Chakravorty, S. R. Gwaltney, E. R. Davidson, F. Parpia, and C. F. Fischer, *Phys. Rev. A* **47**, 3649 (1993).

れ  $n_0=6$  回目, 10 回目から Discrete 法での平均化及び Accumulation 法に切り替えたところ, それぞれ  $\Delta E=0.241$  kcal/mol, 0.131 kcal/mol の絶対解として化学精度を十分に満足する結果に収束した。前年度のレポートでは, 繰り返し過程から H-square error やエネルギーの変化を判断して解の位置を見つける変分法を用いたが, Discrete 法での平均化や Accumulation 法を適切に実行することができれば, そのような方法がなくても正しい解に収束する。このように, LMn 法の計算アルゴリズムが改良され, FC-exact 法により正確なシュレーディンガー解を求める計算手法はほぼ確立した。今後は, より大きな分子に向けての計算の加速と収束の加速法の開発に取り組む。

### 3.2 FC-variational法による2原子分子の結合解離ポテンシャルカーブの計算と化学結合の理解

本研究では, FC-V 法により幾つかの 2 原子分子の結合解離ポテンシャルカーブの計算を行った。基底状態と様々な励起状態のポテンシャルカーブを同時に求めるため, 原子の様々な基底・励起状態(atomic states)から CFT に従い分子の波動関数(FC 法の初期関数)を合成した。例えば, C 原子の atomic states において, 基底状態:  $^3P(s^2p^2)$  とそこから 4.2 eV (96.45 kcal/mol) エネルギーの高い  $^5S(sp^3)$  状態が分子の化学結合の記述にまず重要に寄与すると考えられる。この間には  $^1D$  と  $^1S$  状態も存在する。

まず, CH 分子に応用した。

2 重項の基底状態は  $C(^3P(s^2p^2))+H$ , 励起状態は  $C(^1D)+H$ ,  $C(^1S)+H$  に解離するため, CFT に従いこれらの配置を初期関数として含めた。  $C(^5S(sp^3))$  に解離する配置は 4 重項で現れる。これらにより, ポテンシャルカーブが基底・励起状態とも正しい状態に解離することが保証される。図 3 に,

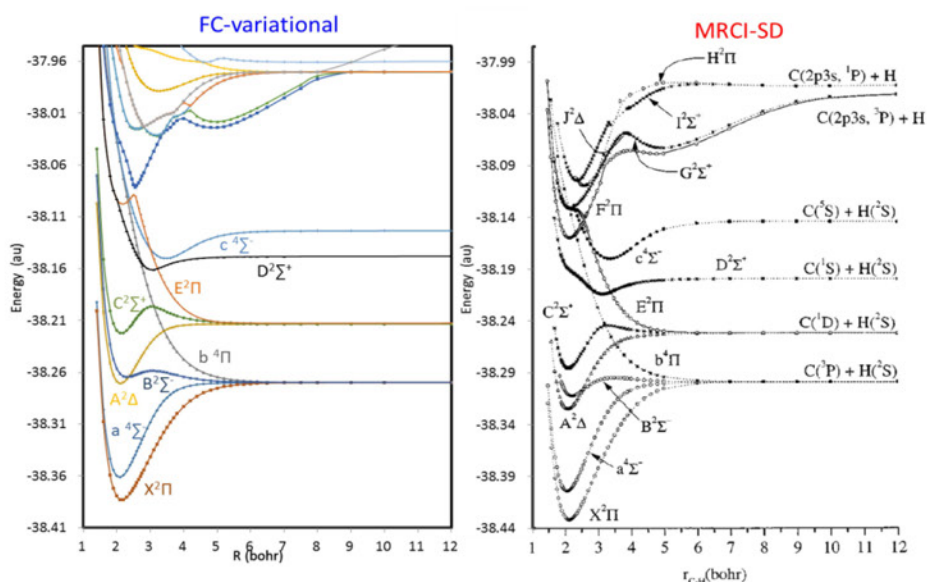


図 3. CH 分子のポテンシャルカーブ(左: FC-V 法(order=2), 右: MRCI-SD 法)

FC-V 法 (order=2(ただし order=2 では  $g=r$  で完員関数を生成))と MRCI-SD 法(A. Kalamos, A. Mavridis, and A. Metropoulos, *J. Chem. Phys.* **111**, 9536 (1999).)の 2 重項, 4 重項のポテンシャルカーブを示す。ポテンシャルの形状は, 基底・励起状態共に MRCI-SD 法の結果とよく一致している。この計算では, Rydberg 関数は導入していないが C 原子の Rydberg 状態に解離する曲線も定性的に描いている。FC-V 法の order を上げれば Rydberg

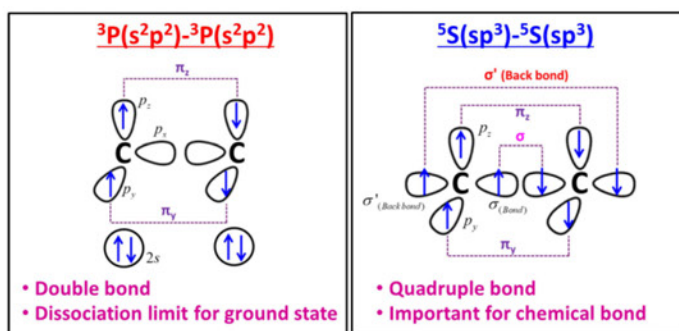


図 4.  $C_2$  分子:  $^3P(s^2p^2)$ ,  $^5S(sp^3)$  から作られる主配置

を含む関数空間も自動的に改良されていることを示している。平衡核間距離は, 基底状態は 1.145 Å(実験値: 1.120 Å), A 状態は 1.1220 Å(実験値: 1.1031 Å), B 状態は 1.2258 Å(実験値: 1.1640 Å), C 状態は 1.1358 Å(実験値: 1.1143 Å)と求まり, 実験値と良い一致を示したが, 僅かに過大評価する傾向が見られた。



次に、 $C_2$ 分子への応用結果を示す。図4に示すように、 $C_2$ 分子の基底状態は ${}^3P(s^2p^2)$ 同士から作られる2重結合配置と ${}^5S(sp^3)$ 同士から作られる4重結合配置が共に寄与する。後者は、原子の状態のエネルギーは高いが、分子を構築する際はそれを越える化学結合エネルギーによる安定化が得られる可能性がある。本研究では、これらの配置以外にもC原子の $s^2p^2$ ,  $sp^3$ のあらゆるatomic statesから構成される初期関数を導入した。

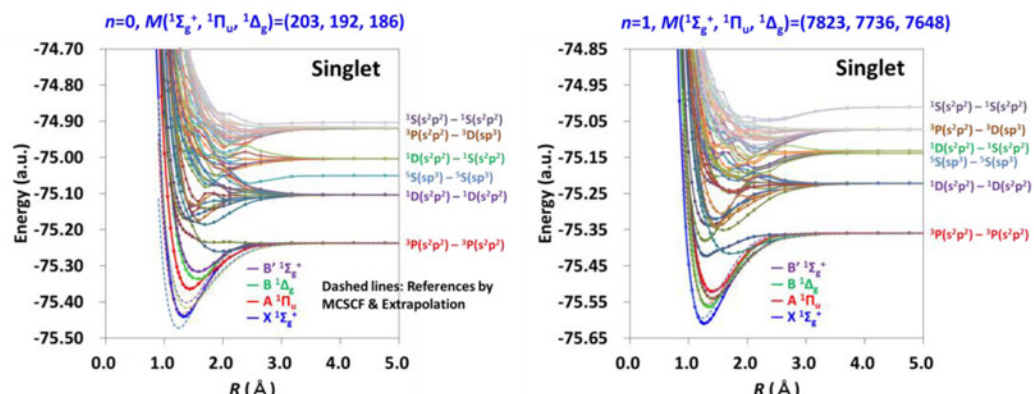


図5.  $C_2$ 分子のポテンシャルカーブ(左: order=0, 右: order=1)

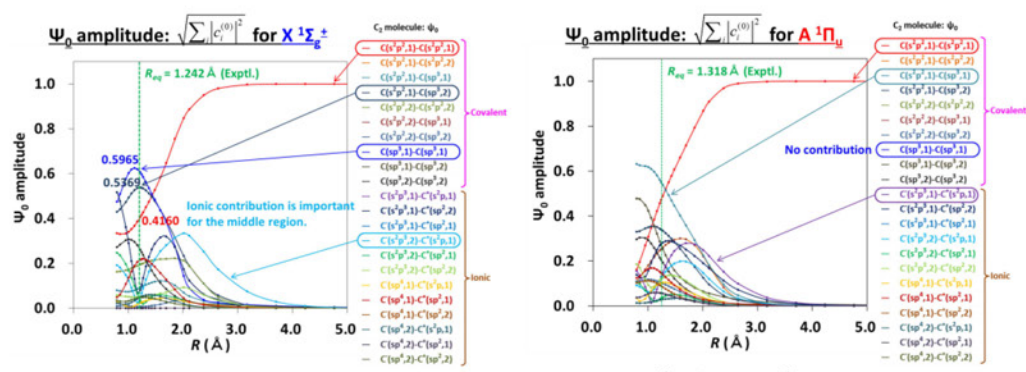


図6.  $C_2$ 分子の $\psi_0$ のamplitudeの変化(左:  $X^1\Sigma_g^+$ , 右:  $A^1\Pi_u$ )

図5に、CFT自身(order=0)とFC法(order=1)をapplyした様々な基底・励起状態のポテンシャルカーブを示す。C原子の基底状態( ${}^3P(s^2p^2)$ )に解離する4つの特に重要な状態( $X^1\Sigma_g^+$ ,  $A^1\Pi_u$ ,  $B^1\Delta_g$ ,  $B^1\Sigma_g^+$ )については、RuedenbergらによるMCSCF+extrapolation法による文献(J. S. Boschen, D. Theis, K. Ruedenberg, and T. L. Windus, Theor. Chem. Acc. 133, 1425 (2014).)と比較すると、order=0では結合エネルギーを過小評価しているが、order=1の計算では結合から解離位置までほぼ文献結果と一致し、各状態間の関係も正しく求まっていることが分かる。さらに、計算された波動関数を解析し、結合距離に沿って重要に寄与する配置を解析した。図6に、基底状態( $X^1\Sigma_g^+$ )と $A^1\Pi_u$ の波動関数(order=0)における各結合配置のamplitudeをプロットした。基底状態( $X^1\Sigma_g^+$ )では、解離極限はC原子の ${}^3P(s^2p^2)$ に解離する配置のamplitudeが1.0であるが、結合位置ではその寄与は減少し、 ${}^5S(sp^3)$ から構成される4重結合配置のamplitudeが0.5965となり最も大きい。しかし、 ${}^3P(s^2p^2)$ - ${}^3P(s^2p^2)$ の寄与も0.4160と比較的大きな値が残っている。また、 ${}^3P(s^2p^2)$ と ${}^5S(sp^3)$ のcross term:  ${}^3P(s^2p^2)$ - ${}^5P(sp^3)$ の寄与も0.5369であり大きな値になっている。このように、 $C_2$ 分子の基底状態の結合は、 $sp^3$ から構成される4重結合が主だが $s^2p^2$ から構成される2重結合の寄与も大きく、これらの重ね合わせになっていることが分かる。また、ポテンシャルカーブの中間領域ではイオン項の寄与も大きい。このように、CFTやFC-CF理論で得られた結果を解析することで、化学結合の性質を理解することができる。一方、 $A^1\Pi_u$ は、対称性から ${}^5S(sp^3)$ - ${}^5S(sp^3)$ の4重結合配置を構成することができない。基底状態と比べると、片方のC原子で ${}^5S(sp^3)$ が ${}^3P(s^2p^2)$ へdeexcitationが起こりエネルギーが安定となるが、一方で4重結合が崩れ2重結合となるため化学結合エネルギーが減少する。そのため、トータルではエネルギーが高くなり励起状態として存在する。このように、CFTにおける分子の励起の描像は、atomic statesでのexcitationまたはdeexcitationが局所的に起こり、その結果化学結合のrearrangementが起こることによって表現される。これは、分子全体に非局在化された分子軌道間の遷移で表現される分子軌道法での励起の描像とは大きく異なる。

次に、金属-金属多重結合の例として、 $\text{Mo}_2$  分子のテスト計算を行った。この系は 84 電子系であるが、モデルポテンシャルなどを用いず全電子計算を行った。ここでは、基底状態の結合解離を目的とし、初期関数として 2 つの Mo 原子の 4d 電子同士、5s 電子同士を結合させる配置を作った。図 7 に FC-V 法

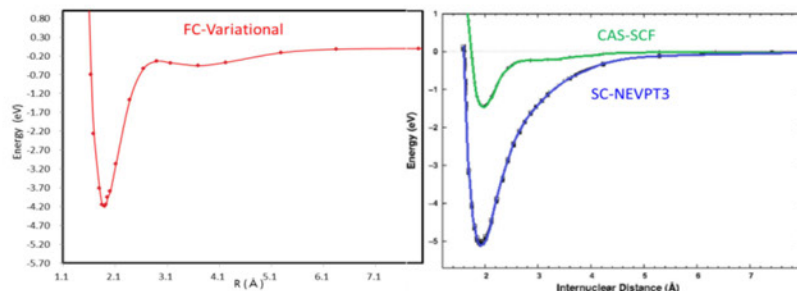


図 7.  $\text{Mo}_2$  分子のポテンシャルカーブ  
(左: FC-V 法(order=1), 右: CAS-SCF 法と SC-NEVTP3)

(order=1, dimension=352)と CAS-SCF と SC-NEVTP3 による文献(C. Angeli, A. Cavallini, and R. Cimraglia, *J. Chem. Phys.* **127**, 074306 (2007).)のポテンシャルカーブを比較した。平衡核間距離は 1.8905 Å (実験値:1.929 Å)、解離エネルギーは 96.38 kcal/mol (実験値:103.15 kcal/mol)と求まり、実験値と比較的良好一致を示した。今後はより精密な計算を進め、 $\text{Cr}_2$  などその他の遷移金属化合物へも応用していきたい。

## II. 励起状態の量子化学と光生物学

### 1 研究目的、内容

Ervin, Ho, Lineberger により報告された $\text{NO}_2$ アニオンの光電子スペクトルには、微細な振動回転構造が観測されていて、低温(350K, 図8)と高温(700K, 図9)で大きく異なり、700Kのスペクトルでは、350Kで観測されるピークと異なる新しいピークが現れる(K.M. Ervin, J. Ho, W.C. Lineberger, *J. Phys. Chem.* **92**, 5405(1988))。本研究ではこのfineな光電子スペクトルをSAC-CI理論によって解明することを目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

SAC/SAC-CI 法は基底・励起状態を高精度で計算できる方法であり、振動状態が観測される fine な実験スペクトルの帰属に成功してきた。そこで aug-cc-pVTZ を用いて SAC/SAC-CI 法で  $\text{NO}_2$  と  $\text{NO}_2^-$  の 3 次元ポテンシャルを計算した。振動波動関数は MCTDH により求め、フランクコンドン因子を計算した。 $\text{NO}_2$  の回転定数が  $A > B \approx C$  であったので、回転効果を対称コマ分子 ( $E_{JK} = BJ(J+1) + (A-B)K^2$ ,  $J, K$ : 回転量子数,  $A, B, C$ : 回転定数,  $A > B = C$ ) で近似して加えた。

### 3 研究成果

SAC/SAC-CI 法は、350K と 700K の両方の光電子スペクトルの特徴をよく再現することに成功した(図 8, 図 9)。350K の SAC-CI スペクトル(図 8)は、図 8(a)の振動基底状態からの遷移が主であるが、青色で示した振動励起状態からの強度の小さいピーク(図 8(b-d))が実験スペクトルに現れていることが明らかになった。一方、700K の SAC-CI スペクトル(図 9)では、図 9(a)の振動基底状態からの遷移と比較して振動励起状態(青色)からの遷移(図 9(b-g))の強度が相対的に強くなるため、観測されるピークの数も多くなる。そのため 700K のスペクトルは 350K のスペクトルと大きく異なることが明らかになった。このように SAC/SAC-CI 法によって、 $\text{NO}_2$  アニオンの微細構造を持つ光電子スペクトルの詳細を解明することができた。

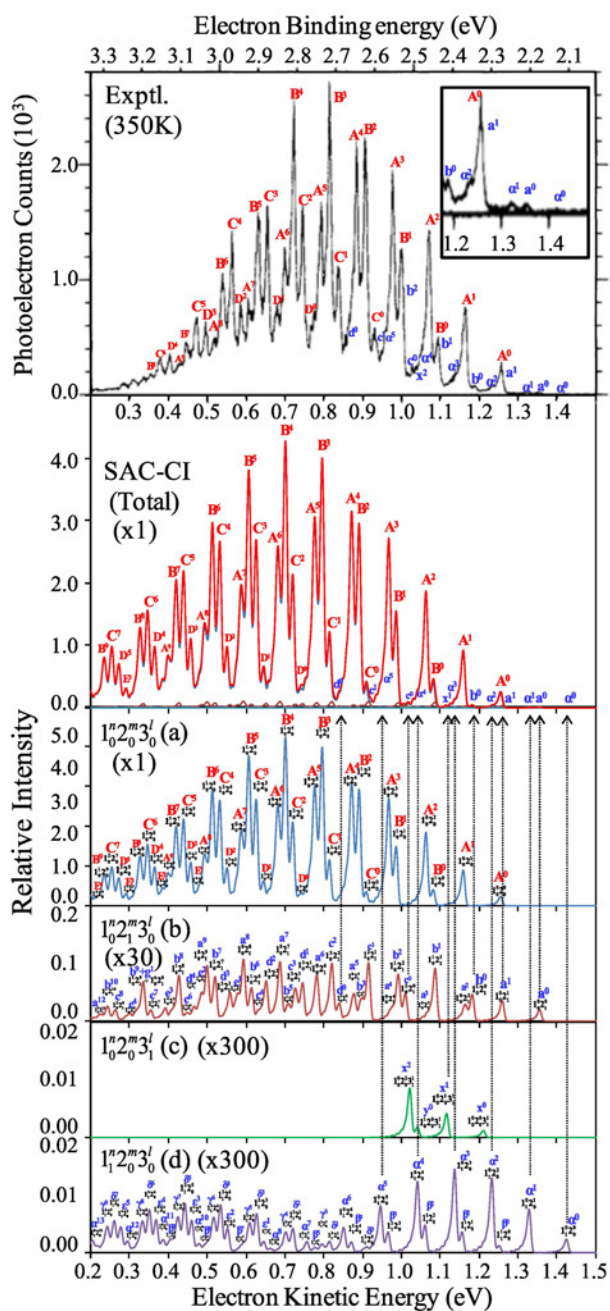


図 8. 350K での NO<sub>2</sub> の光電子スペクトル

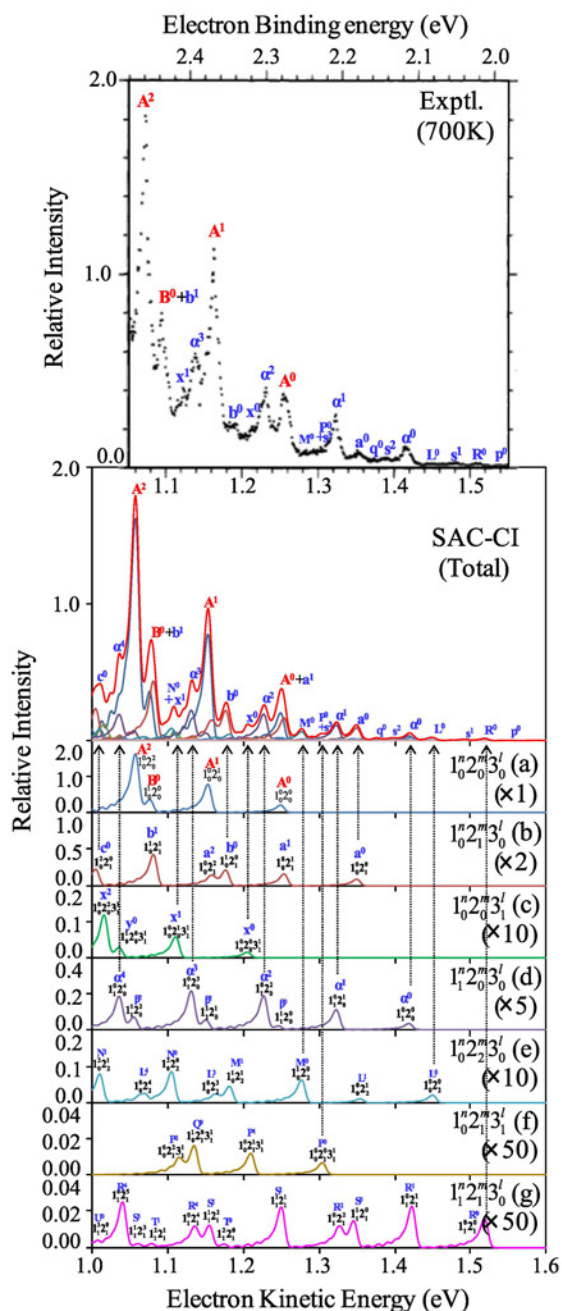


図 9. 700K での NO<sub>2</sub> の光電子スペクトル

### III. 謝辞

H29 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を使わせて頂き、exact 分野では CFT の提案とアルゴリズム・プログラム開発が大きく進展し、SAC-CI 分野でも光生命科学の解明や応用分野が広がった。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) Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima, Yusaku I. Kurokawa, and Tomoo Miyahara, “Solving the Schrödinger equations of organic and inorganic molecules by the K computer”, HPCI Research Report, 2, 39-45 (2017).
- ★2) Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji, “Accuracy of Td-DFT in the Ultraviolet and Circular Dichroism Spectra of Deoxyguanosine and Uridine”, J. Phys. Chem. A, 122, 100-118 (2018).
- ★3) Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji, “Circular Dichroism Spectroscopy with the SAC-CI methodology: A ChiraSac Study”, in Frontiers of Quantum Chemistry, pp.21-47 (Springer Singapore, 2018).
- ★4) Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima, and Yusaku I. Kurokawa, “Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules. Free-complement theory starting from chemistry-formula theory of molecular wave functions”, Journal of Chemical Physics, submitted.
- ★5) Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima, and Yusaku I. Kurokawa, “Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules with the free-complement chemistry-formula theory. First-row atoms and small molecules”, Journal of Chemical Physics, submitted.
- ★6) Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji, “Photoelectron spectrum of  $\text{NO}_2^-$ : SAC-CI gradient study of vibrational-rotational structures”, Journal of Computational Chemistry, submitted.
- ★7) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, “Potential energy curves of the ground and low-lying excited states of the hydrogen molecule with the free complement - local Schrödinger equation method:  $^1\Sigma_g^+$ ,  $^1\Sigma_u^+$ ,  $^3\Sigma_g^+$ ,  $^3\Sigma_u^+$ ,  $^1\Pi_g$ ,  $^1\Pi_u$ ,  $^3\Pi_g$ ,  $^3\Pi_u$ ,  $^1\Delta_g$ ,  $^1\Delta_u$ ,  $^3\Delta_g$ ,  $^3\Delta_u$ ,  $^1\Phi_g$ ,  $^1\Phi_u$ ,  $^3\Phi_g$ , and  $^3\Phi_u$  states”, Physical Chemistry Chemical Physics, submitted.
- ★8) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Dirac-Coulomb equations of the helium isoelectronic atoms by the free complement - inverse Hamiltonian/complex scaling method”, Chemical Physics Letters, to be submitted.

##### 主要な学会発表

- ★1) Hiroshi Nakatsuji, “Compact valence bond wave functions that leads to the exact solution of the Schrödinger equation”, VB-CI workshop, Institute Henri Poincaré, Paris, France, Mar. 27-30 (2017).
- ★2) Hiroshi Nakatsuji, Plenary talk for WATOC 2016 Schrödinger medal: “Exact general theory for solving Schrödinger equations of atoms and molecules: Free-complement theory and applications”, 11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2017), Gasteig Cultural Center, Munich, Germany, Aug. 27- Sep. 1 (2017).
- ★3) Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules with local free complement theory - Two aspects of the theory -”, The Eighth Asia-Pacific Conference on Theoretical and Computational Chemistry APCTCC-8, Victor Menezes Convention Centre, Indian Institute of Technology, Mumbai, India, Dec. 15-17 (2017).
- ★4) Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules with the free complement theory, FC-CF theory: exact and variational theories”, 255th ACS meeting, New Orleans, LA., Mar 18-22 (2018).
- ★5) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the BO and Non-BO Schrödinger equations and analytical potential curves of small molecules with the free complement method”, The 5th Awaji International Workshop on “Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications” (5th AWEST 2017), Awaji-Yumebutai, Hyogo, Japan, Jun. 18-21 (2017).
- ★6) Yusaku I. Kurokawa and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Schrödinger Equation of Harmonium Atoms with the Free-Complement Local-Schrödinger-Equation method”, The 5th Awaji International Workshop on “Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications” (5th AWEST 2017), Awaji-Yumebutai, Hyogo, Japan, Jun. 18-21 (2017).
- ★7) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, “Important and interesting message from the exact Non-BO solutions of the Schrödinger equation by the free-complement methodology”, 2nd International Symposium on Quantum Chemistry, Kwansai Gakuin University, Hyogo, Japan, Nov. 8 (2017).
- ★8) Tomoo Miyahara, “Photoelectron Spectrum of  $\text{NO}_2^-$  and Circular Dichroism Spectra of DNA Double-Helical Structures: SAC-CI study”, The 11th Japanese-Russian workshop, Awaji Yumebutai International Conference Center, Awaji Island, Japan, Nov. 12-15 (2017).
- ★9) 宮原 友夫, “NO<sub>2</sub>-の光電子スペクトルと DNA 二重螺旋構造の円二色性スペクトル : SAC-CI 理論研究”, 日本分光学会遠紫外分光部会 第3回講演会「遠/深紫外光と材料物性」, 近畿大学, 2018年1月26日.
- ★10) Hiroyuki Nakashima, Yusaku I. Kurokawa, and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Schrödinger equations:

Variational and exact calculations of small atoms and molecules by the free complement theory”, The 5th International WS on Quantum Chemistry/Quantum Chemical Calculations on Quantum Computers, Osaka City University, Osaka, Japan, Mar. 29-30 (2018).

- ★ 11) Yusaku I. Kurokawa, Hiroyuki Nakashima, and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Schrödinger Equations: Development of the Free Complement Variational Theory and its Applications to Diatomic Molecules”, The 5th International WS on Quantum Chemistry/Quantum Chemical Calculations on Quantum Computers, Osaka City University, Osaka, Japan, Mar. 29-30 (2018).

## 5 受賞など

### 受賞 1)

- ★ Hiroshi Nakatsuji, “**2016 Schrödinger medal of WATOC (World Association of Theoretical and Computational Chemists)**: For the discovery and development of general methods of solving the Schrödinger equation of atoms and molecules”.

### 受賞講演

- ★ Hiroshi Nakatsuji, **Plenary talk for WATOC 2016 Schrödinger medal**: “Exact general theory for solving Schrödinger equations of atoms and molecules: Free-complement theory and applications”, 11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2017), Gasteig Cultural Center, Munich, Germany, Aug. 27- Sep. 1 (2017).

### 受賞 2)

- ★ Hiroshi Nakatsuji, The Honorary Medal, **De scientia et humanitate optime meritis**, which is the “Top Medal of the Czech Academy of Sciences” for excellent services to science and humanity, Nov. 7, 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

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、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やホール輸送剤において種々の電子移動がどのように進むのかを議論することを目的とする。具体的に以下2課題について取り組んだ。

1.1 クロロフィル誘導体を色素増感剤とホール輸送剤とした新型有機系太陽電池を検討した。

1.2 有機レドックス bis(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-yl)-disulfide/1-methyl-1*H*-tetrazole-5-thiolate (**T<sub>2</sub>/T**)と金属錯体増感色素 Ru(4,4'-dicarboxy-2,2'-bipyridine)(4,4'-dinonyl-2,2'-bipyridine)(NCS)<sub>2</sub> (**Z907**)を検討した。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian プログラムを使用し、課題(1)ではクロロフィル誘導体を DFT 法により構造最適化し主要軌道を整理した。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、続いて最適化構造のポピュレーション解析を行った。

### 3 研究成果

3.1 クロロフィル誘導体を色素増感剤とホール輸送剤とした系において HOMO 順位が電子移動駆動機構とつじつまの合うことを整理した。

3.2 分子間相互作用及び電子・スピン移動の計算結果から、色素増感太陽電池において **Z907** カチオンは2つの **T** による二段反応によって再還元されることを初めて見いだした。

### 4 発表実績または予定

(★1) 北尾、佐山、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2017 (2017年6月、つくば)。

(★2) 草間、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2017 (2017年6月、つくば)。

### 5 出版実績または予定

(★1) 孫、王、陳、詹、北尾、民秋、佐々木、International Journal of Hydrogen Energy, 42, 15731 (2017).

(★2) 李、赵、李、陈、王、付、北尾、民秋、酒井、池内、佐々木、Chemistry -A European Journal, 23, 10886 (2017).

(★3) 草間、Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 344, 134 (2017).

(★4) 草間、Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 349, 207 (2017).

# 特定混合比で発現する特異物性を利用した新材料創成のための

## 第一原理分子シミュレーションと機械学習の連携

### Cooperation of molecular simulation and machine learning for exploring novel functional materials realized with specific mixing rates

○森 寛敏、黒木 菜保子、寺前 裕生子、寺島 千絵子（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）法の開発を基に、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、EFP-MD/MC 法および統計論を駆使することで、特定混合比において機能を発現する混合溶液の理論設計を実施することを目的としている。

H29 年度は、具体的なターゲット系として①混合有機溶媒の溶液構造および、密度・沸点などの各種混合熱力学物性の評価およびその機械学習、②混合溶液の物性プローブとしてしばしば用いられる「ソルバトクロミズム」に関する色素分子の電子状態計算、③より高い CO<sub>2</sub> 吸収能をもつ未知イオン液体探索のためのイオン液体中の空隙体積の評価およびその機械学習（地球環境産業技術研究機構・山田秀尚准教授との共同研究）、④これらのテーマ推進のために必須な、精度と効率を兼備した第一原理分子シミュレーション法：有効フラグメントポテンシャル-分子動力学法（EFP-MD）の開発の 4 テーマに関するテーマを推進した。ここでは、紙面の都合上テーマ④について記す。

密度、溶質溶解度、および粘度などの溶媒の物理化学的性質は、溶質 - 溶媒相互作用によって支配される。分子間相互作用がモル分率で非線形に変化することはよく研究されており、混合溶媒は新規電解質溶液のような化学的機能性溶媒として設計できることを示唆している。混合溶媒中の非線形分子間相互作用を制御することは機能性液体の設計において重要な役割を果たすが、実験的検証なしにそれらを予測することは本質的に実用的ではない。これは、妥当な計算コストでそのような相互作用を適切に記述できる現在利用可能な精密な分子理論がないためである。混合溶媒の分子間相互作用の非線形性は分子分極に由来するため、第一原理的に評価しなければならない。Car-Parrinello MD（CPMD）やフラグメント分子軌道に基づく MD（FMO-MD）などの *ab initio* 分子動力学（AIMD）は、そのような分子間相互作用に由来した溶液物性変化の非線形性をシミュレート可能であるが、高い計算コストがネックとなる。一方、計算効率の高い分極力場パラメータが公開されているが、それらは古典力場と他のいくつかの経験的力場パラメータとに基づいていることに留意しなければならない。また、これらのパラメータは、実験的に観察された特定のまたは平均化された分子特性を再現するように最適化されているため、新規の機能性液体材料を設計するための未知の液体特性を予測するためには必ずしも適していない。

H29 年度、我々は Day および Gordon らによって開発された、*ab initio* 有効フラグメントポテンシャル法（EFP）に基づく第一原理分子動力学シミュレーションが混合溶媒の物性シミュレーションに適用可能かどうか研究してきた。EFP は、*ab initio* 分子軌道計算から得られる波動関数から得られる局在化分子軌道と多極子展開により、静電・交換反発・分極・分散相互作用を第一原理的に表現した、可分極力場である。我々の以前の研究では、EFP2-MD シミュレーションを用いて、有機カチオンとアニオンの混合物であるイオン

性液体中の分子分布を予測することが可能であることを示してきた。当該研究では、理想的でないイオン性液体であっても分子レベルの液体構造を予測するために EFP2-MD を適用することが可能であることが明らかになったが、液体混合物の他の熱化学特性の精度を予測する理論的研究はない。本研究では、未知の溶媒混合物の熱化学的過剰特性を予測するために EFP2-MD シミュレーションを適用できるかどうかを調べた。具体的には、実験データと古典的な MD シミュレーションがこのシステムで広範に研究されているため、水 - メタノール二成分混合物の過剰量の系統的予測を報告する。

## 2 研究方法、計算方法

まず、水とメタノールの分子構造を、Dunning の(aug-)cc-pVXZ (X = D,T) 基底を用いて、MP2 レベルの量子化学計算を用いて最適化した。得られた最適構造を用いて、EFP2 力場を決定した (GAMESS-US に実装「MAKEFP」モジュール (2016 年 8 月版 ; 独自改変版) を使用)。

次に、メタノールモル分率 ( $x_m$ ) を 0.0-1.0 の範囲で変化させた 11 種類の水 - メタノール二成分液体混合モデルを用いて、EFP2-MD シミュレーションを実施した。当該 EFP2-MD シミュレーションでは、合計 500 個の水/メタノール分子を含む立方体シミュレーションボックスを用いて、10 オングストロームのカットオフ距離を有する 3 次元周期境界条件を適用した。シミュレーションで使用されたタイムステップは 1fs /ステップに設定し、トラジェクトリーデータを 100fs ごとに 1 回保存した。温度および圧力は、Nosé-Hoover の方法を用いて、それぞれ 300K および 1atm に制御した。NPT アンサンブルを使用して、150ps の平衡化および 100ps の本計算を実施して、各水 - メタノール二成分混合物の体積および密度を評価した。

## 3 研究成果

### 3.1 純粋な液体の EFP2-MD シミュレーションの精度

Ghosh らは、EFP/6-31++G(2d,2p)-MD シミュレーションの結果にスケールファクタを適用することにより、水の密度の温度依存性を予測することが可能であると報告した。ここでは、EFP-MD の可能性を拡大するために使用される基底関数依存性について論じる。4 つの異なる基底関数に基づき作成した EFP を用いて行った EFP-MD シミュレーションによって予測された純水とメタノールの密度を表 1 に示す。

**Table 1** The densities of pure water and methanol predicted by EFP2-MD simulations (in g cm<sup>3</sup>). The values in parentheses are the ratio (%) of the theoretical density to the experimental density.

	basis set	water		methanol	
EFP2-MD	cc-pVDZ	1.723 ± 0.011	(172.8)	0.832 ± 0.011	(105.7)
	cc-pVTZ	1.315 ± 0.009	(131.9)	0.701 ± 0.011	(89.0)
	aug-cc-pVDZ	0.839 ± 0.012	(84.2)	0.592 ± 0.015	(75.2)
	aug-cc-pVTZ	0.879 ± 0.013	(88.2)	0.635 ± 0.013	(80.7)
experiment		0.9971		0.7869	



純水および純メタノールの両方について、密度の予測値の強い基底関数依存性が見られた。この結果は、相対的に小さな基底関数では、交換反発相互作用の記述があまり正確でないという観点から説明できる。一般に、交換相互作用は、小さな基本集合では記述が貧弱になる。したがって、cc-pVDZ 基底で定義された EFP ポテンシャルは、フラグメント分子間の反発相互作用を過小評価する傾向がある。以降、EFP/ aug-cc-pVTZ-MD の結果を使用して詳細をレポートする。

### 3.2 EFP-MD シミュレーションによる水 - メタノール混合物の過剰モル体積

図 1 に EFP-MD シミュレーションにより得られた、水-メタノール混合物の過剰体積 ( $\Delta V$ ) のモル分率依存性について示す。同図には、対応する古典 MD による計算結果 (水: SPC/E、SPC/Fw、TIP4P TIP4P/2005、メタノール: OPLS-AA/L) も示した。EFP/aug-cc-pVTZ-MD は古典的 MD と比較してより良い精度で実験結果を再現することが観察された。古典力場を適用した理論的シミュレーションでは、定性的にも実験結果を記述するのに十分な精度が出せない場合がある。古典力場は、混合溶媒特性の定量的理論値を与えるために開発されておらず、混合物の未知の物理化学的特性を再現するために広く最適化することができないためであろう。一方、EFP-MD では、分子間相互作用ポテンシャルを相互作用する分子の波動関数をコンパクトに展開することで表現しているため、陽に力場の選択をユーザーがケアせずとも、実験結果を定性的に再現できることがわかった。本研究結果は Chem. Phys. Lett. 誌に Frontier Article として掲載された。

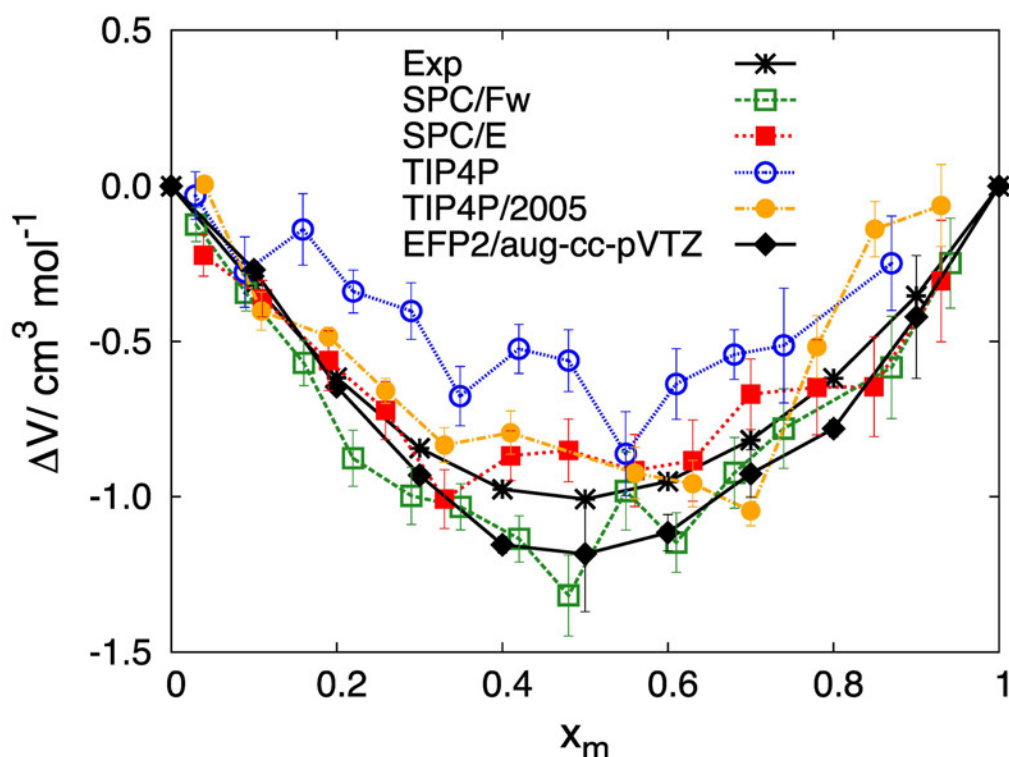


図 1: 水-メタノール二成分混合物の過剰体積のモル分率依存性

## 4 発表、出版実績または予定

### 発表論文

(★) Tojo Y., Urushibara K., Yamamoto S., Mori H., Masu H., Kudo M., Hirano T., Azumaya I., Kagechika H., Tanatani. A, Conformational Properties of Aromatic Oligo amides Bearing Pyrrole Rings, *J. Org. Chem.*, **83**, 4606-4617 (2018).

(★) Kuroki N., Mori H.\*, **selected as a Frontiers Article**

Applicability of Effective Fragment Potential version 2 - Molecular Dynamics (EFP2-MD) Simulations for Predicting Excess Properties of Mixed Solvents, *Chem. Phys. Lett.*, **694**,82-85 (2018).

## 著書

(★) Kuroki N., Mori H.\*, Chapter XX: Ab initio modeling of ionic liquids by means of fragment based molecular theory, in "Recent advances of the fragment molecular orbital method Subtitle: Enhanced performance and applicability" Book edited by Prof. Yuji Mochizuki (2018) Springer.

## 学会発表

(★) ○Mori H., (**invited**), Design of Functional Liquids based on *ab initio* Materials Informatics, International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) 2018, Siem Reap, Cambodia (Mar. 2018).

(★) Kuroki N., Mori H., Theoretical evaluation of diffusion constants of supercritical/liquid ammonia by means of ab initio Effective Fragment Potential ver.2 – MD simulation, 255th ACS National Meeting, COMP312, New Orleans (Mar. 2018)

(★) Kuroki N., ○Mori H., Applicability of effective fragment potential version 2 - molecular dynamics (EFP2-MD) simulations for predicting excess properties of mixed solvents, 255th ACS National Meeting, COMP271, New Orleans (Mar. 2018)

○森 寛敏 (招待講演) 計算科学による CO<sub>2</sub> 物理吸収に最適なイオン液体の探索、第3回 日本ガス協会 低炭素技術研究会、2, 東京、2018年2月

○森 寛敏 (招待講演) 電子状態の揺らぎを考慮した機能分子の設計、スーパーコンピューターワークショップ 2017、岡崎、2018年2月

○寺島 千絵子、黒木 菜保子、森 寛敏、超臨界 CO<sub>2</sub> に溶解した p-nitroaniline のソルバトクロミズムに関する理論的研究：フラグメント化の手法を基とした分子理論によるアプローチ、第40回 ケモインフォマテイクス討論会、O5, 宇部、2017年10月

○黒木 菜保子、森 寛敏、第一原理有効フラグメントポテンシャル-分子動力学計算によるハロベンゼンの水和構造に関する理論的研究、第40回 溶液化学シンポジウム、O22, 姫路、2017年10月

○森 寛敏、伊勢 茜、A theoretical study on the electronic structure of Fe(III) complex causing photo induced excited spin state trapping、第67回 錯体化学討論会、3Ba-06, 札幌、2017年9月

○森 寛敏 (招待講演) 白金および白金含有合金サブナノクラスターの酸素還元反応触媒能に関する第一原理分子シミュレーション、第120回 触媒討論会、2F17, 愛媛、2017年9月

宮崎かすみ、○森 寛敏、サブナノサイズ白金クラスターの酸素還元反応触媒活性を司る構造揺らぎと合金化によるその制御に関する理論的研究、第15回ナノ学会、3O39, 札幌、2017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、王 聆鑑、杉林 敏大、小泉 愛、  
田原 寛文、平野 智倫、劉 斯璋（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。本年度には広く用いられている界面分子配向の偏光解析を、本グループの非線形分光の計算に基づいて検討し、界面分子配向を測定する手法を精密化した。またこの手法を有機分子界面に展開するため、アルキル基の C-H 伸縮バンドの和周波分光の解析を可能とする分子モデリング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。今年度には有機分子のモデリングを開発して 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信頼性の高いスペクトル計算を可能とした。

### 3 研究成果

#### [1] エタノール分子のモデリングと和周波分光の同定

有機分子に広く含まれるアルキル基の C-H バンドは、初めての和周波分光が測定された系であり、これまで最も多くの和周波分光が測定されてきた対象である。また日本の広瀬らによる先駆的な解析もなされてきた。有機分子の解析において意味が大きく、そのバンドを精密に解明して計算で同定し、界面構造の解明に結び付けることを目指して、本研究が進められた。エタノールを例にとり、(i) メチル基とメチレン基、(ii) Fermi 共鳴を含めた多くの C-H モード、および(iii) *trans/gauche* の異性体の違いをすべて考慮して再現できる振動・分極可能な分子モデルを開発し、エタノールの赤外・ラマン・和周波分光を包括的に解析することが可能であることを示した。その結果、*trans/gauche* の異性体の違いが振動スペクトルの中で大きな役割をもっていることも明らかになった。

#### [2] 界面分子配向の偏光解析

界面は異方性のある環境であり、分子の配向にも異方的な特徴が現れる。分子配向は界面構造を表す最も基本的な量で、界面分光計測でも数多く問題とされてきた。和周波分光では偏光解析から配向情報が得られ、異なる偏光の入射光・シグナルの組み合わせを利用して強度変化を調べる。しかし偏光によるシグナルの違いの情報から分子レベルの配向構造を得る解析は、経験的な要素が多く含まれていて、その精度に問題が残

されている。そこで本研究ではアセトニトリルを例にとって、その偏光解析に含まれる経験的な要素を MD 計算で裏付けつつ配向解析を検討した。アセトニトリルの分子配向はこれまでいくつかの有力なグループが測定したが、解析の結果がどれも不一致となっており、その解決は基本的に重要である。本研究では叶グループの最新の実験と共同でアセトニトリルの偏光解析の矛盾点を解決し、MD 計算と consistent な結果が導かれることを確立した。

### [3] 帯電した固液界面における chi3 効果

固液界面での和周波測定において、chi3 効果と呼ばれる要素が近年大きな問題となっている。電極のように帯電した界面では、電荷がつくる電場が液体中にも浸透して異方性をつくるため、界面の深い部分からもシグナルが生じる可能性がある。その場合、界面第 1 層レベルの情報を得るうえでその効果を解決しておかなければならない。しかし、実験的な測定で通常のシグナル chi2 と chi3 を直接分離することができないため、その定量的な評価が問題となっていた。本研究では、MD 計算によって直接に chi3 効果を計算することができることを示し、chi2 との比較を可能とした。その結果、chi3 効果のスペクトルや振幅を明らかにし、chi3 効果が重要となる条件やその効果を補正する解析手法も明らかに示した。

## 4 発表実績または予定

★ A. Morita, TBA, Gordon Research Conference on Vibrational Spectroscopy, Biddeford, ME, USA, Jul. 29-Aug. 3, 2018.

★ A. Morita, TBA, Telluride Science Research Conference on "Hydrophobicity: From Theory, to Simulation, to Experiment", Telluride, CO, USA, Jul. 17-21, 2018.

★ A. Morita, TBA, Telluride Science Research Conference on "Nonlinear Optics at Interfaces", Telluride, CO, USA, Jun. 11-15, 2018.

★ 高橋 英明、神戸 宏之、森田 明弘、拡張型 QM/MM 法の方法論開発とその応用、第 21 回理論化学討論会、岡崎、2018. 5. 15-17.

★ 森田 明弘、実験と理論計算による溶液界面の分子科学の進展、ワークショップ「複合系の理論化学・計算化学：最近の研究状況と展望」、京都、2018. 4. 21.

高橋 英明、QM/MM 法と統計力学による PSII マンガンクラスターの酸化自由エネルギーの解析、ワークショップ「複合系の理論化学・計算化学：最近の研究状況と展望」、京都、2018. 4. 21.

★ 城塚 達也、森田 明弘、Ion Effects on Third-Order Susceptibility in Sum Frequency Generation Spectroscopy of Aqueous Salt Solutions, 日本化学会第 98 春季年会、船橋、2018. 3. 20-23.

杉本 敏樹、大槻 友志、加藤 史明、石山 達也、森田 明弘、渡邊 一也、松本 吉泰、Structural Transition and Acceleration of H-D Exchange Reaction at Topmost Surface of Hexagonal Ice (0001), 日本化学会第 98 春季年会、船橋、2018. 3. 20-23.

★ 森田 明弘、分子シミュレーションによる気液界面の構造と反応の研究、「自然科学における階層と全体」シンポジウム、名古屋、2018. 2. 19-20.

★ 城塚 達也、和周波発生分光法によ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、第 13 回若手研究者による先端的レーザー分光シンポジウム、埼玉、2017. 12. 2.

★ Lin Wang, Tatsuya Ishiyama and Akihiro Morita, Unified assignment method of alkyl C-H vibrational spectra:

molecular dynamics study of ethanol, 第 31 回分子シミュレーション討論会、金沢、2016. 11. 29-12. 1.

★ 城塚 達也、高瀬 航輝、森田 明弘、固液界面におけるイオン移動と振動差スペクトルの分子動力学シミュレーション、第 31 回分子シミュレーション討論会、金沢、2016. 11. 29-12. 1.

★ A. Morita, Structure and Reactivity of Aqueous Interfaces, 3rd International Workshop on Heterogeneous Kinetics Related to Atmospheric Aerosols, Shanghai, Oct. 10-11, 2017.

★ 王 琳、Molecular Dynamics and Sum Frequency Generation Spectroscopy Study of Electrode-electrolyte Interface、次世代 ESICB セミナー2017-2、京都、2017. 10. 3.

★ 城塚 達也、平野 智倫、Michiel Sprik、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 (1E07)、第 11 回分子科学討論会、仙台、2017. 9. 15-18.

★ 王 琳、石山 達也、森田 明弘、Unified Assignment of Alkyl C-H Vibrational Spectra of Ethanol by Molecular Dynamics Simulation (1E08)、第 11 回分子科学討論会、仙台、2017. 9. 15-18.

★ Lingjian Wang、吉川 信明、森田 明弘、液液界面で起こるイオン輸送過程の水和状態に関する研究 (1E10)、第 11 回分子科学討論会、仙台、2017. 9. 15-18.

★ 平野 智倫、杉林 敏大、田原 寛文、森田 明弘、分子動力学シミュレーションによる油水界面での電子移動機構の研究 (3P100)、第 11 回分子科学討論会、仙台、2017. 9. 15-18.

高橋 英明、海野 悟、森田 明弘、QM/MM 法による水溶液中の ATP 加水分解反応の自由エネルギー解析 (3P113)、第 11 回分子科学討論会、仙台、2017. 9. 15-18.

★ 田原 寛文、森田 明弘、液液界面における Facilitated Ion Transfer の微視的機構 (4P020)、第 11 回分子科学討論会、仙台、2017. 9. 15-18.

★ 城塚 達也、分子シミュレーションによる界面分光理論の発展、新学術領域ワークショップ「若手研究者が描く分子理論の未来」、仙台、2017. 9. 14.

森田 明弘、コンピュータシミュレーションと理論化学、第 11 回分子シミュレーションスクール、岡崎、2017. 9. 4-7.

★ Lingjian Wang, Nobuaki Kikkawa, and Akihiro Morita, Distribution of hydrated ion clusters near liquid-liquid interface, Tohoku University's Chemistry Summer School 2017, Sendai, Aug. 21-22, 2017.

★ A. Morita, Recent Topics in Theoretical Analysis of Sum Frequency Generation Spectroscopy, The 2017 International Workshop on Nonlinear Optics at Interfaces, Dalian, China, Jul. 24-28, 2017.

H. Takahashi, S. Umino, A. Morita, Free Energy Analyses for the Hydrolysis of ATP in Water Solution Through Quantum Chemical Simulations, 1st International Symposium on Fuels and Energy, Hiroshima, Japan, Jul. 10-12, 2017.

★ A. Morita, Theory of structure and functions of liquid and polymer interfaces, KAKENHI International Symposium on "Studying the Function of Soft Molecular Systems", Sapporo, Jun. 26-28, 2017.

★ T. Joutsuka, T. Hirano, M. Sprik, A. Morita, Effect of Third-Order Susceptibility in Sum Frequency Generation Spectroscopy: Molecular Dynamics Study in Liquid Water, KAKENHI International Symposium on "Studying the Function of Soft Molecular Systems", Sapporo, Jun. 26-28, 2017.

★ A. Morita, Theory and Efficient Computation of Difference Vibrational Spectroscopy, 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.

## 5 出版実績または予定

★ Tatsuya Joutsuka, Tomonori Hirano, Michiel Sprik, and Akihiro Morita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3040-3053 (2018).

"Effect of Third-Order Susceptibility in Sum Frequency Generation Spectroscopy: Molecular Dynamics Study in Liquid Water"

★ Ryoji Kusaka, Tatsuya Ishiyama, Satoshi Nihonyanagi, Akihiro Morita, and Tahei Tahara, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3002-3009 (2018).

"Structure at the Air/Water Interface in the Presence of Phenol: A Study using Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation and Molecular Dynamics Simulation"

★ Lin Wang, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. A*, 121, 6701-6712 (2017).

"Theoretical Investigation of C-H Vibrational Spectroscopy. 2. Unified Assignment Method of IR, Raman and SFG Spectra of Ethanol"

★ Lin Wang, Tatsuya Ishiyama, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. A*, 121(36), 6687-6700 (2017).

"Theoretical Investigation of C-H Vibrational Spectroscopy. 1. Modeling of Methyl and Methylene Groups of Ethanol with Different Conformers"

★ Daiki Suzuoka, Hideaki Takahashi, and Akihiro Morita, *Mol. Sim.*, 43(13-16), 1209-1217 (2017).

"A QM/MM Study on the Correlation between the Polarizations of  $\pi$  and  $\sigma$  Electrons in a Hydrated Benzene"

Yuji Otsuki, Toshiki Sugimoto, Tatsuya Ishiyama, Akihiro Morita, Kazuya Watanabe, and Yoshiyasu Matsumoto, *Phys. Rev. B*, 96, 115405 (14 pages) (2017).

"Unveiling Subsurface Hydrogen-Bond Structure of Hexagonal Water Ice"

★ Tatsuya Ishiyama and Akihiro Morita, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 68, 355-377 (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(13), 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(10), 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"

Akihiro Morita, in Elsevier Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering, J. Reedijk (ed.), Elsevier, Waltham, MA (2017).

"Free Energy Calculation"

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(2), 227-232 (2017).

"Experimental and Theoretical Evidence for Bilayer-by-Bilayer Surface Melting of Crystalline Ice"

# 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

## 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、秋田 隼平(追加申請)  
(東京大学大学院工学系研究科：化学生命工学専攻)

#### 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物性計算”を行います。最終的には新規化合物設計への知見を得て、実際の化合物合成に反映させ、新規機能を持つ化合物の合成を目指します。

##### 1.1 10 族金属錯体によるオレフィン重合の機構解析

2017 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 (図 1)。

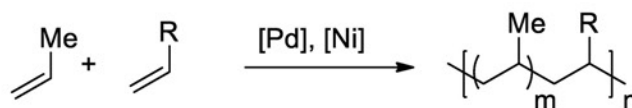


図 1. 10 族遷移金属をもちいたプロピレンの重合

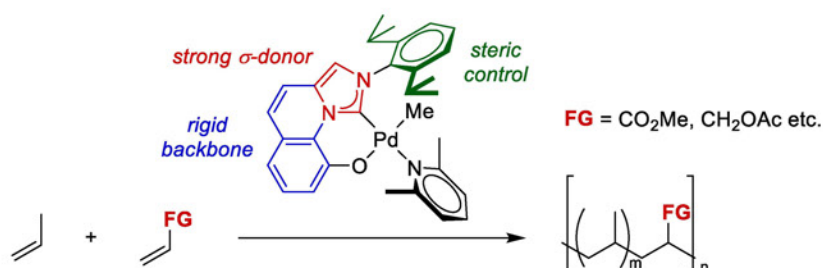


図 2. Pd/IzQO 触媒によるプロピレンと極性モノマーとの共重合

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。(図 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

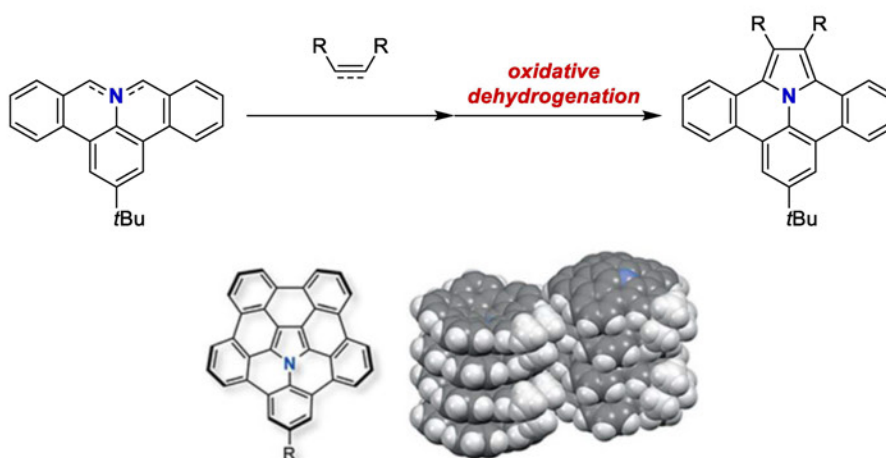
を超える活性、高分子の分子量、立体制御を達成することを目指します。

## 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、窒素を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



## 2 研究方法、計算方法

計算は全て Gaussian 09 もしくは Gaussian 16 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/Lan12dz(金属)、B3LYP-D3/6-31G(d)(その他の元素) エネルギー計算 : B3LYP-D3 (SCRF)/Lan12dz(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

オレフィンと極性モノマーの共重合触媒として以前に報告したパラジウム・イミダゾキノリノラートイリデン錯体(Pd/IzQO, *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 10934–10937 (2015)) を開発しています。2017 年度に我々は配位子の骨格を部分飽和化した SIzQO 配位子を開発し、パラジウムと錯形成を行いました。エチレン重合の検討を行った結果、Pd/SIzQO 錯体の重合活性は Pd/IzQO 錯体と比べて著しく低く、また分子量も下がることの実験的に分かりました。この触媒活性の違いの原因を探索するために DFT 計算を行いました。



図 1. Pd/IzQO 錯体と Pd/SIzQO 錯体



その結果、主反応であるエチレンの配位・挿入によるポリマー鎖の伸長反応において Pd/SIzQO 錯体と Pd/IzQO 錯体に大きな差は見られませんでした。しかし、連鎖移動反応につながる副反応であるエチレンの脱離反応を比較すると Pd/SIzQO 錯体を用いた場合の方がエチレンの脱離反応の選択性が高いことが分かりました。

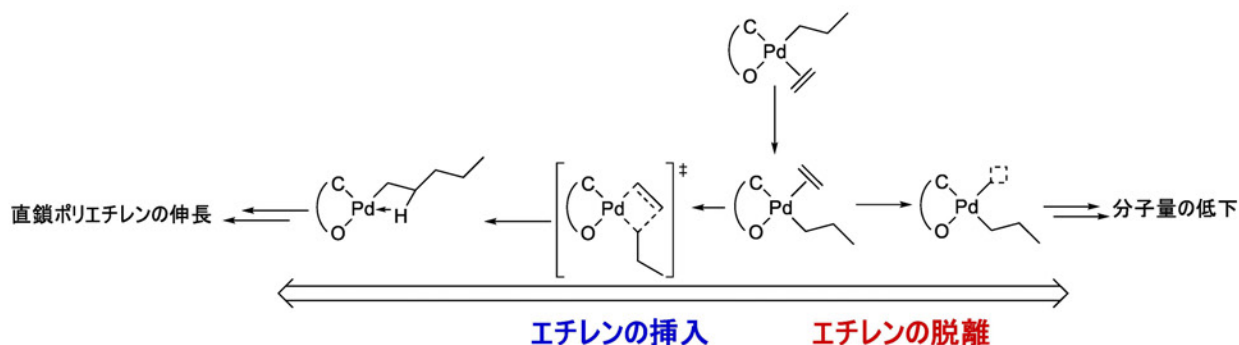


図 3. Pd/IzQO や Pd/SIzQO 錯体を用いたエチレン重合のメカニズム及びその副反応

### 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、おわん型の分子コラニユレンに対する 1,3-双極子付加環化反応を鍵とした、コラニユレンの共役系の拡張反応を開発しました。(図 4, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 56, 15560–15564 (2017).) コラニユレンは 4 種類の異なる性質を有する二重結合を有していますが、今回発見した反応ではコラニユレンの端の二重結合に対して、おわんの外側から *exo* 異性体のみが、位置/立体選択的に得られることがわかりました。この選択性の理由を探索するために、DFT 計算を利用しました。縁の二重結合のおわんの外側が最も HOMO の係数が高く、*exo* 付加体が *endo* 付加体よりも熱力学的にも速度論的にも有利であることがわかりました。(図 5)他にも、得られたほう皇族化合物の性質を調べるために DFT 計算を利用しました。例えば、分子中の芳香環の Aromaticity を探索するべく NICS 計算を、芳香環の拡張がコラニユレンのおわん反転エネルギーに与える影響を調べるためにおわん反転エネルギーの計算を行いました。

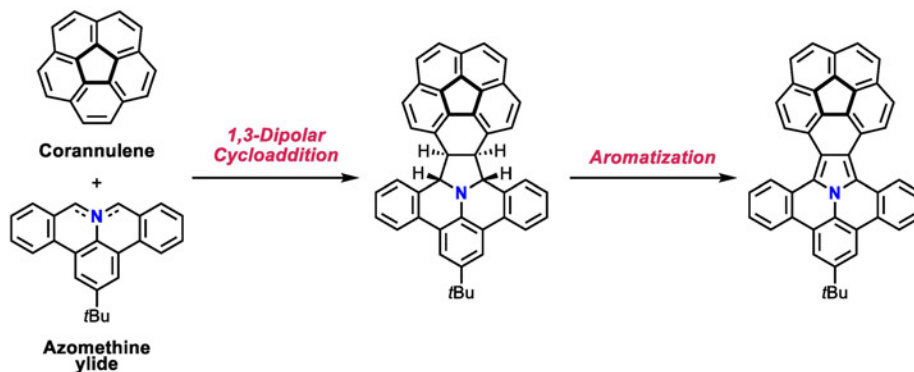


図 4. コラニユレンに対する 1,3-双極子付加環化反応を鍵とした芳香環の拡張反応

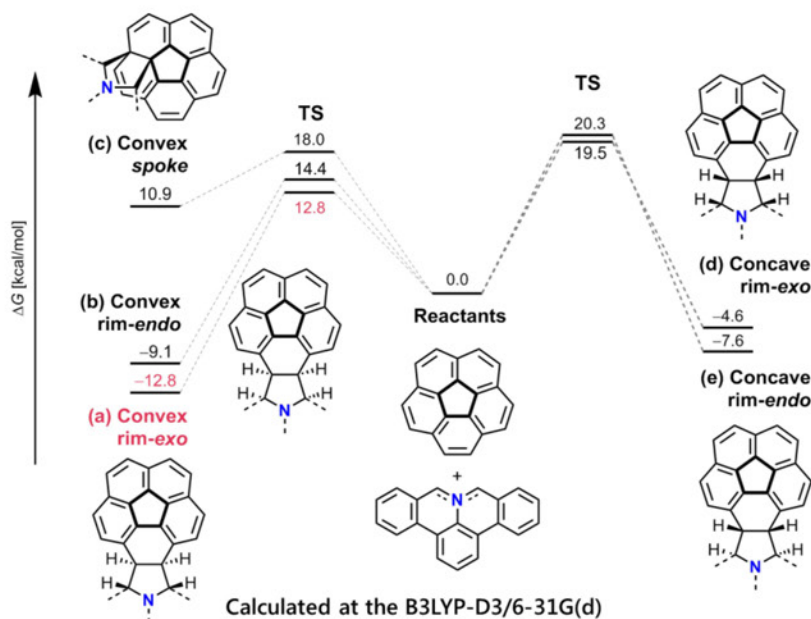


図 5. コラヌレンに対するアゾメチンイリドの 1,3-双極子付加環化反応のエネルギーダイアグラム。

(a) おわんの外側から rim 位に exo 型で付加 (b) おわんの外側から rim 位に endo 型で付加 (c) おわんの外側から spoke 位に付加 (d) おわんの内側から rim 位に exo 型で付加 (e) おわんの内側から rim 位に endo 型で付加

#### 4 発表実績または予定

★部分飽和 IzQO 配位子を有するメチルパラジウム錯体のシス/トランス異性化反応 秋田 隼平・中野 遼・伊藤 慎庫・野崎 京子 日本化学会第 98 春季年会 日本大学船橋キャンパス 千葉 2018 年 3 月 20–23 日 3A8-44 (口頭)

★Synthesis of nitrogen-containing curved polycyclic aromatic hydrocarbons via 1,3-dipolar cycloaddition to corannulene. 時丸 祐輝・伊藤 慎庫・野崎 京子 日本化学会第 98 春季年会 日本大学船橋キャンパス 千葉 2018 年 3 月 20–23 日 2F3-12 (口頭)

★Dehydrogenation of dimethylamine-borane catalyzed by half-sandwich Ir and Rh complexes: Mechanism and the role of Cp\* non-innocence. Shrinwantu Pal・楠本 周平・野崎 京子 日本化学会第 98 春季年会 日本大学船橋キャンパス 千葉 2018 年 3 月 20–23 日 1A8-39 (口頭)

★ロジウム触媒を用いた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・三澤 奈々・飯野 亮・藤井 幹也・山下 晃一・野崎 京子 第 64 回有機金属化学討論会 東北大学川内キャンパス 宮城 2017 年 9 月 7-9 日 P3-42 (ポスター)

★ “Synthesis and Reactivity of Methylpalladium Complexes Bearing a Partially Saturated IzQO Ligand” Shumpei Akita, Ryo Nakano, Shingo Ito, and Kyoko Nozaki, First Singapore Japan Germany Trilateral Symposium on Precision Synthesis & Catalysis, Nanyang Technological University, Singapore, 20-22 Nov

2017 (Poster)

★Synthesis, Structure, and Properties of Azapentabenzocorannulenes. [Shingo Ito](#), Taro Nagano, Yuki Tokimaru, Kyoko Nozaki, 17th International Symposium on Novel Aromatics (ISNA 2017), Stony Brook University, Stony Brook, New York, USA, 23–28 July 2017 (Poster)

## 5 出版実績または予定

Dehydrogenation of dimethylamine-borane catalyzed by half-sandwich Ir and Rh complexes: Mechanism and the role of Cp\* non-innocence

S. Pal, S. Kusumoto, K. Nozaki

*Organometallics*, **2018**, *37*, 906–914. [10.1021/acs.organomet.7b00889](https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00889)

Synthesis of Pyrrole-Fused Corannulenes: 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azomethine Ylides to Corannulene

Y. Tokimaru, S. Ito, K. Nozaki

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15560–15564. [10.1002/anie.201707087](https://doi.org/10.1002/anie.201707087)

Structures and Physical Properties of Chemically Reduced Diindenosiloles and Their  $\pi$ -Extended Derivatives

R. Takano, R. Shintani, A. Fukazawa, S. Yamaguchi, K. Nakabayashi, S. Ohkoshi, K. Nozaki

*Organometallics* **2017**, *36*, 2646–2653. [10.1021/acs.organomet.7b00260](https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00260)

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.* **2017**, *139*, 3861–3867.

# 理論電子および振動スペクトルによるヒドロキシベンゼン類溶媒和クラスター

## 一の励起状態プロトン／水素移動反応サイズ依存性に関する研究

### Size dependence of the excited state proton / hydrogen transfer reactions in solvated clusters of hydroxybenzenes by theoreticalelectronic and vibrational spectra

○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

我々はこれまでフェノール (PhOH) やナフトールといった芳香族アルコールのプロトン移動反応について、アンモニアによる溶媒和クラスターを用いて実験と量子化学計算の両面から研究を行ってきた。なかでも本年度は、PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> クラスターの基底状態プロトン移動 (GSPT) 反応についての研究を中心に進めた。

PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> のプロトン移動反応については、凝縮相における pKa\* 値の減少を念頭に ππ\* 状態からの励起状態プロトン移動 (ESPT) 反応について多くの研究グループにより研究が行われた。しかし、n ≤ 5 については ππ\* 状態から πσ<sub>OH</sub>\* 状態に内部転換が起こり、励起状態水素移動反応が (プロトン移動ではなく) 生じることが明らかになった [1, 2]。一方、n ≥ 6 に対しては、電子スペクトルが急激にブロードニング (というよりもほとんど消失) することが知られていたが、これが何によるものかはわかっていなかった。これについては、S. Martrenchard-Barra らは真空紫外光を用いて PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> のイオン化ポテンシャル (IP) を測定し、n = 5 と 6 の間でイオン化ポテンシャルの大きな低下が見られることを根拠に n ≥ 6 では GSPT 反応が起きていると主張している [3]。我々のグループでも PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> の中赤外領域の赤外分光から、S. Martrenchard-Barra らとはサイズ依存性は若干異なるが同様の結論を得ている [4]。一方で、理論的研究はかなり以前に行われたものが二例報告されているだけであり [5, 6]、これらの実験的研究に対する理論的支持は十分ではない。

我々は昨年までにすでに n ≤ 7 までの PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> の安定構造探索を行い、GSPT 反応の閾サイズを検討してきた。その結果、サイズの増加に伴い、プロトン移動型 (PT 体) と非移動型 (non-PT 体) の構造のエネルギー差は徐々に詰まってくるが、n = 7 においても最も安定な PT 体は最も安定な non-PT 体に比べ 2.4 kcal/mol 不安定であった。すなわち、基底状態の PhO<sup>-</sup> と NH<sub>4</sub><sup>+</sup> のイオンペアを十分に安定化するためには、n ≥ 8 に対し理論計算を進める必要があり、本年度はクラスターサイズを n = 10 まで拡張して PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> の基底状態の構造探索を行った。さらに、得られた PT/non-PT 型構造の理論赤外スペクトルの比較から、実験的に得られた赤外スペクトルのサイズ依存性が GSPT 反応を反映するものかどうかの検証を行った。

本年度の研究では、多置換のヒドロキシベンゼン類の溶媒和クラスターの励起状態プロトン／水素移動反応の研究を目的としていた。しかし、PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> の GSPT 反応が実験から予想されていた n = 6 および、さらにアンモニアを 1 個追加した n = 7 でも起こらないことが確認されたことから、n = 8-10 までクラスターサイズを増やした計算を中心に研究を進めた。カテコール等のヒドロキシベンゼン類溶媒和クラスターについても計算を進めている。

#### 2 研究方法、計算方法

S<sub>0</sub> 状態について、密度汎関数理論である 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、PhOH 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。併せて、MD 計算を利用した初期構造の生成も試み、配座空間の取りこぼしの防止にも努めた。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 PhOH の  $\nu_{\text{OH}}$  の実験値と計算値の比である 0.941 を用いてスケールした。すべての計算は Gaussian 09 Revision E.01 を利用した。

### 3 研究成果

PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> ( $n=8-10$ ) の構造探索を行い、それぞれ 21 種類、18 種類、15 種類の安定異性体構造が得られた。得られた異性体のうち、最も安定な PT 体および non-PT 体の構造を図 1 に示す。相対エネルギーが示す通り、PT 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化されるが、 $n=8$  においても最安定異性体は依然 non-PT 体であり、最も安定な PT 体はこれより 1.5 kcal/mol 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、 $n=8$  では GSPT 反応は起きないと結論される。一方  $n=9$  では、最も安定な構造 IXb (non-PT 体) と次に安定な構造 IXa (PT 体) のエネルギー差は 0.7 kcal/mol となり、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。さらに  $n=10$  では、最も安定な構造が PT 体となった。したがって、GSPT 反応が観測されるには最低でも 9 個のアンモニア分子が溶媒和する必要がある、反応の閾サイズは  $n=9$  であると結論した。

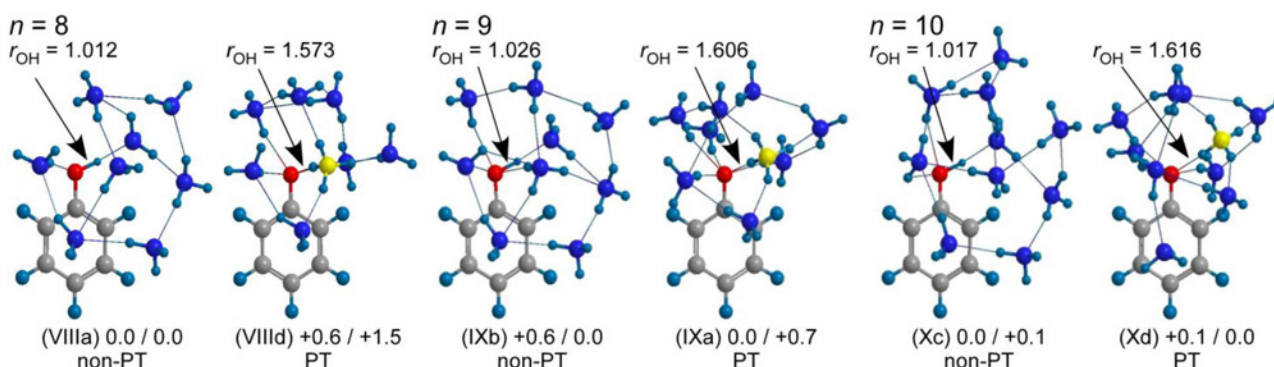


図 1 PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub> ( $n=8-10$ ) クラスターの最も安定な non-PT 体および PT 体の構造。相対エネルギー (kcal/mol) を ZPE 補正なし/ZPE 補正ありで示した。黄色は NH<sub>4</sub><sup>+</sup> の窒素原子を示す。

本年度はこれらの安定構造の探索だけでなく、調和振動計算を用いた赤外スペクトルの解析も行った。典型的な例として IXb (non-PT 体) と IXa (PT 体) の理論赤外スペクトルと実測スペクトルの比較を図 2 に示す。図の理論スペクトルを見ると、C-O 結合の状態を反映する CO 伸縮振動 ( $\nu_{\text{CO}}$ ) や、PT により生じる NH<sub>4</sub><sup>+</sup> の NH 変角振動 ( $\nu_2, \nu_4$ ) に大きな変化があることがわかる。しかし、これらの振動は実測のスペクトルでは他の振動との重なりやブロードニングにより明確なサイズ依存性を見いだせなかった。一方、実測赤外スペクトルには、 $n \geq 6$  において、ブロードな NH 傘型反転振動 ( $\nu_2$ ) の両脇にシャープなバンドが現れる。この二つの振動は、その振動数からベンゼン骨格の  $\nu_{9a}$  (CH 変角) と  $\nu_{12}$  (CCC 変角) 振動と帰属され、PhOH がフェノレートイオン (PhO<sup>-</sup>) に変化するとその赤外吸収強度が大幅に増大し、GSPT 反応の良いマーカーバンドになるのではないかと予想している[4]。理論スペクトルを見てみると、実際に PT 体では 940 cm<sup>-1</sup> と 1120 cm<sup>-1</sup> に  $\nu_{12}$  と  $\nu_{9a}$  振動による吸収が見られるのに対し、non-PT 体では 940 cm<sup>-1</sup> の  $\nu_{12}$  モードは消滅し、 $\nu_{9a}$  モー

ドも非常に弱くなるのがわかる。この変化は、他の相対エネルギーの高い異性体構造の PT 体/non-PT 体の赤外スペクトルを比較しても、クラスターサイズに関係なく共通して見られることがわかった。このことから、 $\nu_{9a}$  と  $\nu_{12}$  の二つの振動モードは他の振動から独立して観測できる  $\text{PhO}^-$  の生成、すなわち GSPT 反応の非常に良いマーカーバンドになるということが出来る。ただし、実測の赤外スペクトルにおいては、この  $\nu_{9a}$  と  $\nu_{12}$  バンドの強度増大は  $n=6$  から観測され、本理論計算による GSPT 閾サイズ  $n=9$  と一致しないように見える。この閾サイズの不一致は、クラスターの光励起/イオン化に伴うアンモニア分子の蒸発が最大 3 個まで可能であることを考慮すると、 $n=9 \rightarrow n=6$  のサイズ変化により  $n=6$  から出現することを説明できる。

一方、S. Martrenchard-Barra らの主張する GSPT 反応による IP の大幅な低下[3]は、垂直遷移に基づいた IP の見積りからは再現できなかった。実験結果に溶媒蒸発の影響があるためか、あるいは垂直遷移によらない（すなわち励起/イオン化に伴う構造変化を考慮するなど）より洗練された IP の見積りを行う必要があると考えられ、今後の課題の一つに挙げられる。

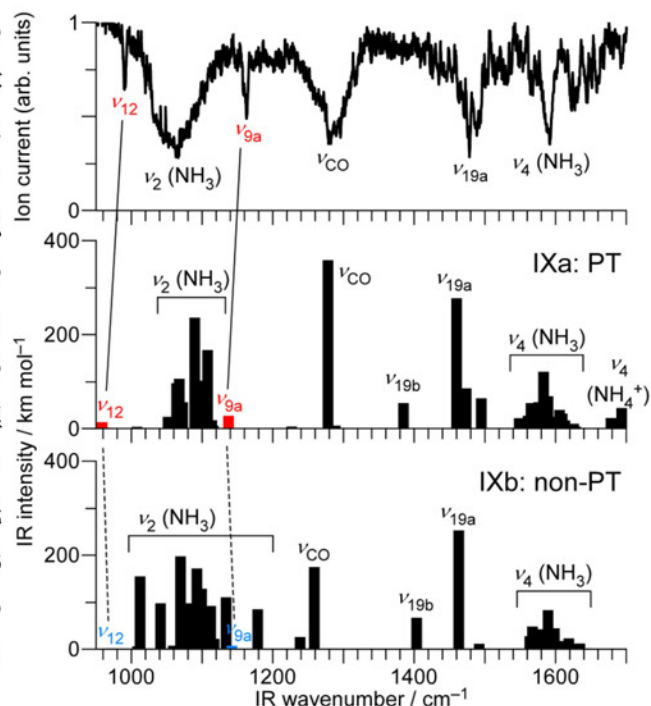


図2 PhOH-(NH<sub>3</sub>)<sub>9</sub>の赤外スペクトル、PT体 (IXa) および non-PT体 (IXb) の理論赤外スペクトル。PT体では、 $\nu_{9a}$  と  $\nu_{12}$  モードの赤外吸収強度の増加が見られる。

#### 【参考文献】

- [1] G. Pino, et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2**, 893 (2000).
- [2] S. Ishiuchi, et al., *J. Chem. Phys.* **117**, 7077 (2002).
- [3] S. Martrenchard-Barra, et al., *Chem. Phys. Lett.* **310**, 173 (1999).
- [4] M. Miyazaki, et al., *J. Phys. Chem. A* **117**, 1522 (2013).
- [5] W. Siebrand, et al., *Chem. Phys. Lett.* **266**, 47 (1997).
- [6] M. V. Vener and S. Iwata, *Chem. Phys. Lett.* **292**, 87 (1998).

#### 4 発表実績または予定

- ★T. Sekiguchi, M. Tamura, H. Oba, P. Çarçarbal, R. R. Lozada-Garcia, A. Zehnacker-Rentien, G. Grégoire, S. Ishiuchi, and M. Fujii, “Molecular recognition by a short partial peptide of adrenergic receptor – Bottom-up approach”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **57(20)**, 5626–5629 (2018).
- ★T. Shimizu, K. Hashimoto, M. Hada, M. Miyazaki, and M. Fujii, “A Theoretical study on the size-dependence of ground-state proton transfer in phenol–ammonia clusters”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20(5)**, 3265–3276 (2018).
- ★M. Miyazaki, A. Naito, T. Ikeda, J. Klyne, K. Sakota, H. Sekiya, O. Dopfer, and M. Fujii, “Real-time observation of the photoionization induced water rearrangement dynamics in the 5-hydroxyindole–water cluster by time-resolved IR spectroscopy”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20(5)**, 3079–3091 (2018).

★M. Miyazaki and M. Fujii, “A structural study on the excimer state of an isolated benzene dimer using infrared spectroscopy in the skeletal vibration region”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19(34)**, 22759–22776 (2017).

★紙谷 大陸、宮崎 充彦、石川 春樹、藤井 正明、「IR dip 分光法による 4-メチルホルムアニリド・水 1 : 1 クラスタにおけるイオン化誘起水分子マイグレーション反応の観測」、日本化学会第 98 春季年会、**2E1-03**、2018 年 3 月 21 日、日本大学、千葉県船橋市

★M. Miyazaki, A. Naito, T. Ikeda, H. Sekiya, J. Klyne, O. Dopfer, and M. Fujii, “Real-time observation of slow water rearrangement dynamics in the 5-hydroxyindole-water cluster cation by time-resolved IR spectroscopy”, *Gordon Research Conferences: Molecular and Ionic Clusters 2018*, 26 Feb. 2018, Il Ciocco, Lucca, Italy.

★尾下 徹、鷺尾 望、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」、第 11 回分子科学討論会、**3P011**、2017 年 9 月 17 日、東北大学、宮城県仙台市

★M. Miyazaki, A. Naito, J. Klyne, O. Dopfer, and M. Fujii, “Photoexcitation induced water reorientation dynamics in the 5-hydroxyindole-water cluster studied by time resolved IR spectroscopy”, *Bunsentagung 2017 116th General Assembly of the German Bunsen Society for Physical Chemistry*, **P01.37**, 26 May 2017, Kaiserslautern, Germany.

## 5 出版実績または予定

なし

# 低分子非晶質有機半導体の分子間相互作用と二量体構造の計算

## Calculations of intermolecular interaction and dimer structures of small-molecule amorphous organic semiconductors

○横山 大輔 (山形大学大学院理工学研究科)

### 1 研究目的、内容

低分子非晶質有機半導体は、界面平滑性の高い積層構造が簡便に構築できるため有機 EL 等の有機デバイスに広く利用されているが、その一方で、非晶質故の構造の複雑性から高次構造の詳細やその形成過程については十分には明らかとなっていない。我々はこれまで、そのような低分子非晶質有機半導体薄膜を対象に実験・計算の両面から研究を進め、その特異な高次構造や諸物性を明らかにしてきたが、さらなる理解に向けて、局所的な凝集状態を分子レベルで把握することを目指している。本研究では、正孔輸送性有機半導体の基本骨格であるトリフェニルアミンおよびその誘導体を対象として、静電相互作用、分散相互作用等の二分子間の相互作用を計算により評価し、その分子凝集状態に関する理解につなげることを試みた。また、各種分光実験の結果を解釈するための分子分極率・遷移双極子モーメント等の計算も行った。

### 2 研究方法、計算方法

GAUSSIAN09/16 を用い、MP2/cc-pVDZ、MP2/aug-cc-pVDZ 等でトリフェニルアミン二量体に関するエネルギー計算を行い、基底関数重ね合わせ誤差の補正も含めて分子間相互作用の評価を行った。また、主に DFT 計算(B3LYP/6-31G(d))および TD-DFT 計算(B3LYP/6-311+G(d,p))により、各種非晶質有機半導体単分子の幾何構造、振動数、分子分極率、遷移双極子モーメント等の計算を行った。

### 3 研究成果

トリフェニルアミンには鏡像関係にある 2 種類の異性体が存在し、トンネル効果により高速で互いに反転しているが (振動数  $10^7$  s<sup>-1</sup> オーダー)、その 2 種類の組み合わせにより相互作用エネルギーが異なり、また、その相互作用エネルギーの約 7 割は分散相互作用による。このトリフェニルアミンに置換基を導入することで、反転する部位の慣性モーメントの増加、および反転時の置換フェニル基間の立体反発の増加により、反転運動が大きく阻害されることが分かった。また、置換基の導入位置により、分子間の分散相互作用が低下し、その結果として分子間の凝集力が著しく低減しうることにも明らかとなった。凝集力の低減は必ずしも膜特性を悪化させる要因とはならず、非晶性 (高い界面平滑性) とも強く関連しているため、今後、膜観察や熱物性測定等の実験結果と照らし合わせつつ分子凝集状態と膜物性との対応関係を明確にしていく。

### 4 発表実績または予定

- ★ [Invited] Daisuke Yokoyama, "Thermal stability of amorphous films in OLEDs", IMID2017 (The 17th International Meeting on Information Display) (30 Aug. 2017, Daegu, Republic of Korea).
- ★ 鮎川慶仁, 福田瑞香, 酒井義也, 横山大輔, "有機 EL 材料の分子配向の蒸着速度依存性とダイナミクス", 2017 年秋季応用物理学会 6p-A203-6 (2017/9/6, 福岡国際会議場).
- ★ 鮎川慶仁, 福田瑞香, 酒井義也, 横山大輔, "有機 EL 材料の分子配向の蒸着条件依存性と形成ダイナミクス", 有機 EL 討論会第 25 回例会 S3-2 (2017/11/16, 北海道大学).



# 量子化学計算による生体高分子と活性酸素種との反応解析

## Analysis of chemical reaction between macromolecules and reactive oxygen species

○川下 理日人<sup>1</sup>、川嶋 裕介<sup>2</sup>、諏訪 志典<sup>2</sup>、田 雨時<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>近畿大学理工学部、<sup>2</sup>大阪大学大学院薬学研究科)

### 1 研究目的、内容

#### 1) Rh 触媒化学反応の反応機構解析

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

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

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

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

一方、向らはアレニルシクロアルカンとアルキン類を用いたロジウム触媒二環同時構築反応を見出した。(Mukai C. *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2206–2210, Mukai C. *et al.*, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9062–9065, Mukai C. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19580–19583.) この反応は、アレニルシクロアルキル基を用いた二環同時構築反応であり、片方の環は置換基を変えることで環の大きさを変えることが出来る。sp<sup>3</sup> 炭素環の構築は創薬においても重要であり、それらを系統的に合成できる本反応は化合物ライブラリ構築に有用と考えられる。この反応では、ビニルシクロアルカンの代わりにアレニルシクロアルカンを用いることで反応性を増大させた。それに伴い、従来では反応が進行しなかったシクロペンタンでも環開裂が起り、反応が進行したことから、より大きな環構造を得ることができる。

前述の通り、従来このクラスの反応の駆動力はビニルシクロアルカンのひずみエネルギーによるものと考えられてきた。しかし、本反応はひずみのないシクロペンチルでも進行することから、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。

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

そこで我々はひずみエネルギーの異なるシクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタンの系統的な理論計算を行うことで、実際の反応の駆動力の検討ができないかと考えた。本検討が首尾よく進行することにより、計算による定量化を行い、これをもとに炭素-炭素結合活性化反応の検討が可能になると考えている。

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

## 2) 生体内蛋白質と活性酸素類との反応機構解析

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

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

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

先述の通り、プラズマにより生成した $\bullet\text{OOH}$  ラジカルがどのようにアミノ酸を酸化させているか詳細には分かっていない。最終的に我々は、機能性タンパク質の酸化失活過程の定量化を目指しているが、まずは各アミノ酸の反応性を明らかにすることが必要であると考えた。そこで今回我々は、これらアミノ酸残基の酸化機構を網羅的に検討することで、各アミノ酸がどのような反応性を有しているのかを解明すべく、計算

を行った。

### 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。(M. Arisawa, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1003–1007.) 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、置換基を変えることで種々の色をもった溶液の作成も可能となっている。

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 $\pi$ 型有機化合物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 $\pi$ 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 $\pi$ 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。本化合物は分子量が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。

今回我々は、励起状態計算による計算値と実験値との比較から、化学構造と発色との関係を明らかとし、最終的には望みの色を呈する分子の作成を目指して研究を行った。

## 2 研究方法、計算方法

今回の計算には、Gaussian09 および GRRM14 を利用した。

1) の計算では、構造最適化には汎関数として B3LYP を用い、基底関数として通常の原子には 6-31g(d)、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、Reaction plus を用いて遷移状態の検討を行った。

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

経路探索の際、GRRM14 プログラム 付属の MC-AFIR、2PSHS アルゴリズムを用いる。MC-AFIR で用いる人工誘起力 (artificial force induced reaction, AFIR) は  $\gamma$  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) の励起状態計算では、図 1 に示す 10 構造の化合物に対して Gaussian09 を用いて計算を行った。DFT 法によって電子基底状態における構造の最適化、TD-DFT を用いて一電子励起状態におけるエネルギーを求め、

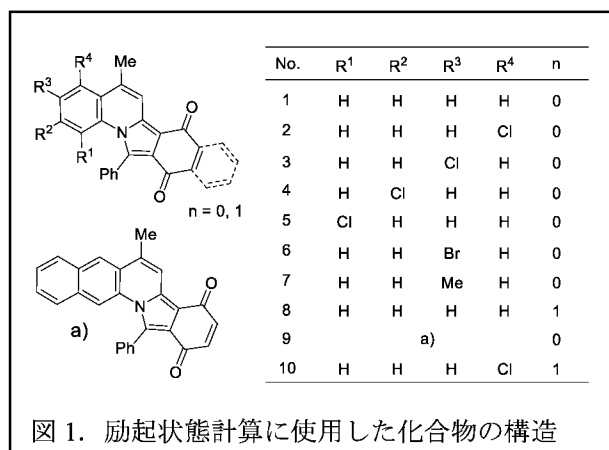


図 1. 励起状態計算に使用した化合物の構造

そのエネルギー差を吸光波長とした。計算レベルには真空中で B3LYP/6-31G(d)を用いて、比較にはクロロホルム中の測定値を用いた。

### 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 intrinsic reaction coordinate, IRC 計算により、反応物と生成物のつながりを確認した。また今回の計算では、Houk, Huang らの文献をもとに、反応メカニズムを説明するために必要最低限に簡略化したモデル系を構築し、触媒としては  $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$  の活性種である  $\text{RhCl}(\text{CO})$  を用いて計算を行った。

計算の結果、 $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$  の活性種ではメタロサイクル経路と環開裂経路ではエネルギー的にほとんど差が見られなかった。今後、複数のリガンドを活性種とし、網羅的な解析を行っていく予定である。

#### 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。

去年度からさらに含硫アミノ酸以外に対して計算を行ったが、パイ軌道系のアミノ酸では計算が収束せず、妥当なデータを得ることができなかった。反応点周りがバルクな環境であるため収束しづらいことが考えられるため、より生体内の環境に近い状態での計算を行う予定である。

#### 3) 励起状態計算

計算値と実測値をプロットしたものを図 2 に示す。実験値と計算値との間で回帰分析を行ったところ相関係数が 0.79 と高い値が得られた。化合物 1, 3, 6, 7 のような同位置の置換基間での違いによる影響を反映できていることから、本計算は有効な手段であることが確認された。

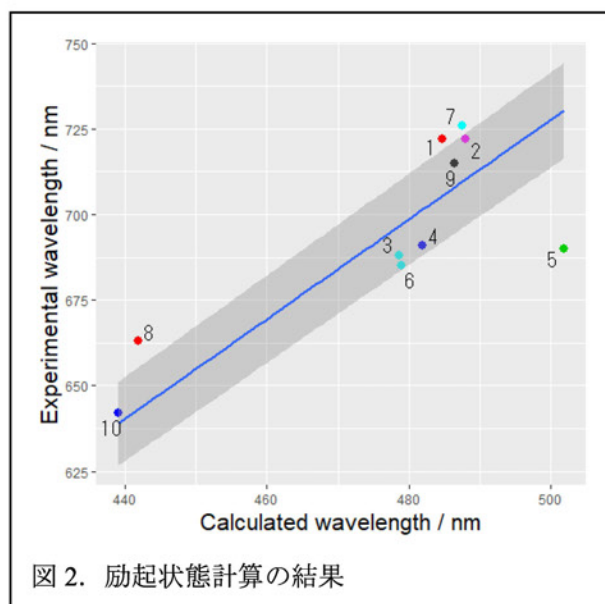


図 2. 励起状態計算の結果

#### 4 発表実績または予定

なし

#### 5 出版実績または予定

★"Metal-Free Nitrogen-Containing Polyheterocyclic Near-Infrared (NIR) Absorption Dyes: Synthesis, Absorbance Properties and Theoretical Calculation of Substituted 5-Methylisoindolo[2,1-a]quinolines"

Fujii, Y.; Suwa, Y.; Takehara, T.; Suzuki, T.; Kawashima, Y.; Kawashita, N.; Takagi, T.; Fujioka, H.; Arisawa, M.

*J. Org. Chem.*, (under review)

★"Reaction analysis of sulfur-contained amino acids by reactive oxygen species", Kawashima Y., Kawashita N., Kitano K., *et al.*, 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してきた。これまでは、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引き続き努力している。で昨年引き続き、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

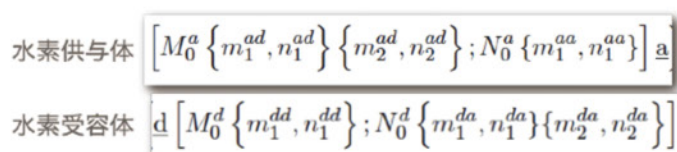
本研究者がMolxと愛称してきたab initio quantum chemical computer program は、かなり個人的に作成してきた。2017年度は一環として、従来は複数のload moduleをshell script連結して走らせていたMOLYXを一つの load moduleにまとめる変更を行った。しかしながら、load modulesを小分けに走らせていた時には、正常に走っていた箇所で、入力データ依存のsegmentation faults が頻繁に起きるようになってしまった。bugを見つけるのを困難にしていることは、jobの7割以上が正常終了していることである。intelに何度か問い合わせたり、マニュアルを繰り返し読んだ結果、module 内にallocatable dimensions を置いている事と関係している事が判明してきた。非常に長時間をかけて修正に当たったが、2017年度内に完成することが出来なかった。一つのload moduleにまとめることによって、disk ioの頻度を少なくすることが出来るので、なんとか完成させたい。

### 3. 研究成果

#### 3-1 水クラスター内水素結合の強さに対する第2隣接水素結合の影響 [赤瀬(広島大院理)、相田(広島大院理)らとの共同研究]

これまでの研究で(PCCP2016)によって、cubic (H<sub>2</sub>O)<sub>8</sub> 内の水素結合は、第2隣接水素結合のタイプで分類すると7種の水素供与体及び7種の供与体に整理され、水素結合の強さはこの分類で強く依存する事が示された。この規則を水素結合鎖中の水素結合に一般化する。対象としては、規則的なcubic (H<sub>2</sub>O)<sub>8</sub>、fused cubic (H<sub>2</sub>O)<sub>12</sub>に加えて、GRRMで初期構造を決め、MP2/aug-cc-pvdz で構造最適化した98の (H<sub>2</sub>O)<sub>8</sub> 異性体と206の (H<sub>2</sub>O)<sub>12</sub> 異性体を選んだ。ある水素結合対  $a \leftarrow d$  に隣接する水素結合を示すために、 $[M_0^a; N_0^a] a \leftarrow d [M_0^d; N_0^d]$  と書くことにする。この水素結合対の水素受容体

図 1



$a$  は  $M_0^a$  本の供与型水素結合をしており、 $N_0^a$  本の水素受容型水素結合をしている。従って、 $M_0^a = 0, 1, 2$ ;  $N_0^a = 0, 1$  が可能となる。同様に、 $M_0^d = 0, 1$ ;  $N_0^d = 0, 1, 2$  となる。これまで知られている水素結合の強さについての経験則は、「 $(N_0^d - M_0^a) + (M_0^d - N_0^a)$  が負の大きな値ほど強い」とまとめることが出来る。この式を Hydrogen Bond Characteristic Factor (

水素結合特性式 (hydrogen bond characteristic factor)

$$\Omega^A \left( \left[ M_0^a \{ m_1^{ad}, n_1^{ad} \} \{ m_2^{ad}, n_2^{ad} \}; N_0^a \{ m_1^{aa}, n_1^{aa} \} a \right] \right)$$

$$= a(M_0^d - N_0^a)\lambda^2 + [2a^2\{(m_1^{da} - n_1^{da}) + (m_2^{da} - n_2^{da})\} + 2ap(n_1^{ad} - n_1^{aa})]\lambda^3$$

$$+ [-a^3\{(m_1^{da} - n_1^{da})^2 + (m_2^{da} - n_2^{da})^2\} + ap^2(m_1^{ad} - n_1^{aa})^2]\lambda^4$$

$$\Omega^D \left( d \left[ M_0^d \{ m_1^{dd}, n_1^{dd} \}; N_0^d \{ m_1^{da}, n_1^{da} \} \{ m_2^{da}, n_2^{da} \} \right] \right)$$

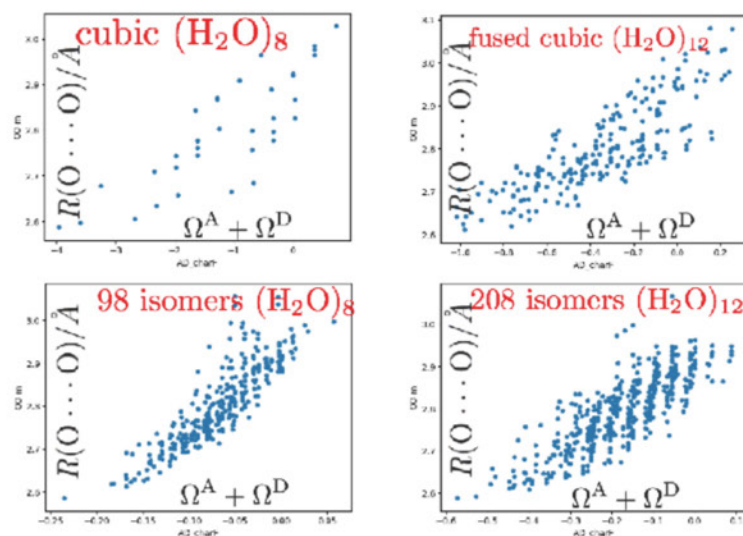
$$= p(N_0^d - M_0^a)\lambda^2 + [2p^2\{(n_1^{ad} - m_1^{ad}) + (n_2^{ad} - m_2^{ad})\} + 2ap(n_1^{aa} - m_1^{aa})]\lambda^3$$

$$+ [-p^3\{(n_1^{ad} - m_1^{ad})^2 + (n_2^{ad} - m_2^{ad})^2\} + a^2p(n_1^{aa} - m_1^{aa})^2]\lambda^4$$

$$0 < \lambda \ll 1, \quad 0 < a \simeq p$$

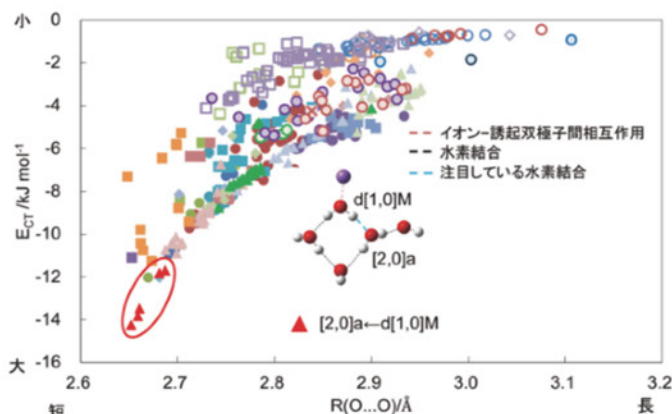
$\Omega^A, \Omega^D$ 、水素結合特性式)とも呼べよう。第2隣接水素結合を表す記法に一般化するためには、少し式が長くなる。図1にまとめた。これらの式は、電荷移動モデルに基づいた摂動論を使っている。パラメータの一つは、一次摂動波動関数の係数であり、1よりかなり小さい必要がある。もう一組のパラメータ ( $p, a$ ) はほとんど等しい値を取ることで、特性式には二つのパラメータしか含まず、残りは水素結合対のネットワーク中の配置によって決

まる定数となっている。水素結合距離  $R(O\cdots O)$ ,  $R(O\cdots H)$  が水素結合特性式の和の二次関数と仮定して、式中の二つのパラメータを非線形フィッティングで求めた。python の module 群 *scipy*, *numpy*, *pandas*, *lmfit* を用いている。パラメータ間に強い相関があるのでまだ適切な値を決定できていないが、図は水素結合特性式が水素結合の強さを示す指標となっていることを示している。図の各点は、水素供与体と受容体のタイプ毎の平均値であるので、ある点是一对の水素結合を田尾表しているのに、他の点は100を超える水素結合対に対する平均値となっていて、あまり適切な図表示にはなっていない。非常に多種類のタイプの水素結合対を含む208 isomers ( $H_2O$ )<sub>12</sub>の図には、縞状の構造がみられ、別の規則性が隠されていることを示唆している。水素結合特性指標の  $\lambda^4$  の項には、第3隣接水素結合の構造が寄与するので、第3隣接水素結合からの項を含む式に拡張して確認する必要がある。



### 3-2 イオン・水錯体中の水-水水素結合に対するイオンの影響 [古川、小澤、松澤(千葉工大)らとの共同研究]

これまで、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、イオンに配位している水分子や更にそれに隣接する水分子が関与する水素結合の強さも、イオンを含む鎖の型によって分類整理出来る。左図ではNa<sup>+</sup>水クラスター中の水素結合間の距離と、LPMO PT法で計算した水分子間のCTエネルギーの関係を示している。色と印で水素結合を分類している。顕著に強い水素結合になっている△赤印では、水素受容分子([2,0]a)は別に二本の水素結合に水素供与体として働いており、水素供与分子(d[1,0]M)はNa<sup>+</sup>に配位し且つ別に一本の水素結合に水素供与体として参加している。



## 4. 学会発表実績

- 1\*) 水素と水のクラスターに関する理論的研究、斉藤暖人、雪野真慧、権藤好信、橋本智裕、岩田末廣、第11回分子科学討論会、9月15日-18日、2017、東北大学
- 2\*) ナトリウムイオン-水クラスター及び塩化物イオン-水クラスター中の水-水間の水素結合の強さに対するイオンの影響、古川千紗、岩田末廣、松澤秀則、第11回分子科学討論会、9月15日-18日、2017、東北大学

# 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, 原渕 祐, 赤間 知子, 斉田 謙一郎, Lyalin Andrey, 小野 ゆり子, Singh Raman K., 市野 智也, 近藤 有輔, 住谷 陽輔, 蝦名 昌徳, 黒田 悠介, 高木 牧人, 三瓶 匡史, 竹中 将斗, 堤 拓朗, 中原 真希, 藤森 俊和, 王 奔, 小野田 遼, 小山 拓也, 杉山 佳奈美 (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。

29 年度は特に、(1) AIMD の軌跡を静的反応経路網に射影する動的反応経路解析法の開発、(2) DC-SCF 計算に対する誤差の自動制御手法の開発、(3) 金チオラートクラスターの励起状態と発光機構の解明、(4) h-BN/Au(111) に金ナノクラスターを担持した触媒による酸素還元反応に関する研究などを行った。

### 2 研究方法、計算方法

(1) では、独自開発版 GRRM プログラムに実装された ADDF 法を用いて静的反応経路網を作成した。電子状態計算は PBE/LanL2DZ レベルで行い、Gaussian09 プログラムを用いて実行した。また AIMD シミュレーションには当研究室で開発した SPPR プログラムを用いた。(2) では、GAMESS に実装されている DC 法を拡張して計算を行った。(3) では Turbomole プログラムを用いて、B3LYP/def-SV(P) レベルで基底電子状態計算を行い、時間依存 (TD) DFT 法を用いて励起状態を得た。(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 AIMD の軌跡を静的反応経路網に射影する動的反応経路解析法の開発

AIMD 計算から得られる古典軌道は、全自由度の運動を含むため、ポテンシャル関数から定義される反応経路から逸脱した運動も記述可能である。しかし、AIMD 古典軌道に含まれる膨大な分子座標の時系列データから未知の反応素過程の情報を抽出することは難しく、すべての素反応と古典軌道を照合する解析法は存在しない。一方、ADDF 法や AFIR 法の開発により、すべての極小点 (MIN) と遷移状態 (TS) が固有反応

座標 (IRC) で結ばれたグローバル反応経路網の概念が生み出され、反応機構の解明や予言が可能になっている。しかし、実際の反応過程はダイナミクスの効果により必ずしも IRC に沿って起こるとは限らない。本研究では AIMD 古典軌道を静的反応経路網に射影することにより、IRC を超えた軌道の動的効果を解析する手法を提案した。

金 5 量体の構造変化のダイナミクスに本手法を適用した。金 5 量体の場合、経路分岐による 2 つの生成物は互いに同種核置換異性体であるため、本研究で用いる反応経路網上ではこれを考慮した。図 1 に反応経路網における金 5 量体クラスターの遷移状態 (TS1)、最安定点 (MIN1)、谷尾根反転 (VRT1) と円錐交差構造 (CI) のつながりを模式的に示す。実線は IRC を示している。この図で示す TS1-1d 構造に初期運動エネルギーを与えて AIMD シミュレーションを実行し、200 本の古典軌道を得てこの反応経路網に射影した。すると、114 本の古典軌道が IRC を逸脱して他の IRC に乗り移る描像を示した。

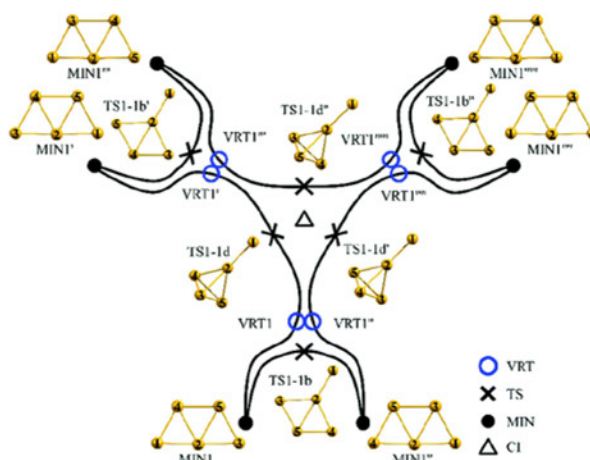


図 1. 同種核置換異性体を考慮した金 5 量体クラスターの遷移状態 (TS1)、最安定点 (MIN1)、谷尾根反転 (VRT1) と円錐交差構造 (CI) のつながり。

### 3.2 分割統治 SCF 計算に対する誤差の自動制御手法の開発

我々は量子化学計算の大規模系への適用を目指して、全系を部分系に分割して計算を行うことで電子状態計算のコストを  $O(N)$  にする分割統治 (DC) 法を開発してきた。DC 法における部分系は、重なりなく分割された中央領域とその周囲に加えられるバッファ領域から成り、バッファ領域を拡大することで通常法とのエネルギー誤差を系統的に改善できる。しかし、計算時間と精度を両立させる適切なバッファ領域の大きさは系に依存しており、バッファ領域の指定には事前評価が必要であった。本研究では、SCF 計算の途中でエネルギー誤差を見積もりながら適切なバッファ領域を自動的に決定する手法を開発した。

まず、本手法を適用して小タンパク質クラウンビンの DC-PM3 計算を実行した。図 3 に Asn14 部分系の初期バッファ領域と最終バッファ領域を示す。バッファ領域が初期のものから非等方的に拡大していることが確認できる。本手法により得られる精度を確認したところ、どのような初期バッファ領域を用いても、最終的なエネルギー誤差を  $1.4 \mu E_h \text{ atom}^{-1}$  未満に制御することができた。本手法の有効性は半経験的 MO 法だけでなく、HF 及び DFT 計算でも確認した。また、計算時間についても従来の DC 法と同様に線形スケーリングを達成した。

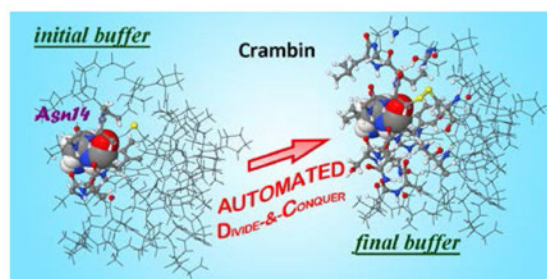


図 2. クラウンビンの DC-PM3 計算における Asn14 部分系 (空間充填モデル) のバッファ領域 (棒球モデル)。左図が初期の領域を、右図が本手法で自動決定された領域を示す。

### 3.3 金チオラートクラスターの励起状態と発光機構の解明

チオール分子で保護された 25 量体金クラスター  $[\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}]^-$  は特異的に安定であり、金 13 量体コアが金チオール錯体配位子で保護された構造を持つことが実験的に明らかにされている。 $[\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}]^-$  の発光は、表面保護配位子のアルキル基に関わらず主に 3 種類 (1.1, 1.55, 2.48 eV) に分類されると考えられているが、すべての発光機構については未だ明らかとなっていない。本研究では、TDDFT により励起状態のポテンシャル



エネルギーを得て、配位子を簡略化した $[\text{Au}_{25}(\text{SMe})_{18}]^-$ の多重発光過程のメカニズム解明に取り組んだ。

2.48 eV の発光は 2 カ所に極小エネルギーを持つ  $S_7$  励起状態から起きていることが示唆された。図 3 に 2 つの極小構造 ( $S_7^{\text{non}}$  と  $S_7^{\text{em}}$ ) を線形補完した反応座標に対する基底・励起状態のエネルギープロファイルを示す。 $S_7^{\text{em}}$  は発光エネルギー 2.19 eV を持つ金の  $5d-6sp$  バンド間遷移であり、低励起状態とのエネルギー差が大きい。これより、実験で確認されている 2.48 eV の発光はこの励起状態から生じることが示唆された。また、 $S_7^{\text{non}}$  は金の  $6sp$  バンド内遷移で低励起状態とのエネルギー差がほとんどない。 $S_7^{\text{em}}$  からの障壁も 0.06 eV と小さいため、 $S_7^{\text{non}}$  を介した失活経路から 1.55 eV の発光が起こると考えられる。

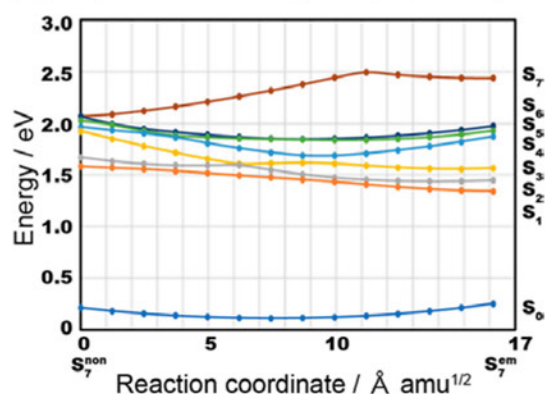


図 3.  $[\text{Au}_{25}(\text{SMe})_{18}]^-$  の 2 つの  $S_7$  極小構造 ( $S_7^{\text{non}}$  と  $S_7^{\text{em}}$ ) の間を線形補完した構造に対する基底・励起状態のエネルギープロファイル。

### 3.4 h-BN/Au(111)に金ナノクラスターを担持した触媒による酸素還元反応に関する研究

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、不活性な六方晶窒化ホウ素 (h-BN) 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、h-BN/Au に金ナノクラスターを担持することにより、h-BN/Au だけでは難しかった 4 電子還元による水の生成が進行することを理論的に見出した (図 4)。

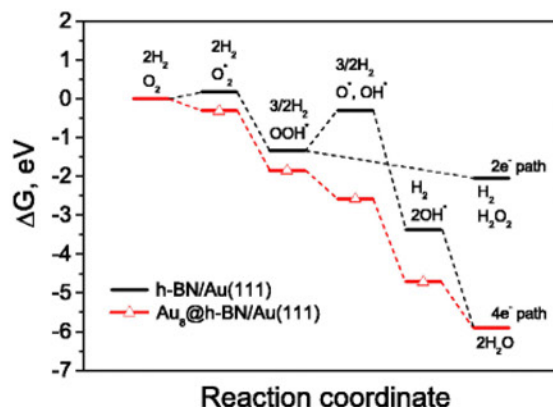


図 4.  $\text{Au}_8@h\text{-BN}/\text{Au}(111)$  と  $h\text{-BN}/\text{Au}(111)$  における ORR のエネルギーダイアグラム。

## 4 発表実績または予定

(1) A. Lyalin “Theoretical Design of Sustainable Nanocatalysts for Energy and Environment Related Applications” *Lecture at the Department of Chemistry, Fudan University, 2017.6.6, Shanghai, China*; (2) S. Maeda “Exploring Adiabatic and Nonadiabatic Pathways for Understanding and Designing Chemical Reactions” *33rd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, 2017.6.7-9, Nagoya*; (3) M. Kobayashi “Analyzing Quantum Chemical Calculation Results with Informatics Techniques: Toward Application to Catalyst Development” *International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2017, 2017.6.8-10, Ho Chi Minh, Vietnam*; (4) T. Iwasa “Theoretical Spectroscopy beyond the Dipole Approximation” *International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2017, 2017.6.8-10, Ho Chi Minh, Vietnam*; (5) S. Maeda “Automated Search for Nonradiative Pathways in Molecules and Organometallic Complexes” *The 28th International Conference on Photochemistry (ICP 2017), 2017.7.16-21, Strasbourg, France*; (6) M. Gao “Reactivity of Gold Clusters in the Regime of Structural Fluxionality” *The 21st International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE21), 2017.8.3-4, Pathum Thani, Thailand*; (7) S.

Maeda “Artificial Force Induced Reaction (AFIR) Method for Automated Search of Adiabatic and Nonadiabatic Pathways” *The 11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2017)*, 2017.8.27-9.1, Munich, Germany; (8) T. Taketsugu “Theoretical Suggestion and Experimental Proof for Novel Catalyst: Boron Nitride with Gold” *The 2017 International Conference on Functional Carbons (ICFC)*, 2017.11.1-4, Taipei, Taiwan; (9) T. Taketsugu “Theoretically Inspired New Catalyst: Boron Nitride with Gold” *2018 Mesilla Chemistry Workshop on Interplay between Theory and Experiment in Nanocatalysis*, 2018.2.4-6, Mesilla, USA; (10) T. Taketsugu “Theoretical Study of Reactivity of Gold Clusters: Structural Effects and Support Effects” *APS March Meeting “Nano and Sub-Nano Clusters as the Smallest and Highly-Tunable Interfaces”*, 2018.3.5-9, Los Angeles, USA; (11) Y. Harabuchi “Theoretical Study of Decay Paths in Photoreactions Based on Automated Exploration of Minimum Energy Conical Intersection and Seam of Crossing Geometries” *International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2018*, 2018.3.7-10, Siem Reap, Cambodia; (12) K. Saita “Theoretical Study on Photoreactivity and Phosphorescence Capabilities: Systematic Search of Intersystem Crossing Pathways” *International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2018*, 2018.3.7-10, Siem Reap, Cambodia. (以上招待講演の一部、他多数) .

## 5 出版実績または予定

(1) ★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); (2) ★M. Gao, D. Horita, Y. Ono, A. Lyalin, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 2661-2668 (2017); (3) ★A. Lyalin, K. Shimizu, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 3488-3495 (2017); (4) ★K. Sakaushi, A. Lyalin, S. Tominaka, T. Taketsugu, and K. Uosaki, *ACS Nano*, **11**, 1770-1779 (2017); (5) ★T. Yoshimura, S. Maeda, T. Taketsugu, M. Sawamura, K. Morokuma, and S. Mori, *Chem. Sci.*, **8**, 4475-4488 (2017); (6) ★K. Kawasaki, R. Sugiyama, T. Tsuji, T. Iwasa, H. Tsunoyama, Y. Mizuhata, N. Tokitoh, and A. Nakajima, *Chem. Commun.*, **53**, 6557-6560 (2017); (7) ★K. Suzuki, K. Morokuma, and S. Maeda, *J. Comput. Chem.*, **38**, 2213-2221 (2017); (8) ★X. Song, M. R. Fagiani, S. Debnath, M. Gao, S. Maeda, T. Taketsugu, S. Gewinner, W. Schöllkopf, K. R. Asmis, and A. Lyalin, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **19**, 23154-23161 (2017); (9) ★K. Yanagisawa, Y. Kitagawa, T. Nakanishi, T. Seki, T. Akama, M. Kobayashi, T. Taketsugu, H. Ito, K. Fushimi, and Y. Hasegawa, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, 3843-3848 (2017); (10) ★A. Lyalin, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *Electrocatalysis*, **9**, 182-188 (2018); (11) ★Y. Ono, K. Yagi, T. Takayanagi, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 3296-3302 (2018); (12) ★T. Tsutsumi, Y. Harabuchi, Y. Ono, S. Maeda, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 1364-1372 (2018); (13) ★K. Kokado, T. Machida, T. Iwasa, T. Taketsugu, and K. Sada, *J. Phys. Chem. C*, **122**, 245-251 (2018); (14) ★M. Kobayashi, T. Fujimori, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.*, **39**, 909-916 (2018); (15) ★Y. Kondo, M. Kobayashi, T. Akama, T. Noro, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.*, **39**, 964-972 (2018); (16) ★K. A. Simonov, A. V. Generalov, A. S. Vinogradov, G. I. Svirskiy, A. A. Cafolla, C. McGuinness, T. Taketsugu, A. Lyalin, N. Mårtensson, and A. B. Preobrajenski, *Sci. Rep.*, **8**, 3506 (2018); (17) ★M. Ebina, T. Iwasa, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **122**, 4097-4104 (2018); (18) ★S.-n. Kinoshita, Y. Miyazaki, M. Sumida, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, Y. Inokuchi, N. Akai, T. Shiraogawa, M. Ehara, K. Yamazaki, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, and T. Ebata, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, *in press*; (19) ★R. K. Singh, T. Iwasa, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.*, *in press*; (20) ★A. Lyalin, V. G. Kuznetsov, A. Nakayama, I. V. Abarenkov, I. I. Tupitsyn, I. E. Gabis, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C*, **122**, 11096-11108 (2018); (21) ★T. Taketsugu and Y. Harabuchi, in *Frontiers of Quantum Chemistry* (Springer, Singapore), pp. 431-453 (2017).

# 超球面探索法を用いた分子構造、結晶構造の探索

## Exploration of molecular structure and crystal structure using the SHS method

○山門 英雄、高田谷 吉智、箕土路 祐希、向日 友宏、浜口 孔希 (和歌山大学)

### 1 研究目的、内容

本研究では、超球面探索法(SHS 法)を用いて、分子構造や結晶構造の探索を行う。超球面探索法は、2004年に大野、前田によって開発された手法で、分子の平衡構造(EQ)や遷移構造(TS)を、非調和下方歪み(ADD)を追跡することによって芋蔓式に効率よく探索する手法である。本研究ではこれまでに炭素原子やフッ化リチウム、窒化ホウ素などについて、現実に存在する多形構造を探索できることを確認してきている。

### 2 研究方法、計算方法

本年度は、超球面探索法 (SHS 法) を用いて、イオン液体分子における構成イオンの相対配置探索や、エネルギー貯蔵物質の候補となりうる  $N_x$ 、 $N_xO_y$  分子の新規構造の探索を GRRM14 を用いて行った。また、BCNOS 分子の異性体探索における GRRM オプション(LADD, NRUN)の効果についての検討を行うため、Kick法により BCNOS 分子のポテンシャル曲面におけるファネルの広さの検討を行った。なおこれらの計算における電子状態計算には主に Gaussian 09 を使用した。

### 3 研究成果

イオン液体分子( $EMI \cdot N(CN)_2$ 、 $EMI \cdot BF_4$ 、 $EMI \cdot NO_3$ 、 $TMAOH \cdot 5H_2O$ )の構成イオン間の相対配置の変化に伴う障壁の高さと、イオン液体の融点の間には、弱いながら相関関係があることが示唆された。(図1参照)

$EMI \cdot NO_3$  での場合について、相対配置間の反応経路を図2に示す。(なお、ここで用いている計算レベルは RHF/STO-3G である。本結果は、下記の★2)で発表している。)

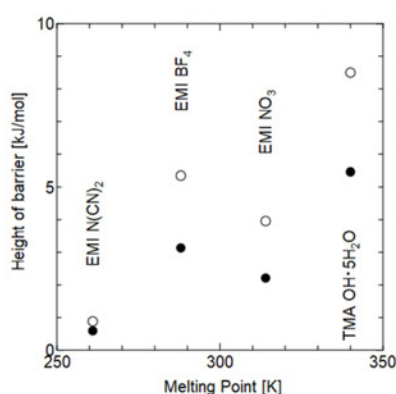


図1. 融点と TS の高さとの関係 (黒丸は最も低い TS、白丸は次に低い TS に対応する。)

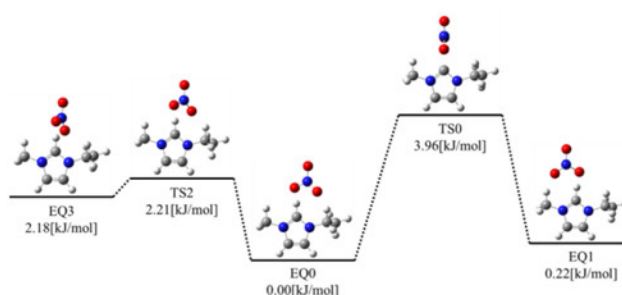


図2.  $[EMI][NO_3]$  の反応経路

また、 $N_x$ については、エネルギー貯蔵物質の候補となりうる新規構造が見つかり論文投稿を予定している。図3に、既に報告されている  $N_{16}$  分子(EQ0)について解離経路を探索した例を示す。(なお、ここで用いている計算レベルは、B3LYP/3-21G である。本結果は、下記★3) で発表している。)

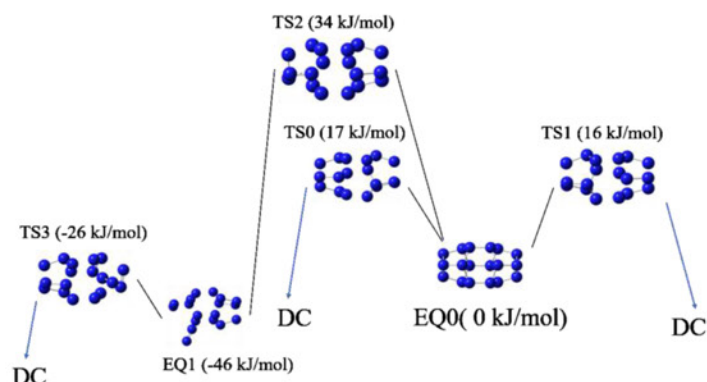


図3.  $N_{16}$  分子(EQ0)の解離経路の例

また、BCNOS 分子については得られた知見(平衡構造のエネルギーの高さ及びファネルの広さと、SHS 法における LADD,NRUN オプションでの探索のされ易さとの関係)について、現在論文を投稿中である。

#### 4 発表実績【H29 年度学会発表】(全 8 件、うち★3 件)

##### ★1) 窒素と酸素からなるクラスター( $N_2O_3$ )<sub>n</sub>(n=1-4)の安定構造の探索

○浜口孔希、山門英雄、時子山宏明、大野公一 / SRPS2017, P18, 東北大(仙台).

##### ★2) 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 -1-エチル-3-メチル-イミダゾリウムニトレート-

○浜口孔希, ○山門英雄, 時子山宏明, 大野公一 日本化学会第 98 春季年会, 2PC-188, 日大(千葉).

##### ★3) Evaluation of Stability of Candidates for Energy Nanomaterials by Exploring Transition Structures using GRRM

○H. Yamakado, T. Mukai, K. Hamaguchi, H. Tokoyama, and K. Ohno NENCS, 1P-13, 電通大(調布).

##### ・4) 乗数法による制約を課した RNM 近似下での GSHS 法によるケイ素の結晶構造の探索

○高田谷吉智、箕土路祐希、山門英雄、大野公一 SRPS2017, P3, 東北大(仙台).

##### ・5) RNM 近似下での GSHS 法による炭素結晶の構造探索

○箕土路祐希、山門英雄、大野公一 第 20 回理論化学討論会、P05、京大(京都市).

##### ・6) VASP を用いた多角柱型炭素一次元周期構造の構造最適化

○沖卓人、高田谷吉智、山門英雄、時子山宏明、大野公一 SRPS2017, P14, 東北大(仙台).

##### ・7) CN ハイブリッド格子構造の探索

○山門英雄、大野公一 日本化学会第 98 春季年会, 1E2-33, 日大(千葉).

##### ・8) VASP を用いたシート状炭素二次元周期構造の構造最適化

○沖卓人, 高田谷吉智, 山門英雄, 時子山宏明, 大野公一 日本化学会第 98 春季年会, 2PC-189, 日大(千葉).

#### 5 出版実績または予定【H29 年度】

・ T. Fujii and H. Yamakado, IUCrData Vol. 3, x180077, 2018 (DOI: 10.1107/S2414314618000779).

この他現在、BCNOS について 1 件(★)投稿中、また  $N_x$  について 1 件(★)今後の投稿を予定。

# 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、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。昨年度までに、 $\beta$ -グルコースの 2-10 量体を作成し、それらの溶媒和自由エネルギー値を求めるとともに、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し、報告した。本年度は、それらについて、自由エネルギーの温度変化を行い、溶媒和のエントロピーとエンタルピーの寄与についての検討を行った。

### 2 研究方法・計算方法

溶媒和自由エネルギーの計算は、基本的に昨年度の報告と同様である。 $\beta$ -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 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。今回は、上記のオリゴマーモデルの計算に、温度変化を行い、温度、280 K, 290 K, 300 K, 320 K, 340 K, 360 K の温度 6 点での溶媒和自由エネルギーを計算した。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の水和過程に対応するエントロピー変化 $\Delta S_{\text{hyd}}$ およびエンタルピー変化 $\Delta H_{\text{hyd}}$ を求めるため、温度を変えて各セルロースオリゴマーの水和自由エネルギー計算を行った。その結果を図 1. に示した。すべてのセルロースオリゴマーにおいて温度が上がるほど水和自由エネルギーの値が正に大きくなった。温度が上がるほどオリゴマーの受ける水和が弱くなる。実線は、得られた水和自由エネルギー $\Delta\mu$ を最小二乗法によって直線近似したものである。良く直線に乗っていることから、この温度範囲では、それぞれのオリゴマーにおいて、溶媒和のエントロピーとエンタルピー変化とがほぼ一定であることがわかる。

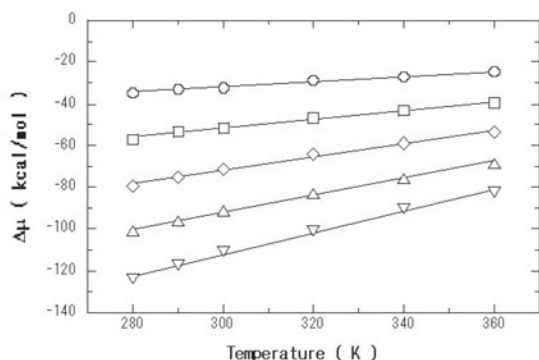


Fig 1 Solvation free energy of various cellulose oligomers calculated at the different temperatures,

### 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) "Dynamic Structure and Orientation of Melittin Bound to Acidic Lipid Bilayers, as Revealed by Solid-State NMR and Molecular Dynamics Simulation", Norisada, Kazushi; Javkhlantugs, Namsrai; Mishima, Daisuke; Kawamura, Izuru; Saito, Hazime; Ueda, Kazuyoshi; Naito, Akira, *The Journal of Physical Chemistry Part B*, **121**, 1802-1811 (2017).
- (2) "Application of the fragment molecular orbital method analysis to fragment-based drug discovery of BET ( bromodomain and extra-terminal proteins ) inhibitors", Motoyasu Ozawa, Tomonaga Ozawa, and Kazuyoshi Ueda, *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, **74**, 73-82 (2017).
- (3) "Molecular dynamics simulation of cellulose-coated octane-in-water emulsion", Hitomi Miyamoto, Dmitry M. Rein, Kazuyoshi Ueda, Chihiro Yamane, and Yachin Cohen, *Cellulose* **24**, 2699-2711 (2017).
- (4) ★"Evaluation of the hydrogen bond networks in cellulose Ib and II crystals using density functional theory and Car-Parrinello molecular dynamics", Daichi Hayakawa, Yoshiharu Nishiyama, Karim Mazeau and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydr. Res.*, **449**, 103-113 (2017).
- (5) "The role of CH/π interactions in the high affinity binding of streptavidin and biotin", Motoyasu Ozawa, Tomonaga Ozawa, Motohiro Nishio and Kazuyoshi Ueda, *Journal of Molecular Graphics and Modelling* **75**, 117-124 (2017).
- (6) "反復構造を持つ高分子に対する分子動力学計算のためのパラメータ設定支援プログラムμo2pの開発", 矢部誠、園部智彩、上田一義、武田穰 *J. Comput. Chem. Jpn.*, **16**, 63-69 (2017).
- (7) "Control of indium tin oxide anode work function modified using Langmuir-Blodgett monolayer for high-efficiency organic photovoltaics., Yuya Yokokura, Tomomichi Dogase, Tatsuki Shinbo, Yuya Nakayashiki, Yusuke Takagi, Kazuyoshi Ueda, Khayankhyarvaa Sarangerel, Byambasuren Delgertsetseg, Chimed Ganzorig, and Masaru Sakomura, *AIP Advances*, **7**, 085321 (2017).
- (8) ★"Synthesis and reactivity of [M(η<sup>3</sup>-allyl)(η<sup>2</sup>-amidinato)(CO)<sub>2</sub>(phosphonium ylide)] (M = Mo, W): Investigation of the ligand properties of phosphonium ylides", Daichi Takaki, Kenichi Ogata, Youji Kurihara, Kazuyoshi Ueda, Toru Hashimoto, Yoshitaka Yamaguchi, *Inorganica Chimica Acta*. **471**, 310-315 (2018).

$\Delta \mu = -T \Delta S_{\text{hyd}} + \Delta H_{\text{hyd}}$  の式より、エントロピー変化およびエンタルピー変化を算出した。算出された水和エントロピー変化は cellobiose については、約-0.125 kcal mol<sup>-1</sup>K<sup>-1</sup>であり、エンタルピー変化は-69 kcal mol<sup>-1</sup>程度であった。この値は、グルコース残基数の増加によりわずかなではあるが増加し、6量体付近からは、水和エントロピー変化は約-0.104 kcal mol<sup>-1</sup>K<sup>-1</sup>、エンタルピー変化は-53.6 kcal mol<sup>-1</sup>程度の一定値を示す。この変化は、値としてはわずかなであるが、溶媒和自由エネルギーの変化と同様に6量体付近において一定値をよる傾向を示す。今後、ミクロな溶媒和構造との関連について検討を進めていく予定である。

# 特異な機能を有する結晶分子の量子化学的研究

## 「分子動力学計算によるグラフェンと樹脂の剥離性の CH/ $\pi$ 相互作用による 研究」

**Quantum Chemical Studies of the crystal having a specific function  
(Molecular dynamics simulations of the structure and the analyses of detachment force at the  
interface based on CH/ $\pi$  interaction of graphene and resin.)**

○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

近年、炭素繊維複合材料 (コンポジット) の研究や商品開発が盛んに行われている。その理由は、炭素繊維複合材料の比強度が合金などに比較して非常に高く、構造部材の軽量化に大きな効果を発揮することによる。航空宇宙産業では、軽量の高強度材料としてカーボンナノチューブ (CNT) を分散させたポリマーコンポジットに注目が集まっている。この炭素繊維複合材料が示す比強度の優れた特性の根本的な原因を探るために量子化学計算や分子動力学 (MD) 計算を用いた解析が行われ始めている。Minoia らは、MD 計算と周期境界条件を用いた密度汎関数法のバンド計算を用いてポリエチレンと CNT との界面相互作用の解析を報告した。彼らは CNT と樹脂マトリックス層の接着性において、CNT と樹脂間の界面相互作用を詳しく解析することが重要であると述べている。特に、CH/ $\pi$  相互作用の関与について解析を行っている。計算化学による界面構造を解析した論文は他にも報告されているが、しかしながら複合材における剥離の解析において、樹脂そのものの物性や特性から検証するシミュレーションは存在しない。樹脂の物性の解析が必要と考える理由として、炭素繊維複合材の構造には、炭素繊維表面近傍の樹脂の構造と元々もつ樹脂の構造の 2 つが存在していると予想されることによる。本研究では MD 計算を用いて炭素繊維の界面の樹脂構造、分子構造、相互作用や界面エネルギーを算出し、繊維と樹脂の接着性及び剥離性の原因の解明を行った。

### 2 研究方法、計算方法

グラフェンシートと樹脂のモデルの計算には、MD 計算ソフトの GROMACS 5.1.2 を用いた。力場パラメータには OPLS-AA を使用した。力場パラメータの非結合相互作用の項は、Van der Waals (vdW) 相互作用と個々の原子の部分電荷間のクーロン相互作用を含んでいる。非結合相互作用エネルギー及びクーロン相互作用エネルギーのカットオフは 10.0 Å とした。LINCSE アルゴリズムを使用して樹脂の結合に対して制約を与え、全てのシミュレーションの刻み幅は 1 fs とした。エポキシ化合物の各原子の電荷は、分子軌道法計算ソフトの Gaussian 09 を使用して、各エポキシ化合物の立体配座を考慮して構造最適化を行い、最も安定であった構造を基に各原子の電荷を算出した。構造最適化には、ハイブリッド汎関数法の B3LYP/6-31G(d) を用いた。B3LYP/6-31G(d) で最適化した構造を基に Møller-Plesset 法の MP2/6-31G(d) で、ChelpG を使用し各原子の電荷を求めた。MP2 を用いた理由は、弱い分子間相互作用の CH/ $\pi$  相互作用の関与が考えられ、B3LYP レベルでは正確に表現することが出来ないが、MP2 法では見積もることができるためである。しかしながら、MP2 レベルの計算はかなり計算コストがかかるため、本研究で用いるような大きな分子では、MP2 での構造最適化を行うことが難しいため、電荷計算だけを行っている。次に、グラフェンシートの炭素原子の電荷を設定する

ために、グラフェンの炭素の環境に近づけるべく、多環芳香族環を用いて算出した。エポキシ化合物の条件同様に、構造最適化には B3LYP/6-31G(d)レベルを、各原子の電荷には MP2/6-31G(d)レベルを用いた。ベンゼン環の数が 7, 13, 19 の時の中心の炭素の電荷はお互いに近い値にならなかったが、23, 39 個と順次増やすことで電荷の値のばらつきが減少した。このためベンゼン環の数が 39 個の中心のベンゼン環の電荷を平均化し、MD 計算で用いるグラフェンの炭素原子の電荷の値とした。最後に MD 計算の手順について説明する。シミュレーションに用いたセルは、 $a = 6.9 \text{ nm}$ ,  $b = 6.7 \text{ nm}$ ,  $c = 16 \text{ nm}$  とし、 $z$  軸に真空層が存在するように設定した。MD シミュレーションの手順は、エネルギー最小化を行った後、NVT アンサンブルで温度 800K, シミュレーション時間 10 ns で構造緩和を行った。その後、NPT アンサンブルで 1 気圧, 300K, 10 ns の条件でシミュレーションした。温度及び圧力制御には、それぞれ Nose-Hoover thermostat 及び Parrinello-Rahman を用いた。最後に、NVT アンサンブルで温度 300K, 10 ns の計算を行い、最終構造を基に構造最適化を行ないグラフェンと樹脂間の界面エネルギーを算出した。

### 3 研究成果

最初に樹脂そのものシミュレーションを行い、樹脂の分子間相互作用エネルギーを求め、マイクロドロップレット試験で求めた界面せん断強度との比較を行った。その結果、樹脂の分子同士の分子間相互作用エネルギーが大きい樹脂は、界面せん断強度が大きいことが判明した。そのことから樹脂からクラックが入り界面への剥離につながる可能性が明らかとなった。更に、樹脂密度が高いと、界面エネルギーは大きくなる傾向がある。その現象と関連して、MD 計算で得られた界面構造から  $\text{CH}/\pi$  相互作用の可能性が強く示唆されたため、 $\text{CH}/\pi$  相互作用の有無について詳しく調査する必要があることも明らかとなった。1つの  $\text{CH}/\pi$  相互作用自体は、 $0.1 \text{ kcal/mol}$  と弱いのが、その相互作用が数多く存在するような状況ではかなり大きな相互作用になり大きな力になる。つまり界面の樹脂濃度が高くなれば、 $\text{CH}/\pi$  相互作用の数が多くなり界面強度が強くなるのではないかと考えている。そのことから界面でのこの相互作用について、周期境界を利用した第一原理計算を用いて検討する予定である。

### 4 発表、出版実績または予定

1. (★) Molecular dynamics simulations of the structure and the analyses of detachment force at the interface based on  $\text{CH}/\pi$  interaction of graphene and resin. K. Mori, S. Nonoto, and Y. Kohno. manuscript in preparation.
2. (★) 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.
3. (★) Evaluation of the Extraction Properties and Stability of Extracted Rare Earth Complexes in Ionic Liquid Extraction System Using  $\beta$ -Diketone. M. Matsumiya, T. Yamada, S. Murakami, Y. Kohno, and K. Tsunashima, Solvent Extraction and Ion Exchange, 34(5) 454-468 (2016).
4. (★) Molecular Dynamics and First-principles Studies of Structural Change in 1,3,5-Triamino-2,4,6-trinitrobenzene (TATB) in Crystalline State under High Pressure: Comparison of Hydrogen Bond Systems of TATB versus 1,3-Diamino-2,4,6-trinitrobenzene (DATB). Y. Kohno, K. Mori, R. I. Hiyosh, O. Takahashi, and K. Ueda, Chemical Physics, 472, 163-172 (2016).



# 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。今回我々は、複数の7員環構造をもつ湾曲芳香族炭化水素の効率的合成および性質解明の研究を遂行するに当たり、7員環構造が分子全体の動的挙動の及ぼす影響を量子化学計算により見積もった。

### 2 研究方法、計算方法

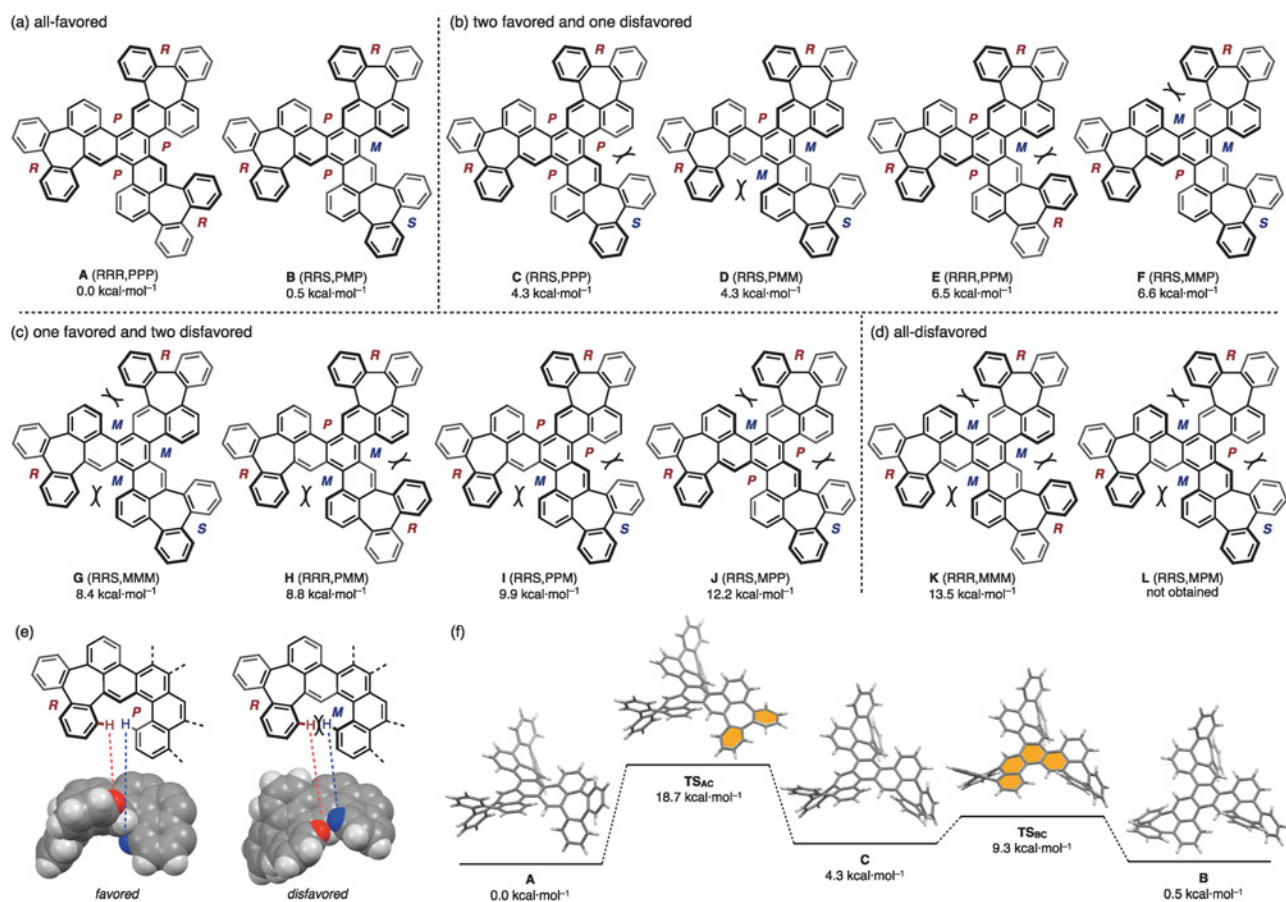
Gaussian 09プログラムを使用した。B3LYP/6-31G(d)を用いて構造最適化を行ない、得られた構造について振動数計算を行うことで最安定構造を決定した。

### 3 研究成果

我々はFigure1に示すような、テトラベンゾトリフェニレンに対して7員環を3つ導入した新規湾曲芳香族炭化水素(**1**)の合成に成功した。これはパラジウムを用いた分子内直接カップリング反応による7員環形成として非常に稀な例であり、また分子内に3つの[4]ヘリセン構造と3つの7員環構造をもつことによる熱的挙動に興味をもたれたため、量子化学計算にて詳しく解析した。

まず、[4]ヘリセンと7員環の組み合わせによって、**1**が取りうる基底状態は12種類であると考えられる。これら全てについて構造最適化を行なったところ、最も安定な構造**A**は3回対称性であり、これはX線結晶構造解析によって得られた構造と一致した(Figure1a-d)。以降エネルギーの低い順に**B**~**K**と名前をつけた。**L**は安定構造ではなく、構造最適化プロセスにおいて障壁なく**G**へと異性化する不安定な構造であることがわかった。コンフォーマー**A**~**L**のエネルギーは、Figure1eに示す"favored"構造もしくは"disfavored"構造の含有数と非常に良い相関があることが分かった。すなわち、3ヶ所全てがfavored (**A,B**)、1ヶ所がdisfavored (**C~F**)、2ヶ所disfavored (**G~J**)、3ヶ所全てdisfavored (**K,L**)である。

次に、異性体間の異性化エネルギーを調査した。<sup>1</sup>H NMR測定において、**1**は三回対称性の構造および対称性をもたない構造の2種類の平衡混合物であることが分かった。基底状態において、2番目に安定な構造**B**はC<sub>1</sub>対称性であるため、<sup>1</sup>H NMR測定にて観測された異性体は**A**と**B**であることが示唆された。そこで、**A**と**B**との異性化が室温で容易に進行するかどうかについての知見を得るために、**A**と**B**との異性化経路解析を行なった。中間体**C**を経由した経路について、遷移状態**TS<sub>AC</sub>**、**TS<sub>BC</sub>**を構造最適化したところ、それぞれ**A**と比較して**TS<sub>AC</sub>**は18.7 kcal·mol<sup>-1</sup>、**TS<sub>BC</sub>**は9.3 kcal·mol<sup>-1</sup>の障壁であった。この値は室温で容易に異性化できる程度であることから、<sup>1</sup>H NMR測定にて観測された異性体は**A**と**B**であることが明らかとなった。



**Figure 1.** (a–d) All possible conformers of **1** (A–L) with relative Gibbs free energy ( $\Delta G$  in kcal·mol<sup>-1</sup>). (e) Favored and disfavored combinations of the [4]helicene moieties. (f) The lowest isomerization pathway from **A** to **B**.

#### 4 発表、出版実績または予定

★ A Quintuple [6]Helicene with a Corannulene Core as a C<sub>5</sub>-symmetric Propeller-shaped  $\pi$ -System

Kenta Kato, Yasutomo Segawa,\* Lawrence T. Scott, and Kenichiro Itami\*

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1337–1341.

★ Hole-transporting Materials Based on Thiophene-fused Arenes from Sulfur-mediated Thienannulations

Lin Hsing-An, Nobuhiko Mitoma, Meng Linghui, Yasutomo Segawa,\* Atsushi Wakamiya,\* and Kenichiro Itami\*

*Mater. Chem. Front.* **2018**, *2*, 275–280.

★ Laterally  $\pi$ -Extended Dithia[6]helicenes with Heptagons: Saddle-Helix Hybrid Molecules

Takao Fujikawa, Yasutomo Segawa,\* and Kenichiro Itami\*

*J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 7745–7749.

★ Synthesis, Properties, and Crystal Structures of  $\pi$ -Extended Double [6]Helicenes: Contorted Multi-Dimensional Stacking Lattice

Takao Fujikawa, Nobuhiko Mitoma, Atsushi Wakamiya, Akinori Saeki, Yasutomo Segawa,\* and Kenichiro Itami\*

*Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 4697–4703.

★ Synthesis of a Carbon Nanobelt

Guillaume Povie, Yasutomo Segawa,\* Taishi Nishihara, Yuhei Miyauchi, and Kenichiro Itami\*

*Science* **2017**, *356*, 172–175.

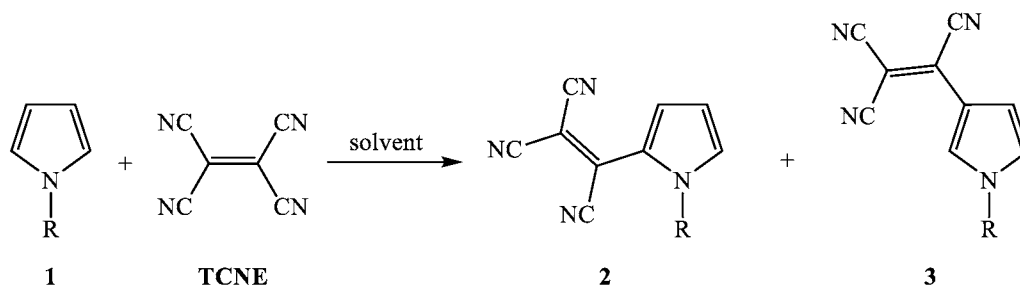
# 立体選択的反応における溶媒効果と反応機構に関する理論研究

## Theoretical studies of solvent effect and mechanism on stereoselective reaction

○金野 大助、中村 祐太、前田 江遼（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。本研究ではピロール類のトリシアノビニル化反応 (Scheme 1) 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。



Scheme 1. Tricyanoethenylation of pyrroles

### 2 研究方法、計算方法

テトラシアノエチレンによるピロール類の置換反応では、窒素原子上の置換基の種類によってトリシアノビニル化される位置が大きく異なることが知られているが、その反応メカニズムについては未解明である。そこで本研究では、溶媒種や置換基の違いによる位置選択性の変化を実験により確認することとした。一方理論研究として、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）や反応中間体、および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 gaussian16 を用い、各構造の最適化には cam-B3LYP/6-31+G(d), M06-2X/6-31+G(d,p) および apfd/6-311+g(2d,p) の各レベル計算を用い、エネルギー計算には同レベルおよび MP2/6-311++G(d,p) を、また溶媒効果計算には CPCM 法および SMD 法を用いた。

### 3 研究成果

実験により、N 上の置換基が水素 (**1a**; R = H) やメチル基 (**1b**; R = Me) の場合と、フェニル基 (**1c**; R = Ph) の場合では反応速度が極端に異なり、**1a**, **1b** ではアセトン溶媒中室温条件下で速やかに反応が進行するのに

対し、**1c**は同件下ではほとんど反応しないことが示された。また**1a**、**1b**の反応生成物についてNMRスペクトル解析を行ったところ、生成物に加えて反応中間体の存在が確認され、本反応の反応機構は単純な芳香族求電子置換反応とは異なることが示された。分子軌道計算による反応機構解析の結果、本反応はTCNEによる求電子付加に続く水素転位により、比較的安定なテトラシアノエチル化体を經由することが示唆され、実験結果と一致する結果となった。(Figure 1)。また、中間体から生成物へのシアニ化水素の脱離反応では、水を媒介としたE2反応によって活性化エネルギーが低下することが示唆された。



Figure 1. Reaction mechanism of C-C bond forming step in tricyanoethenylation of pyrrole with tetracyanoethylene optimized by cam-B3LYP/6-31+G(d) level calculation.

一方、実験で確認された溶媒種による位置選択性の変化について、溶媒効果計算によって検証したところ、いずれの溶媒モデルを用いても、実験値を再現することができなかった。これは、本反応における溶媒効果では、誘電率による影響だけでは評価することができず、溶媒分子の立体的な要因も考慮しなければならないことを示唆しており、今後、溶媒分子を露わに系に取り込んで計算する必要があると推測された。

#### 4 発表実績または予定

- [1] ★金野, 有澤, 高橋, 谷, 第 28 回基礎有機化学討論会, 2017 年 9 月 9 日, 福岡
- [2] ★島廻, 金野, 2017 年有機反応機構研究会, 2017 年 9 月 15 日, 東広島
- [3] ★高橋, 金野, 2017 年有機反応機構研究会, 2017 年 9 月 15 日, 東広島
- [4] ★前田, 金野, 2017 年有機反応機構研究会, 2017 年 9 月 15 日, 東広島
- [5] ★中村, 金野, 2017 年有機反応機構研究会, 2017 年 9 月 16 日, 東広島
- [6] ★中村, 金野, 2017 年日本化学会中国四国支部大会, 2017 年 11 月 11 日, 鳥取
- [7] ★前田, 繁原, 西郷, 田部井, 山崎, 金野, 第 44 回有機典型元素化学討論会, 2017 年 12 月 8 日, 東京
- [8] ★高橋, 有澤, 谷, 金野, 津田, 日本化学会第 98 回春季年会, 2018 年 3 月 21 日, 船橋
- [9] ★前田, 西郷, 田部井, 繁原, 山崎, 金野, 津田, 日本化学会第 98 回春季年会, 2018 年 3 月 21 日, 船橋
- [10]★関, 浅村, 大西, 鈴木, 川俣, 金野, 波多野, 渡辺, 仁子, 日本化学会第 98 回春季年会, 2018 年 3 月 22 日, 船橋

#### 5 出版実績または予定

なし

# 自由エネルギー計算によるペプチド-脂質膜の相互作用解析<sup>1</sup>

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

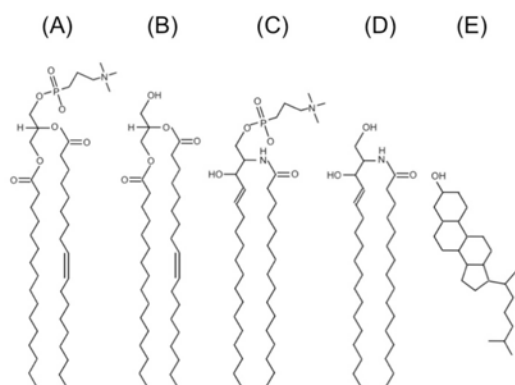
○齋藤大明 (理研・生命システム研究センター)

### 1 研究目的

生体膜への分子添加は膜内の構造や運動性を大きく変化させ、分子透過等の膜機能に大きな影響を及ぼす。特に、膜へのコレステロール添加は液晶相から凝集相 (liquid-ordered phase) への転移を引き起こし、分子透過特性が大きく減少することが知られている[1]。そのような膜の凝集効果はコレステロール以外の分子 (例えば、セラミド、ジアセलगリセロール、スフィンゴミエリン) を添加した場合にも生じることが知られているが、その凝集効果や分子機構は明らかではない。そこで本研究ではコレステロール、セラミド、ジアセलगリセロール、スフィンゴミエリンを含んだ POPC 混合脂質膜の分子動力学シミュレーションを実行し、これら混合脂質膜の構造・ダイナミクスの詳細を解析する。さらに、これら混合脂質膜における POPC の膜厚方向に対する自由エネルギー曲線を評価し、脂質の flip-flop や膜からの離脱(desorption)過程における分子添加の効果について検証した。

### 2 研究方法、計算方法

始めに POPC を 128 個、水分子を 8192 個用いた POPC 脂質二重層膜を作成し、これを参照系とした。混合脂質膜は POPC 分子の代わりにコレステロール(CHOL)、セラミド(CER)、ジアセलगリセロール(DAG)、スフィンゴミエリン(PSM)を添加して作成した (図 1, 2 参照)。分子濃度は全て 20 mol%とした。MD シミュレーションは全て定温・定圧条件下(T=303K, P=1atm)で実行した。脂質の力場には CHARm36 を用い[2]、水のモデルは TIP3 を用いた。PMF 計算はアンブレラサンプリング法により評価した[3]。反応座標は z 軸 (膜厚方向) とし、POPC 脂質の P 原子を膜内中心方向に移動させた場合の PMF を膜透過(Flip-flop)の自由エネルギー曲線、膜外方向に移動させた場合の PFM を POPC の膜からの離脱 (desorption)エネルギー曲線と定義して計算を行った。MD・PMF 計算には GROACS5.2.1 を用いた。



<sup>1</sup> 研究過程によって内容に変更が生じたため、本報告書では「混合脂質膜における脂質分子の膜透過自由エネルギー曲線」について報告する。

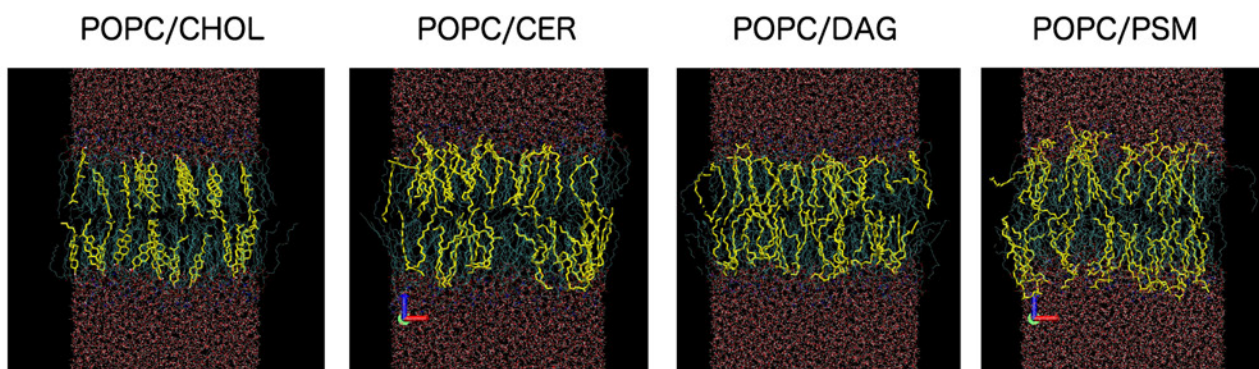


図 2 . Snapshots of binary POPC bilayer mixture

### 3 研究成果

表 1 に MD 計算から得られた各系における膜構造パラメータ（膜面積，膜厚，オーダーパラメータ，極性基の配向）の結果を示す。全ての系において分子添加により膜面積が減少し，膜厚が増加する結果を得た。またそれに伴い POPC のアシル鎖の配向性も増加する結果が示された（図 3 参照）。これらの結果から分子添加による膜の凝集効果としては  $PSM < DAG < CER < CHOL$  であることが示された。これらの凝集効果の違いは添加分子の構造や相互作用の違い（分子の剛性，極性基の大小，水素結合数の違い）によると考えられる。

Table 1. Time averaged area per molecule  $A_{mol}$ , membrane thickness  $d_{PP}$ , and order parameters  $-S_{CD}$  for pure POPC, and binary POPC bilayers (POPC/CHOL, POPC/CER, POPC/DAG, and POPC/SM). The parenthesis shows the standard deviations of the values. The listed  $-S_{CD}$  in the table were average values of  $-S_{CD}$  at each carbon of *sn*-1 and *sn*-2 chains.

	$A_{mol}$ [ $\text{\AA}^2$ ]	$d_{PP}$ [ $\text{\AA}$ ]	$-S_{CD}$
Pure POPC	63.5 (1.3)	39.1 (0.7)	0.15
POPC/CHOL	51.8 (1.1)	43.3 (0.7)	0.21
POPC/CER	57.4 (1.2)	41.9 (0.7)	0.18
POPC/DAG	60.4 (1.3)	41.2 (0.7)	0.17
POPC/SM	61.8 (1.1)	39.1 (0.6)	0.16

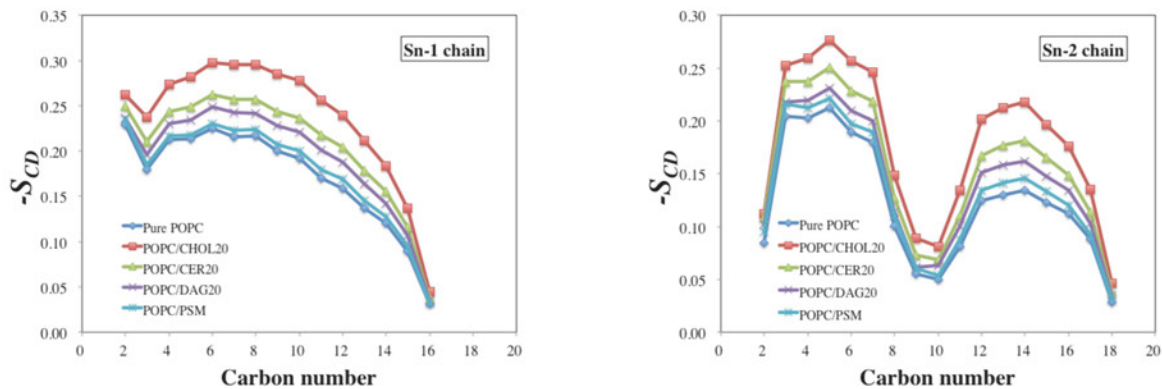


Figure 3. Order parameters,  $-S_{CD}$ , of each acyl chain (left:*sn*-1 and right:*sn*-2) of POPC in each binary POPC bilayer.

図1にPMF計算により得られた各系におけるPOPCの膜厚方向に対する自由エネルギー曲線の結果を示す。自由エネルギー曲線の極小点はPOPCのP原子の膜内における平衡位置（およそ $z = 2\text{nm}$ 付近）に対応する。 $z = 0$ では膜内中心の位置に対応するPMF値（Flip-flop自由エネルギー障壁）となり、 $z = 4\text{nm}$ 以降は水バルク領域となり、PMF値はPOPCの膜系からの脱離（desorption）エネルギー値に対応する。Flip-flop自由エネルギー値の比較の結果、 $\text{POPC} \approx \text{DAG} \approx \text{PSM} < \text{CER} < \text{CHOL}$ となった。これはCHOLやCERは膜の凝集効果により、膜内パッキングが十分に増加したことが原因と考えられる。一方、DAGやPSMのPMF値は $z = 0$ 付近ではPOPCとの大きな差は見られないが、 $z < 2\text{nm}$ ではPOPCのPMFより増加する結果が示されている。一方、膜からの脱離エネルギーを比較した場合、 $\text{CHOL} < \text{CER} \approx \text{POPC} \approx \text{DAG} < \text{PSM}$ となる結果が示された。これはPOPCの膜から離脱においてはCHOLやCERはエネルギー障壁を減少させる効果があることを示している。これはPOPCの脱離過程における水和による構造変化が関係していると考えられる。

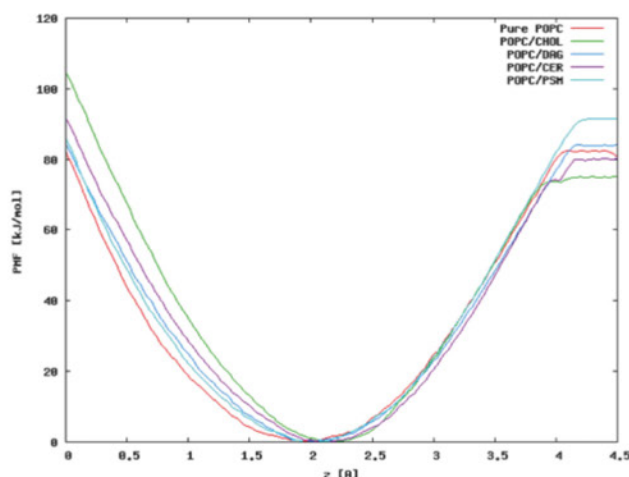


Fig 1. Free energy profile for binary POPC bilayer mixtures

#### 【参考文献】

- [1] Ohve-Rekil $\in$ a, H.; Ramstedt, B.; Leppim $\in$ aki, P.; Slotte, J. P. Prog. Lipid Res. 2002, 41, 66.

[2] Jeffery B. Klauda, et al., *J. Phys. Chem. B* 2010, 114, 7830–7843. [3] Jochen S. Hub, Bert L. de Groot, and David van der Spoe, *J. Chem. Theory Comput.*, 2010, 6 (12), pp 3713–3720.

#### 4 発表実績

- ★ “Development of a pharmacokinetics prediction system using multiscale integrated modeling: 5. Prediction of sites of drug metabolism by cytochrome P450 by molecular simulation”, ポスター発表, 齋藤大明, 水上 卓, 平野 秀典, 大塚 教雄, 沖本 憲明, 泰地真弘人, CBI学会 2017年大会, 2017/10/3-5, 国内.
- ★ “分子シミュレーションを用いたシトクロム P450(CYP)に対する薬物代謝部位予測”, 口頭・ポスター発表, 齋藤大明, 大塚 教雄, 沖本 憲明, 泰地真弘人, 第31回分子シミュレーション討論会, 2017/11/29-12/1, 国内.
- ★ Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Ken-ichi Nishiyama, Kazutomo Kawaguchi, and Hidemi Nagao, “Free energy profiles of lipid translocation across mixed lipid bilayers: a molecular dynamics study” conference on computational physics 2017 (CCP2017), Paris.
- ★ 齋藤大明, 森下徹也, 水上卓, 川口一朋, 長尾秀実, “混合脂質膜における脂質分子の膜透過自由エネルギー曲線”, 分子科学討論 2017, 仙台

#### 5 出版実績

★ Shota Nakamura, Sonomi Suzuki, Hiroaki Saito and Ken-ichi Nishiyama, “Cholesterol blocks spontaneous insertion of membrane proteins into liposomes of phosphatidylcholine”, *The Journal of Biochemistry*, 163. 4. 313-319, (2018)

★ Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Ken-ichi Nishiyama, Kazutomo Kawaguchi, Hidemi Nagao, “Molecular dynamics study of binary POPC bilayers: molecular condensing effects on membrane structure and dynamics”, *Journal of Physics: Conference Series*, in press.

★ Hiroyuki Nakao, Chihiro Hayashi, Keisuke Ikeda, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao, Minoru Nakano, “Effect of Hydrophilic Residues and Hydrophobic Length on Flip-Flop Promotion by Transmembrane Peptides”, *Journal of Physical Chemistry B*, in press.



# セルロース結晶および関連タンパク質の溶媒和ダイナミクス挙動

## Dynamics behavior of the cellulose crystal and cellulose binding proteins in solutions

○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として生産され、エネルギー変換のみならず、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）としての可能性が期待され、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。こうした背景から、セルロース材料を対象とした研究において、セルロースを単一分子鎖として捉えるだけでなく、集合した高次構造の視点でセルロースを理解する必要がある、セルロースの高次構造形成やその制御に関わる知見は重要である。本プロジェクトでは、天然 I 型セルロースやそこから派生する結晶型の構造特性解析を目指して、セルロース結晶モデルを対象とした計算化学研究を実施した。

#### 1.1 セルロース結晶構造を構成する分子鎖シートモデルの構造安定性評価

これまで、本研究グループは従来とは全く異なるアプローチでセルロース結晶構造特性を解析する独自の解析手段を提案した。セルロース結晶構造を構成する分子鎖シートが安定（立体構造保存的）であるかを検証する手段として、孤立分子鎖シートの立体構造最適化計算を試みた（図 1）。最適化過程でセルロース分子鎖シートの顕著な構造変化が予想されるため、分子力学法よりも高精度な密度汎関数理論（DFT）計算を適用した。

特に、平成 29 年度は、天然 I 型セルロース結晶を構成する分子鎖シートを網羅的に解析した。また、セルロース分子鎖シートの立体構造安定性を評価するために DFT 計算を採用しているが、選択する汎関数および基底関数は慎重に検討しなければならない。そこで、分子性結晶によく用いられる汎関数・基底関数について、天然 I 型に由来するセルロース分子鎖シートモデルを対象とした体系的な DFT 構造最適化計算を行った。

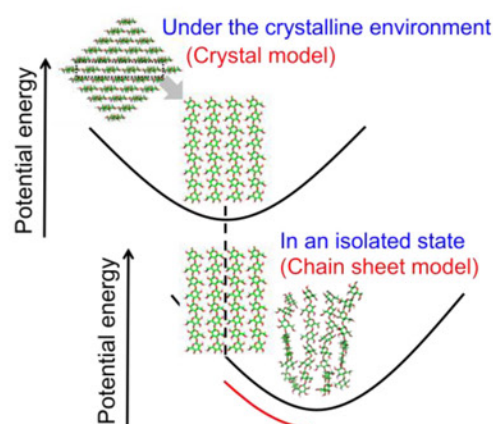


図 1. 分子鎖シートの構造安定性評価によるセルロース結晶の構造特性解析（概要）

#### 1.2 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

天然 I 型セルロース結晶にエチレンジアミン（EDA）などを浸漬すると、規則正しく配列しているセルロース分子鎖間に、アミン分子が取り込まれることで、セルロース I 型-EDA 複合体結晶が得られる。この複合体結晶は、取り込まれたアミン分子を極性溶媒中で脱離させることにより、セルロース III<sub>I</sub> 型結晶へと転移することが知られている。I 型⇒III<sub>I</sub> 型転移において、溶媒分子がセルロース結晶の高次構造制御に重要な役割を果たしているが、その拡散挙動の詳細は未解明のままである。そこで、複合体結晶のダイナミクス構造によるキャラクタリゼーションを目的として、セルロース I 型-EDA 複合体結晶モデルの分子動力学（MD）計算を実施した。更に、非平衡分子動力学計算の一種である操舵分子動力学計算（Steered Molecular Dynamics, SMD）法を併用し、セルロース I 型-EDA 複合体結晶における EDA 分子の脱離・拡散挙動について、それらの分子論的描像と自由エネルギー変化量を評価した。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 天然 I 型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

天然 I $\alpha$ /I $\beta$ 型セルロース結晶構造 (図3) の(110)/(100)面、(100)/(110)面および(010)/(1-10)面に由来する計6種類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- $\omega$ PBE、M06-2Xを、基底関数は6-31G(d)、6-31G(d,p)、6-311G(d,p)、6-31+G(d,p)を選択した。また、対照計算として、Hartree-Fock (HF)法でも同様の計算を実施した。計算プログラムとして Gaussian 09 を使用した。

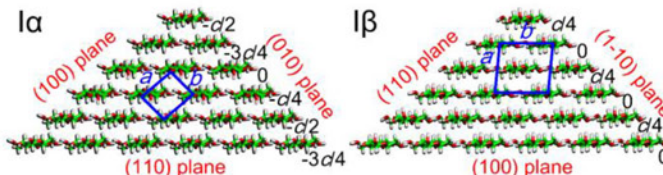


図3. 天然 I 型セルロース結晶構造の *ab* 断面図

### 2.2 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 複合体結晶構造データをもとに重合度40の分子鎖48本で構成される結晶モデル(48-40)を作成した。更に、重合度と構成分子鎖数を削減した、16-6 および 16-8 結晶モデルを作成した (図4)。これら結晶モデルの周囲に TIP3P 水分子モデルを配置させ、結晶モデルを溶媒状態にした。

通常の MD 計算は、48-40 結晶モデルを対象として定温(300K または 370 K)・定圧(1 bar)の条件のもとで 100 ns 実施した。

SMD 計算においては、結晶モデルの *bc* 面中央部に表面から EDA を4分子削除した“穴”(EDA-hole)を導入した 16-6 および 16-8 結晶モデルを対象とした。定温・定容のもと、EDA-hole の底部にある EDA に 1 nN の外力を印加し、0.5 Å/ns の速度で EDA を結晶表面まで 16 Å 移動させた (図4)。各反応経路に対して SMD 計算を 30 回実施し、SMD 移動に要した仕事量のアンサンブル平均をその過程における自由エネルギー変化量、または平均ポテンシャル力 (PMF) とした。SMD 計算の過程で生じる、セルロース結晶モデルの崩壊と SMD ターゲット分子を除いた残りの EDA 分子の拡散を防ぐために、糖ピラノース環構成原子と EDA 炭素原子の座標を固定した。計算プログラムとして AMBER14 を使用し、糖分子パラメータに Glycam06 を、EDA の分子パラメータには独自に改良した GAFF を適用した。

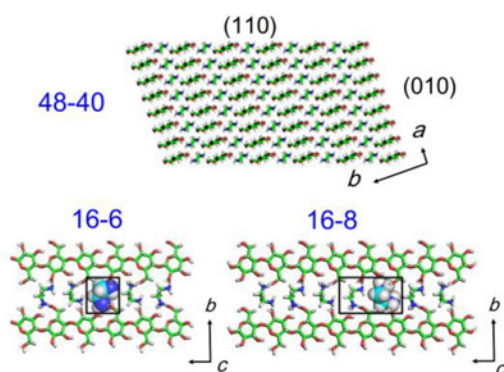


図4. セルロース-EDA 複合体結晶モデル (名称は“分子鎖数”-重合度で定義)

## 3 研究成果

### 3.1 様々な計算レベル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

天然 I 型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最適化挙動について図5に総括する。様々な計算レベルで I $\alpha$ /I $\beta$ 型結晶構造において同方向の分子鎖シートモデルは同様な変形挙動を示した。

(110)/(100)シートモデルは右巻きねじれ変形を示し、透過型電子顕微鏡などで実際のセルロース結晶試料で観察される変形挙動を再現した。次に、分子鎖が積層様式で解釈される(010)/(1-10)および(100)/(110)シートモデルについて、前者は初期構造を維持し、後者は完全にシート構造を崩した。実際の結晶転移現象において、I $\beta$ (1-10)を構成する分子鎖シートが保存されることに注目されるべきである。同様に、III $\beta$

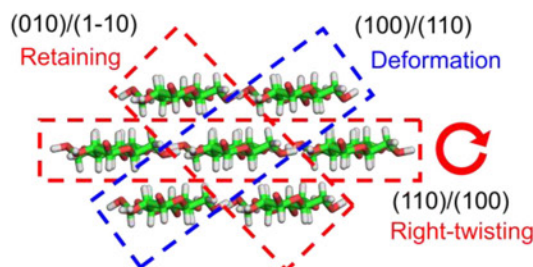


図5. 孤立シートモデルの最適化挙動 (総括)

型⇒I型転移において、III<sub>I</sub>(1-10)シートが立体構造保存的であることが示唆されている。

更に、(110)/(100)シートモデルについて、汎関数および基底関数を変化させて、最適化による右巻きねじれ変形量を評価した。(図6) 分散関数を含まない基底関数(例えば6-311G(d,p))を用いた場合、分子鎖シートモデルは非対称なねじれ変形を示し、特に、M06-2X 汎関数では顕著となった。基底関数6-31+G(d,p)を用いた場合はいずれの汎関数を選択しても、類似の対称性の良い最適化構造を与えた。このことから、構造最適化計算において、基底関数の選択が肝要であることを示した。

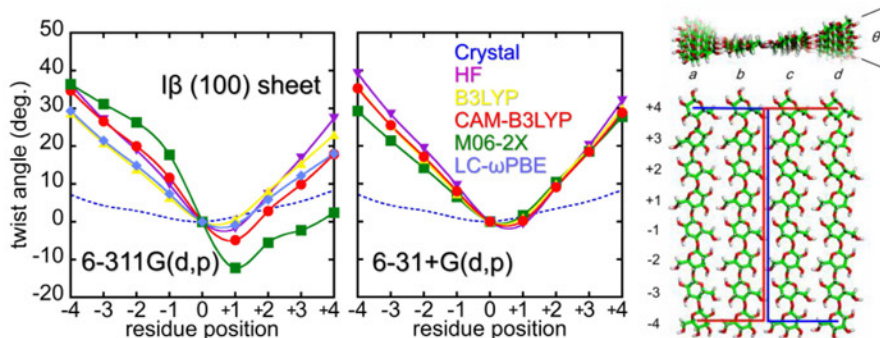


図6. 天然型セルロース I $\beta$ (100)シートモデルにおけるねじれ変形量の比較および各残基位置における分子鎖シートねじれ変形の定義

### 3.2 セルロース I 型-EDA 複合体結晶モデルで観察されるゲスト分子の拡散挙動

図7に300 K MD 計算で観察された第2層からの EDA 分子の拡散・脱離挙動を示す。これより、EDA 分子周囲のセルロース結晶構造がほぼ維持されたまま、EDA 分子が自身の配座やセルロース分子鎖に対する配向を変化させながらセルロース分子鎖間を拡散し、結晶表面から脱離する様子が観察された。この結果から、結晶内部第3層や第4層の EDA 分子も、同様な挙動を経て結晶表面へ拡散することが推定された。300K MD 計算において、シミュレーション開始から20 ns 後、48-40 結晶モデル

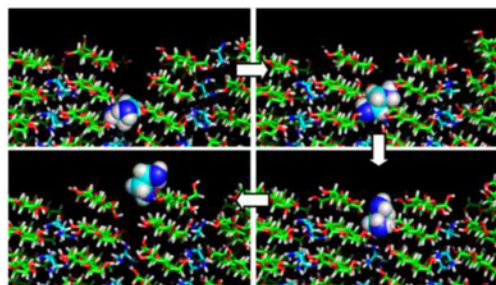


図7. セルロース-EDA 複合体結晶構造におけるゲスト分子の脱離挙動

(110)結晶面の表面分子鎖シート層に包接された EDA 分子のうち、約70%が溶媒中に拡散した。続けて、第2層の EDA 分子が脱離し始め、80 ns 後には溶媒中に拡散した EDA 分子は約25%に達した。その後、表面層と第2層 EDA 分子の減少量は見かけ上一定となった。一方、第3層と4層に包接された EDA 分子のほとんどは結晶内部に留まった。370 K の MD 計算においても、EDA の最大脱離量は、表面層において約85%、第二層において約55%であった。実際の水溶液中におけるセルロース I 型-EDA 複合体結晶試料が示す I 型結晶形への変換は数十時間を要するため、今回の MD 計算時間(100 ns)程度では、結晶内部からの EDA 分子脱離が発生するまで至らなかったものと推定された。

結晶内部からの EDA 分子の拡散を発生させるため、結晶モデル(110)面にある EDA-hole 底部の EDA 分子を結晶表面まで移動させる SMD 計算を実施した。図8に1箇所(EDA-hole)を持つ16-6結晶モデル(one EDA-hole)、および2箇所あるいは3箇所の EDA-hole を持つ16-8結晶モデル(two EDA-holes、three EDA-holes)より求めた自由エネルギー変化曲線を示す。いずれの自由エネルギー曲線においても、EDA 分子の移動とともに段階的に自由エネルギーが変化することが示された。one EDA-hole モデルの自由エネルギー変化曲線と対応する EDA 分子の拡散挙動を比較したところ、EDA 分子がセルロース分子鎖層間を通過する時ではなく EDA 分子が配向を変化させる時に自由エネルギーが急

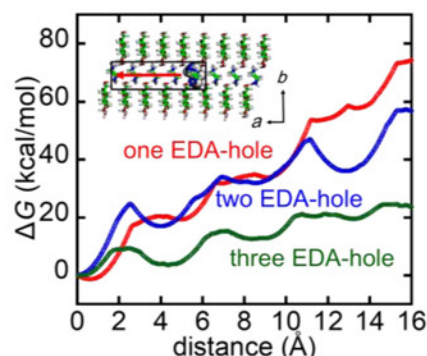


図8. EDA 分子の移動距離に伴う自由エネルギー (PMF) 変化

激に増加することがわかった。*c* 軸方向に沿って片方の EDA 分子層が欠損する two EDA-holes モデル、および両方の EDA 分子層が欠損する three EDA-holes モデルの自由エネルギー変化曲線では、one EDA-hole モデルの変化曲線と比べて自由エネルギー量が全体的に低下した。さらに、それらの自由エネルギー変化曲線に増減が見られることから、EDA 分子が結晶内部で拡散する際、近傍のセルロース分子鎖に対して接近と離脱を繰り返すことが示唆された。

#### 4 発表実績

- ★宇都卓也, 山元和哉, 門川淳一「イオン液体によるセルロース結晶モデルの溶解シミュレーション」セルロース学会第 24 回年次大会, 岐阜市 (2017 年 7 月)
- ★米倉努, 宇都卓也, 湯井敏文「酢酸菌セルロース合成酵素サブユニット D-糖鎖複合体の QM/MM シミュレーション」セルロース学会第 24 回年次大会, 岐阜市 (2017 年 7 月)
- ★児玉悠太, 宇都卓也, 湯井敏文「セルロース I 型-EDA 複合体結晶モデルにおけるゲスト分子脱離挙動に伴う自由エネルギー変化」セルロース学会第 24 回年次大会, 岐阜市 (2017 年 7 月)
- ★湯井敏文, 児玉悠太, 宇都卓也, 「セルロース結晶モデルの非平衡分子シミュレーション研究」第 66 回高分子討論会, 松山市 (2017 年 9 月)
- ★米倉努, 宇都卓也, 湯井敏文「QM/MM 法によるニワトリ卵白リゾチームの加水分解反応シミュレーション」日本応用糖質科学会平成 29 年度大会 (第 66 回), 藤沢市 (2017 年 9 月)
- ★米倉努, 宇都卓也, 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 におけるセルロース分子鎖のダイナミクス挙動」平成 29 年度繊維学会秋季研究発表会, 宮崎市 (2017 年 11 月)
- ★児玉悠太, 宇都卓也, 湯井敏文「セルロース I 型-EDA 複合体結晶モデルにおけるゲスト分子の脱離挙動と自由エネルギー変化」平成 29 年度繊維学会秋季研究発表会, 宮崎市 (2017 年 11 月)
- ★宇都卓也「イオン液体中におけるセルロース, キチンの溶解シミュレーション」第 2 回繊維学会西部支部若手講演会, 福岡市 (2018 年 1 月, 招待講演)
- ★宇都卓也, 湯井敏文, 山元和哉, 門川淳一「カチオン性とアニオン性のアミロースアナログアミノ多糖からの錯体形成」日本化学会第 98 春季年会, 船橋市 (2018 年 3 月)
- ★T. Uto, K. Yamamoto, J. Kadokawa, Molecular dynamics study of chitin crystal models in ionic liquids, 253rd ACS National Meeting & Expo, San Francisco, CA, USA (April 2017)
- ★T. Uto and T. Yui, Crystal deformation and transformation of cellulose allomorphs derived from stability of molecular chain sheets, 253rd American Chemical Society National Meeting & Exposition, San Francisco, CA, USA (April 2017, invited)
- ★T. Uto, K. Yamamoto, J. Kadokawa, Dissolution behaviors of cellulose crystal in ionic liquids ; A theoretical study, The 4th International Cellulose Conference ICC 2017, Fukuoka (October 2017)
- ★T. Yonekura, T. Uto, M. Mizuno, Y. Amano, T. Yui, Dynamics behaviors of the cellulose synthase subunit D octamer from Acetobacteraceae with oligosaccharide, The 4th International Cellulose Conference ICC 2017, Fukuoka (October 2017)
- ★Y. Kodama, T. Uto, T. Yui, Free energy change in guest molecule desorption observed in the cellulose I -EDA complex crystal models, The 4th International Cellulose Conference ICC 2017, Fukuoka (October 2017)
- ★T. Yui and T. Uto, Desorption behavior of guest molecule from cellulose I-EDA complex crystals, 255rd ACS National Meeting & Exposition, New Orleans, LA, USA (March 2018, Oral presentation, Invited)

(他 11 件)

#### 5 出版実績または予定

- ★T. Uto, K. Yamamoto, J. Kadokawa, Cellulose crystal dissolution in imidazolium-based ionic liquids: A theoretical study, *The Journal of Physical Chemistry B* **122**, 258-266 (2018)
- ★T. Yui, T. Uto, T. Nakauchida, K. Yamamoto, J. Kadokawa, Double helix formation from non-natural amylose analog polysaccharides, *Carbohydrate Polymers*, **189**, 184-189 (2018)
- ★T. Uto, Y. Kodama, T. Miyata, T. Yui, Molecular dynamics simulations of theoretical cellulose nanotube models, *Carbohydrate Polymers* **190**, 331-338 (2018)
- ★T. Uto, T. Yonekura, T. Yui, Structural stability of the molecular chain sheets composing the crystal structures of cellulose allomorphs: A theoretical study, *Cellulose Communications* **25**, 20-23 (2018)
- ★T. Uto and T. Yui, DFT Optimization of isolated molecular chain sheet models constituting native cellulose crystal structures, *submitted to ACS Omega*.
- ★T. Uto and T. Yui, Higher ordered structure of cellulose predicted by computational chemistry: Cellulose nanotube, *submitted to Journal of Fiber Science and Technology*.
- ★T. Uto, S. Idenoue, K. Yamamoto, J. Kadokawa, Understanding dissolution process of chitin crystal in ionic liquids: Theoretical study, *submitted to Physical Chemistry Chemical Physics*.

# 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、Rajdeep Singh Payal、宮崎裕介、埜崎寛雄、坂下達也、深井基弘、島 航平、早川志保、平川真志、伊藤直樹、小野貴憲、田村美侑、竹内琴乃、松岡漢人、山口洋平、浦野 諒、Changwoon Jang、  
(名大院工)

### 1 研究目的、内容

#### (1) 脂質二重層膜

一般に細胞膜を構成する脂質二重層膜は細胞の外側と内側の単層膜としてその脂質組成が異なる。脂質組成の違いからそれぞれの単層膜の膜物性が大きく異なることが予想されるものの、単層膜ごとの物性測定は難しさからその実態はよくわかっていない。本研究では肝臓細胞の細胞膜を例に、外単層膜および内単層膜それぞれの脂質組成を模した混合脂質二重層膜モデルを構築し、生体温度・圧力条件下での全原子分子動力学計算を行うことにより、内外単層膜間での膜物性の違いを明らかにした。

#### (2) 抗菌ペプチドの細孔形成

脂質膜における細孔形成は、膜の透過性を向上させる役割を担っており、膜融合やドラッグデリバリーなどの物質輸送を伴う生物学、医学的に重要なプロセスと関係する。しかし、細孔形成過程はナノスケールの現象であるため、その分子機構の実験的評価は困難とされている。生体膜系は多数の脂質分子とタンパク質で構成される複雑系であるため、細孔形成過程に関する定量的評価法は確立されていない。そのため、代表的な細孔形成分子であるメリチンに関してさえ、細孔形成に必要なエネルギーと膜構造、構成の理解は未だに乏しい。また、メリチンがどのような機構で細孔形成状態に至るかについても明確になっていない。そこで本研究は、分子動力学シミュレーション(MD)を用いた自由エネルギー解析により脂質膜における細孔形成過程の定量的評価とその分子機構の解明を行う。

### 2 研究方法、計算方法

#### (1) 脂質二重層膜

外単層膜および内単層膜の脂質組成を模して構築したモデル二重層膜は、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、リン脂質として外単層膜にはホスファチジルコリン(PC)、スフィンゴミエリン(SM)、およびリゾPC、内単層膜には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)、およびリゾPSを考慮した。その上でさらにアシル鎖脂肪酸の不飽和度および割合についても実験値を再現できるものとした。それぞれのモデル膜について二重層膜内での各脂質種の位置をランダムにとることで3通りの初期配置を用意した。原子数 $N$ 、 $P=1\text{ atm}$ 、 $T=310.15\text{ K}$ の条件下で

550 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force 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。水素原子の関与する化学結合長に距離拘束条件を導入した上でRESPA法により多段時間刻みでの運動方程式数値積分を行なった。MD計算は 高並列汎用分子動力学シミュレーションソフト MODYLASを用いて行った。

## (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では、 $\xi = \Sigma - \Sigma_0 / N - \Sigma_0, \Sigma = \sum \tanh(r_i)$ を反応座標を採用した。この $\xi$ が求めたい反応座標、 $N$ は脂質分子の疎水性粒子の数、 $\Sigma_0$ は $\Sigma$ の平均値であり、 $r_i$ は、それぞれ $i$ 番目の疎水性粒子と細孔中心間の膜平行方向距離である。この反応座標は膜垂直方向を高さ方向とした円柱領域内に存在する脂質尾部の数密度の指標であり、 $\xi$ が最大値である1を示すとき、脂質尾部は指定した円柱領域内から完全に排除された状態となる。解析する系として、ジミリストイルホスファチジルコリン(POPC)256分子から構成される脂質膜の表面にメリチン4/5/6分子が吸着状態の系を用意した。メリチンは、ハチ毒由来の両親媒性ペプチドであり、PC脂質分子膜に細孔を形成することが報告されている。力場にはCHARMM36を採用し、自由エネルギー計算はUmbrella samplingとWeighted histogram analysis methodを用いて行った。

## 3 研究成果

### (1) 脂質二重層膜

NPTアンサンブルの50 nsの計算ののち膜面積 $S$ および膜厚 $h_l$ が平衡値に収束したことを確認し、つづく500 nsのトラジェクトリーを解析対象とした。内単層モデル膜はより大きな $S$ および等温面積圧縮率 $\chi_T^S$ をもち、外単層モデル膜にくらべより側方向に広がった柔らかい性質をもつことが分かった。また、膜垂直方向( $z$  軸)に沿って計算した電子密度プロファイルは実際の細胞膜(ミエリン鞘膜)でのX線回折実験結果と定性的に一致した。さらに、膜の側方向構造秩序をコレステロールと脂質尾部間側方動径分布関数およびコレステロール間側方動径分布関数から調べたところ、コレステロールと脂質尾部およびコレステロールどうしの側方配置は同じ単層膜内で強い相関を持つだけでなく、反対側の単層膜とも相関があることを明らかにした。生物学的に興味を持たれているコレステロールの膜内側方凝集については、内単層モデル膜において片方の単層膜にコレステロール間の結合が多く存在する領域には、もう片方の単層膜にコレステロール間の結合が存在しにくいことが分かった。この傾向は外単層モデル膜においても見られ、側方凝集が単層膜間で協同的に生じていることを示している。

### (2) 抗菌ペプチドの細孔形成

メリチン 5、6 分子系では $\xi \approx 0.85$ に極小が存在する。 $\xi \approx 0.85$ では、細孔が完全に形成され、その細孔の縁にメリチンが吸着した状態となっている。メリチン 5、6 分子により細孔が形成された状態を初期配置としてBrute force MDを行うことで、それぞれの細孔が1  $\mu$ s以上安定に存在することが確認できた。これより、メリチン 5、6 分子により一旦細孔が形成されると非常に安定に存在することが示された。 $\xi \approx 4.3$ は、細孔形成の遷移状態に相当するが、その自由エネルギーバリアは、メリチン 6 分子系で最も低く3 kT程度であるこ

とが分かった。メリチン 4、5 分子系の自由エネルギーバリアは、6 分子系のものよりも高い値を示した。つまり、細孔形成はメリチン 6 分子系で最も起こりやすいが、その系においても自由エネルギーバリアが存在する。また、追加の自由エネルギー解析により、メリチン 1 分子が膜表面に吸着した状態から膜貫通状態に移行するときに必要な自由エネルギーは、50 kJ/mol と見積もられた。これら自由エネルギー計算の結果より、メリチンによる細孔形成は少なくとも 6 分子のメリチンが必要とされ、それらが協奏的に脂質膜に作用することで細孔が生じることが示唆された。

#### 4 発表実績または予定

- [1] Yoshimichi Andoh, Hayakawa Shiho, Okazaki Susumu, “Molecular dynamics study of differences in membrane properties between outer and inner leaflets of cell plasma membranes”ウィーン大学 2017.9.11-9.14
- [2] 宮崎裕介,篠田渉,岡崎進,「分子動力学法を用いたメリチンペプチドによる膜細孔形成の自由エネルギー計算」東北大学 2017.9.15-9.18
- [3] 島航平,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」東北大学 2017.9.15-9.18
- [4] Yusuke Miyazaki, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki, 「Free energy calculations of melittin pore formation in lipid membranes with molecular dynamics simulations」熊本大学 黒髪地区 2017.9.19-9.21
- [5] 安藤嘉倫, 早川志保, 岡崎進, 「脂質組成の非対称性を考慮したモデル脂質二重膜の分子動力学計算」イーグレひめじ(あいめっせホール) (兵庫県姫路市) 2017.10.18-10.20
- [6] 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 型肝炎薬のウイルスカプシド透過機構解明」イーグレひめじ(あいめっせホール) (兵庫県姫路市) 2017.10.18-10.20
- [7] 松岡漢斗,安藤嘉倫,岡崎進,「脂質二重膜中のコレステロール 2 分子間側方相互作用への溶媒効果の解明」イーグレひめじ(あいめっせホール) (兵庫県姫路市) 2017.10.18-10.20
- [8] 平川真志,篠田渉,岡崎進,都築誠二,上野和英,渡邊正義,「溶媒和イオン液体の構造緩和に関する理論的解析」イーグレひめじ(あいめっせホール) (兵庫県姫路市) 2017.10.18-10.20
- [9] 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」イーグレひめじ(あいめっせホール) (兵庫県姫路市) 2017.10.18-10.20
- [10] 吉井範行, 岡崎進, 「ミセル、ヘキサゴナル、膜における界面活性剤分子の集団運動についての分子動力学計算による研究」イーグレひめじ(あいめっせホール) (兵庫県姫路市) 2017.10.18-10.20
- [11] 藤本和士, 「分子動力学計算を用いた溶液内両親媒性分子の分子論的研究」イーグレひめじ(あいめっせホール) (兵庫県姫路市) 2017.10.18-10.20
- [12] 安藤嘉倫,吉井範行,岡崎進,「全原子分子動力学計算での熱浴および圧力浴発展に要する計算時間の削減」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [13] 安藤嘉倫, 「分子動力学計算による自己組織化分子集合体の物性に関する研究および高並列対応汎用分子動力学計算ソフトウェア MODYLAS の開発」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [14] 竹内琴乃,An-Tsung Kuo,田中厚,入澤潤,篠田渉,岡崎進,「側鎖の長さの違いによる高分子電解質膜の携帯と機械的特性への影響の分子動力学シミュレーション」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [15] 早川志保,安藤嘉倫,岡崎進,「細胞膜の外単層膜と内単層膜間での膜物性の違いに関する研究」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1

- [16] 田村美侑,篠田渉,岡崎進,「脂質膜の薬物透過における脂質組成の影響」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [17] 山口陽平,今井甫,藤本和土,浦野諒,尾曲克己,田中靖人,石川哲也,中川敦史,篠田渉,岡崎進,「pg-RNA を内包した B 型肝炎ウイルスの全原子分子動力学シミュレーション」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [18] 宮崎裕介,篠田渉,岡崎進,「脂質膜におけるメリチンペプチドによる協奏的細孔形成機構の自由エネルギー解析」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [19] 島航平,藤本和土,篠田渉,岡崎進,「分子動力学法による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」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [20] 深井基裕,浦野諒,藤本和土,篠田渉,岡崎進,「分子動力学法を用いた抗 B 型肝炎薬のウイルスカプシド透過機構の研究」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [21] 松岡漢斗,安藤嘉倫,岡崎進,「脂質二重膜中のコレステロール 2 分子間側方相互作用への溶媒効果の解明」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1
- [22] 平川真志,篠田渉,岡崎進,都築誠二,渡邊正義,「溶媒和イオン液体系の分極モデル開発」金沢商工会議所 2017.11.29-12.1

## 5 出版実績または予定

- ★[1] Y. Andoh, S. N. S. Mohamed, S. Kitou, S. Okazaki, "Structural ordering of lipid bilayers induced by surfactant molecules with small hydrophilic head group," *Mol. Sim.* 43 (13-16) 1247-1255 (2017).
- ★[2] Kazushi Fujimoto, Yousuke Kubo, Shinji Kawada, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, "Molecular dynamics study of the aggregation rate for zwitterionic dodecyldimethylamine oxide and cationic dodecyltrimethylammonium chloride micelles," *Mol. Sim.* 43 (13-16) 1331-1337 (2017).
- ★[3] Noriyuki Yoshii, Yuki Nimura, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki, "Spherical harmonics analysis of surface density fluctuations of spherical ionic SDS and nonionic C12E8 micelles: A molecular dynamics study," *J. Chem. Phys.* 147 (3) 034906(1-9) (2017).
- ★[4] Shinji Kawada, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, "Molecular dynamics study of the potential of mean force of SDS aggregates," *J. Chem. Phys.* 147 (8) 084903(1-8) (2017).
- ★[5] An-Tsung Kuo, Atsushi Tanaka, Jun Irisawa, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki, "Molecular Dynamics Study on the Mechanical Deformation of Hydrated Perfluorosulfonic Acid Polymer Membranes," *J. Phys. Chem. C* 121 (39) 21374-21382 (2017).
- ★[6] An-Tsung Kuo, Susumu Okazaki, Wataru Shinoda, "Transferable coarse-grained model for perfluorosulfonic acid polymer membranes," *J. Chem. Phys.* 147 (9) 094904(1-16) (2017).
- ★[7] N. Yoshii, Y. Andoh, S. Okazaki, "Pressure tensor for electrostatic interaction calculated by fast multipole method with periodic boundary condition," *J. Comput. Chem.* DOI: 10.1002/jcc.25179 (2018).
- [8] Y. Andoh, S. Suzuki, S. Ohshima, T. Sakashita, M. Ogino, T. Katagiri, N. Yoshii, S. Okazaki, "A thread-level parallelization of pairwise additive potential and force calculations suitable for current many-core architectures," *J. Supercomput.* DOI:10.1007/s11227-018-2272-20920-8542 (2018).
- ★[9] Noriyuki Yoshii, Mika Komori, Shinji Kawada, Hiroaki Takabayashi, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki, "Free energy change of micelle formation for sodium dodecyl sulfate from a dispersed state in solution to complete micelles along its aggregation pathways evaluated by chemical species model combined with molecular dynamics calculations," *Acta Phys. Chim. Sin.* 34 (X) 0001-0009 (2018).



# 高温電解質水溶液中の水和のダイナミクス解析

## Analysis of dynamics of hydration in high-temperature aqueous electrolyte solutions

○吉田 健 (徳島大学)

### 1 研究目的、内容

高温高压水は、新規反応媒体として注目され、常温常圧とは大きく異なる溶質—溶媒間の動的な相互作用は大きな関心を集めている。本研究では、電解質の水和に焦点を当てる。高温水の電解質の水和は、イオン対生成と競合する基礎的な話題であり、古くより今日まで数多くの研究がなされている。イオンの水和においては、イオン-水間および水-水間にはたらく動的な相互作用を解明することが重要である。この目的には、電解質が溶存することによって、水のダイナミクスがどのように影響を受けるのか、また、電解質の種類によってどのような変化が起こるのか、さらには、常温から臨界温度近くまでの広い温度範囲を調べることで、水素結合が部分的に切断されることはどのような影響を持つのか、といった観点から考察することは興味深い。なかでも、温度上昇に伴って水分子間の水素結合が弱まることが、高温水中の電解質の水和にどのように影響しているのかは、未だ十分に明らかにされていない。

本研究グループでは、高温用 NMR 装置を用い、アルカリ金属塩化物の水溶液中の水の回転相関時間を  $^2\text{H}$  核のスピン—格子緩和測定を用い、常温から 350 °C の亜臨界条件までの気液共存曲線上において観測した。純水中の場合を参照とし、電解質水溶液中の水和のダイナミクスについて、二状態モデルに基づく解析を行った。その結果、常温付近ではリチウムイオンが構造形成的、セシウムイオンが構造破壊的と知られる分類が、高温では双方が構造形成的となることが示唆される結果が得られた (論文準備中)。これは、温度上昇に伴う水—水間の水素結合の崩壊により、イオン—水間の引力的相互作用の影響が相対的に強まったことによる効果が実験的に観測されたものとして興味深い。

そこで本研究では、溶質として NaCl, LiCl, KCl, CsCl の 4 種について、分子動力学計算により、水の回転相関時間および各種の動径分布関数を調べ、水和の構造とダイナミクスを考察した。本研究では、溶質として LiCl, NaCl, KCl, CsCl の 4 種について、塩濃度に対する依存性を B 係数 (下記の項目 2 参照) によって評価したうえで、温度効果およびイオン種に対する依存性を考察した。

### 2 研究方法、計算方法

水の MD シミュレーションにおいてポテンシャル関数は、SPC/E モデルを適用した。電解質には OPLS-AA モデルを用いた。MD シミュレーションは、溶質は LiCl, NaCl, KCl, CsCl、塩濃度は 0.25, 0.50, 0.75 mol/kg で温度は 30 から 350 °C の範囲で計算を行った。密度は、気液共存線上の純水の実験値と同じになるように設定した。MD 計算は、各条件で 10 ns の計算を行った。MD 計算のソフトウェアには Gromacs を用いた。

回転相関関数に対する B 係数は、以下のように定義される。

$$\tau_{2R}/\tau_{2R(\text{H}_2\text{O})} = 1 + Bm \quad (1)$$

ここで、 $\tau_{2R}$  と  $\tau_{2R(\text{H}_2\text{O})}$  はそれぞれは電解質水溶液中および純水中の回転相関時間、 $m$  はイオン濃度である。本研究では、イオン濃度  $m$  に対する  $\tau_{2R}/\tau_{2R(\text{H}_2\text{O})}$  のプロットを、切片を 1 に固定して直線フィットすることによって B 係数を求めた。

### 3 研究成果

図1に、気液共存曲線上の各電解質水溶液中に対するB係数を温度に対してプロットする。温度が上昇するにつれてLiClとNaClの水溶液中でのB係数は小さくなっている。低温では半径の小さいイオンは、水を強く引きつけるため、水分子の運動が制約されることを反映している。高温条件では、B係数はゼロに近づく傾向が見られる。これは、水-水間も水-イオン間も、温度上昇に伴い、引力的な相互作用が小さくなることによると考えられる。一方、KClおよびCsClの場合は、温度が上昇するにつれてB係数が大きくなる。常温付近では、半径の大きいイオンは電荷密度も低いいため構造破壊的であり、KClおよびCsCl水溶液のB係数は、LiClやNaClに比べると比較的小さい。高温条件では水-水間の引力的な相互作用の弱まりを受け、水-イオン間の引力的相互作用が相対的に支配的になり、水和殻中の水分子の運動は制約される。また、高温ではCsCl水溶液のB係数が大きくなっているが、これはCsイオンの半径が大きく表面積が大きいためカチオン1つあたりの水和数が大きいことが影響していると考えられる。

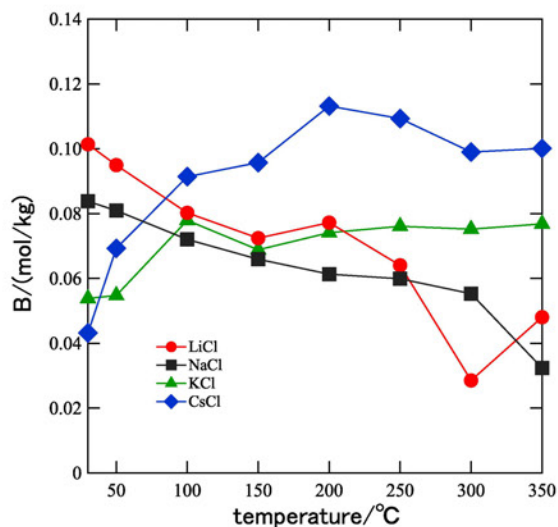


図1. 分子動力学計算によって求められたアルカリ金属塩化物水溶液のB係数の温度依存性。

### 4 発表実績または予定

★ (1) K. Yoshida: Self-Diffusion Coefficients of Sub- and Supercritical Water: Available Data, Reliable Fitting Functions, and Effects of Temperature and Density, *IAPWS Annual Meeting 2017*, Kyoto, Aug. 2017 (招待講演) .

★ (2) K. Yoshida, M. Nakahara: High-Temperature NMR and MD study on self-diffusion coefficients of water and cyclohexane in binary mixture in supercritical states, *17th ICPWS*, Prague, Sep. 2018.

★ (3) K. Yoshida, Y. Tsujino, M. Nakahara: Unimolecular pyrolysis of dimethyl ether: Elementary fragmentation into methane and formaldehyde evidenced by gas  $^1\text{H}$  NMR, *17th ICPWS*, Prague, Sep. 2018.

### 5 出版実績または予定

(1) 吉田 健: 理科年表 平成30年版, --- 物理/化学部 511~518頁「熱化学」, 523~526頁「電気化学・溶液化学『溶解度』『難溶塩の溶解度積』」 ---, 丸善出版 株式会社, 東京, 2017年11月.

(2) Nakahara, M.; Yoshida K.; "Handbook of Scientific Tables", Maruzen Publishing Co., Ltd., Tokyo and World Scientific Publishing Co, Singapore, 印刷中.

(3) 平野 朋広, 吉田 健, 押村 美幸, 右手 浩一: 合成高分子の高圧高温 NMR 観測: 亜臨界流体中の高い分子運動性を利用した高分解能測定, 高圧力の科学と技術, Vol.28, No.2, 印刷中 (2018年6月発行予定) .

# シミュレーションによるガラスの熱物性とガラス転移の性質に関する研究

## Simulation study on the thermal properties of the glasses and the nature of the glass transitions

○池田 昌司、水野 英如、島田 真成、高荒 大明（東大総合文化）

### 1 研究目的、内容

液体を急冷あるいは急圧縮すると、その構造は乱雑なままに、粘性が発散的に増大し、ついには固体になってしまう。これがガラス転移だ。ガラス化は、化学物理・統計力学の基本的な未解決問題であるとともに、液体から粉体や細胞内まで様々な系で見られるため、学際的な研究対象となっている。近年、ガラス転移の理論的研究は大きな進展を見せている。特に重要な発展は、ガラス転移の平均場理論が完成しつつあることである。平均場理論は、ガラス転移の運動論として発展してきたモード結合理論と、スピングラスの熱力学理論として発展してきたレプリカ理論を融合した理論体系であり、ガラス系の動的・熱力学的異常について、統一的な予言を与える。

しかし現実のガラスは、平均場理論とは大きく異なる性質を見せる。その最たる違いとして、現実のガラスは「欠陥」を持つことが挙げられる。ガラスに応力を加えると、ガラスの中のある部分（数個の分子程度のサイズ）のみに歪みが集中し、そこで急激な塑性変形が起こる。この変形しやすい部分は、**Shear Transformation Zone** と呼ばれ、ガラスの欠陥として注目を集めている。あるいは、ガラスの固体状態での振動解析を行うと、局在化した柔らかい振動が見られるが（図）、これもガラスの欠陥を示していると考えられている。さらには、ガラスの低温熱物性は結晶固体の熱物性と大きく異なるが、この違いもまたガラスの欠陥に由来すると考えられている。

本研究では、(1) この欠陥の物理的性質、特に振動モードに注目し、局在化振動において原子がどのような運動を見せているか、(2) この欠陥がガラスのフォノン輸送物性にどのような影響を及ぼすか、について詳しく調べた。これらの研究は、特にジャミング転移を起こす系に注目して行った。熱運動をしない程度に巨視的な粒子の集団を考える。粒子の充填率がランダム最密充填密度に近づくと、この系の粘性はベキ的に発散する。これがジャミング転移である。ジャミング転移によって生成する固体は、ガラスの最も単純なモデルとみなせるため、ガラスの物性研究に適している。

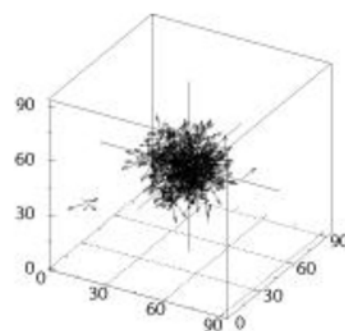
さらに以上の欠陥の研究に加えて、(3) ジャミング転移そのものについて粘性の増大と緩和時間の増大がどのように関係するか、に関する研究も行った。

### 2 研究方法、計算方法

全ての研究について、片側バネポテンシャル粒子系の分子動力学シミュレーションを行った。欠陥の研究(1,2)については、ジャミング転移より高密度のガラス状態の粒子配置を、高温状態からのクエンチシミュレーションで生成し、その振動解析を行った。一方で粘性の増大と緩和時間の増大の研究(3)については、ジャミング転移より低密度側で、ランダムな粒子配置からの緩和動力学を詳しく調べた。シミュレーションには、自作のプログラムを用いた。

### 3 研究成果

(1) 振動解析により局在化振動の振動数と固有ベクトルを得た後、振動数（すなわちエネルギー）を、各原子からの寄与に分解した。すると、局在化振動のコア部分は負のエネルギーを持つことが明らかになった。これは、ガラスから局在化振動のコアだけを取り出すと、その部分は構造緩和を起こすことを意味している。一方でコアから遠方では、各原子のエネルギーは正であった。すなわちガラスにおける局在化振動は、コア中の原子が構造緩和を起こしそうなところを、周囲の弾性体が支えている振動として理解できることが明らかになった。さらにこの理解とジャミング転移の既存の理解を組み合わせると、局在化モードの空間的なサイズやその状態密度を微視的な観点から理解できることが明らかになった。これらの成果は、ガラスの欠陥の基礎的理解を大きく進展させるものである。



図：ガラスにおける局在化振動のコア部分の様子。大きく振動している粒子のみ可視化。

(2) ガラスにおける低温熱物性の異常は、ガラスにおけるフォノン輸送特性に異常があることに由来する。このフォノン輸送異常を理解するために、ガラス状態における音速と音波減衰係数の振動数依存性を測定した。その結果、十分に低振動数（連続体極限）ではレイリー散乱が見られる一方で、より高振動数（ボゾンピーク近傍）ではより強い散乱が見られた。さらにどちらの領域でも、音速と減衰係数の両方がジャミング転移近傍で特徴的なベキ則に従うことを発見した。このベキ則については平均場理論の予言があったが、平均場理論はボゾンピーク近傍では正しい予言をするが、連続体極限ではその予言が破れることを見出した。この破れは、平均場理論がガラスの欠陥を記述できていないことに起因していると考えられる。

(3) ジャミング転移近傍の密度領域で、粒子をランダムな配置から緩和させると、緩和に長大な時間がかかることが知られている。特にこの構造緩和時間は、ジャミング転移においてベキ的に発散する。この構造緩和時間の発散とジャミング転移における粘性発散は、定性的に類似している。本研究では、両者の関係を明らかにする。まず、構造緩和時間をジャミング転移近傍で測定した。さらに、緩和後の配置の振動解析を行ったところ、低周波側に孤立した異常な振動モードがあること、さらに構造緩和時間がこのモードの固有値で精密に予言できることがわかった。これは、この孤立モードが構造緩和を支配していることを意味する。さらにシア系において同様の研究を行ったところ、同様のモードが存在し、系の粘性がこのモードの固有値で精密に予言できることがわかった。以上の結果により、ジャミング転移近傍での緩和を引き起こすモードが明らかになり、さらにこの緩和動力学が粘性発散と等価であることが明らかになった。

### 4 発表実績または予定

東大物性研研究会「ガラス転移と関連分野の最先端研究」：(1)ポスター発表、(2,3)口頭発表

国際会議「Designer Soft Matter 2018」：(1)口頭発表予定

国際会議「Rheology of disordered particles」：(2,3)招待講演予定

日本物理学会 2018 年秋季大会：(1,2,3)口頭発表予定

### 5 出版実績または予定

(1)、(2)の論文については、既に投稿済みである。(3)の論文は現在執筆中であり、執筆完了しだい投稿する。

# 光合成酸素発生中心 CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスターの構造、 電子・スピン状態および反応性に関する理論的研究

## Theoretical studies of electronic and spin states and reactivity of the CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> cluster in oxygen evolution complex (OEC) of photosystem II (PSII)

○ 山口 兆 (阪大ナノ)、神谷信夫(阪市大複合)、沈 建仁(岡山大)、  
磯部 寛(岡山大異分野)、庄司光男(筑波大学計算センター)、中谷和彦(阪大産研)

### 1 研究目的・内容

前年度に引き続き、太陽光を利用して水を酸化分解し、酸素分子を発生すると同時に、炭酸ガスを還元してグルコースに変換する光合成システム (PSII) の理論的研究を実施した。前年度のまでの研究は PSII における酸素発生サイト(OEC)に存在する CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> コアとそれに直接配位しているアミノ酸残基、周辺の水素結合ネットワークを含む複雑分子クラスターの構造、電子状態、およびスピン状態を解明することを目的とした量子力学(QM)及び QM/分子力学(MM)に基づく構造決定計算が主体であった。今年度からは水分解反応の中心部分を形成する酸素-酸素結合形成反応機構に関する研究成果[1]を報告する。

### 2 研究方法・計算方法

光合成水分解系(PSII)における酸素-酸素結合形成反応機構として 1)acid-base(AB)型のイオン機構と 2)ラジカルカップリング(Radical coupling; RC)機構が提案されて来ている[2-4]。例えば、成田らの Mn ポルフィリン錯体の二両体[J. Mol. Catal. 117, 115 (1997)]を例にとれば図 1 の a)が RC 機構に b) が AB 機構に対応する。図 1 で b) は通常イオン機構の概念で理解可能であるように思えるが、a)の RC 機構は明らかに従来の無機化学の常識とは異なっている。遷移金属錯体の電子 counting の考え方では遷移金属オキソ結合(M=O)の酸素原子は O<sup>2-</sup>であり、求核反応性が予想されるが図 1 では求電子反応性を示し水の電子対を攻撃する反応機構になっている[1]。この原因は高原子価金属オキソ錯体 M(V)=O では LUMO のレベルが下がり電子受容軌道として機能するからである。一方、a)のラジカル反応性の起原に関しは1980年代初頭の Groves らの発見[J. Am. Chem.Soc. 102, 2884 (1981)] にまで遡る必要性が出てくる。当時、Groves は P450 酵素系のモデル化合物である高原子価鉄オキソ錯体 Fe(V)=O がラジカル反応性を示すことを発見したがその起源に関しては不明であった。そこで、筆者らは 3d 電子系では 3d-2p 軌道重なりが小さいことより、3d $\pi$ -2p $\pi$ 結合の HOMO と LUMO の軌道エネルギーギャップ(2 $\beta$ )が小さく、一方 3d 電子間の電子間反発効果(U)が大きいことより(-2 $\beta$ /U<1/2)の三重項不安定性条件が成立することを示し、通常閉殻電子系の考え方が破綻していることを指摘した[2]。その結果、図 2 に示すように HOMO-LUMO 軌道混合(mixing)が誘起され、M と O サイトに局在した対称性の破れた分子軌道(broken-symmetry (BS) orbital)が得られ、 $\cdot$ Fe(IV)-O $\cdot$  で表現できるビラジカル構造が出現することが判明した[2]。この結果、エチレンと $\cdot$ Fe(IV)-O $\cdot$ の付加反応を検討するとラジカル機構で進行することが判明した [2]。BS 法の利点としては PP GVB 法とは異なり <sup>1</sup>M=O 結合が解離して 2 個の三重項原子 (<sup>3</sup>M+<sup>3</sup>O) に分解する過程を記述出来る点である。そこで、UMP2 法を用いて解離曲線を求めたが実測の結合エネルギーの再現は不可能であった[3]。その後、筆者らは近似を進めた coupled-cluster(UCC)法の場合には M=O 系の実測の結合エネルギーの再現が可能であることを示した[4]。さらに、Hybrid DFT (UB3LYP)を使用すれば M=O 系の UCC 曲線も再現できることも判明した[4,5]。HDFT 法は Mn=O ポルフィリン錯体にも適用可能であることが判明した[5]。BS HDFT 法は CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> などの多核 Mn 錯体にも適用可能であることは前年度までの計算で証明している。

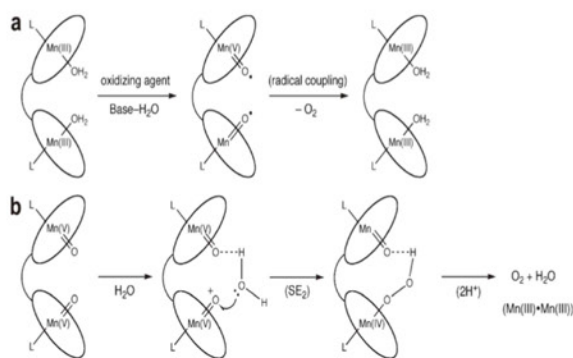


図1 高原子価 Mn 錯体の酸素-酸素結合機構

a) Radical Coupling (RC)機構、b) Acid-Base (AB) 機構[3]

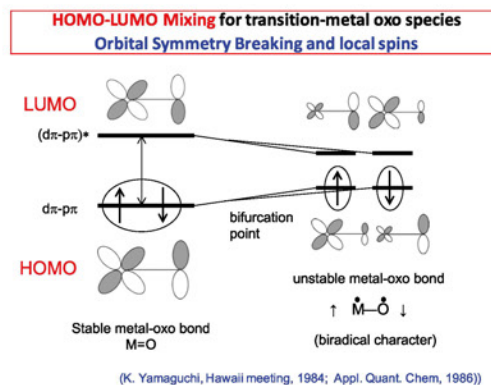


図2 高原子価 Mn 錯体の HOMO-LUMO Mixing による局在スピンの出現とラジカル反応性の発現[1-5]

### 3 研究成果

#### 3.1 ラジカル型酸素-酸素結合形成反応機構

本研究報告ではラジカル型反応機構を考察する。ラジカル型の酸素-酸素結合形成機構を図3に示した。まず、図3(A)に示したように高原子価金属オキソ結合  $M(X)=O(X=m,n)$  は図2に示したようにスピン分極 (spin polarization; SP) し、 $\cdot M(X-1)-O \cdot (X=m,n)$  で表現されるビラジカル状態が生成したとすると、酸素原子上に局在した不対電子 ( $\cdot$ ) がラジカル再結合反応 (RC) する可能性がある。 $M(X)=O$  二重結合でスピン分極 (SP) するのは  $3d\pi-2p\pi$  結合であるので、(A) に示した RC 型の酸素-酸素結合形成反応中には  $3d\sigma-2p\sigma$  結合は保存される。この RC 型反応機構は数多くの人工光合成水分解触媒反応に見られるものである [6, 7]。次に、図3(B)に示したラジカル型の酸素-酸素結合形成機構を考察しよう。ここで想定しているのは、天然光合成系の  $S_3$  あるいは  $S_4$  状態における酸素結合反応である。まず、 $Mn(IV)_4-O_{(5)}$  結合において  $O_{(5)}$  のサイトは  $Mn(IV)_3$  と結合しているので、 $Mn(IV)_4=O_{(5)}$  二重結合の形成は不可能であり、 $3d\sigma-2p\sigma$  一重結合の形成のみが可能となる。従って、(A) の場合と同様に RC 機構による酸素-酸素結合形成にはまず SP 効果で  $3d\sigma-2p\sigma$  一重結合を切断して  $O_{(5)}$  ラジカルサイトを生成する必要がある。そのためには  $Mn(IV)_4-O_{(5)}$  一重結合は二重結合と比較して相当伸びている必要がある。一方、 $Mn(IV)_1=O_{(6)}$  二重結合の  $3d\pi-2p\pi$  結合は SP 効果で  $\cdot M(X-1)-O_{(6)} \cdot$  とビラジカル性を持つ。従って、図3(B)に示した RC 機構による  $O_{(5)}-O_{(6)}$  結合形成が可能となる。この場合、RC 過程で  $O_{(5)} \cdot$  サイトは  $Mn(IV)_3$  と  $3d\sigma-2p\sigma$  一重結合を維持している。最終結果を見ると、図3(B)では  $Mn(IV)_4-O_{(5)}$  一重結合が  $O_{(5)}-O_{(6)}$  結合にシフトした形になっている。さらに、図3(C)に示したラジカル型の酸素-酸素結合形成機構を考察しよう。この場合には  $Mn(IV)_4-O_{(5)}$  の SP 効果は顕著ではなく  $3d\sigma-2p\sigma$  一重結合は保持されている。従って、 $\cdot M(X-1)-O_{(6)} \cdot$  における  $O_{(6)} \cdot$  ラジカルが  $3d\sigma-2p\sigma$  一重結合を攻撃するラジカル置換 (radical substitution; RS) が可能となる。基本的には  $[H-H + \cdot H \rightarrow H \cdot + H-H]$  型の RS 機構である。RS 機構でも  $Mn(IV)_4-O_{(5)}$  の  $3d\sigma-2p\sigma$  一重結合が  $O_{(5)}-O_{(6)}$  結合に置換され、 $O_{(6)} \cdot$  サイトのスピンは  $Mn(IV)_4$  サイトに移動する結果  $Mn(IV)_4$  が  $Mn(III)_4$  に一電子還元される。RS 機構では  $Mn(IV)_4-O_{(5)}$  の SP 効果による切断は必要ないので活性化エネルギーは低下する可能性があると言えよう。図3(C)の RS 機構と図3(B)の RC 機構の区別は天然系と人工系の水分解反応機構を考察するためには必須である。

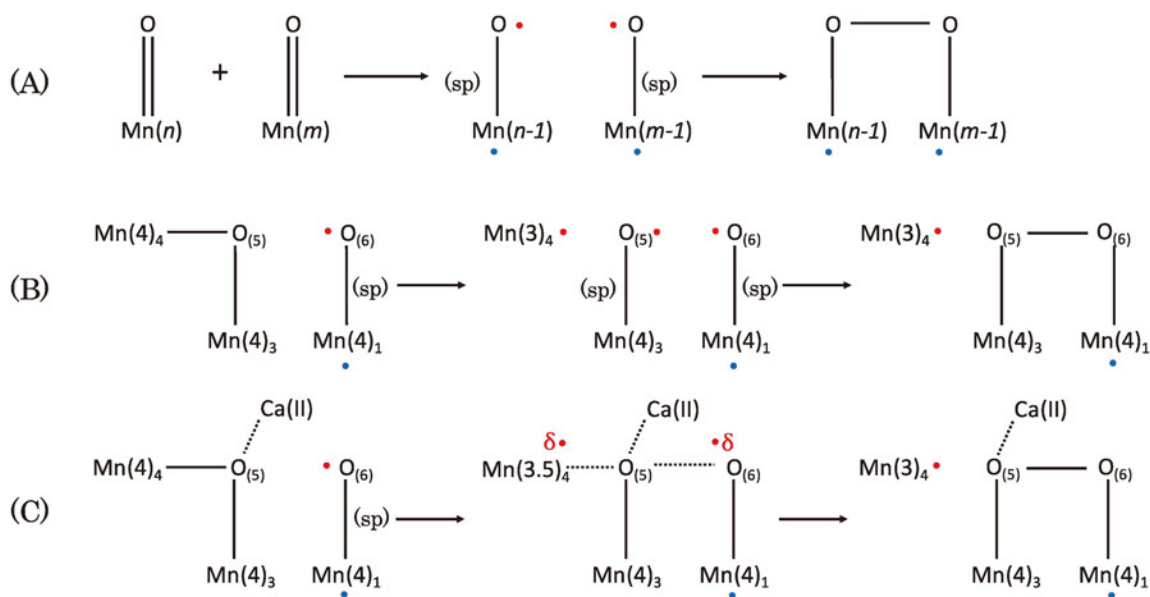


図 3(A) 高原子価 Mn=O 結合の SP 効果により生成した  $\cdot\text{Mn-O}\cdot$  間の radical coupling (RC)機構による O-O 結合形成, (B) 高原子価  $\text{Mn}_4\text{-O}_{(5)}$ 結合と  $\text{Mn}_1\text{=O}_{(6)}$ 結合の SP 効果により生成した  $\text{O}\cdot$ 間の radical coupling (RC) 機構による  $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$  結合形成,(C) SP 効果により生成した  $\cdot\text{Mn-O}\cdot$  と高原子価  $\text{Mn}_4\text{-O}_{(5)}$ 結合との radical substitution (RS)機構による  $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$  結合形成。

### 3.2 $\text{S}_4$ 状態における酸素-酸素結合形成

現在のところ  $\text{S}_3$  状態に関する自由電子 X 線レーザー(XFEL)を使用した serial femtosecond crystallography(SFX)実験によれば 1)  $\text{S}_3$  状態で水が新しく反応サイトに挿入されない(Young et al., Nature, 540, 453 (2016)), 2)  $\text{S}_3$  状態で水が新しく反応サイトに挿入される(Suga et al., Nature 543, 131 (2017)), との異なる結論が報告されている。この点に関する種々の考察は論文 1 に纏めた。しかし、 $\text{S}_3$  から  $\text{S}_4$  状態に反応が進行した場合には、図 4(A)に示したように高原子価 Mn オキシ中間体が形成される可能性が高い。そこで、まずは高原子価 Mn オキシ中間体(1)から出発して、Mn-peroxide( $\text{Mn-OO}$ )(2)が生成する反応過程の遷移状態構造(TS)の探索を実行した。図 4 に最適化した構造を示す。図 4 より、 $1 \rightarrow \text{TS} \rightarrow 2$  の反応過程で  $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$ 間距離は 2.20, 1.73, 1.41 (Å)と変化し、 $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$ 結合が生成することがわかる。1 および 2 での  $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$ 間距離は 2.20, 1.41 (Å)であることより、Mn オキシ中間体では  $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$ 結合は生成していない、Mn パーオキシドでは生成していることが理解される。一方、Suga らの  $\text{S}_3$  状態での SFX 実験では  $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$ 間距離が 1.5 Å と報告されているので、すでに Mn パーオキシドが生成しているように見える。然し乍ら、 $\text{S}_3$  状態ですでに  $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$ 結合が生成していると仮定すると、Mn サイトの価数は  $\text{Mn(III)}_4\text{Mn(IV)}_3\text{Mn(IV)}_2\text{Mn(III)}_1$ , ((3443)と略す)、であり、X 線分光実験(XES)などの実験結果と矛盾する結果となる。従って、 $\text{S}_3$  状態の SFX 実験結果に関しても未だ決定的とは言えないことが理解される [1,8]。今後、高分解能 SFX 実験結果が待たれる。次に、 $1 \rightarrow \text{TS} \rightarrow 2$  の反応過程で  $\text{Mn}_4\text{-O}_{(5)}$ 間距離は 1.81, 2.06, 2.46 (Å)と変化し、 $\text{Mn}_4\text{-O}_{(5)}$ 間結合が消失していくことが理解される。一方、 $\text{Mn}_1\text{-O}_{(6)}$ 間距離は 1.70, 1.77, 1.84 (Å)と変化し、 $\text{Mn}_1\text{-O}_{(6)}$ 間結合が少し弱くなるが一重結合が維持されることが理解される。さらに、 $\text{Mn}_3\text{-O}_{(5)}$ 間距離は 1.82, 1.87, 1.89 (Å)と変化し、 $\text{Mn}_3\text{-O}_{(5)}$ 間一重結合が維持されることが理解される。。結合距離の変化から判断して、 $\text{O}_{(5)\text{-O}_{(6)}}$ 結合が生成していくと同時に、 $\text{Mn}_4\text{-O}_{(5)}$ 間結合が消失していくことよ

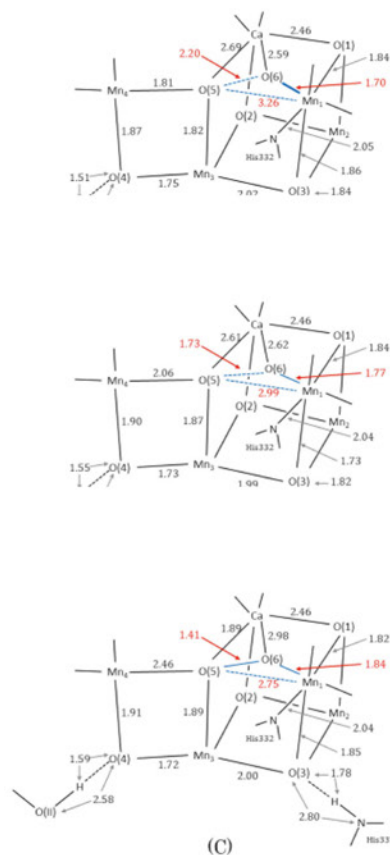


図4 酸素-酸素結合反応経路のQM(UB3LYP)/MM法による探索。(A)はMnオキソ中間体構造、(B)は遷移状態構造、(C)はMnパーオキシド中間体構造

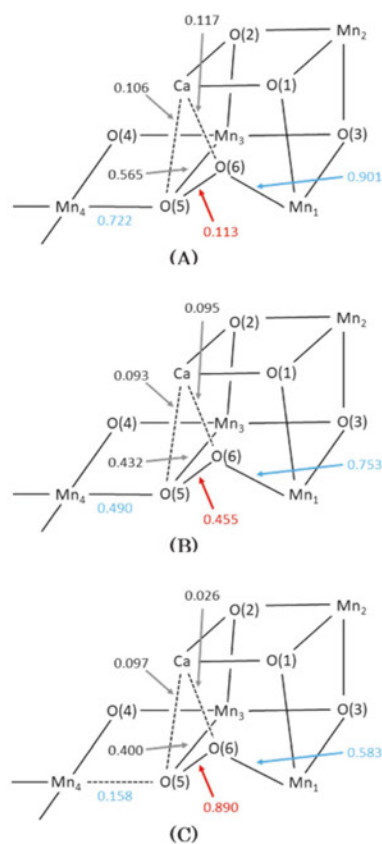


図5 酸素-酸素結合反応過程における有効結合次数の変化

図3(C)に示した radical substitution (RS)機構が発現している可能性が高い。

そこで、**1** → **TS** → **2** の反応過程における有効結合次数の変化を図5に示す。図5より、 $O_{(5)}-O_{(6)}$ 間の有効結合次数は0.113, 0.455, 0.890と変化し、 $O_{(5)}-O_{(6)}$ 結合が生成することがわかる。**1**および**2**での $O_{(5)}-O_{(6)}$ 間有効結合次数は0.113, 0.890であることより、Mnオキソ中間体では $O_{(5)}-O_{(6)}$ 結合は生成していません、Mnパーオキシドでは生成していることが理解される。次に、**1** → **TS** → **2** の反応過程で $Mn_4-O_{(5)}$ 有効結合次数は0.722, 0.490, 0.158と変化し、 $Mn_4-O_{(5)}$ 間結合が消失していくことが理解される。一方、 $Mn_1-O_{(6)}$ 間有効結合次数は0.901, 0.753, 0.583と変化し、 $Mn_1-O_{(6)}$ 間結合が少し弱くなるが一重結合が維持されることが理解される。さらに、 $Mn_3-O_{(5)}$ 間有効結合次数は0.565, 0.432, 0.400と変化し、 $Mn_3-O_{(5)}$ 間一重結合が維持されることが理解される。有効結合次数の変化から判断して、 $O_{(5)}-O_{(6)}$ 結合が生成していくと同時に、 $Mn_4-O_{(5)}$ 間結合が消失していくことが理解される。従って、 $O_{(5)}-O_{(6)}$ 間の結合形成過程は図3(C)に示した radical substitution (RS)機構で進行していることが結論される。QM/MM計算結果では $Mn_4-O_{(5)}$ 間結合のスピンの分極はCa(II)の寄与により押さえられているので、図3(B)の radical coupling (RC)



機構よりは RS 機構の方が優先すると結論される。

ここで、**1**、**TS**、**2** の電子構造を明確にするために表 1 に Mn サイトおよび O<sub>(5)</sub>, O<sub>(6)</sub> サイト上のスピン密度分布を纏めた。Hybrid DFT (HDFT) では Hartree-Fock (HF) 交換項の weight(w) で計算結果が変化することが知られているので、w が 20, 15, 10(%) の場合、即ち UB3LYP, UB3LYP\*, UB3LYP\*\* 法 [1, 8, 9] による結果をしめす。Mn オキソ中間体(**1**) の Mn<sub>1(d)</sub> サイトのスピン密度は UB3LYP, UB3LYP\*, UB3LYP\*\* 法により 2.77, 2.67, 2.55 であり、O<sub>(6)</sub> サイトのスピン密度は -0.65, -0.56, -0.46 である。従って、SP 効果を差し引いた Mn<sub>1(d)</sub> サイトのスピン密度は 2.12, 2.11, 2.09 であり、Mn(V) の性格をしめす。一方、Mn<sub>2(c)</sub>, Mn<sub>3(b)</sub>, Mn<sub>4(a)</sub> サイトのスピン密度の大きさは 2.7~2.9 であり、Mn(IV) の性格を示す。従って、**1** の Mn の価数は (4445) と言えるが Mn オキソ結合の SP 効果が無視出来ないといえる。遷移状態(**TS**) の Mn<sub>4(a)</sub> サイトのスピン密度は UB3LYP, UB3LYP\*, UB3LYP\*\* 法により -3.53, -3.42, -3.30 であり、O<sub>(5)</sub> サイトのスピン密度は 0.09, 0.05, 0.01 である。一方、O<sub>(6)</sub> サイトのスピン密度は -0.30, -0.26, -0.22 である。従って、Mn<sub>4(a)</sub> サイトの価数は Mn(IV) と Mn(III) の中間である -3.5 の値と言える。この -0.5 のスピン密度は本来 O<sub>(6)</sub> 上に SP 効果により誘起された -0.8 のスピン密度が RS 過程により Mn<sub>4(a)</sub> サイトに移動したことを示している。

Mn パーオキシド(**2**) の Mn<sub>4(a)</sub> サイトのスピン密度は UB3LYP, UB3LYP\*, UB3LYP\*\* 法により -3.77, -3.73, -3.68 であり、O<sub>(5)</sub> サイトのスピン密度は -0.05, -0.05, -0.04 である。一方、O<sub>(6)</sub> サイトのスピン密度は -0.05, -0.03, -0.00 である。従って、Mn<sub>4(a)</sub> サイトの価数は Mn(IV) から Mn(III) に一電子還元されている。さらに、Mn<sub>1(a)</sub> サイトの価数は Mn(V) から Mn(IV) に一電子還元されている。O<sub>(5)</sub>, O<sub>(6)</sub> 上にスピン密度が消失していることより、O-O 結合形成が完成していると言える。

最後に、**1**、**TS**、**2** の電子構造を BS HDFT 法で検討したので、其の自然軌道解析(NO) を実行した。表 2 に UNO の occupation number (n) を纏めた。UNO の n 値から DMRG 計算に必要な活性軌道を選択することが出来る。すでに、論文 10, 11 で UNO DMRG 法を有機ラジカルに適用にその有効性を確認したので、今後同法を CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスタに適用する基礎が出来たと言える。本報告では、Mn クラスタを用いる人工光合成系の分子設計に関しては省略する[12]。

Table 1 Spin densities on the Mn ions, and O<sub>(5)</sub> and O<sub>(6)</sub> sites in the CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> cluster of OEC of PSII by the hybrid DFT methods

Type	Method	Mn <sub>1(d)</sub>	Mn <sub>2(c)</sub>	Mn <sub>3(b)</sub>	Mn <sub>4(a)</sub>	O <sub>(5)</sub>	O <sub>(6)</sub>
Mn-oxo( <b>1</b> )	UB3LYP	2.77	2.90	2.85	-2.86	-0.09	-0.65
	UB3LYP*	2.67	2.85	2.80	-2.80	-0.10	-0.56
	UB3LYP**	2.55	2.80	2.74	-2.73	-0.11	-0.46
Transition State ( <b>TS</b> )	UB3LYP	2.83	2.80	2.77	-3.53	0.09	-0.30
	UB3LYP*	2.75	2.84	2.73	-3.42	0.05	-0.26
	UB3LYP**	2.66	2.79	2.68	-3.30	0.01	-0.22
Mn-peroxide ( <b>2</b> )	UB3LYP	2.92	2.88	2.81	-3.77	-0.05	-0.05
	UB3LYP*	2.85	2.83	2.76	-3.73	-0.05	-0.03
	UB3LYP**	2.79	2.78	2.71	-3.68	-0.04	-0.00

Table 2 Occupation numbers of the HOMO(LUMO) of Mn-oxo, transition-structure (TS) and Mn-peroxide by UB3LYP method (S=5/2)

State	Mn-oxo	TS	Mn-peroxide
1(20)	1.983(0.017)	1.983(0.017)	1.981(0.019)
2(19)	1.982(0.018)	1.982(0.018)	1.979(0.021)
3(18)	1.977(0.023)	1.962(0.038)	1.973(0.027)
4(17)	1.562(0.438)	1.330(0.670)	1.164(0.836)
5(16)	1.180(0.820)	1.155(0.845)	1.118(0.882)
6(15)	1.123(0.877)	1.081(0.919)	1.024(0.936)
7(14)	1.064(0.936)	1.039(0.961)	1.024(0.976)
8(13)	1.000(1.000)	1.000(1.000)	1.000(1.000)
9(12)	1.000(1.000)	1.000(1.000)	1.000(1.000)
10(11)	1.000(0.000)	1.000(0.000)	1.000(0.000)

#### 4 論文

- 1) K. Yamaguchi, M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, T. Kawakami, S. Yamada, M. Katouda and T. Nakajima, *Mol. Phys.* **116**, **2018**, 717-745.
- 2) K. Yamaguchi, Y. Takahara and T. Fueno, *Appl. Quant. Chem.* **1986**, pp155-184.
- 3) Y. Takahara, K. Yamaguchi, and T. Fueno, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, **294**, 459-466.
- 4) H. Isobe, T. Soda, Y. Kitagawa, Y. Takano, T. Kawakami, Y. Yoshioka, K. Yamaguchi, *Int. J. Quant. Chem.* **2001**, **85**, 34-43.
- 5) K. Koizumi, M. Shoji, Y. Nishihara, Y. Maruno, Y. Kitagawa, T. Soda, S. Yamanaka, M. Okumura and K. Yamaguchi, *Int. J. Quant. Chem.* **2004**, **100**, 943.
- 6) K. Tanaka, H. Isobe, S. Yamanaka and K. Yamaguchi, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2012**, **109**, 15600-15605.
- 7) H. Isobe, K. Tanaka, J. -R. Shen and K. Yamaguchi, *Inorg. Chem.* **2012**, **53**, 3973-3984.
- 8) M. Shoji, H. Isole, Y. Shigeta, T. Nakajima, K. Yamaguchi, *Chem. Phys. Lett.* **2018**, **698**, 138-146.
- 9) M. Shoji, H. Isobe, A. Tanaka, Y. Fukushima, K. Kawakami, Y. Umena, N. Kamiya, T. Nakajima, K. Yamaguchi, *ChemPhotoChem*, **2018**, **2**, 257-270.
- 10) T. Kawakami, S. Sano, T. Saito, S. Sharma, M. Shoji, S. Yamada, Y. Takano, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima, K. Yamaguchi, *Mol. Phys.* **2017**, **115**, 2154-2167.
- 11) T. Kawakami, T. Saito, S. Sharma, S. Yamanaka, S. Yamada, T. Nakajima, M. Okumura, K. Yamaguchi, *Mol. Phys.* **2017**, **115**, 2267-2284.
- 12) K. Miyagawa, K. Komi, J. Ohnari, S. Maruyama, S. Yamanaka, T. Saito, T. Kawakami, K. Yamaguchi, M. Okumura, *Polyhedron*, **2017**, **136**, 102-109.

# 単一分子有機化学の研究

## Study on single molecule organic chemistry

○小川琢治、山下健一、谷洋介、李薺里、A. I. A. Abd El-Mageed、Zhijin Chen (阪大院理)

### 1 研究目的、内容

単一分子伝導、単一分子磁石、単一分子機械など、単一分子で発現可能な物性の研究を行っている。その物性と構造の相関を明らかにすることを目的とする。具体的には、以下の通りである。

- ・ポルフィリン-レアアース錯体の特殊な電子状態と単一分子磁性に関する研究。
- ・ナノカーボンと有機分子の相互作用に関する研究。

### 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。ポルフィリン-レアアース錯体に、関しては反磁性のイットリウム錯体において、構造最適化を行った。また TDDFT 計算によりその特異的吸収特性の帰属を行った。ナノカーボンと有機分子の会合体に関しては、いくつかの(m,n)指数の単層ナノチューブ上に金属ポルフィリン分子を乗せて、その配向による安定化エネルギーを求めて安定な配置の模索を行った。

### 3 研究成果

ここでは、特に進展が見られたポルフィリン-レアアース錯体の結果について示す。単核ダブルデッカー錯体において、結晶構造解析の結果から、酸化により二枚のポルフィリンの回転角が小さくなることを明らかにした。その原因を明らかにすべく、イットリウム錯体で構造最適化を行うと、同様の変化を再現することができた(表1)。さらに、類縁体の計算結果から、錯体を構成する二枚の配位子の両方が酸化されることで、大きな回転角の変化を生み出すことが分かった。また、分子軌道の考察から2枚の参加された配位子 SOMO の重なりを大きくするために、回転が起こっていることが示唆された。

縮環ポルフィリンを配位子に含む2核錯体では、実験結果からジラジカル状態とその赤外領域まで及ぶ特異的吸収特性を実験的に明らかにしていた。まずジラジカル体の計算を一重項および三重項で行ったところ、一重項が最安定であり、三重項状態とのエネルギー差(2.4 kcal mol<sup>-1</sup>)は実験値(2.8 kcal mol<sup>-1</sup>)とかなり良い一致を示した。また、スピン密度は、中央の縮環ポルフィリン配位子に局在化していた。(図1)

表1 単核ダブルデッカー錯体の最適化構造における主要な構造情報

M	n	M-N / Å	M-P <sub>porN4</sub> / Å	φ / deg
Y <sup>III</sup>	-1	2.506	1.395	45
Y <sup>III</sup>	0	2.488	1.375	40
Y <sup>III a</sup>	0	2.500	1.384	45 <sup>a</sup>
Y <sup>III</sup>	+1	2.478	1.362	34
Y <sup>III a</sup>	+1	2.469	1.349	45 <sup>a</sup>
Zr <sup>IV</sup>	0	2.410	1.282	45
Ta <sup>V</sup>	+1	2.345	1.221	45

<sup>a</sup> Geometry was optimized with restraints on φ to 45°.

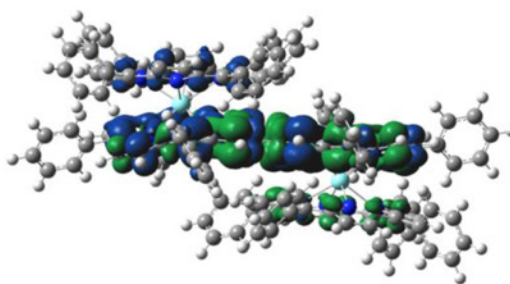


図1 縮環ポルフィリンイットリウム2核錯体のラジカル体におけるスピン密度

#### 4 発表実績または予定

★S. Lee, K. I. Yamashita, S. Yamashita, K. Ogawa, Y. Hirao, N. Sakata, N. Ishikawa, and T. Ogawa, "Fused-Porphyrin Terbium Complexes: Correlations Between Electronic Structure and Single-Molecule Magnetic Property" The 231st Electrochemical Society Meeting (ECS 2017)

★S. Lee, K. Yamashita, S. Yamashita, Y. Hirao, K. Ogawa, N. Sakata, N. Ishikawa, T. Ogawa, "Controlling Single-Molecule Magnetic Property of Dinuclear Terbium Fused-Porphyrin Complexes by Tuning the Electronic Structure" 錯体化学会第 67 回討論会

★Z. Chen, Y. Tani, K. Yamashita, R. Yamada, H. Tada, T. Ogawa, "Perpendicularly Connected Porphyrin-Imide's Single Molecular I-V Measurement with Controlled Molecular Orientation" 第 8 回分子アーキテクトニクス研究会

★K. Yamashita, T. Yamanaka, N. Sakata, T. Ogawa, "Substituent-Dependent Control of the Azimuthal Rotation Angle for Terbium Bis(porphyrinato) Double-Decker Complexes by Redox Changes and the Outstanding Influence on Their Single-Molecule Magnet Behavior" International Workshop on Molecular Architectonics 2018

★A. I. A. Abd El-Mageed, K. Yamashita, T. Ogawa, Porphyrin based Single-Molecule Magnet Supramolecular Structure on Single-Walled Carbon Nanotubes (SWNT) Surface, International Workshop on Molecular Architectonics 2018

★下地頭所 彰・谷 洋介・山下 健一・小川 琢治、「高次単一分子機能を目指した新規ヘテロ金属ポルフィリンアレイの合成と特性の評価」第 65 回応用物理学会春季学術講演会

★Z. Chen, Y. Tani, K. Yamashita, R. Yamada, H. Tada, T. Ogawa, "Single Molecule Rectifying Property of Perpendicularly Connected Porphyrin-Imide with Controlled Molecular Orientation" 第 65 回応用物理学会春季学術講演会

★A. I. A. Abd El-Mageed, K. Yamashita, T. Ogawa, "Self-Assembly Structure of Porphyrin based Single-Molecule Magnet on Single-Walled Carbon Nanotubes Surface" 日本化学会第 98 春季年会

★後藤 佑介・谷 洋介・山下 健一・小川 琢治、「単分子コンダクタス測定に向けたメソ位連結ヘテロ金属ポルフィリンアレイの合成と物性」日本化学会第 98 春季年会

★小川 華弥・李 舜里・坂田 直弥・谷 洋介・山下 健一・小川 琢治、「縮環ポルフィリン二量体を複数有する積層型希土類錯体の合成とその物性」日本化学会第 98 春季年会

★山中 貴代・山下 健一・小川 琢治、「二核重希土類-ポルフィリントリプルデッカー型錯体の合成、構造と性質」日本化学会第 98 春季年会

#### 5 出版実績または予定

★G. Tei, T. Tamaki, T. Hayashi, K. Nakajima, A. Sakai, S. Yotsuhashi, and T. Ogawa, "Oxygen reduction reaction activity in phenol substituted linear Fe(III)-porphyrin dimer", *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, 3229–3232.

★T. Tamaki, T. Ohto, R. Yamada, H. Tada, T. Ogawa, "Analysis of single molecule conductance of heterogeneous porphyrin arrays by partial transmission probabilities", *ChemistrySelect*, **2017**, 2, 7484–7488.

★K. Yamashita, T. Yamanaka, N. Sakata, T. Ogawa, "Redox-Driven Symmetry Change for Terbium(III) Bis(porphyrinato) Double-Decker Complexes by the Azimuthal Rotation of the Porphyrin Macrocycles", *Chem. Asian J.*, **2018**, in press. (DOI:10.1002/asia.201800324)

# ミオシン VI の機能メカニズムにおけるブラウン運動の役割と

## 構造不均一性の研究

### Study of the role of Brownian motion and conformational heterogeneity in functioning mechanism of myosin VI

○寺田 智樹、笹井 理生 (名古屋大学)

#### 1 研究目的、内容

タンパク質フォールディングのランドスケープ理論は、アミノ酸配列が天然構造を規定するとともに、非天然構造の構造ゆらぎの様子も規定していることを明らかにしてきた。一方、筋収縮におけるアクチン・ミオシン系のレバーアーム模型に代表されるように、分子モータータンパク質の機能発現メカニズムは、ヌクレオチドの加水分解サイクルにともなう最安定構造の逐次的な変化によって説明されてきたが、ランドスケープ理論に基づいて考えれば、最安定構造以外にも広がった構造揺らぎもまた逐次的に変化し、機能発現に寄与していることが予想される。

われわれは以前の研究で、筋収縮を生み出すミオシン II の頭部のアクチンフィラメントに沿ったブラウン運動について、結晶構造を用いて粗視化モデルを構築し、ランジュバン動力学法と WHAM 法を組み合わせ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。この手法により、ミオシン II 頭部における化学変化とそれにもなう構造変化によって、ブラウン運動の自由エネルギー最安定の位置がアクチンフィラメントに沿って移動し、この効果が筋収縮に大きく寄与していることが明らかになった (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))。

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として、細胞内物質輸送にかかわるミオシン VI がある。ミオシン VI は、ミオシン II など他のミオシンファミリータンパク質と相同性を持つが、ミオシン II とは異なり、2 つの頭部が尾部でつながった構造を持ち、アクチンフィラメントに沿って歩くような運動を示し、その方向が他のミオシンファミリータンパク質とは逆向きであるという顕著な特徴がある。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といった、最安定構造以外の構造揺らぎの自由エネルギーランドスケープの制御が、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、ミオシン VI の二量体どうしの結合のしかたについて、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考えられている。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、1 分子実験 (Nishikawa *et al.*, *Cell* (2010)) でみられたステップサイズの広い分布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・適用してきた計算手法を用いて、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している。

## 2 研究方法、計算方法

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、ミオシン VI の 2 つの頭部とアクチンフィラメントを計算機上に表現した。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。また 2 つのミオシン頭部の間は C 末端側で会合してコイルドコイルを形成しているが、頭部とコイルドコイルの間の領域を弾性体の梁として表現した。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

本研究の初期段階では、コイルドコイル領域の一部だけがアンフォールドし、また 2 つの頭部それぞれの **three helix bundle** がアンフォールドするという Houdusse-Sweeney らのモデルを採用し、後ろ足側のミオシン頭部がミオシン II と同じようにアクチン線維に結合するという仮定のもとで、前足のミオシン頭部の自由エネルギーランドスケープの計算を行ってきた。後ろ足のミオシン頭部のアクチンフィラメントへの結合のしかたや、後ろ足のミオシン頭部のループ構造の局所的なアンフォールディングを考慮すると、自由エネルギー一面の形状が変わることがわかった。また、**three helix bundle** がアンフォールドしてできる領域が完全なランダムコイルになると仮定するとステップサイズは却って短くなり、この領域のヘリックス構造による主鎖の向きの制限が重要であることがわかった。

2 つのミオシン頭部をつなぐ部分は構造揺らぎが大きく、立体構造が実験的に決定されていないため、立体構造を使わずに、構造揺らぎの大きい状況をモデル化する必要がある。上記の初期段階においては、ミオシン頭部の C 末端どうしの距離を一定に保つ拘束力としてモデル化していたが、ミオシン頭部の向きに対する影響も表現できるように、ミオシン頭部の C 末端における主鎖の向きが 2 つの頭部で逆向きになるほど安定化すると仮定した計算を行ったところ、自由エネルギー最小の位置が移動し、ステップサイズが大きくなることがわかった。

29 年度には、2 つのミオシン頭部のつながり方より現実的なモデルとして、2 つの尾部が接触している箇所から 2 つの頭部に至るまでの 2 本の  $\alpha$  ヘリックスを弾性体とみなすモデルを考案・実装した。このモデルは、 $\alpha$  ヘリックスの持続長や 2 つの  $\alpha$  ヘリックスのなす角度は実験的に推測されている値をパラメータとして含んでいる。これらの値を変更することにより、Houdusse-Sweeney モデルと Spudich モデルのそれぞれを用いて自由エネルギーランドスケープを計算したところ、Spudich モデルの方が大きなステップサイズを実現しやすいことが明らかとなった。

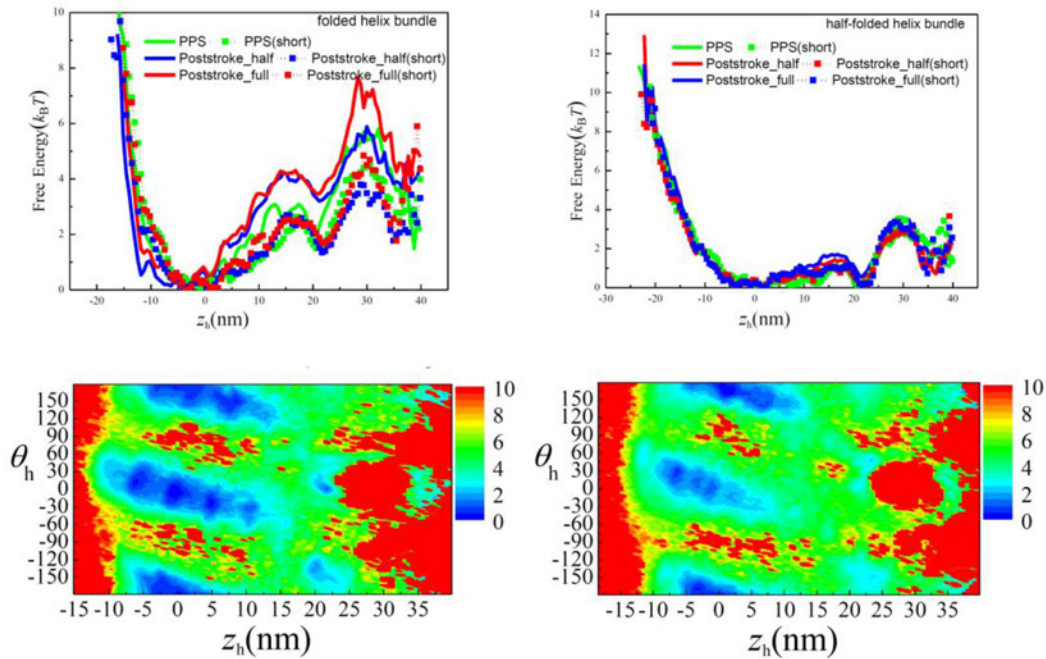


図 1. Spudich モデルにより計算された前足のミオシン VI 頭部の自由エネルギーランドスケープ。(左上) three-helix bundle が完全にフォールドしている場合の 1 次元ランドスケープ。緑・青・赤はそれぞれ前足側のミオシン頭部が prepowerstroke 構造、poststroke で cleft が半分閉じている構造、poststroke で cleft が完全に閉じている構造に対応しており、実線は弾性体の持続長が長いとき、点線は持続長が短いときの計算結果である。(右上) three-helix bundle がアンフォールドしている場合の 1 次元ランドスケープ (凡例は左上と同様)。(左下) 左上の緑の実線に対応した 2 次元ランドスケープ。(右下) 左上の青の実線に対応した 2 次元ランドスケープ。

Spudich モデルの場合の計算結果を図 1 に示す。この図において、後ろ足のミオシンは  $z=28 \text{ nm}$ ,  $\theta=0^\circ$  の位置にあるため、 $z=-5 \text{ nm}$  前後に自由エネルギーのミニマムが現れていることは、実験的に観測されている  $36 \text{ nm}$  に近いステップサイズに対応している。また、前足のミオシン頭部の構造が prestroke 構造から poststroke 構造に変わることにより、自由エネルギーミニマムに向かうバイアスが強まることが示唆される。また、three-helix bundle がアンフォールドしている場合にはこのバイアスが弱まることがわかった。これは Houdusse-Sweeney モデルの場合のわれわれの計算結果と同様であり、Houdusse-Sweeney らの主張に反して、three-helix bundle のアンフォールディングでは大きなステップサイズを説明できないことを示している。

今後の予定として、2つのミオシン頭部をつなぐ部分のモデルのうち、2つのミオシン頭部のなす角度や距離に対する制限の強さが実験的に未知のため、適切なパラメータの値の探索を行ったうえで、ミオシン VI の構造変化に加えてブラウン運動が段階的に制御されることによって歩行運動が生じるという、新しいメカニズムを明らかにしたいと考えている。

#### 4 発表実績または予定

- (1) S.S. Ashwin, Masaki Sasai, "Role of dynamical DNA methylation in gene regulation", International Conference on Biological Physics 2017, ブラジル, リオデジャネイロ市 (2017年6月)
- (2) Shin Fujishiro, Masaki Sasai, "The phase-separation principle of human genome folding", CSRC Workshop on DNA Chromosome Structure and Dynamics, 中国, 北京市 (2017年7月)

- (3) 笹井理生, “Genome Physics”, Colloquium, 東北大学物理, 東北大学 (2017年7月)
- (4) 笹井理生, “Physical bases of 3D genome organization”, CDB Seminar, 理研多細胞システム形成研究センター (2017年9月)
- (5) Shin Fujishiro, Masaki Sasai, “The phase-separation principle of human genome architecture”, 第55回日本生物物理学会年会 (熊本大学, 2017年9月)
- (6) Shinya Abe, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Characterization of the pathways and transition states of conformational transition of NtrC by the chameleon model”, 第55回日本生物物理学会年会 (熊本大学, 2017年9月)
- (7) Sumita Das, Shota Hashimoto, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, “A stochastic simulation study on the mechanism of correlation between circadian oscillation and ATPase activity of KaiC hexamer”, 第55回日本生物物理学会年会 (熊本大学, 2017年9月)
- (8) Naoko Tokuda, Masaki Sasai, “Analysis of Correlation Between tRNA Levels and Spatial Arrangement of tRNA Genes in the Budding Yeast Nucleus”, 第55回日本生物物理学会年会 (熊本大学, 2017年9月)
- (9) S.S Ashwin, Tadasu Nozaki, Kazuhiro Maeshima, Masaki Sasai, “A quasi-harmonic approach to investigating chromatin domains”, 第55回日本生物物理学会年会 (熊本大学, 2017年9月)
- (10) Kohei Inukai, Masaki Sasai, George Chikenji, “Simulated diversification of the P-loop protein fold through functional selection”, 第55回日本生物物理学会年会 (熊本大学, 2017年9月)
- (11) Bhaswati Bhattacharyya, Masaki Sasai, “Probability eddy currents in a coupled genetic and epigenetic network”, 第55回日本生物物理学会年会 (熊本大学, 2017年9月)
- (12) 徳田直子, 笹井理生, “ゲノム動力学シミュレーションによる出芽酵母のすべてのtRNA遺伝子の空間分布解析”, 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (神戸国際会議場, 2017年12月)
- (13) ★Tomoki P. Terada, Qing-Miao Nie, Masaki Sasai, “Free energy landscape for the Brownian motion of the leading head of myosin VI during the stepping motion”, 第56回日本生物物理学会年会 (岡山大学, 2018年9月 (予定))

## 5 出版実績または予定

- (1) ★Qing-Miao Nie, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Conformational flexibility of loops of myosin enhances the global bias in the actin-myosin interaction landscape”, *Physical Chemistry Chemical Physics* 16, 6441-6447 (2014年1月)
- (2) ★Qing-Miao Nie, Akio Togashi, Takeshi N. Sasaki, Mitsunori Takano, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Coupling of Lever Arm Swing and Biased Brownian Motion in Actomyosin”, *PLoS Computational Biology* 10(4): e1003552, 1-13 (2014年4月)
- (3) Naoko Tokuda, Masaki Sasai, “Modeling of genomes”, Chapter 9 in *Coarse-Grained Modeling of Biomolecules*, (ed. by G. Papoian), CRC Press Taylor & Francis Group (2017年11月)
- (4) Sumita Das, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, “Role of ATP Hydrolysis in Cyanobacterial Circadian Oscillator”, *Scientific Reports*, 7, 17469 (2017年12月)
- (5) Sumita Das, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, “Single-molecular and ensemble-level oscillations of cyanobacterial circadian clock”, *Biophysics and Physicobiology*, 15, 136-150 (2018年5月)



# タンパク質と分子集合体の分子機能の理論計算

## Theoretical calculations of molecular functions of proteins and molecular assemblies

○林 重彦、倉重 佑輝、田口 真彦、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。更に、有機材料となる分子集合体の光化学過程の分子機構を、多参照電子状態理論による電子状態計算と MD シミュレーションにより明らかにする。

#### 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の解析

微生物型ロドプシン光受容体タンパク質は、光遺伝学の重要なツールとなっている。本研究では、光照射による神経細胞の活性化を引き起こす光駆動型カチオンチャネルである C1C2 タンパク質のイオン透過状態である後期 P<sub>2</sub> 中間状態を探索する。次に、光照射による神経細胞の抑制化を引き起こす光駆動型塩素イオンポンプであるハロロドプシン (hR) の光活性化過程の解析を行い、その分子機構を明らかにする。

#### 1.2 HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

HIV プロテアーゼは HIV ウイルス感染を阻害する薬剤開発のターゲットになっているが、一方で高い薬剤耐性を有することが知られている。本申請研究では、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて HIV プロテアーゼの酵素反応機構を明らかにし、その薬剤耐性をもたらす変異の分子機構に関する知見を得る。QM/MM RWFE-SCF 法による自由エネルギー構造最適化計算を行い、反応自由エネルギープロファイルを計算することにより、反応機構を明らかにする。

#### 1.3 光合成系 II (PSII) 酸素発生中心の分子シミュレーションによる解析

PSII は光吸収に伴う逐次的な酸化サイクルの中で、マンガンクラスターを有する反応活性部位において水二分子を酸素分子に変換する。本申請研究では、酸素発生反応の理解に必要であるマンガンクラスターのプロトン化状態の同定のために、QM/MM RWFE-SCF 法を用いてプロトン化状態が異なる複数の状態の自由エネルギー構造最適化計算を行う。

#### 1.4 ADP/ATP 輸送体 (AAC) タンパク質の構造変化シミュレーション

AAC タンパク質はミトコンドリア内で、ATP と ADP 分子の対向輸送を担う膜タンパク質である。本申請

研究では、これまでの計算で得られた inward-facing 構造を出発点として、実験で得られている outward-facing 構造への経路を LRPF 法で探索することにより occlude 状態のモデルを得る。

### 1.5 ピレン色素を持つ発光性液体の光特性とレオロジーの解析

中西らにより合成された分岐アルキル鎖置換基により分離されたピレン色素を有する発光性分子液体は、置換する分岐アルキル鎖の配置を変えることにより、モノマー/エキシマー間の発光特性や粘性などのレオロジーの制御が可能である。本申請研究では、この発光性分子液体の分子シミュレーションにより、液状分子中でのピレン色素の配置や動力学特性などを解析し、機能制御の分子機構を明らかにする。

### 1.6 多参照電子状態理論による分子集合系の光化学過程現象の解析

分子が寄り集まることで機能を発現する有機材料は、構成単位である分子の物性や周囲の分子との相互作用などミクロスケールの物性から、分子骨格の形状や側鎖等により緻密にコントロールされたメソスケールの秩序構造、その集合体としてのマクロスケールの構造という階層性を通して機能を発現するものと考えられる。その優れた潜在能力を引き出すには、現在主流のバンドギャップ制御を中心とする固体材料の設計とは異なる分子技術的方法論に基づいたマイクロな現象からマクロな機能をつなぐ機能制御設計が求められる。本申請研究では、本手法と時間発展シミュレーションを用いた液晶中三重項拡散とそれに続く三重項-三重項衝突によるフォトンアップコンバージョンの理論的予測を進め、液晶系特有の分子配向の揺らぎ効果や構造秩序の乱れによるエネルギー準位乱雑性などが三重項エネルギー拡散効率に及ぼす影響、それらの理論解析から基本構成分子の化学修飾による機能・効率への影響とその機構を明らかにする。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 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の解析

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\*\* (約 500 基底関数) を使い、MM 領域は C1C2 が約 20 万原子、hR が約 9 万原子で、CHARMM 分子力場を用いて記述した。

### 2.2 HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

反応活性部位 59 原子を QM 領域として 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った。この際、QM 領域の計算は B3LYP-D3 (約 590 基底関数) を用いて行った。MM 領域は約 76,000 原子で、Amber 分子力場を用いて記述した。

### 2.3 光合成系 II (PSII) 酸素発生中心の分子シミュレーションによる解析

マンガンクラスター反応中心部位を QM 領域として QM/MM RWFE-SCF 法を用いた自由エネルギー計算を行った。QM 領域の計算は B3LYP 法 (約 2,000 基底関数) を用いて行った。MM 領域は約 400,000 原子で、Amber 分子力場を用いて記述した。

### 2.4 ADP/ATP 輸送体 (AAC) タンパク質の構造変化シミュレーション

約 8 万原子系に関して MD 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。

## 2.5 ピレン色素を持つ発光性液体の光特性とレオロジーの解析

4 種類の発光性液体分子に対して、ユナイテッド原子モデルを用いて MD シミュレーションを行った。シミュレーション系は 2 つの系に関して 11,200 原子、残りの 2 つに関しては 35,200 原子である。また、トラジェクトリから得た構造サンプルに対して、量子化学計算より決定したピレン間の励起子相互作用を計算することにより、エキシマー状態を含む凝縮系での蛍光スペクトルを計算した。

## 2.6 多参照電子状態理論による分子集合系の光化学過程現象の解析

分子性結晶や液晶など分子集合体における三重項—三重項衝突に関連する三重項融合や一重項分裂などの光化学過程の理論的な速度解析を行う。分子動力学や基準振動解析により時間ステップで区切った多数のスナップショット構造における必要な物性量の算出を行う。正確な周期構造を課すことが適切ではない分子系のため大きなユニットセルを用いる必要があり、典型的に配向秩序相関長が 50 分子程度としてユニットセルのユニークな分子ペアを約 $(x:4,y:4,z:50)=800$  対の計算を行った。これを 20 fs の間隔で 5 個のスナップショット構造で計算した。得られたデータから有効ハミルトニアンを構築し一重項分裂などの反応速度を計算し、有機材料における多重励起子生成などマクロスコピックな機能効率の解析を行った。

# 3 研究成果

## 3.1 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の解析

C1C2 に関しては、これまでの研究で得られている early P<sub>2</sub> 状態のモデルからスタートし、イオンチャネルが開いた P<sub>2</sub> 状態のモデリングを行った。その結果、新規のイオンチャネルを有する安定な中間状態モデルを得ることに成功した。hR に関しては、early L 中間状態のモデリングを継続すると共に、Cl<sup>-</sup> イオンが細胞質側チャネルに移動した late L 中間状態のモデリングを開始した。

## 3.2 HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

反応始状態と中間状態の 2 状態に対して QM/MM 自由エネルギー最適化構造を得た。また、その中間状態生成の自由エネルギーを MD シミュレーションによる自由エネルギー計算により得た。得られた自由エネルギーは実験値を大きく課題評価していたため、密度汎関数の依存性を検討したところ、電子状態エネルギーの大きな汎関数依存性を見出した。そこで、CCSD(T) 法の電子状態のエネルギー差を再現する密度汎関数を用いた計算を開始した。

## 3.3 光合成系 II (PSII) 酸素発生中心の分子シミュレーションによる解析

プロトン化状態及び酸化状態の異なる複数の系に対して QM/MM 自由エネルギー最適化計算を行い、いくつかの系に対して自由エネルギー最適化構造を得ることに成功した。

## 3.4 ADP/ATP 輸送体 (AAC) タンパク質の構造変化シミュレーション

LRPF 法を用いて occlude 状態の探索を行った。未だ occlude 状態の良いモデルは得られていないが、Domain-I のマトリックス側の大きな構造変化など、いくつかの顕著な構造変化を見出した。

## 3.5 ピレン色素を持つ発光性液体の光特性とレオロジーの解析

液体分子の側鎖の違いにより局所構造が大きく異なり、それが液体分子の拡散の違いを与えていることを見出した。更に蛍光スペクトル計算を行ったところ、エキシマー状態形成により液体の局所構造を鋭敏に反映する蛍光スペクトルシフトを得ることに成功した。

### 3.6 多参照電子状態理論による分子集合系の光化学過程現象の解析

液晶中の三重項励起子の拡散現象をシミュレートするための準備として分子動力学計算による液晶相での平衡化を行った。以前はカラム伸長方向に 28 分子からなるユニットセルを用いた周期境界条件のもとでシミュレーションを行っていたが、56 分子(全部で 896 分子)にスケールアップしたモデルにて分子動力学計算を実行することで分子秩序や格子欠陥の知見を得ることができた。トラジェクトリからスナップショットをサンプリングし、各々について全ての分子ペア間の電子結合強度を DMRG-CASSCF 法を用いて多重並列計算を行うことで高精度・高効率に見積もることができた。また各分子について液晶環境における三重項状態での構造最適化を行い、エネルギー乱雑性(energy disorder)を考慮にいたしたエネルギープロファイルを計算し、電子結合強度と合わせて Bixon-Jortner モデルに基づき分子間の三重項励起子移動の速度定数を算出した。これらのパラメータを総合した動的モンテカルロシミュレーションにより拡散定数を見積もったところ、構成分子の配位アルキル鎖の長さにより、拡散定数にして 2-4 倍の高効率化を理論的に予測することができた。エネルギー乱雑性や構造ゆらぎには顕著な差がみられなかったことから、配位アルキル鎖の違いによる電子結合強度の差異が拡散定数に大きく影響するものと考えられる。

## 4 発表実績または予定

- ★ WATOC2017 11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists, (Munich, Germany) 2017 年 8 月 31 日 Y. Kurashige, “Ab initio modeling of inter-molecular electronic transition processes in molecular aggregates” (招待講演)
- ★ 第 11 回分子科学討論会 (仙台・宮城) 2017 年 9 月 16 日 倉重佑輝「分子集合体波動関数に対する低ランク近似と励起状態ダイナミクスの解析」
- ★ CSJ 化学フェスタ 2017—分子技術が創り出す新しい世界と材料— (東京) 2017 年 10 月 18 日 倉重佑輝「革新的分子励起状態理論を基盤とする有機材料高次機能の制御設計」(招待講演)

## 5 出版実績または予定

- ★ Atomistic modeling of alternating access of a mitochondrial ADP/ATP membrane transporter with molecular simulations. Koichi Tamura and Shigehiko Hayashi\*, *PLOS ONE*, 12, e0181489 (2017).  
QM/MM geometry optimization on extensive free-energy surfaces for examination of enzymatic reactions and design of novel functional properties of proteins. Shigehiko Hayashi\*, Yoshihiro Uchida, Taisuke Hasegawa, Masahiro Higashi, Takahiro Kosugi, and Motoshi Kamiya. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 68, 135-154 (2017).
- ★ Experimental and theoretical investigation of fluorescence solvatochromism of dialkoxyphenyl-pyrene molecules. F. Lu, N. Kitamura, T. Takaya, K. Iwata, T. Nakanishi\*, and Y. Kurashige\*, *J. Phys. Chem. Chem Phys.*, **20**, 3258–3264 (2018).
- ★ Phosphorescence Resulting from Interaction between Two Non-equivalent Metals on a Helical  $\pi$ -Conjugated Surface. M. Akiyama, Y. Tsuchiya, A. Ishii, M. Hasegawa, Y. Kurashige, and K. Nozaki\*, *Chem. Asian J.* in press

# 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が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

対象である *EcoRV* は  $Mg^{2+}$  イオンが反応に必須であり (active site あたり 2 個必要)、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 3D-RISM の結果から予測された  $Mg^{2+}$  イオンおよび水分子の位置の候補を用い、DNA の scissile bond のリン酸基の twist が起こるかどうかわ、AMBER により  $Mg^{2+}$  イオンを置く位置を複数通り考え、それぞれで 1ns の MD 計算を行った。さらに得られたリン酸基 twist 後の立体構造から量子化学計算 (QM/MM) を PM3 により計算した。

### 3 研究成果

*EcoRV*-DNA 複合体での 3D-RISM 計算により昨年度我々が見いだした、サイト IV と我々が呼ぶサイトとサイト I に  $Mg^{2+}$  イオンを置いた MD 計算を継続し、独立した 5 本の 1ns トrajジェクトリートを得た。また、これまで X 線結晶構造で金属イオンが見いだされているサイト I と II や、サイト II と III の位置にイオンを置いた場合など複数の組み合わせについて MD 計算を行った。その結果、DNA の scissile bond の Ade7 のリン酸基が twist 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) に配置する組み合わせは、サイト IV と I の組み合わせのみであることが確認できた。DNA の構造変化は速い変化 (<10ps) と遅い変化 (>30ps) に二分類され、遅い変化で二面角  $\delta$  の値の変化 (A-DNA と B-DNA) に特徴付けられる sugar ring puckering であることがわかった。ダイマーのうち subunit A では 2 つの状態を行き来し、B-DNA に対応する  $\delta$  の値の際に、求核剤の水分子と scissile bond が同一直線上に並ぶこともわかった。相同蛋白質である *BamHI* の DNA 複合体の X 線結晶構造でも DNA の対応する二面角は B-DNA の値をとっており、これらの結果は、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示唆する。

### 4 発表実績または予定

発表: ★第 55 回日本生物物理学会, 2017 年 9 月 19 日 - 21 日, 熊本.

発表: ★第 40 回溶液化学シンポジウム, 2017 年 10 月 18 日 - 20 日, 姫路.

### 5 出版実績または予定

論文投稿中

# 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 負圧における氷の安定構造の探索と Aeroice の発見

これまで長い間、氷 I (通常の氷)が最も密度の低い氷だと信じられてきたが、2014 年以降に、ガスハイドレートからガスを真空脱気することで、さらに密度の低い氷 16 と 17 があいついで発見された。これらは、以前から理論的に存在が予測されており、負の圧力領域では(気相を除外すれば)安定相になりうると考えられている。また、常圧下では、液体窒素温度で準安定に存在できる。

高圧の氷は調べつくされた感があるが、負圧については実験が困難であるためにほとんど調査が進んでいない。そこで、我々は、分子シミュレーションにより、低圧の氷の相図の調査にのりだした。

氷と幾何構造が似ているゼオライト構造、およびガスハイドレートの結晶構造(Space fullerenes)あわせて数百種類の架空の氷を作り、負圧下での安定性を分子シミュレーションで評価した結果、いくつかの構造は、これまでに理論的に予測された如何なる氷結晶構造よりも安定であることがわかった。さらに、これらの構造が多面体の組み合わせでできていることをヒントに、多面体の組み合わせによりいくらかでも低密度な氷「エアロアイス」を人為的にデザインできること、さらに、低密度な氷ほど深く負圧にしなくても熱力学的安定性をかせげるので、負圧領域では、エアロアイスが常に最安定相になることがわかった。

直感的に考えると、エアロアイスのような空隙の大きな構造は、機械的に不安定であると考えられ、温度が絶対零度からすこしでも高くなると、これらの構造は崩壊すると予想される。つまり、熱力学的な安定性(ギブズ自由エネルギー)の評価だけではこれらの構造の安定性は正確に評価できず、相図自体が負圧領域では役に立たない可能性を示唆する。今後は、より正確なギブズエネルギーの評価と機械的安定性評価により、理

論的に負圧領域の(実質的な)相図を描く方法を探り、実験的にアクセス可能な低密度氷構造の候補を見付けたい。なお、この論文は論文誌の 2017 年 Editors' Choice に選ばれた。

### 3.2 高分子による包接水和物の結晶成長阻害機構

天然ガスのパイプラインの中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ポリマーである。微量の速度論的阻害剤が包接水和物の界面に吸着することで結晶成長速度を大きく減少させることが知られているが、どのように吸着するのか、そしてなぜ吸着により成長が遅くなるのかは、いまだ明らかとなっていない。我々は、水溶液中で結晶成長する包接水和物に阻害剤が吸着する過程を分子動力学シミュレーションで解析した。また、速度論的阻害剤とよく似た機能を持つ不凍タンパク質との比較を行った。

シミュレーションにより、阻害剤の二つのペンダント基の疎水部分が包接水和物の表面にある開いた籠構造に吸着することで、不可逆な吸着となることが明らかになった。一方、阻害剤の親水基は吸着には寄与しない。これは、疎水部のエントロピー的な安定性により吸着するという、我々の以前の自由エネルギー計算の結果と対応している。包接水和物の{011}面に吸着した速度論的阻害剤の向きに規則性は見られない。これは、阻害剤が様々な結晶面に吸着することができることを示している。不凍タンパク質は氷の特定の面に吸着しないことが知られており、これとは対照的である。表面にトラップされた阻害剤のペンダント基の間隔にも特定のパターンはなく、これも、吸着サイトに一定間隔でトレオニン側鎖が並んでいる不凍タンパク質とは対照的である。以上の結果から、速度論的阻害剤の包接水和物への吸着は、不凍タンパク質の氷への吸着と比べると、非常に柔軟であるといえる。様々な水溶性分子やポリマーが包接水和物の生成を阻害することが知られているが、本研究の結果は吸着過程の柔軟性がこの多様性の起源となっていることを示唆する。

阻害剤が表面に吸着した状態で結晶成長が進むと、吸着した部位だけが成長できないため、その部分がへこんだ曲面となる。面の曲率が高くなると固体の融点が下がるため、本来の分解温度よりも低くても、曲率がある程度大きくなった時点で結晶成長が止まる。この Gibbs-Thomson 効果による成長遅延効果は速度論的阻害剤と不凍タンパク質に共通のものであり、どちらの系でも低濃度の添加で大きな阻害効果が生じる原因となっている。

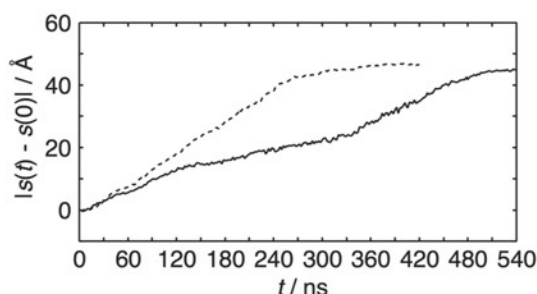


図 1. 図. 包接水和物の結晶表面位置の時間変化。包接水和物とゲスト水溶液の二相共存条件。結晶の融点よりも 3 K 低い条件の MD シミュレーションなので、時間とともに結晶成長により表面が移動する。点線は阻害剤なし、実線が  $t=0$  で阻害剤である PVCap の 12 量体が吸着した場合の結果。阻害剤があると結晶成長が遅くなるが、それが顕著になるのは表面の曲率が大きくなる  $t > 90$  ns の領域である。 $t = 340$  ns で阻害剤が完全に結晶に埋もれて表面が平らに戻ると、結晶成長速度が元に戻る。

### 3.3 溶解度を再現するイオンの力場モデルの作成

イオンの水和は、化学反応、生体機能、大気現象など、様々な過程で重要な役割を果たす。これらの現象の微視的機構を解析する有力な手法の一つが分子動力学 (MD) シミュレーションである。シミュレーション結果は、使用した相互作用モデルに強く依存する。近年は量子化学的な力場を用いたシミュレーションも行われているが、その計算コストは非常に高く、大規模系や遅い現象に適用することはできない。このような系には、Lennard-Jones (LJ) 相互作用と点電荷からなる 12-6-1 型の古典的な相互作用が用いられる。単原子イオンの電荷の値は決まっているため、残されるのは二つの LJ パラメータとなる。力場パラメータは、通常、何らかの実験値を再現するように決定される。イオンの場合、水和自由エネルギーが使われることが多い。他にも、イオン-酸素距離や拡散係数などが使われている。しかしながら最近の研究で、このように決定されたイオンのパラメータのほとんどが水に対する溶解度を大きく過小評価することが明らかになった。

現在、我々は NaCl ならびに KCl の溶解度を再現するモデルを作成中である。溶質の力場は、溶媒の力場に合わせて開発しなければならない。本研究では、三つの代表的な水モデルである、TIP4P/2005、SPC/E、TIP3P について、イオンのパラメータを決定する。水中のイオンの性質を特徴づける第一の物理量は水和自由エネルギーと言ってよいだろう。はじめに、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>の三つのイオンの水和自由エネルギーを再現する LJ パラメータを探索した。水和自由エネルギーは、Acceptance ratio 法で計算される。また、水和構造も重要である。実験の水和自由エネルギーを再現する様々な組み合わせの LJ パラメータの MD により、イオンと水の距離ならびに配位数を求める。イオンの溶解度は、直接共存法で決定する。この方法では、イオン水溶液と塩の二相共存状態の MD 計算を行う。初期状態で二相が平衡になれば、塩が成長、ないしは分解することで、系が平衡に達する。この平衡時の水溶液中の電解質濃度が溶解度となる。この溶解度計算には、非常に大きな計算機資源が必要である。これは、小さな系では溶解度が過大評価されてしまうこと、NaCl の成長・分解が遅い過程であることが原因である。この計算は現在もセンターで継続中であるが、目的の四つの物理量 (水和自由エネルギー、イオン-水距離、配位数、溶解度) のすべての実験値をある程度再現できる LJ パラメータが見出されつつあるところである。

## 4 発表実績または予定

- ★松本 正和 (招待講演), “水と氷のネットワーク構造と物性”, 極限コヒーレント光科学セミナー, 千葉県柏市(東大物性研) 2017 年 12 月 11 日.
- ★松本 正和 (招待講演), “水の水素結合ネットワークの構造と機能”, 研究集会「離散幾何解析とその周辺」, 東京都港区芝浦(CIC 東京) 2017 年 12 月 1 日
- ★松本 正和 (招待講演), “過冷却水の秩序”, 分子研研究会「不均一なゆらぎとその周辺の科学: Nishikawa Line から第二臨界点まで」, 愛知県岡崎市(岡崎コンファレンスセンター) 2017 年 7 月 18 日
- ★松本正和 (招待講演), 「ネットワークとしての水」, 山田研究会「自然科学の数学的原理」, 京都市左京区(京都大学「吉田泉殿」) 2018 年 3 月 27 日
- ★松本正和 (招待講演), 「過冷却水の秩序」, 第 73 回日本物理学会年次大会シンポジウム「不均一なゆらぎとその周辺の科学: Nishikawa Line から第二臨界点まで」, 千葉県野田市(東京理科大) 2018 年 3 月 23 日



- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “高分子による包接水和物の成長遅延化と不凍タンパク質との比較”, 重点課題5第4回公開シンポジウム, 神戸大学・先端融合研究環統合研究拠点コンベンションホール, 2017年12月12日.
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “速度論的阻害剤による包接水和物の結晶成長遅延化と不凍タンパク質との比較”, 第31回分子シミュレーション討論会, 金沢商工会議所, 2017年11月29日.
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “速度論的阻害剤の包接水和物への吸着と結晶成長阻害機構”, 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, 2017年11月9日.
- ★矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “水和自由エネルギーと配位数を再現するイオン-水相互作用の古典力場モデル”, 第11回分子科学討論会, 東北大学, 2017年9月15日.
- ★松井貴宏, 平田雅典, 矢ヶ崎琢磨, 田中秀樹, 松井正和, “負圧領域の氷の新しい構造”, 第31回分子シミュレーション討論会, 金沢商工会議所, 2017年11月29日.
- ★平田雅典, 矢ヶ崎琢磨, 松井正和, 田中秀樹, “高圧下での TIP4P/2005 モデルによる新型氷の発見”, 第31回分子シミュレーション討論会, 金沢商工会議所, 2017年11月30日.
- ★山崎大, 矢ヶ崎琢磨, 松井正和, 田中秀樹, “カーボンナノチューブの周囲にできる新しい氷”, 第31回分子シミュレーション討論会, 金沢商工会議所, 2017年11月30日.
- ★平田雅典, 矢ヶ崎琢磨, 松井正和, 田中秀樹, “高圧下での TIP4P/2005 モデルによる新型氷の発見”, 第11回分子科学討論会, 東北大学, 2017年9月17日.
- ★松井貴宏, 平田雅典, 矢ヶ崎琢磨, 田中秀樹, 松井正和, “密度が低い氷の多形の多様性”, 第11回分子科学討論会, 東北大学, 2017年9月18日.

## 5 出版実績または予定

- ★T. Matsui, M. Hirata, T. Yagasaki, M. Matsumoto, and H. Tanaka, Communication: Hypothetical Ultralow-Density Ice Polymorphs, *J. Chem. Phys.* **147**, 091101 (2017). [doi:10.1063/1.4994757](https://doi.org/10.1063/1.4994757)
- ★M. Hirata, T. Yagasaki, M. Matsumoto, and H. Tanaka, Phase Diagram of TIP4P/2005 Water at High Pressure, *Langmuir* **33**, 11561-11569 (2017). [doi:10.1021/acs.langmuir.7b01764](https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b01764)
- H. Tanaka, T. Yagasaki, M. Matsumoto, On the Thermodynamic Stability of Clathrate Hydrates VI: Complete Phase Diagram, *J. Phys. Chem. B* **122** (2018), 297-308. DOI: [10.1021/acs.jpcc.7b10581](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b10581)
- M. Masakazu, T. Yagasaki, H. Tanaka, Genice: Hydrogen-Disordered Ice Generator, *J. Comput. Chem.* **39** (2018), 61-64. [DOI:10.1002/jcc.25077](https://doi.org/10.1002/jcc.25077)
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Adsorption of Kinetic Hydrate Inhibitors on Growing Surfaces: A Molecular Dynamics Study, *J. Phys. Chem. B* **122**, 3396-3406 (2018). DOI:10.1021/acs.jpcc.7b10356
- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Phase Diagrams of TIP4P/2005, SPC/E, and TIP5P Water at High Pressure, *J. Phys. Chem. B* (submitted).

# Applications of quantum molecular science simulation software NTChem for elucidation and design of molecular functionality of nanomolecules

## 量子分子科学計算ソフトウェア NTChem によるナノサイズ分子の分子機能の 解明・設計

○中嶋 隆人<sup>†</sup>, 島崎 智実<sup>†</sup>, 河東田 道夫<sup>†</sup>, 嶺澤 範行<sup>†</sup>, 米原 丈博<sup>†</sup>, 澤田 啓介<sup>†</sup>,  
William Dawson<sup>†</sup>, 植村 渉<sup>†</sup>, 高崎 亜希\*

(<sup>†</sup> 理化学研究所計算科学研究センター, \* 神戸大学大学院理学研究科)

### 研究目的

近年益々進展する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、特異な構造や機能を持つ分子複合体を創り出すことが盛んに行われる。しかしながら、その中に発現する分子認識機構、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、ナノサイズ分子の機能を *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* 分子動力学法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が求められている。以上を受け、本年度は特に NTChem<sup>[文献 1]</sup> に実装されている Pseudospectral 法の高精度化と高速化、時間依存密度汎関数法に基づく非断熱分子動力学法の NTChem への実装、および分子集合系における光化学反応電子動力学の解明に向けた量子動力学法の開発を進展させ、NTChem を利用することでケギン型ポリタングステン酸イオンにおける多電子移動機構の解明に関する研究を行った。

### 研究方法, 計算方法

本報告書中の電子状態計算には当チーム開発のソフトウェア NTChem を用いた。研究成果の一部を以下に概説する。計算方法の詳細は個別に記載する。

### 研究成果

#### NTChem における Pseudospectral (PS) 法の高精度化と高速化<sup>[口頭 1, 2]</sup>

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事によって高速化を図る手法である。

本利用期間に PS 法の計算精度改善を試みた。一般的に、PS 法等の離散的グリッド点を取り扱う手法において、グリッド点の分布が疎らなときに表現される波動関数の形状が連続空間で表現される波動関数の形状と程遠くなる事がある。これはエイリアシングと呼ばれる現象で、計算精度の大きな低下を招く。そこで、PS 法では離散的なグリッド点による重なり積分を連続空間の重なり積分に射影するための行列(反エイリアシング行列)を導入する事がよく行われる。NTChem にも、オリジナルの基底関数のみで構築される反エイリアシング行列が実装されていたが、それではエイリアシングを完全に抑える事は出来なかった。そこで、今回オリジナルの基底関数とは別に、任意の補助基底によって反エイリアシング行列を構築できるように、プログラムを拡張した。この補助基底によって構築される反エイリアシング行列の導入によって、反エイリアシング行列の質が向上し、結果として計算精度の向上が見込まれる。

次に、上記の反エイリアシング行列の導入による計算精度の変化を調べた。テスト系としてコロネン分子(C<sub>24</sub>H<sub>12</sub>)を用いて純粋 DFT 計算を行った。基底関数には Def2-SVP 基底を用い、補助基底には Def2-SVPD 基底を用いた。表は解析 2 電子積分計算からの全エネルギー差を示している。この結果から分かるように、反エイリアシング行列の導入によって計算精度が向上し、補助基底で反エイリアシング行列を構築する事によって計算精度の更なる向上が達成される。この補助基底の選択は任意であるので、うまく補助基底を選ぶ事によって、少ないグリッド点数で高精度な計算結果を実現する事が出来ると予想される。今後は、より良い補助基底の選択もしくは構築の仕方を検討していく予定である。

表 1: 解析 2 電子積分計算からの全エネルギー差 (kcal/mol)

グリッド 点数	反エイリアシング行 列を使用しない場合	基底関数(Def2-SVP)で構築され た反エイリアシング行列の場合	補助基底(Def2-SVPD)で構築され た反エイリアシング行列の場合
24986	1169	576.4	37.69
57922	15.37	7.36	5.59
121998	9.86	0.51	0.40

また本利用期間では、PS 法の数値積分において使用される実空間グリッド点の座標と重みのインコア化を行った。これまでの PS 法では、グリッド点の座標と重みを予めファイルに保存しておき、数値積分計算の際に、代表プロセスが少しずつ読み込んで、MPI\_Bcast によって座標と重みの情報を計算コアに配信する方法をとっていた。このスキームでは、ストレージを活用する事でメモリーの使用量を削減できるが、ファイル I/O のオーバーヘッドと MPI\_Bcast のコストが加算されるため、多少の計算ロスが生じる。そこで、グリッド点と重みを数値積分計算の前に、分割してメモリーに保存する、いわゆるインコア化によって、これらの計算コストの削減を試みた。インコア化の効果を調べるために、テスト系として H<sub>2</sub>O 分子クラスターを、基底関数に Def2-SVP を用いて、純粋 DFT 計算を行った。図 1 は従来の PS 法とグリッド点の座標と重みをインコア化した PS 法の、2 電子積分の計算時間の比較を示している。基底関数の増大に従って、僅かではあるがグリッド点のインコア化による高速化の効果が表れている事が分かる。

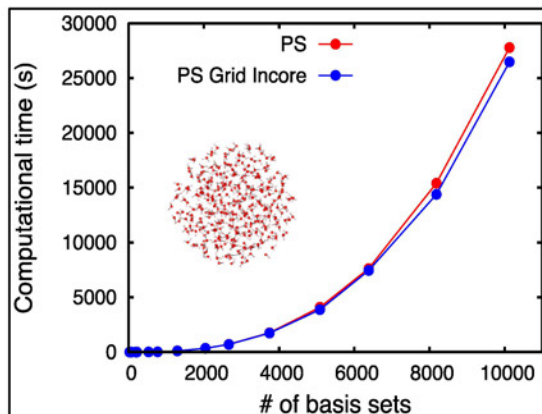


図 1: 従来の PS 法とグリッド点をインコア化した PS 法における 2 電子積分の計算時間の比較

#### 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<sup>[ポスター1.2]</sup>

本研究では、高エネルギー変換効率をもつ太陽電池材料分子の開発のために、ドナー・アクセプター界面における反応機構を理解することを目指す。特に、光吸収により生成する正孔・電子対 (励起子) の微視的な挙動を分子レベルで解明する必要がある。励起子の緩和過程として、ドナーの局所的な電子励起状態からドナー・アクセプター間の電荷移動状態への非断熱遷移が提案されている。電荷移動状態は電荷分離状態の始状態であるため、初期の非断熱遷移が太陽電池の効率を決めるうえで重要な因子のひとつである。

このような複雑な反応過程を解析するために、(1) 非断熱遷移の理論的な取り扱いと (2) 大規模分子系を記述できる電子状態計算が必要である。そこで、Tully による非断熱分子動力学アルゴリズムを量子計算プログラム NTChem に実装されている時間依存密度汎関数法と組み合わせた。非断熱遷移にともなう遷移確率の計算にはカップリング項の計算が律速となる。そこで効率の良いアルゴリズムを採用することで約 1,000 倍の高速化を達成した。その結果、通常の断熱的な分子動力学シミュレーションとほぼ同じ計算コストを実現した。

テスト計算として、非置換クマリン分子の非断熱分子動力学シミュレーションを行った。非置換クマリンは他のクマリン色素と比べて蛍光量子収率が低く、その理由として無輻射遷移にともなう超高速緩和が提案されている。本研究では、3 つの電子励起状態 [ $\pi\pi^*(L_a)$ ,  $n\pi^*$ ,  $\pi\pi^*(L_b)$ ] を考え、第 3 励起状態 ( $L_b$ ) からの緩和過程をシミュレーションで明らかにした。電子状態計算は TD- $\omega$ B97XD/def2-SVP レベルで行い、時間ステップ 0.5 fs で最大 500 fs のトラジェクトリーを 100 個計算した。代表的なトラジェクトリーを図 2 に示した。第 3 励起状態に励起された分子は、~60 fs で速やかに第 1 励起状態 ( $L_a$ ) に緩和し、その後 420 fs で基底状態と交差 ( $S_0/L_a$ ) した。交差領域の分子構造から明らかのようにエーテル結合の伸縮が重要な反応座標である。このようなエーテル結合の開裂による基底状態との交差は、ポテンシャルエネルギー面の解析ですでに知られていたが、緩和過程の反応径路において実際に寄与していることが確かめられた。したがって、非置換クマリンの超高速緩和とダイナミクスを非断熱分子動力学シミュレーションで定量的に説明することができた。

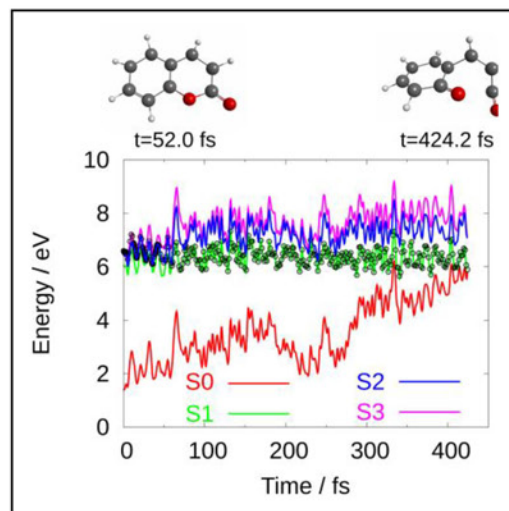


図 2: 非置換クマリン分子の代表的なトラジェクトリー

今後の研究目標として、実際の太陽電池で用いられているようなドナー・アクセプター複合分子系に対して現在の手法を適用していきたい。

ケギン型ポリタングステン酸イオンにおける多電子移動の量子化学的研究<sup>[論文 1, 2]</sup>

**[目的]** 多電子移動反応の触媒を開発する事は蓄電池などの電池の技術開発に重要であり<sup>[文献 2]</sup>, その触媒の有力な候補がポリオキソメタレート (POM) である. POM の一種であるケギン型ポリタングステン酸イオン (Keggin-W-POM) では, その 1 電子酸化還元電位は  $\mu_4$ -O-W 結合の結合原子価に線形に依存し, 酸添加に伴う多電子移動の発現は  $\mu_4$ -O-W 結合原子価によって制御されることが分かっている<sup>[文献 3, 4]</sup>. 本研究は, 新たな多電子移動触媒となる POM を設計する指針を得ることを目的とし, Keggin-W-POM の酸化還元電位が結合原子価に依存する起源を明らかにすることを目的としている.

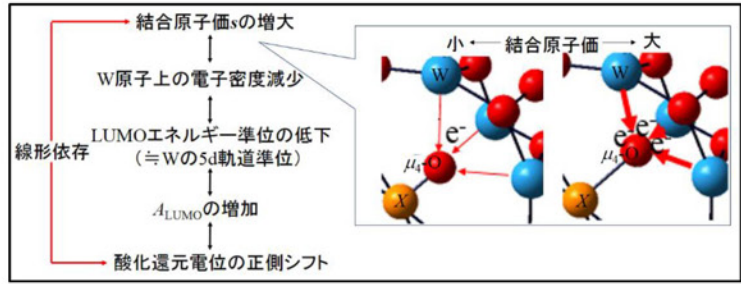


図 3. 酸化還元電位が結合原子価に線形依するメカニズム

**[方法]** この起源の解明のため, 分子科学計算ソフトウェア NTCHEM を用いて Keggin-W-POM ( $[XW_{12}O_{40}]^{z-}$ , X=P, As, Si, Ge, B, Al, Ga) と仮想の Keggin-W-POM ( $[\{z\}W_{12}O_{40}]^{z-8}$ ) の第一原理電子状態計算と電子密度解析を行った. ここで,  $\{z\}$  は点電荷で,  $z=0\sim 5$  である. なお,  $[\{z\}W_{12}O_{40}]^{z-8}$  の結合原子価  $s$  は,  $\mu_4$ -O 原子の位置により, 実ケギンイオン ( $[XW_{12}O_{40}]^{z-}$ ) の持つ値の範囲で変化させた. 計算は長距離補正と分散力補正が織り込まれた  $\omega$ B97XD 汎関数を用いて DFT 計算により行った. 基底関数には def2-SVP を使い, W については有効内殻ポテンシャルを使用した. 電子密度解析は NBO6.0 により行った.

**[成果]**  $XW_{12}O_{40}^{z-}$  と  $[\{z\}W_{12}O_{40}]^{z-8}$  の第一原理電子状態計算の結果, LUMO エネルギーに基づく電子親和力  $A_{LUMO}$  は結合原子価  $s$  に対して線形に依存し, その依存曲線の傾きは実験で得られた酸化還元電位に対する線形依存曲線とほぼ同じであった<sup>[論文 1]</sup>. この結果は  $[\{z\}W_{12}O_{40}]^{z-8}$  が仮想 Keggin-W-POM として良いモデルであることを示している.  $[\{z\}W_{12}O_{40}]^{z-8}$  の電子密度解析によると, 結合原子価  $s$  の増加に伴い ( $\mu_4$ -O 原子が W 原子に近づく) W 原子上の net electron population (NEP) は減少し,  $\mu_4$ -O 原子が W 原子から電子を吸引していることが示唆された. また, LUMO を構成する原子軌道とそのエネルギーについて調べたところ,  $A_{LUMO}$  の増加に伴い, その主要構成要素である W の 5d 準位が低下していることが分かった<sup>[論文 2]</sup>. これらの結果から, Keggin-W-POM の酸化還元電位が結合原子価  $s$  に線形依存するメカニズムは図 3 に示す通りであると示唆された. 本研究により線形依存の起源の解明は大きく前進した.

分子集合系における光化学反応電子動力学解明に向けた量子動力学法の構築<sup>[論文 3, 口頭 3-6, ポスター 3-5]</sup>

分子集合系構成要素の電子親和性と励起特性に応じ, 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. 高効率光エネルギー変換機構を根底から理解していく上で, 実時間情報は重要な役割を果たす. 我々は, 励起電子がダイナミックに変動する光化学過程の特徴を調べる上で実践的な理論計算手法の開発を進めている.

自然界にみられる機能性分子の多くは, 化学結合と分子間相互作用の複合で特徴付けられる超分子系であり, それらの励起状態は多様な構造と動力学特性を持つ筈である. 本研究では, 任意数の分子集合体における特徴的な局所電子励起状態を用意し, 分子内/外/間の相互作用を自然に組み込んだ形で様々なパターンの励起直後に生じる電子動力学を計算する方法を新たに考案した.<sup>[論文 3]</sup> この方法では動力学を全系の Fock, 非断熱結合, 光-電子相互作用, スピン・軌道相互作用演算子の Group-Diabatic-Fock(GDF)表現行列を用いて記述する.

高効率光エネルギー変換の観点に立ち, 電子揺動性, 電子受容性, 電子供与性を持つ分子から構成される複合系に生じる電子動力学の計算に本手法を適用した. 電荷, 励起子, 及び, 不對電子の外場応答に対する理論解析を通じ, 手法の有用性を示すことができた. 電子状態計算には NTCHEM を用いた.

GDF 電子動力学法を用いることにより, 多局所で励起後の電子動力学と光誘起電荷分離過程の微視的記述が可能になる. その一例を図 4 に示す. テスト系として用意した環状のエチレン 20 量体に用意された二つの Frenkel 励起子は, 非局在化, 分岐, 干渉を伴いながら環状内の電荷運搬励起子流に転化し, 太陽光類似の外場光照射により整流化され得る. 励起エネルギー移動を分子外場環境により制御し得る可能性を提唱した.

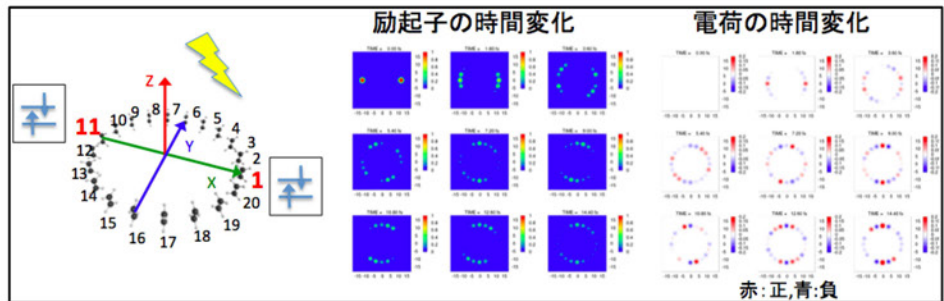


図 4. 環状型エチレン 20 量体における多局所励起後に生じる電荷密度波を伴う励起子の分岐, 非局在化, 干渉, 及び光照射による整流の様子

## 参考文献

[1] T. Nakajima, M. Katouda, M. Kamiya, Y. Nakatsuka, "NTChem: A high-performance software package for quantum molecular simulation" *Int. J. Quantum Chem.*, **115**, 349 (2015), [2] 金村聖志, 次世代型二次電池材料の開発, 2016, 137-138, [3] K. Eda, T. Osakai, "How Can Multielectron Transfer Be Realized? A Case Study with Keggin-Type Polyoxometalates in Acetonitrile" *Inorg. Chem.*, **54**, 2793 (2015), [4] K. Nakajima, K. Eda, S. Himeno, "Effect of the Central Oxoanion Size on the Voltammetric Properties of Keggin-Type  $[XW_{12}O_{40}]^{n-}$  ( $n = 2-6$ ) Complexes" *Inorg. Chem.*, **49**, 5212 (2010),

## 研究実績

**[出版論文]** [★1] A. Takazaki, K. Eda, T. Osakai, T. Nakajima, "Can electron-rich oxygen (O<sup>2-</sup>) withdraw electrons from metal centers? A DFT study on oxoanion-caged polyoxometalates", *J. Phys. Chem. A*, **121**, 7684-7689 (2017), [★2] A. Takazaki, K. Eda, T. Osakai, T. Nakajima, "Quantum Chemical Study on the Multi-Electron Transfer of Keggin-Type Polyoxotungstate Anions: The Relation of Redox Potentials to the Bond Valence of  $\mu_4$ -O-W", *JCCJ*, **16**, 93-95 (2017). [★3] T. Yonehara and T. Nakajima "A quantum dynamics method for excited electrons in molecular aggregate system using a group diabatic Fock matrix" *J. Chem. Phys.* **147**, 074110 (2017). [4] S. Mohr, W. Dawson, M. Wagner, D. Caliste, T. Nakajima, and L. Genovese "Efficient computation of sparse matrix functions for large-scale electronic structure calculations: The CHESS library" *J. Chem. Theory Comput.* **13**, 4684-4698 (2017). [5] R. Maitra and T. Nakajima "Correlation effects beyond coupled cluster singles and doubles approximation through Fock matrix dressing" *J. Chem. Phys.* **147**, 204108 (2017). [6] T. Nakajima and K. Sawada "Discovery of Pb-free Perovskite solar cells via high-throughput simulation on the K computer" *J. Phys. Chem. Lett.* **8**, 4826-4831 (2017). [7] R. Maitra, Y. Akinaga, and T. Nakajima "A coupled cluster theory with iterative inclusion of triple excitations and associated equation of motion formulation for excitation energy and ionization potential" *J. Chem. Phys.* **147**, 074103 (2017). [8] T. Shimazaki and T. Nakajima "A theoretical study on hot charge-transfer states and dimensional effects of organic photocells based on an ideal diode model" *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 12517-12526 (2017). [9] T. Nakajima "An extrapolation scheme for solid-state NMR chemical shift calculations" *Chem. Phys. Lett.* **677**, 99-106 (2017). [10] 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). [11] M. Katouda and 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).

**[口頭発表]** [★1] K. Sawada, W. Dawson, and T. Nakajima "Development of large-scale ab initio quantum chemical code based on massively-parallel sparse-matrix library", The 8<sup>th</sup> AICS international symposium, Kobe, Feb. 5-8, 2018 [★2] 澤田啓介, W. Dawson, 中嶋隆人『人工光合成触媒をターゲットとした量子化学計算手法の開発』重点課題5第4回公開シンポジウム, 2017年12月11-12日, 神戸, 神戸大学・先端融合研究環統合研究拠点コンベンションホール [★3] 米原丈博『光化学非断熱量子動力学プログラム RTChemの開発と効率化』平成29年度高速化ワークショップ2018年3月23日, 赤坂インターシティコンファレンス, 東京, 港区(招待講演) [★4] 米原丈博『分子集合系における光化学反応電子動力学を解明する為の量子動力学法の構築: RTChem (Real Time Chemistry) への実装』第8回 NTChem ワークショップ 2018年3月19日, フクラシア東京ステーション, 東京都, 千代田区 [★5] T. Yonehara and T. Nakajima "A quantum dynamics method for analyzing a various types of excited electrons in molecular aggregate system" 2nd International symposium on quantum chemistry, Nishinomiya, Kwansai Gakuin Kaikan, Japan, November 8, 2017 (invited talk) [★6] T. Yonehara and T. Nakajima "A quantum dynamics descriptor for exploring a mechanism of light-driven electron migration in molecular aggregated system" Interdisciplinary symposium on modern density functional theory, Wako, Saitama, Japan, June 19-23, 2017 (invited talk)

**[ポスター発表]** [★1] 嶺澤範行『太陽電池設計に向けた非断熱分子動力学シミュレーションの実装』第11回分子科学討論会, 東北大学 川内北キャンパス, 2017年9月15-18日 [★2] 嶺澤範行『太陽電池設計に向けた TD-DFT(B) 法による非断熱分子動力学シミュレーション』重点課題5第4回公開シンポジウム, 2017年12月11-12日, 神戸, 神戸大学・先端融合研究環統合研究拠点コンベンションホール [★3] 米原丈博, 中嶋隆人『複合分子系における光励起電子動力学の特性解析; 構造と組成変化の影響』第11回分子科学討論会, 東北大学 川内北キャンパス, 2017年9月15-18日 [★4] 米原丈博, 中嶋隆人『分子集合系光化学過程における多様な励起電子動力学の解読と制御に向けた量子動力学法の提案』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回実験・産業との連携シンポジウム&第4回公開シンポジウム2017年12月11-12日, 神戸, 神戸大学・先端融合研究環統合研究拠点コンベンションホール [★5] 米原丈博, 中嶋隆人『金属を含む超分子系における励起電子動力学の解読に向けた試み』JST-CREST 研究『相対論的電子論が拓く革新的機能材料設計』公開シンポジウム: 相対論的量子化学の新しい発展: 元素戦略の基盤理論の構築と革新的機能材料設計 2017年9月11日, 早稲田大学西早稲田キャンパス

# HIV TAT タンパク質とアミロイドペプチドの結合についての 分子動力学シミュレーション

## Molecular dynamics simulations of binding of HIV TAT protein and amyloid peptide

尾又 一実 (国立国際医療研究センター)

### 1 研究目的、内容

本研究では、ヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus; HIV) の転写調節に関わるタンパク質 Transactivator (TAT) と、神経疾患の原因の一つと考えられているタンパク質である  $\beta$  アミロイド ( $A\beta$ ) とのドッキングに関する分子動力学 (MD) シミュレーションを行う。最近、生物学実験によって、TATは $A\beta$ の繊維化を促すという可能性が示唆されており [1]、これがHIV脳症の原因の一つになっていると推論された。本研究の主要な目標は、MDシミュレーションによってこの推論を検討し、どのような薬剤がHIV脳症に有効かを議論することである。生物学実験では、X線構造解析の方法を使えば分子の静的構造は明らかにできるが、分子間結合のメカニズムはミクロな動的構造に大きく影響されると考えられ、これを実験的に調べるには、現在のところ中性子準弾性散乱のような大規模な装置を使う必要がある。そのため、MDシミュレーションの方法は、分子間結合のメカニズムを調べるうえで、最も有効な方法だといえる。ドッキング・プロセスを経時的に明らかにすることは、有効な薬剤の開発に寄与する。

申請者はこれまでに、志賀毒素 (腸管出血性大腸菌が放出するタンパク質; Stx) と薬剤分子のドッキングMDシミュレーションを行っており、生物学実験の結果をミクロな視点から説明できる良好な研究成果を得ている。また、申請者は最近2~3年、HIV感染症に関する研究を行っており、一方、分子科学研究所の奥村准教授のグループはアミロイドに関する研究実績があり [2]、われわれの経験とノウハウは、TATと $A\beta$ の結合の解明に大いに適用できると考えている。

### 2 研究方法、計算方法

申請者は2015年以前に、志賀毒素-リガンド複合体系の水中でのシミュレーションを行ない、その結合形態を明らかにした。志賀毒素の研究では、奥村氏が開発した高速計算プログラム Generalized-Ensemble Molecular Biophysics (GEMB) [3] を用いて、水分子を陽に取り入れたMDシミュレーションを行ってきたが、この研究手法を踏襲して、TATと $A\beta$ のドッキング・シミュレーションを実施する。

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。TATと $A\beta$ の残基数はそれぞれ86、40あるいは42であり、 $A\beta$ を10個と陽に水分子を入れるとおよそ2万原子系に上る。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。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。

最近1年以内に数回、申請者の分子研訪問と奥村氏の来訪があり、研究のための議論と作業を行なった。分子動力学シミュレーションで得られると予測される結果について、構造的、熱力学的、統計学的な視点で分析することを議論した。初期条件の作成とクーロン力計算などのためのパラメーターの調整は、志賀毒素の研究で奥村氏と議論して行ったものを引き続き用いることができる。力場は、タンパク質にはAMBER14SBをまた水にはTIP3Pを採用する。力場が知られていない分子を扱う必要が出てきた場合でも、過去に行ったように、奥村氏の研究室での量子化学計算の方法を援用して力場を決定できる。

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

まず、志賀毒素(Stx)とリガンド(MMAtet)との結合についての MD シミュレーションの結果を示し、本研究の手法が妥当であることを示す。Stx1B-MMAtet 複合体のスナップショットを図 1 に示す。時間 10ns で(図 1(a))、十分結合していなかったリガンドの一部は、150ns では(図 1(b))、Stx との距離がかなり小さくなった(図 2(a)も参照)。

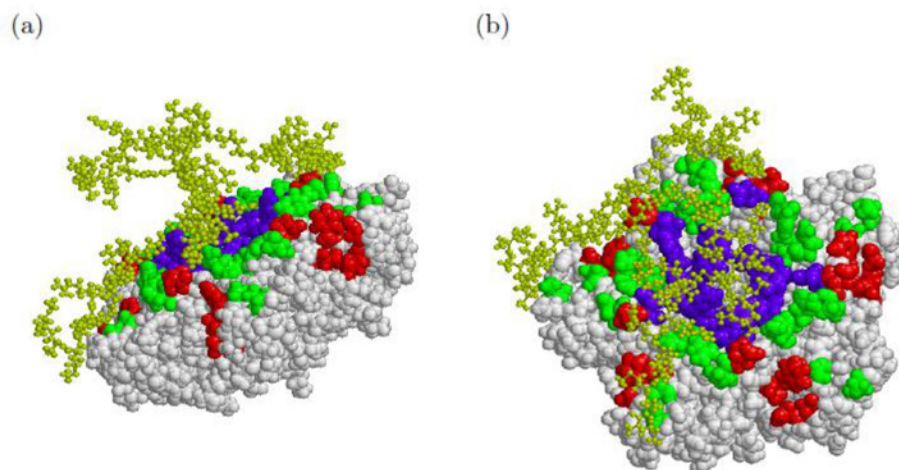


図1: 時間 10ns(a)、150ns(b)における、Stx-MMAtet 複合体の構造。Stx、MMA-tet はそれぞれ、space-fill、黄色の ball-and-stick で示した。赤、青、緑は Stx の3種類の結合サイトを表す。

志賀毒素-リガンド複合体の結合スコアを図 2 に示す。スコアの高い領域が、図 2(b)で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、Stx 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、生物学実験から推測される結合とほぼ一致しており、また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。

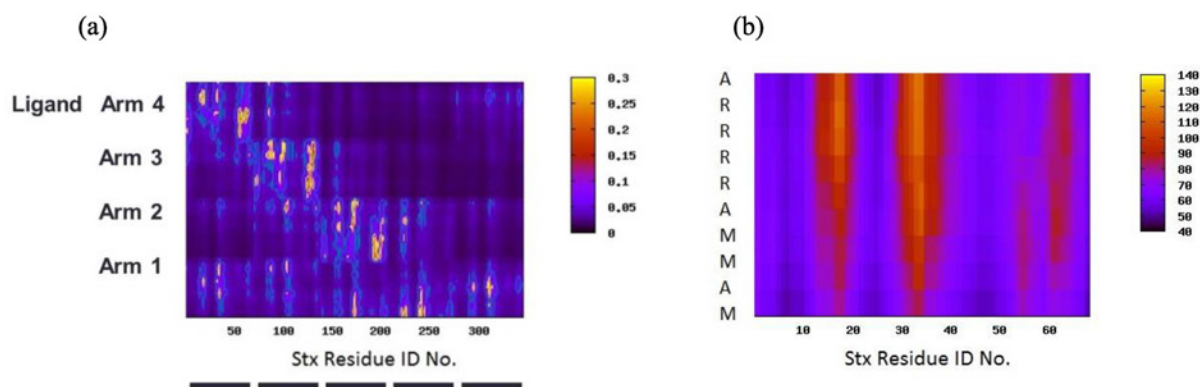


図 2: (a) 結合スコア $S_{ik}$ の等高線のスナップショット。縦軸はリガンドの4本の腕の識別番号、横軸は志賀毒素のアミノ酸残基  $k$  の識別番号で、バーは5量体の各モノマーの領域を示す。リガンドのアミノ酸配列は図中下から MAMMARRRRA。Stx の5量体の各モノマー、およびリガンドの各腕は、同じアミノ酸配列なので、双方について結合スコアの和をとって集約すると、(b)の等高線が得られる。時間 140-150ns の平均値。縦軸はリガンドのアミノ酸配列、横軸は志賀毒素のアミノ酸残基の識別番号で、各モノマーのアミノ酸識別番号は、1番モノマーの番号に集約した。結合スコア $S_{ik}$ は、リガンドのアミノ酸残基  $i$  と Stx のアミノ酸残基  $k$  の重心間の距離 $d_{ik}$ を計算し、 $S_{ik} = 1/d_{ik}$ と定義した。

次に、 $\beta$ アミロイドと TAT 分子についての MD シミュレーションの結果を示す。シミュレーションは3種類の初期配置について行った。 $\beta$ アミロイドは、図 3 で表されているように、馬蹄形のモノマー(図 3(a))が積み重なって繊維を形成する。モノマーの端の一方(N 末側)はフレキシビリティが大きく、繊維化した $\beta$ アミロイドの腹側のソフトな部分を形成するが、逆に、モノマーのもう一方の端(C 末側)から湾曲部分(ループ領域背の部分)にかけては比較的リジッドで、 $\beta$ アミロイドの背骨状の構造を形成する(図 3(b)-(c))。第一の初期配置では、図 1 (b)および(c)のように TAT 1 個を $\beta$ アミロイドの $\beta$ シート 1 側の横に置く。この初期配

置でMDシミュレーションを行った結果、TATはβアミロイドのN末付近に移動して、ソフトな部分に結合した(図4(a))。TATをβアミロイドのもう一方の横側であるβシート2側に置く初期配置2(図1(b))でも、TATは同様にN末付近に移動してソフト部分に結合した(図4(b))。そこで次に、βアミロイドのN末から遠いループ領域付近に置く初期配置3(図1(b))でシミュレーションを行った。その結果、TATはβアミロイドの横を通り抜けN末付近に回り込んできてソフト部分に結合した(not shown)。これらの結果から、TATとβアミロイドは、N末付近のソフト部分でしか結合しないと推定された。βアミロイドでは、電荷をもつ残基がフレキシブルなN末に集中しており(図5)、TATはこの電荷集中部分に引き寄せられると推論できる。より詳しい分析が必要だが、電荷は正負が混在しているので、他の極性アミノ酸残基もこの結合に関与していると考えられる。

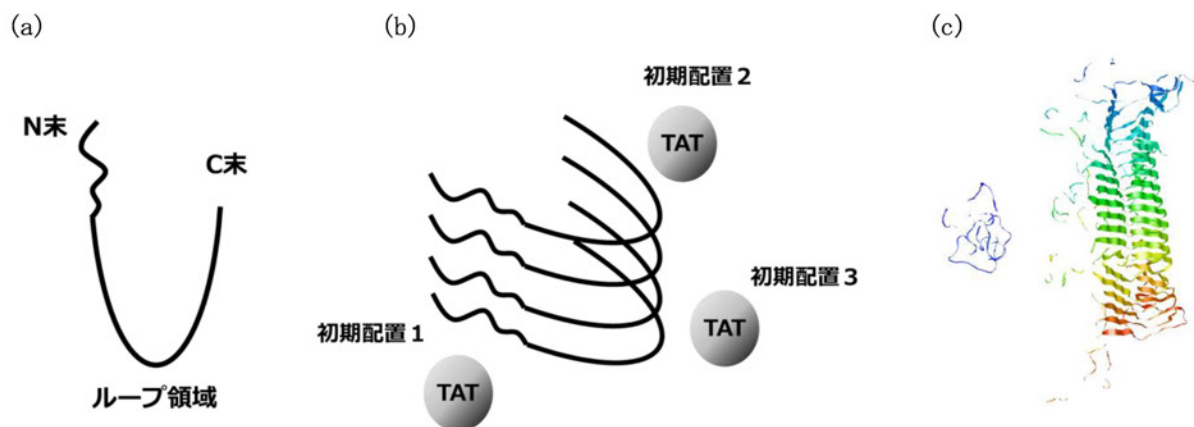


図3：(a) βアミロイドのモノマー；(b) βアミロイドの積載構造と3種類のTATの初期配置；(c)初期配置1の実際の分子の位置。βアミロイドのモノマー数は20個。

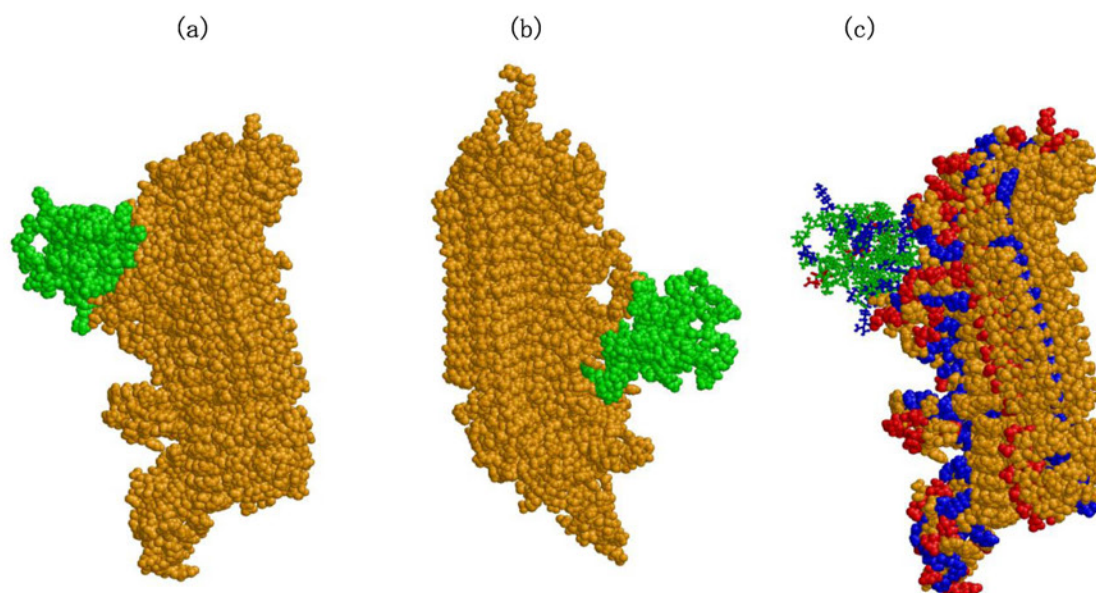


図4：初期配置1(a)、初期配置2(b)の20ns後の結果。オレンジ色、緑色で示した分子がそれぞれβアミロイドとTAT。(c)では、(a)と同じものに、TATをball-and-stickで表示しなおし、酸性残基、塩基性残基をそれぞれ赤、青で示した。

**DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA**

図5：βアミロイドのモノマーのアミノ酸配列。酸性残基、塩基性残基をそれぞれ赤、青で示した。



#### 参考文献

- [1] Nature Struct. Mol. Biol. 24, 379 (2017).
- [2] H. Okumura and S.G. Itoh, Scientific Reports 6, 38422 (2016)
- [3] H. Okumura, Proteins 80, 2397 (2012).

#### 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 2017 年 5 月 18-20 日 熊本 演題番号 50.
- [2] Kazumi Omata, Satoru G. Itoh, and Hisashi Okumura “Molecular Dynamics Simulation of Shiga Toxin, IV” CBI 学会 2017 年大会 2017 年 10 月 3-5 日 船堀 演題番号 P1-40.
- [3] 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 31 回日本エイズ学会学術集会・総会 2017 年 11 月 24-26 日 東京 演題番号 SY3-3.
- [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 27 回抗ウイルス療法学会総会 2018 年 6 月 7-9 日 札幌 演題番号 28.
- [5] 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 2018 年 9 月 4-6 日 屋久島.
- [6] 尾又一実 “非線形南部力学系における久保公式” 日本物理学会 2018 年秋季大会 9 月 9-12 日 同志社大

#### 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 susceptible-infected-recovered epidemic model” Phys. Rev. E96, 022404 (2017).
- [3] K. Omata, H. Okumura, Y. Mori and K. Nishikawa “Molecular dynamics simulation of complexation of Shiga toxin and peptide ligands” in preparation.
- [4] K. Omata, H. Okumura, Y. Mori and K. Nishikawa “Molecular dynamics simulation of protein-ligand docking : inhomogeneity and glassy dynamics” to be submitted.

# 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、 黄 博（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「 $\mu^2$ 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自由エネルギー最小経路探索法（ストリング法）は、全原子モデルと低自由度の集団座標（collective variables: CVs）を連成させたマルチスケール手法を適用、また、多数のシステムのコピーをタンパク質の構造変化パス上に配置し、それらマルチコピーを弱連成で並列に計算することで、自由エネルギー最適経路を効率的に計算することができる。今年度の研究では、多剤排出 ABC トランスポーター（ABCB1）に本手法を適用し、薬剤非結合状態における構造変化パスとその自由エネルギー地形を計算した。また、MAPK シグナリングパスウェイにおけるグアニンヌクレオチド交換因子 SOS と Ras とのタンパク質複合体の分子動力学（MD）シミュレーションを実行し、Ras による SOS のアロステリック活性制御の分子基盤を明らかにした。

### 2 研究方法、計算方法

$\mu^2$ 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。今年度は下記の応用研究を行い、ストリング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

#### ・ ストリング法による ABCB1 の構造変化パス計算

ATP binding cassette (ABC) トランスポーターは、濃度勾配に逆らい細胞膜を通して、様々な基質（脂質、薬剤、イオン、ペプチドなど）を輸送する膜タンパク質である。多くの ABC トランスポーターについて、基質輸送につながる構造変化メカニズムが研究されてきたが、本研究では、様々な薬剤（多剤）を細胞外に排出する多剤排出 ABC トランスポーター ABCB1 を研究対象とした。inward facing および outward facing の 2 構造が結晶構造解析により解かれており、ATP 結合状態において inward facing から outward facing への大きな構造変化とカップルして薬剤が細胞内から外に輸送される（図 1）。

また、ある種の薬剤について薬剤濃度に対して ATP 活性の上昇を示す実験結果があり、薬剤相互作用により上記の構造変化が促進されると示唆される。

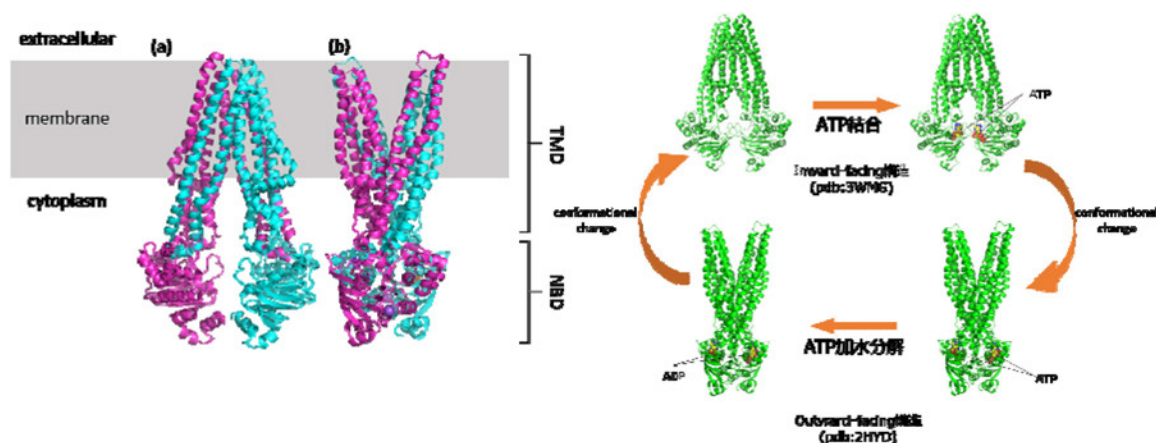


図 1 : ABCB1 の inward facing / outward facing 構造と反応サイクル

今年度の研究ではまず、薬剤非結合状態について最小自由エネルギー経路探索をストリング法により実行した。inward facingおよびoutward facing構造において平衡MDシミュレーションを実行したのち、その安定な2つの構造をつなぐような非平衡シミュレーション (Targeted MD) をinward facingからoutward facingについて実行し、ストリング法の初期パスとした。次に、得られた初期パス上で等間隔になるように16個のレプリカを選択し、10 nsにわたって十分に初期パス平衡化のシミュレーションを行った。十分にパス上の構造が緩和したことを確認後、2次構造を形成する残基のCa原子座標をCVsとしてストリング法を40 ns実行し、構造変化パスの最適化を行った。最後に、MBARによりパス上の自由エネルギーを計算し、ストリング法の収束の確認なども合わせて解析した。

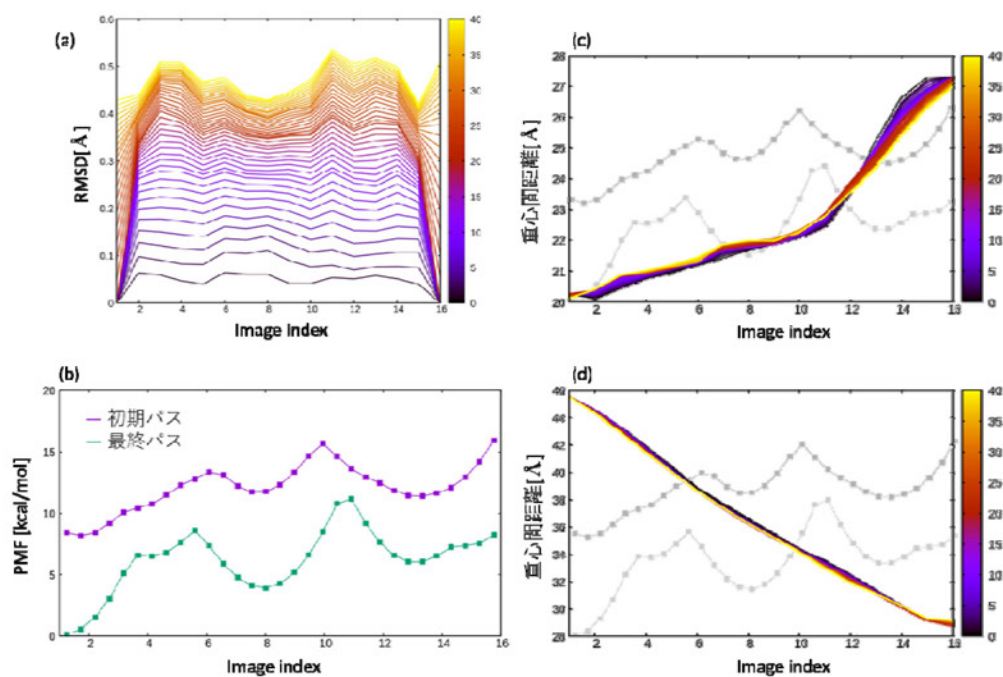


図 2 : ABCB1 のストリング法。(a) 初期パスからの RMSD。(b) 初期パスと最終パスの PMF。(c) TMD の重心間距離。(d) NBD の重心間距離。

図 2(a)(b)は、40 ns のストリング法で ABCB1 構造変化パスが十分に収束し、自由エネルギー地形が最適

化されたこと、また、自由エネルギー最小パス上に準安定な中間状態が存在することを示している。パス上に沿ってドメイン間距離などの解析を行った結果 (図 2c,d)、inward facing から中間状態に至る前半のパスでは膜貫通ドメイン、特に下部領域での開裂が起こるのに対し、後半の中間状態から outward facing へのパスでは、ATP が結合した核酸結合ドメインの相互作用がエネルギー障壁となっていることを示した。

### ・Ras による SOS のアロステリック活性制御の分子基盤のシミュレーション解析

MAPK シグナリングパスウェイにおいて、Ras のヌクレオチド交換反応 (GDP 結合型→GTP 結合型) は重要な要素であり、その反応はグアニンヌクレオチド交換因子 SOS により触媒される。活性化された SOS は、allosteric site に RasGTP (GTP 結合型 Ras) を結合することでさらに活性化し、catalytic site に RasGDP (GDP 結合型 Ras) を結合しそれを RasGTP にする交換反応を起こす。それを実証する in vitro 実験として、allosteric site に Ras がいないとき、および、RasGDP の場合には、SOS が活性化されないという結果がある。そこで本研究では、allosteric site に Ras がいないとき、および、RasGDP/RasGTP の場合の SOS の構造ダイナミクスを 300 ns の brute-force MD シミュレーションにより計算・比較を行うことで、SOS アロステリック活性制御の分子基盤を明らかにすることを目指した。

まず SOS 単体のシミュレーションに対して Motion Tree を計算し、SOS の動的構造を解析したところ、allosteric site での Ras 結合を制御する Rem ドメインと catalytic site での Ras 結合を制御する helical hairpin が協同して動く様子が示され、そのダイナミックな協同性によりアロステリックな SOS の活性制御が実現されることを示した (図 3)。

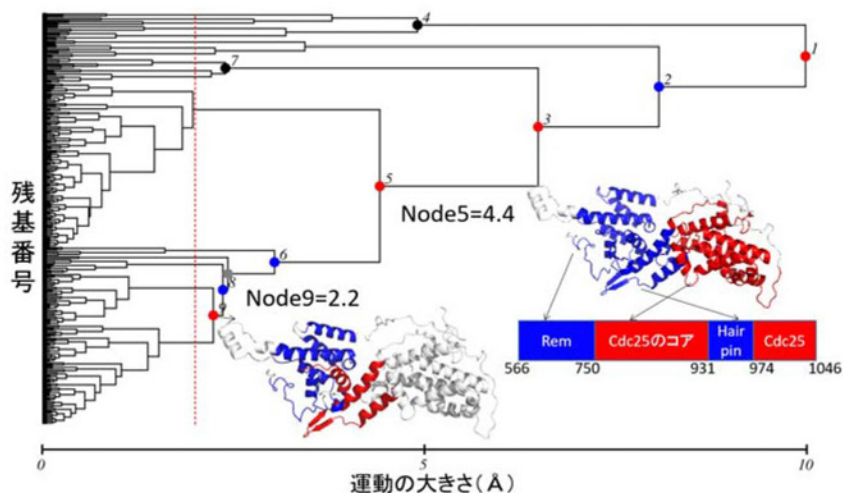


図 3 : SOS 単体シミュレーションから計算された Motion Tree。

次に、Ras のヌクレオチド状態変化に応じて SOS 構造ダイナミクスがどのように応答するかを比較した。Ras 結合がない時には、Cdc25 と Rem のドメイン運動が自由に起こるために open から close まで広範な構造をとった。それに対して、活性型になった SOS は、ゆらぎが close 型に限定されていた (図 4)。catalytic site 非結合型の RasGDP/noRas、RasGTP/noRas を比較すると、実験では allosteric site に結合した Ras が GTP 型の方が GDP 型よりも catalytic site での高い活性を与えるが、RasGTP がより活性型である open 型に寄った構造を取っていることを示しており、実験結果を説明したシミュレーション結果となっている。ここで、RasGTP/RasFree と RasGTP/noRas を比較すると、それらの間には大きな違いはなく、catalytic site の構造は allosteric site の結合によってのみ制御され、catalytic site への Ras の結合による induce はないものと思われる。

さらに、allosteric site に結合した Ras の構造を Ras 単体の PC1 の軸方向で見たとき、RasGTP がより強く switch I を閉じていることが分かり、そのわずかな違いが SOS の Rem domain の位置を制御しているものと推測される。

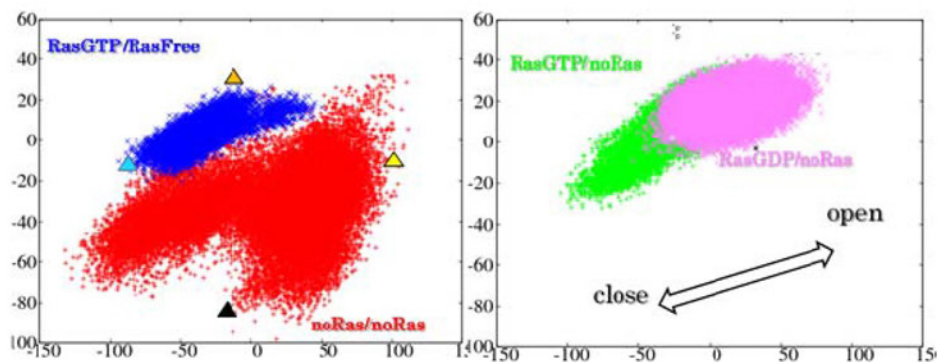


図 4 : Ras のヌクレオチド状態変化による SOS 構造ダイナミクス変化。縦軸横軸は、SOS 主成分解析での PC1/PC2。

#### 4 発表実績または予定

##### 1. 森次 圭

「大規模計算によるマルチコピーマルチスケールシミュレーションとその応用研究」

第 1 回近畿大学生物理工学部 HPC シンポジウム、和歌山、2018 年 3 月

#### 5 出版実績または予定

##### 1. Kei Moritsugu, Tohru Terada, Hironori Kokubo, Satoshi Endo, Toshimasa Tanaka and Akinori Kidera,

"Multiscale enhanced sampling of glucokinase: Regulation of the enzymatic reaction via a large scale domain motion", *Journal of Chemical Physics*, *submitted*.

# 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、サミラ W. M. C、小川 知宏、柳田 麻友、若杉 宙泳、梁 盤儀、吉田 将己、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。

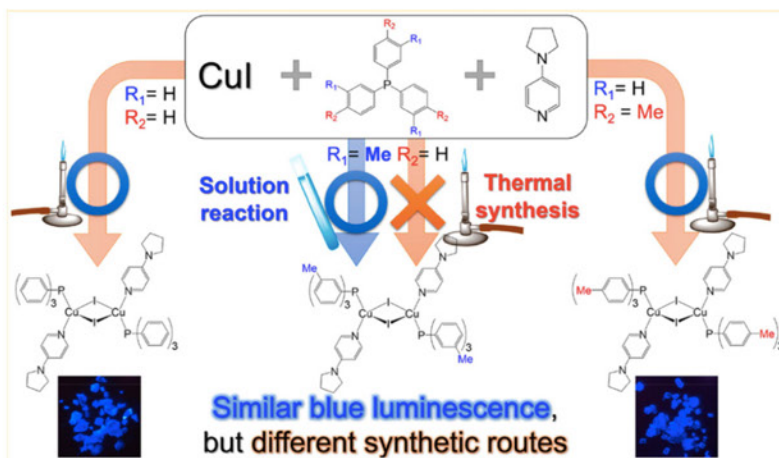
### 2 研究方法、計算方法

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、構造最適化した。密度汎関数法(DFT)を用いて基底状態を計算した。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した。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った。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、実験化学のフィードバックに利用した。DFT および TD-DFT 計算には Gaussian09 または Gaussian 16 プログラムを用いた。

### 3 研究成果

#### 3.1 トリアリールホスフィンを含む発光性銅(I)錯体の無溶媒サーマル合成。

Luminescent  $[\text{Cu}_2\text{I}_2(\text{pyrpy})_2(\text{PR}_3)_2]$  complexes (pyrpy = 4-pyrrolidinopyridine;  $\text{PR}_3$  = triphenylphosphine (1), tri-*m*-tolyl phosphine (2), tri-*p*-tolylphosphine (3)) were prepared by solution reactions and a rarely reported solvent-free thermal method. X-ray structure analyses reveal that complexes composed of dinuclear  $\{\text{Cu}_2\text{I}_2\}$  cores surrounded by two  $\text{PR}_3$  and two pyrpy ligands were formed. Although the melting

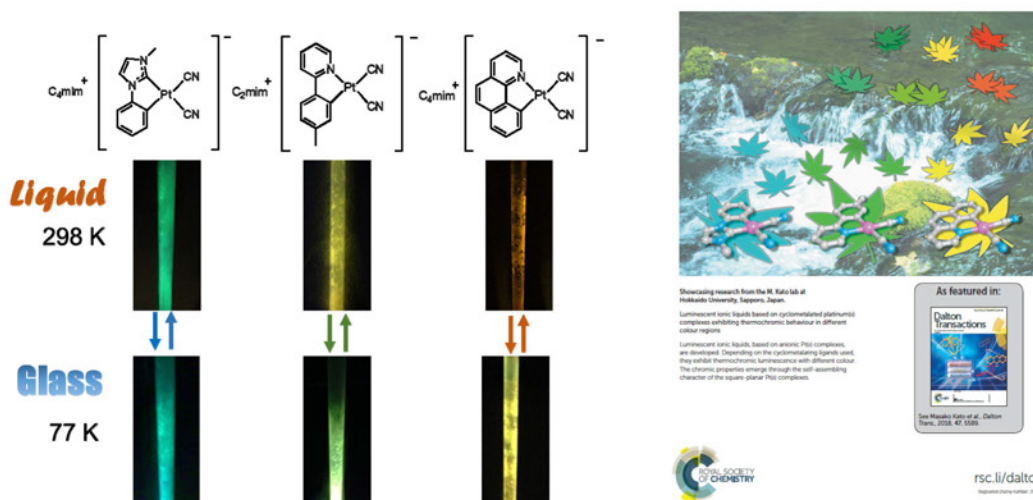


point of pyrpy is the lowest among the organic units used in this study, the temperature required to form the luminescent dinuclear complex, prepared by the thermal synthesis method, depended strongly on the  $\text{PR}_3$  moiety. Two of the three complexes (1 and 3) were successfully prepared by the solvent free thermal method. Complexes 1–3 exhibited blue

emissions at around 450 nm with moderately high quantum yields ( $\Phi$ ) of 0.24, 0.31, and 0.51, respectively. Emission-lifetime measurements and time-dependent density functional theory (TD-DFT) calculations suggest thermally activated delayed fluorescence (TADF) in each complex. This solvent-free thermal synthesis of TADF materials represents a promising method for the preparation of luminescent layers directly onto substrates of thin-layer electronic devices, such as organic light-emitting diodes.

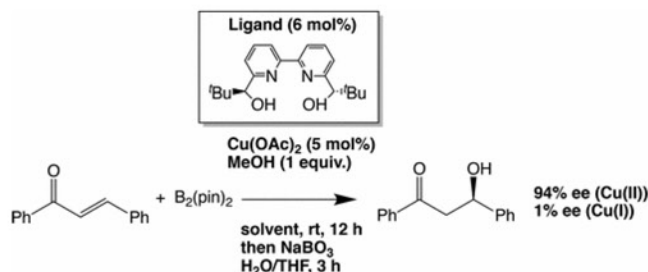
### 3.2 異なる色領域でサーモクロミック発光を示すシクロメタレート型白金(II)錯体イオン液体.

The luminescent ionic liquids, based on anionic Pt(II) complexes, are developed. Depending on the cyclometalating ligands used, they exhibit thermochromic luminescence with different color. The chromic properties in the flexible liquid and glass states emerge through the self-assembling character of the square-planar Pt(II) complexes. The TDDFT calculations suggested that the monomer system emission originates from the  $^3\text{LC}$  state, while the dimer system emission originates from the  $^3\text{MLCT}$  state. The calculated values support the experimental results, where the emission at the shorter-wavelength region, appearing mainly at low temperature, originates from the monomer species. On the other hand, the emission at the longer-wavelength region appearing at room temperature originates from the dimer species.



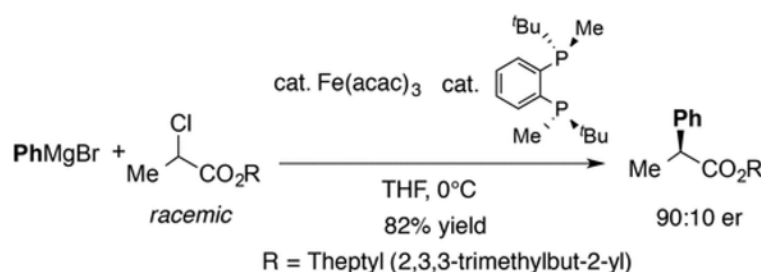
### 3.3 銅が触媒するエナンチオ選択的ボウ素共役付加: Cu(I)と Cu(II) 触媒の異なる選択性に関する DFT および AFIR 研究.

In this paper, we have used DFT to rationalize the mechanism of the full catalytic cycle of LCu-catalyzed (L = chiral 2,2'-bipyridine ligand) enantioselective boron conjugate addition reaction. The computed catalytic cycle for Cu(I)- and Cu(II)-based catalysts consists of three steps: (a) boron-boron bond cleavage of B<sub>2</sub>(pin)<sub>2</sub>, (b) boron conjugate addition on the  $\beta$  carbon of chalcone, and (c) protonation. The enantioselectivity of the reaction with LCuI or LCuII catalysts were determined by the multi-component artificial for induced reaction method (MC-AFIR), and explained the experimental results. Our study provides important mechanistic insights for designing transition-metal catalysts for Cu-catalyzed enantioselective boron conjugate addition reactions.



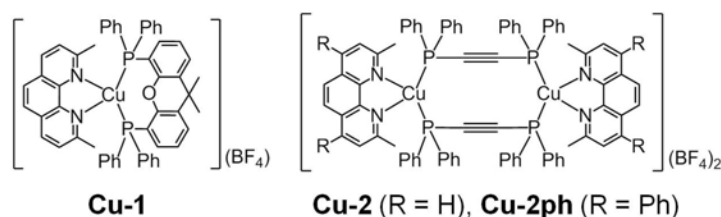
### 3.4 DFT および AFIR 法による鉄触媒クロスカップリング反応におけるエナンチオ選択性メカニズムの研究.

In this paper, we have used DFT to rationalize the mechanism of the full catalytic cycle for Fe-chiral-bisphosphine-catalyzed cross-coupling reaction between alkyl halides and Grignard reagents. The computed mechanism consists of (a) C–Cl activation, (b) transmetalation, (c) C–Fe bond formation, and (d) C–C bond formation through reductive elimination. The MC-AFIR method was used for systematic determination of transition states for C–Fe bond formation and C–C bond formation starting from the key intermediate FeII(BenzP\*)PhCl. According to our detailed analysis, C–C bond formation is the selectivity-determining step. The computed enantiomeric ratio of 95:5 is in good agreement with the experimental ratio (90:10). Energy decomposition analysis (EDA) suggested that the origin of the enantioselectivity is the deformation of Ph-ligand in Fe-complex, which is induced by the bulky tert-butyl group of BenzP\* ligand. Our study provides important mechanistic insights for the cross-coupling reaction between alkyl halides and Grignard reagents and guides the design of efficient Fe-based catalysts for cross-coupling reactions.



### 3.5 ジイミンとジホスフィン配位子を搭載した銅(I)錯体の分子の剛直性による発光由来の制御.

The photophysical properties of three luminescent Cu(I) complexes with the [Cu(N<sup>^</sup>N)(P<sup>^</sup>P)]<sup>+</sup> type, [Cu(dmp)(xantphos)](BF<sub>4</sub>) (**Cu-1**; dmp = 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline, xantphos = 4,5-bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene), [Cu<sub>2</sub>(dmp)<sub>2</sub>(μ-dppa)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**Cu-2**; dppa = bis(diphenylphosphino)acetylene), and [Cu<sub>2</sub>(Ph<sub>2</sub>dmp)<sub>2</sub>(μ-dppa)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**Cu-2ph**; Ph<sub>2</sub>dmp = 2,9-dimethyl-4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline) were investigated. Emission of **Cu-1** at room temperature was assigned to the thermally activated delayed fluorescence (TADF) from the singlet metal-to-ligand charge transfer (<sup>1</sup>MLCT) excited state, as widely observed for similar Cu(I) complexes bearing diimine and diphosphine ligands. However, the emission of **Cu-2** and **Cu-2ph** exhibited lower radiative rate constants (*k<sub>r</sub>* = 3.7 × 10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup> for **Cu-2**, and 1.3 × 10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup> for **Cu-2ph**) than **Cu-1** (*k<sub>r</sub>* = 1.6 × 10<sup>4</sup> s<sup>-1</sup>) at room temperature, suggesting the phosphorescence from the triplet metal-to-ligand charge transfer (<sup>3</sup>MLCT) excited state. In addition, emission of **Cu-2** and **Cu-2ph** at 77 K indicated significant contributions of <sup>3</sup>ππ\* excited state. Theoretical calculations suggested that the structural relaxation at the S<sub>1</sub> state of **Cu-2** is much smaller than that of **Cu-1**, leading to the suppression of the stabilization of S<sub>1</sub> state and the increase of the energy gap between S<sub>1</sub> and T<sub>1</sub> states. As a result, the pure phosphorescence was observed for **Cu-2** and **Cu-2ph** in contrast to TADF for **Cu-1**.





#### 4 発表実績または予定

M. Yoshida, C. Wakasugi, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato "Facile Synthesis and Photophysical Properties of Pt(II) Complexes Having a Dicarbanion Ligand", 日本化学会第 98 春季年会 1A6-44 (船橋, 2018/3/20-23) .

柳田 沙瑛、吉田 将己、W. M. C. Sameera、小林 厚志、加藤 昌子, "ジホスフィン架橋型銅(I)複核錯体の発光特性と理論計算による発光状態解析", 錯体化学会第 67 回討論会, 3Bb-06 (札幌, 2017/9/16-18) .

若杉 宙泳・吉田 将己・W. M. C. Sameera・小林 厚志・加藤 昌子, "ビフェニルジアニオン誘導体を配位子にもつ新規白金(II)錯体の合成と光物性", 錯体化学会第 67 回討論会, 3Ba-07 (札幌, 2017/9/16-18) .

小川 知弘、W. M. C. Sameera、吉田 将己、小林 厚志、加藤 昌子, "発光性白金(II)錯体イオン液体の集積制御と発光特性", 錯体化学会第 67 回討論会, 3PF-009 (札幌, 2017/9/16-18) .

吉田 将己・中島 愛梨・W. M. C. Sameera・小林 厚志・加藤 昌子, "部分酸化型鎖状白金六核錯体の物性およびその電子状態解析", 日本分析化学会第 66 年会, H3007 (東京・2017/9/9-12) .

#### 5 出版実績または予定

P. Liang, A. Kobayashi, W. M. C. Sameera, M. Yoshida, M. Kato, "Solvent-Free Thermal Synthesis of Luminescent Dinuclear Cu(I) Complexes with Triarylphosphines", *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 5929-5938.

T. Ogawa, W. M. C. Sameera, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Luminescent ionic liquids based on cyclometalated platinum(II) complexes exhibiting thermochromic behaviour in different colour regions", *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 5589-5594. (Back cover)

M. Isegawa, W. M. C. Sameera, A. K. Sharma, T. Kitanosono, M. Kato, S. Kobayashi, K. Morokuma, "Copper-catalyzed Enantioselective Boron Conjugate Addition: DFT and AFIR Study on Different Selectivities of Cu(I) and Cu(II) Catalysts", *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5370-5380.

A. Sharma, W. M. C. Sameera, M. Jin, Masayoshi, L. Adak, C. Chiemi, T. Iwamoto, M. Kato, M. Nakamura, K. Morokuma, "DFT and AFIR Study on the Mechanism and the Origin of Enantioselectivity in Iron-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16117-16125.

M. Yanagida, M. Yoshida, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato, "Modulation of the Emission Origin of Copper(I) Complexes Bearing Diimine and Diphosphine Ligands by the Molecular Rigidity", manuscript in preparation.

# 免疫系における抗体-糖鎖リガンド間相互作用の理論的研究

## Theoretical study of interactions between glycan ligand and its antibody involved in immune systems

○江川 徹, 能登 香, 大極 光太 (北里大 一般教育)

### 1 研究目的, 内容

生体分子の中でも糖鎖-抗体間の相互作用は, その弱い相互作用のために, 実験的手法のみからは詳細な分子機構の解明が困難である. 本研究は, 糖鎖が関与する生体内の免疫機構における糖鎖-抗体間の相互作用の解明を目的として, 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上の N 結合型糖鎖を介して結合する三つの中和抗体(PGT121, 128, 151)を対象にした. まず, この糖タンパク質と PGT128 抗体の複合体で, タンパク質部分の構造が少しだけ異なる二つの結晶構造を対象に, 抗体-糖鎖間の相互作用の時間変化を比較解析した. 次に生体内の水分子の影響を確認するため, 水分子を露わに考慮したスナップショット構造を用いて大規模量子化学計算に基づき解析した. さらに, PGT151 抗体が, PGT121, PGT128 抗体とは違い, ガラクトースで修飾された複合型糖鎖に強く結合するという糖鎖結合実験結果が報告されたため, この糖鎖と PGT121, PGT128 及び PGT151 抗体の各複合体構造における糖鎖-抗体間相互作用を比較解析した.

### 2 研究方法, 計算方法

HIV-1 表面糖タンパク質と結合する PGT128 抗体の複合体構造の二つの結晶構造 (PDB ID: 5C7K, 5JSA) をもとに分子動力学計算を行った後, 時間変化におけるスナップショット構造について MP2 レベルのフラグメント分子軌道法(FMO)による大規模量子化学計算を行い, 抗体-糖鎖間, 及び抗原-抗体間の相互作用を解析した. また, それぞれのスナップショット構造において複合体から 5 Å 内の水分子を露わに取り込んだ構造に対して, 同様に MP2-FMO の計算を行い生体内の水分子の影響を確認した. ガラクトースで修飾された複合型糖鎖に対する三つの抗体 (PGT121, PGT128, PGT151) の結合比較について, この複合型糖鎖と PGT151 抗体の複合体結晶構造(PDB ID:4NUG)をもとに, PGT121, PGT128 抗体と糖鎖の各複合体構造をドッキングシミュレーションにより作成し, 上記と同様の MP2-FMO 計算により比較した.

### 3 研究成果

HIV-1 表面糖タンパク質と結合する PGT128 抗体の複合体において, 二つの糖鎖(Asn301, Asn332 糖鎖)が主に時間変化の中で安定して抗体との結合を担うこと, Asn295 糖鎖と Asn301 糖鎖の糖鎖間相互作用が, Asn301 糖鎖を介して抗体への結合に寄与していたこと, 部分構造の違いが抗体-糖鎖間相互作用に与える影響は小さかったことが明らかになった. これらの結果について, 国際会議 (WATOC2017) 及び第 36 回日本糖質学会年会で発表した. また, 生体内の水分子を考慮したモデルを用いると, 糖鎖-糖鎖間相互作用がより顕著になること等が明らかになり, この結果を日本化学会第 98 春季年会にて発表した. さらに, PGT121, PGT128, PGT151 抗体とガラクトースで修飾された複合型糖鎖との相互作用を比較解析したところ, 糖鎖認識において重要な役割をしている抗体のアミノ酸残基を特定し, 結果を第 11 回分子科学討論会にて発表した.

### 4 発表実績

1. ○K. Ueno-Noto World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2017), Munich, Germany (Aug. 2017)
2. ○能登香 第 36 回日本糖質学会年会 (旭川) 2017 年 7 月
3. ○楠本美侑, 能登香, 鷹野景子第 11 回分子科学討論会 (仙台) 2017 年 9 月
4. ○K. Ueno-Noto 日本化学会第 98 春季年会 (千葉) 2018 年 3 月

# 担持 Au ナノ粒子触媒の CO 酸化反応およびシナナムアルデヒド水素化反応 活性に関する理論研究

## Theoretical Study on CO Oxidation and Hydrogenation of Cinnamaldehyde over Supported Au Nanoparticles

### 担持 Pd ナノ粒子触媒の CH<sub>4</sub> 燃焼反応に関する理論研究

## Theoretical Study on CH<sub>4</sub> Combustion over Supported Pd Nanoparticles

○沢邊 恭一、馬原 優治 (名大・工)

### 1 研究目的、内容

天然ガス自動車は、メタンを燃料とする自動車で中東・南米を中心に普及している。しかし、燃料のメタンの地球温暖化係数は CO<sub>2</sub> の約 21 倍であるため、排気ガス中の未燃焼メタンが地球の気候変動に影響を及ぼす。現状、未燃焼メタンは大量の Pd 触媒を用いて CO<sub>2</sub> と H<sub>2</sub>O へと転換されるが、Pd 使用量の削減の観点から、更に高活性を示す Pd 触媒の開発が望まれている。メタン燃焼には担持 Pd 触媒が実用され、特にアルミナ担持 Pd 触媒 (Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) はその高活性・高耐久性により、良く研究され実用されている。触媒中の Pd 粒子は反応ガス下で酸化され PdO 粒子として存在する。アルミナ上の PdO がメタン燃焼におけるメタンの C-H 開裂にどのような影響を及ぼしているかは、未だ明らかになっておらず、理論研究による検討が不可欠である。

本研究では、Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 触媒中の PdO 粒子の電子状態および局所構造を知るために、密度汎関数 (DFT) 計算による理論研究を行った。

### 2 研究方法、計算方法

実験は周期解条件を用いた DFT 計算で行い、プログラムは Quantum Espresso を用いた。GGA-PBE を用いて、擬ポテンシャルはウルトラソフト型を用いた。カットオフエネルギーは 30 Ry でサンプル k 点は Monkhorst-Pack 法で 2×2×1 を選んだ。Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> は既に構造が決定されている  $\theta$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> を用い、最安定表面である  $\theta$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(010) のスラブ構造を切り出して計算した。また PdO 粒子のモデルとして、構造最適化された Pd<sub>18</sub>O<sub>18</sub> を用意した後、この構造を担持してさらに Pd<sub>18</sub>O<sub>21</sub> 構造の最適化計算をした。

### 3 研究成果

図 1(a) に構造最適化された Pd<sub>18</sub>O<sub>21</sub>/ $\theta$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(010) の構造を示す。Pd<sub>18</sub>O<sub>21</sub> 粒子は  $\theta$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 上で分解することなく構造を保っていた。この Pd<sub>18</sub>O<sub>21</sub> 粒子中の Pd について d-band を計算したところ、図 1(b-d) に示す projected DOS を得た。図 1(d) には -8 eV 付近と 2 eV 付近に Pd と O の結合に由来する軌道および空軌道が確認できた。Pd の d-band の位置を定量評価するために d-band の重心 ( $E_d$ ) を求めたところ、Pd と O との混成が大きいほど  $E_d$  の絶対値は大きくなり、より d-band がフェルミ準位から離れていることが明らかになった。これらの結果から、Pd の電子状態は隣接する O の量や距離に影響を及ぼされると予想できた。

これらの結果を踏まえて、様々な大きさや構造の PdO 粒子について Pd の電子状態を検討し、さらにメタン

の C-H 開裂の反応を計算することで、メタン燃焼に有効な Pd 種についての知見を得ることができる。

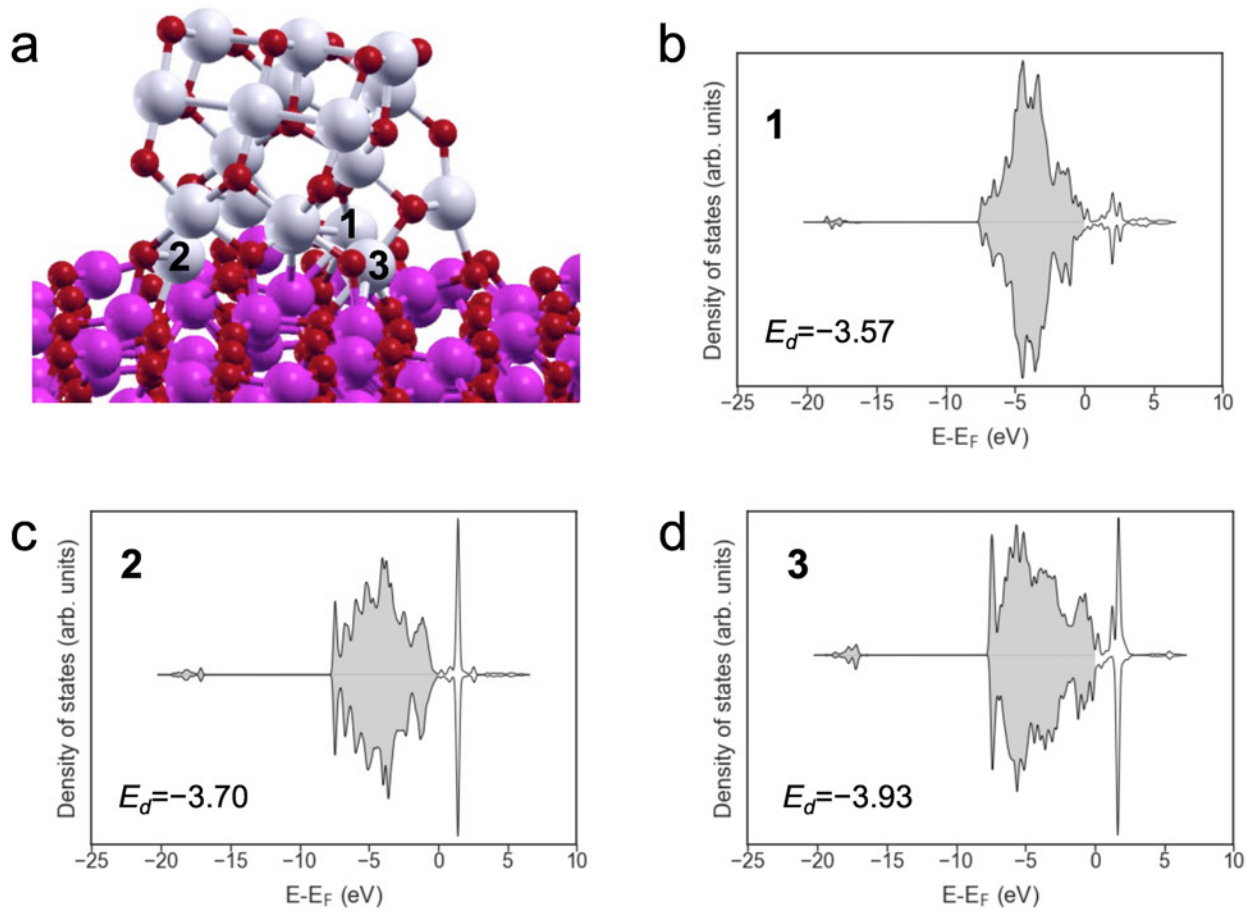


図 1. (a) Pd<sub>18</sub>O<sub>21</sub>/θ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(010)の最適化構造。赤は O、灰は Pd、ピンクは Al を表す。(b-d) (a)中の Pd1~3 の d-band の projected-DOS。

4 発表実績または予定

未定

5 出版実績または予定

なし

# 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), 山村涼介 (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) 安息香酸メチルの内殻励起後の解離過程
- (2) 水溶液中のジカルボン酸の選択的軟 X 線発光分光

### 2. 研究方法, 計算方法, 研究成果

- (1) 安息香酸メチルの内殻励起後の解離過程

軟 X 線照射後の分子はしばしば紫外光などによる光励起と異なる解離過程を示すことが知られている。選択性の鍵となるのは軟 X 線照射により生成した内殻正孔状態におけるダイナミクスであるが、反応全体を理解するためにはオージェ崩壊後の解離過程も重要である。メチルエステルを有する PMMA ポリマーに対しメチル基の収量が増加することが田中らによって報告された。従来気相でのサイト選択的結合切断には比較的大きな分子サイズの必要性が指摘されていた。安息香酸メチルはベンゼン環がエネルギー散逸の受け皿となることができ、小さな分子に比べサイト選択的結合切断効率が向上することが期待される。本研究ではベンゼン環を有する安息香酸メチルをターゲットとし、炭素端、酸素端における内殻励起後の構造変化を追跡した。さらにオージェ崩壊後の解離過程を追跡するため、強束縛密度汎関数法によるシミュレーションを行い、フラグメント解析を行った。

安息香酸メチルの基底状態の構造最適化を MP2/cc-pVTZ レベルで行った。得られた構造を初期構造とし、各炭素、酸素原子から

の共鳴励起状態において 20fs 間動力学計算を行った。使用したコードは StoBe2013.1 である。次にオージェ崩壊後の解離過程について、初期構造を最適化構造とし、運動エネルギーを各原子にランダムに与え、軌跡計算を 100ps 実行した。フラグメント解析をグラフ理論に基づき行った。使用したコードは DFTB+ ver.1.3 である。

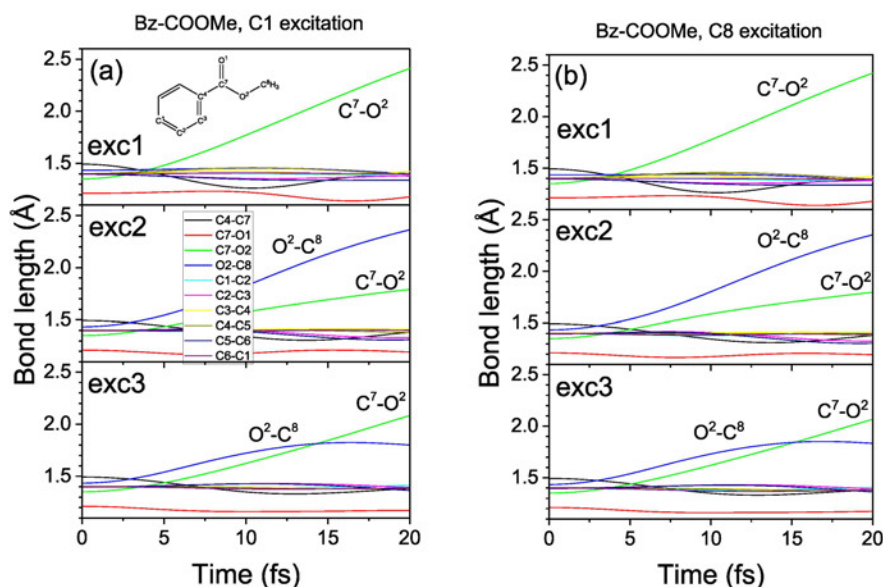


図 1: 安息香酸メチルの内殻共鳴励起状態における結合変化。"exc $n$ "は第  $n$  共鳴励起状態を示す。(a) C1 励起。(b) C8 励起。

内殻正孔動力学の結果を示す(図1)。顕著な結合伸張が見られるのはCH<sub>3</sub>もしくはOCH<sub>3</sub>解離であり、内殻正孔状態において結合伸張が加速されることを示唆している。

## (2) 水溶液中のジカルボン酸の選択的軟X線発光分光

軟X線は内殻電子を元素選択的に励起することが可能であり、それをを用いた吸収、発光分光法では、分子内の特定サイトの情報を得ることができる。さらに理論計算と組み合わせることにより、励起原子近傍の詳細な構造情報を浮かび上がらせることができる。例えば、堀川らは、酢酸水溶液の測定を行い、カルボキシル基の2個の酸素の共鳴励起によって、2つの酸素原子を区別して軟X線発光スペクトルを得られることを報告している。本研究では水溶液中の分子

中にカルボキシル基を2つ有し、酸素1s発光スペクトルは酢酸と比べより複雑となることが予想されるジカルボン酸をターゲットとし、酸素原子付近の電子状態を軟X線分光実験と理論計算を組み合わせることで解析した。理論的手法による解析として、第一原理動力学(AIMD)シミュレーションにより、水溶液中の0,1,2個のジカルボン酸の状態を再現し、得られた構造に対し密度汎関数法を用いスペクトル計算を行った。

シュウ酸には複数のコンフォメーションが存在しており、それぞれのコンフォメーションにおける安定な構造の計算を行った。次に各コンフォメーションにおける水溶液の構造をサンプリングするためにシュウ酸分子の周辺に水分子を配置し、NVTアンサンブルによってMD計算を行った。安定構造とMD計算には第一原理分子動力学ソフトウェアパッケージVASPを用いた。MD計算によって得られた構造を初期構造とし、シュウ酸の4つの酸素のK端に内殻正孔状態を生成し、内殻正孔動力学計算を行った。この計算によって得られた構造変化に対して軟X線発光スペクトルの計算を行った。また、周辺に水を配置していないシュウ酸やシュウ酸イオンに対しても同様の計算を行った。これらの計算にはdeMon2kを使用した。

様々なシュウ酸コンフォメーションを初期構造としてMD計算を行った結果、水溶液中のシュウ酸は孤立分子としての最安定なコンフォメーションとは異なるコンフォメーションをとることが分かった。また、水溶液の効果を取り入れることで、実験によって得られた軟X線発光スペクトルの再現性が大幅に高まること分かった。

## 3. 発表実績または予定

O. Takahashi, Utö XES Workshop, July 28 – August 4, 2017, Stockholm, Sweden; 山村ら, 分子科学討論会, 2017年9月, 仙台; 末永ら, 分子科学討論会, 2017年9月, 仙台; 高橋ら, 日本コンピュータ化学会 2017 秋季年会, 2017年10月, 熊本; 山村ら, 放射光科学合同シンポジウム, 2018年1月, つくば

## 4. 出版実績または予定

★N. Nishida et al, *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.*, **220**, 96-100 (2017). H. Inui et al, *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.*, **220**, 101-104 (2017). ★O. Takahashi, *Comp. Theo. Chem.*, **1102**, 80-86 (2017). M. P. Ljungberg et al, *J. Chem. Phys.*, **146**, 134506(9 pages) (2017). ★O. Takahashi et al, *J. Phys. Chem. B*, **121**, 11163-11168 (2017).

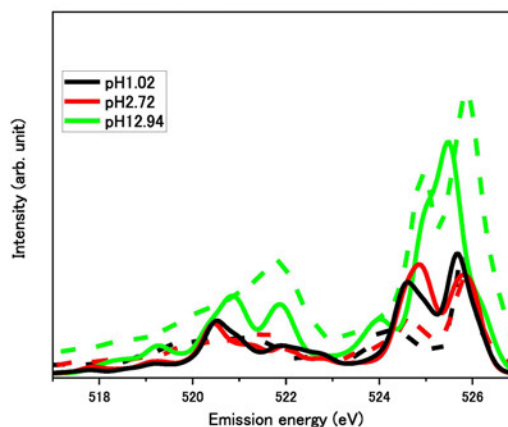


図2: 液体中でのシュウ酸のXESスペクトル(実線: 計算値, 破線: 実験値)

# 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 Processes of Chemical Reactions

○山下晃一, 牛山浩, 田村宏之, 藤井幹也, 三嶋謙二, Pradeep R. Varadwaj, Saied Arabnejad Khanooki, Arpita Varadwaj, 西村亮彦, 久保綾子, 金子正徳, 川嶋英佑, 今村友信, 石田宗一郎, 伊藤嘉宏, 浦谷浩輝, 幸田奨平, 水野花春, 三澤奈々  
(東大院工)

### 1 研究目的, 内容

#### 1.1 ポストリチウムイオン電池の理論的研究

現在幅広く利用されているリチウムイオン二次電池は資源の偏在により供給不安定が懸念されている。そのためナトリウム (Na) やカリウム (K) を用いたポストリチウムイオン電池の開発が求められているが、サイクル特性などに課題がある。充放電は構造の局所変化を伴う過程であり、議論するには現実系に即した大規模系を扱う必要があるが、density functional theory (DFT) などの第一原理計算を行うのは困難である。DFTにおいてコストの高い積分計算をパラメータ化した density-functional based tight-binding (DFTB) 法は大規模系の計算を行う手法として期待されているが、精度はパラメータに依存するためチューニングが不可欠である。そこで、本課題ではDFTBのパラメータを作成し、リン (P) を用いた合金系負極の性能を評価することで負極設計の指針を示すことを目的とした。

#### 1.2 光触媒反応による水分解反応の理論的研究

水分解光触媒に助触媒を担持させることで変換効率が向上することが報告されている。水素生成の場合、助触媒に電子、担持触媒に正孔が集まり、界面で反応が起こると考えられているものの、反応箇所やメカニズムは未だ明らかでない。そこで、本課題では水分解反応における助触媒の役割を明らかにし、変換効率の向上に必要な知見を獲得することで、水分解光触媒設計の指針を提示することを目的とした。これを達成するために、助触媒の担持による光触媒系の電子物性の変化と水分解反応における助触媒の役割の二点に着目し、これらを第一原理計算によって調べた。

#### 1.3 有機系太陽電池による光電エネルギー変換の理論的研究

##### 1.3.1 有機薄膜太陽電池における高電子励起状態間遷移による電荷分離過程の解明

有機薄膜太陽電池は電子供与体と受容体の2種類の有機半導体から構成され、光触媒同様に太陽エネルギーを利用する候補として注目されているが、変換効率が低いことが課題である。有機半導体分子の局所構造は電荷分離をはじめとする光電変換過程に影響し、太陽電池の性能を決定する因子である。そこで、本課題では結晶状態が電荷分離や励起状態に及ぼす影響を明らかにし、材料設計の指針を示すことを目的とした。

##### 1.3.1 有機無機ハイブリッドペロブスカイト太陽電池

ペロブスカイト太陽電池は鉛ハライドペロブスカイト化合物を基にした太陽電池であり、高い変換効率などから近年注目を集めている。鉛ハライドペロブスカイトの電荷キャリアは寿命や拡散距離が極めて長く、光電変換に適している。このような性質は鉛ハライドペロブスカイトにおいて電荷分離が効率よく起こるためだと考えられるが、それが有機カチオンの回転と無機骨格の構造揺らぎのどちらに起因しているかについては議論が続いている。そこで、本課題では第一原理計算によって電荷分離を促進する要因を明らかにすることを目的とした。

## 2 研究方法, 計算方法

### 2.1 ポストリチウムイオン電池の理論的研究

DFTB法の相互作用パラメータとして、P-PおよびNa-Naについては既往のもの、Na-Pについては本研究室で作成したものを用いた。本年度はDFTB法の精度を確認するために、P, Na<sub>3</sub>P<sub>7</sub>, NaP, Na<sub>3</sub>P(最充電構造)、ならびにそれらの中間の組成について、100原子程度の系を対象に解析を行った。各組成についてDFTとDFTBで最適化を行い、構造を比較した。また、それぞれのNa-P系(結晶およびアモルファス)から連続的にNaを取り除き、分子動力学計算を行って構造を緩和させることで放電過程をシミュレートした。DFT計算にはVASP 5.3.2を使用し、GGA-PBE交換相関汎関数、平面波基底(カットオフエネルギー520 eV)、projector augmented wave (PAW)法を用いた。

### 2.2 光触媒反応による水分解反応の理論的研究

SrTiO<sub>3</sub>(001)表面にPt助触媒を担持させてPt/SrTiO<sub>3</sub>系の構造モデルを作成し、DFTを用いて電子状態計算を行った。特に、Pt助触媒の担持によるSrTiO<sub>3</sub>の電子物性の変化を評価するために、担持前後での電荷分布やPtが形成するバンドの空間分布を調べた。また、水分解反応における助触媒の役割を明らかにするために、水分解反応にかかわる化学種(H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>, H, OH)を吸着させた構造モデルを作成し、それらの吸着エネルギーや吸着種と光触媒系間の電荷移動(局所電荷密度の変化)を比較した。さらに、nudged elastic band (NEB)法を用いて水分解反応の反応経路を求め、Gibbsエネルギーの変化から解析を行った。DFT計算にはVASP 5.3.2を使用し、GGA-PBE交換相関汎関数、平面波基底(カットオフエネルギー500 eV)、PAW法を用いた。

### 2.3 有機系太陽電池による光電エネルギー変換の理論的研究

#### 2.3.1 有機薄膜太陽電池における高電子励起状態間遷移による電荷分離過程の解明

電子供与体にπ共役系高分子であるrr/ra-P3HT(regioregular/regiorandom; 側鎖の規則性によって結晶性が異なる)またはPCPDTBT、電子受容体にフラーレン誘導体であるPC<sub>61</sub>BMを用いた。1対の電子供与体・受容体分子に対して半経験的手法(PM3/CIS)とtime-dependent density functional theory(TDDFT)法による計算を行い、比較することで半経験的手法の励起状態計算を補正する手法を開発した。これにより大規模系(~10<sup>4</sup>原子)の励起状態を定量的に議論した。TDDFT計算(CAM-B3LYP/6-31G(d))にはGaussian 16を用いた。

#### 2.3.2 有機無機ハイブリッドペロブスカイト太陽電池

CH<sub>3</sub>NH<sub>3</sub>PbI<sub>3</sub>, CH(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>PbI<sub>3</sub>, C(NH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>PbI<sub>3</sub>, CsPbI<sub>3</sub>(Aサイトカチオンの双極子モーメントの降順)の4種類のペロブスカイトについてDFT及び第一原理分子動力学計算を行い、得られた電子状態を比較した。電荷分離がAサイトカチオンの回転と無機骨格の揺動のどちらに起因しているかを明らかにするために、無機骨格を固定した系とそうでない系について計算を行った。0.25 psの時間刻みで10 psまたは15 psのシミュレーションを実行し、得られたトラジェクトリーから100個または150個の構造をサンプリングした。価電子帯上端と伝導帯下端の軌道の重なりから電荷分離の程度を評価した。DFTおよび第一原理分子動力学計算にはVASP 5.4.1を使用し、GGA-PBE交換相関汎関数、平面波基底(カットオフエネルギー400 eV)、PAW法を用いた。

## 3 研究成果

### 3.1 ポストリチウムイオン電池の理論的研究

DFTB法による最適化でDFT法と同程度の格子定数を持つ構造が得られた。また、最充電構造に近い組成(Na<sub>2.6</sub>P-Na<sub>3</sub>P)で生成エネルギーが負となったが、それ以外の組成ではDFT-D2法(GGA-PBE)を用いた既往研究に近い結果が得られた。これは、使用した既往のNa-NaやP-Pの相互作用パラメータが有機分子向けに



開発されたもので、金属性の強い系を正しく記述できなかったためである。これらのパラメータをチューニングすることで、充放電過程を大規模系によって低コストかつ高精度で議論できるようになると考えられる。

### 3.2 光触媒反応による水分解反応の理論的研究

Pt/SrTiO<sub>3</sub>において、Ptクラスターは吸着体に応じて最近接原子から部分的に電子を供与し、分子吸着を不安定化するが解離吸着を大きく安定化するということが明らかにした。これより、Ptクラスターは水素生成において水の解離を促進していると考えられる。また、Ptクラスターは表面吸着した水分子の酸素原子に電子を供与することでOH結合開裂を促すことが推測される。さらに、Ptクラスター近傍のSrTiO<sub>3</sub>表面に吸着したH<sub>2</sub>OがH<sup>+</sup>とOH<sup>-</sup>に解離し、H<sup>+</sup>がクラスター頂点へ移動し、H<sub>2</sub>を生成して脱離する、という水分解の反応経路候補を提案した。

### 3.3 有機系太陽電池による光電エネルギー変換の理論的研究

#### 3.3.1 有機薄膜太陽電池における高電子励起状態間遷移による電荷分離過程の解明

計算精度を補正することで、大規模系における電荷分離過程の定量的な考察が可能となった。PCBM間を遷移する電子は、その球型の構造から分子配向にあまり依存せずにホッピング移動するような描像が得られた。一方でP3HT間を遷移する正孔は、主鎖の重なりによる正孔の非局在化が重要な因子であることが分かった。そのため、混合状態において正孔の滞留のような現象が起き、長距離電荷移動の阻害になるのではないかと推測された。

#### 3.3.2 有機無機ハイブリッドペロブスカイト太陽電池

Aサイトカチオンの双極子モーメントに依らず、無機骨格を固定しない系の方が固定した系よりも電荷分離しやすいことを明らかにした。また、電荷分離は静電ポテンシャルと強く相関しており、静電ポテンシャルはほぼ無機骨格からの寄与によることを示した。以上から、従来指摘されていた有機カチオンの影響は小さく、無機骨格の運動によって静電ポテンシャルにゆらぎが生じ、電荷分離を促進しているということを明らかにした。

## 4 発表実績または予定

### 4.1 口頭発表

- [1] ★川嶋, 藤井, 山下 第20回理論化学討論会, 2017 京都
- [2] ★浦谷, 山下 第11回分子科学討論会, 2017 仙台
- [3] 【招待講演】J. S. M. Anderson QSCP-XXII, 2017 Hunan, China
- [4] 【招待講演】P. R. Varadwaj QSCP-XXII, 2017 Hunan, China
- [5] ★川嶋, 藤井, 山下 ポスト「京」重点課題5 第4回公開シンポジウム, 2017 神戸
- [6] ★H. Uratani, K. Yamashita Asia-Pacific Hybrid and Organic Photovoltaics Conference (AP-HOPV18), 2018 Kitakyushu, Japan
- [7] ★A. Varadwaj, P. R. Varadwaj, K. Yamashita Asia-Pacific Hybrid and Organic Photovoltaics Conference (AP-HOPV18), 2018 Kitakyushu, Japan
- [8] ★H. Uratani, K. Yamashita APS March Meeting, 2018, Los Angeles, USA
- [9] ★E. Kawashima, M. Fujii, K. Yamashita APS March Meeting, 2018 Los Angeles, USA
- [10] ★伊藤, 山下 日本化学会春季年会, 2018 船橋
- [11] ★久保, 兼古, 嶺岸, 堂免, 山下 日本化学会春季年会, 2018 船橋

## 4.2 ポスター発表

- [1] ★浦谷, 山下 第20回理論化学討論会, 2017 京都
- [2] ★三澤, 藤井, 新谷, 津田, 野崎, 山下 第20回理論化学討論会, 2017 京都
- [3] ★H. Uratani, K. Yamashita Interdisciplinary Symposium for Up-and-coming Materials Scientists (ISUMS) 2017, 2017, Osaka, Japan
- [4] ★E. Kawashima, M. Fujii, K. Yamashita Interdisciplinary Symposium for Up-and-coming Materials Scientists (ISUMS) 2017, 2017, Osaka, Japan
- [5] ★N. Misawa, M. Fujii, K. Yamashita Interdisciplinary Symposium for Up-and-coming Materials Scientists (ISUMS) 2017, 2017, Osaka, Japan (Best Poster Awards)
- [6] ★久保, 山下 第36回光がかかわる触媒化学シンポジウム, 2017 東大阪 (ポスター優秀賞)
- [7] ★津田, 新谷, 三澤, 飯野, 藤井, 山下, 野崎 第64回有機金属化学討論会, 2017 仙台
- [8] ★M. Kaneko, M. Fujii, K. Yamashita International Meeting on “High-Dimensional Data-Driven Science” (HD3-2017), 2017 Kyoto, Japan
- [9] ★久保, 山下 第120回触媒討論会, 2017 松山
- [10] ★石田, 山下, 牛山 第11回分子科学討論会, 2017 仙台
- [11] ★川嶋, 藤井, 山下 第11回分子科学討論会, 2017 仙台
- [12] ★幸田, 藤井, 山下 第11回分子科学討論会, 2017 仙台
- [13] ★水野, 津田, 山下 第11回分子科学討論会, 2017 仙台
- [14] ★川嶋, 藤井, 山下 第7回CSJ化学フェスタ2017, 2017 東京
- [15] ★H. Uratani, K. Yamashita CPMD2017 Workshop, 2017 Tsukuba, Japan
- [16] J. S. M. Anderson Perspectives of the physics of nuclear structure, 2017 Tokyo, Japan
- [17] ★金子, 藤井, 山下 ポスト「京」重点課題5 第1回実験・産業との連携シンポジウム テーマ: 光エネルギー変換, 2017 神戸
- [18] ★P. R. Varadwaj, A. Varadwaj, K. Yamashita International Conference on Advanced Nanomaterials and Nanotechnology (ICANN-2017), 2017 Assam, India
- [19] ★P. R. Varadwaj, A. Varadwaj, K. Yamashita Asia-Pacific Hybrid and Organic Photovoltaics Conference (AP-HOPV18), 2018 Kitakyushu, Japan
- [20] ★S. Koda, M. Fujii, K. Yamashita APS March Meeting, 2018, Los Angeles, USA
- [21] ★N. Misawa, R. Shintani, K. Nozaki, K. Yamashita APS March Meeting, 2018, Los Angeles, USA
- [22] ★K. Mizuno, K. Yamashita APS March Meeting, 2018, Los Angeles, USA

## 5 出版実績または予定

- [1] E. Watanabe, H. Ushiyama, K. Yamashita, Y. Morikawa, D. Asakura, M. Okubo, A. Yamada, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 18975–18981 (2017).
- [2] D. Varsano, G. Giorgi, K. Yamashita, M. Palumbo, *J. Phys. Chem. Lett.*, **8**, 3867–3873 (2017)
- [3] ★C. Shinagawa, H. Ushiyama, K. Yamashita, *J. Electrochem. Soc.*, **164**, A3018–A3024 (2017)
- [4] S. Fias, F. Heidar-Zadeh, J. S. M. Anderson, P. W. Ayers R. G. Parr, *J. Comput. Chem.* (2017). DOI: 10.1002/jcc.25114
- [5] ★H. Uratani, K. Yamashita, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 26648–26654 (2017)
- [6] ★A. Kubo, G. Giorgi, K. Yamashita, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 27813–27821 (2017)
- [7] ★A. Varadwaj, P. R. Varadwaj, K. Yamashita, *J. Comput. Chem.*, **38**, 2802–2818 (2017)
- [8] ★A. Varadwaj, P. R. Varadwaj, K. Yamashita, *ChemSusChem*, **11**, 449–463 (2018)
- [9] ★A. Varadwaj, P. R. Varadwaj, K. Yamashita, *J. Comput. Chem.*, **39**, 343–350 (2018)
- [10] G. Giorgi, K. Yamashita, H. Segawa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 11183–11195 (2018)
- [11] ★A. Varadwaj, P. R. Varadwaj, H. M. Marques, K. Yamashita, *ChemPhysChem* (2018). DOI: 10.1002/cphc.201800023

# XFELによる内殻イオン化と超高速電子・エネルギー移動の動力学理論

## Core-ionization by XFEL and theory of ultrafast dynamics of energy and charge transfer

○河野 裕彦、菅野 学、中村 公亮、花崎 浩太、及川 啓太、  
岡田 朝彦、落合 宏平（東北大院理）

### 1 研究目的、内容

各国で開発が進んでいる X 線自由電子レーザー(XFEL)は、高強度、高分解能のレーザー光源として分子科学に新たな知見をもたらしつつある[1]. X 線照射による分子の損傷は、keV オーダーの高エネルギー光子による内殻準位からのイオン化、生成した内殻正孔の Auger 過程や蛍光放出による崩壊、分子内に蓄積した正電荷間の斥力によるクーロン爆発などを含む一連の過程を経て進行する(図 1). しかし、これらの過程は、カスケード状に多重分岐し、連続準位への電子の放出を伴う等、従来の量子化学計算の枠組みを大きく逸脱するため、理論的解析が困難とされてきた. この問題に対して、我々のグループは生体分子等の大分子にも適用可能ながら、できる限り第一原理に忠実な汎用的解析手法の開発を行った. また、開発した手法をクーロン爆発イメージング等の実験の解析及び予測に適用すること、特に医療応用等にも重要な生体分子の放射線損傷機構の知見を深めることを目的とした.

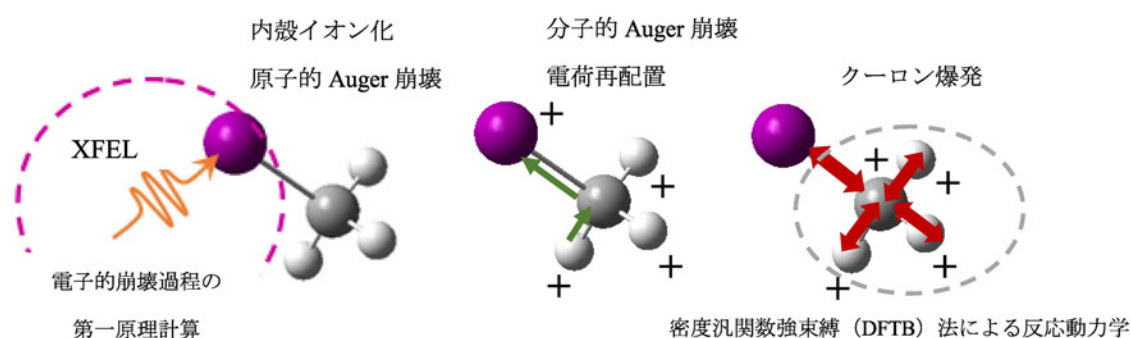


図 1. XFEL 照射下の分子の崩壊過程及び本研究の方針の概念図

#### 1.1 クーロン爆発の原子核動力学の解析

XFEL を用いた研究ではしばしばヨウ素等の重元素原子が分子に導入されるが、X 線領域の光子はほぼ全て重元素原子に吸収される. XFEL 照射下の原子[2]及び小分子[3]の電子動力学を第一原理的に再現する試みは、ドイツのグループによって開拓されつつある. 我々は、それらの情報を使って電子的崩壊過程をモデル化し、計算コストを抑えて大規模分子にも適用可能な第一原理計算に基づくアプローチを開発してきた. 分子のクーロン爆発によって生じたフラグメントイオンは、崩壊直前の分子形状を実験的に推定するために極めて重要な手掛かりを与える[4]. これを応用したイメージング手法はフェムト秒スケールの超高速分光において反応途中の分子形状を実時間解析できる手段としても有望視されている[4]. 我々は既に、電子的崩壊過程を現象論的にモデル化して幾つかのヨウ素含有分子のクーロン爆発の解析に適用した[5]. XFEL による重元素原子のイオン化と周辺原子からの電荷移動ダイナミクスを、(a)正電荷の飽和曲線状の時間発展、(b)レート方程式による構成原子間の電荷移動、(c)電子励起状態を反映する  $1\sim 10$  eV の電子温度の 3 点を含むモデルで代替することにより、大きな分子のクーロン爆発における原子核の動力学を密度汎関数強束縛 (DFTB) 法 [6-8]によって解析することが可能となった. 2017 年度は、様々な分子に対する実験結果の援用や第一原理計算の結果を反映させて、この動力学モデルの精密化・汎用化を進めた.

#### 1.2 放射線による DNA 損傷機構の解明

生物の遺伝情報の継承と発現を担う DNA が放射線に晒されると鎖が切断され、人体へ発ガンなどの悪影響を与えることが知られている。その過程には放射線自体が DNA に害をなす直接作用と、放射線により発生した二次電子や OH ラジカルが DNA を攻撃する間接作用がある。2017 年度は、OH ラジカルが原因となる鎖切断過程を追跡した。また、1.1 の成果を基に、DNA の電子的崩壊過程を陽に考慮した化学反応動力学計算を実行し、未だ明らかにされていない放射線による DNA 損傷の実時間描像を提供することを目指した。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 クーロン爆発の原子核動力学の解析

我々は、電子的崩壊過程の現象論的モデル[5]を考案し、大規模分子を精度良く扱う方法として知られる DFTB 法[6-8]と組み合わせ、ヨードメタン等のクーロン爆発実験の結果を定性的に再現することに成功したが、クーロン爆発の過程で生成する高励起電子状態の記述が問題となっていた。これを解決するため、第一原理計算に基づく有効モデルと、励起状態の記述が可能な時間依存 DFTB 法[9]も新たに導入した。既に実験が行われているヨウ素含有分子のクーロン爆発シミュレーションに適用し、放出される原子フラグメントの運動エネルギー分布およびフラグメント間の角度相関を計算して実験結果との定量的な一致を検証した。

### 2.2 放射線による DNA 損傷機構の解明

DFTB 法や非断熱励起状態動力学法を使って、水分子やカウンターカチオンに囲まれた短鎖 DNA の鎖切断機構を精査した。まずは放射線の直接作用により電子的に励起された DNA が緩和し、高振動励起状態に達して切断に至る一連の過程を追跡して、どの結合が優先的に切れるかを調べた。切断部位と周辺のヌクレオチドとの間の電荷・エネルギー移動、および DNA の安定性に対する水やイオンの寄与を評価し、直接作用による DNA 鎖切断機構を解析した。次に、DNA 鎖切断の主な要因とされる放射線の間接作用、特に OH ラジカルによる攻撃を想定したシミュレーションを行った。実験から修復が困難な二本鎖切断は OH ラジカルが引き起こすと示唆されているが[10]、これを計算で検証した。

## 3 研究成果

### 3.1 クーロン爆発の原子核動力学の解析

分子の XFEL 誘起クーロン爆発の DFTB 反応動力学シミュレーションにおいて、実験から得られた各イオンの平均電荷を再現した古典クーロンモデルを用いて DFTB 法で得られた電荷を補正することにより、解離イオンの運動エネルギー分布や 2 体角度相関を精度よく再現できるようになった。この補正は  $\text{CH}_2\text{I}_2$  のような小さな分子ではとくに重要で、必須であることがわかった。本動力学モデルの改良によりクーロン爆発の機構（時間スケールやエネルギー移動など）について詳細な議論が可能になった。これによって、実験で得られる解離イオンの運動エネルギー分布や 2 体角度相関から分子の構造を再構築する反応イメージング法が現実に可能であることを裏付けることができた。

そのほかにもこの動力学モデルの改良を進めた。遠方に飛び出した解離フラグメントの電荷を固定する手法も取り入れ、 $\text{C}_{60}$  フラーレンに適用した。これにより、種々の解離フラグメントが 1 ps 以下で生成するという  $\text{C}_{60}$  の XFEL ポンププローブ実験で得られた結果を再現することができた（投稿準備中）。

### 3.2 放射線による DNA 損傷機構の解明

分子が外場によって電子的に励起されたあとのダイナミクスを高速でシミュレーションできる非断熱動力学法を開発した（投稿準備中）。この手法では、非断熱結合行列を計算する必要がなく、電子状態計算から得られる断熱ポテンシャルエネルギーの古典軌道上の時間微分から透熱ポテンシャルの傾きを推定し、非断熱遷移確率の Zhu-Nakamura 公式に代入する。凝縮系や大きな光駆動分子モーターなど複雑系への適用が可能な高速計算法であり、既存の方法と比較しても同等以上の精度を有している。

上記の手法を放射線や光によって生成した水分子多量体カチオンに適用し、2 eV より高い運動エネルギーをもつ OH ラジカルが発生することを明らかにした。さらに、この方法を DFTB 動力学法と組み合わせ、このような高エネルギーの OH ラジカルが DNA のまわりで発生すると水分子との交換を経て DNA 鎖に接近し、

DNA の糖から水素を引き抜き、リン酸基との間の結合を切断することを明らかにした。水分子と OH ラジカルの 1 回の交換によって OH ラジカルのエネルギーは半減していた。このため、高エネルギーの OH ラジカルだけが水に囲まれた DNA に接近し、その濃度が高いと 2 本鎖切断を引き起こしていた。これは、高強度近赤外光によって発生した高エネルギーの OH ラジカルだけが 2 本鎖切断を引き起こすという Mathur らの最新の実験結果[10]とも一致している。熱による DNA 鎖切断では、最初に塩基脱離が起こり、その後に糖とリン酸基間の結合が切れることがわかった。しかしながら、もう一方の DNA 鎖がその近傍で切れることは、何千度という高温でも起こらず、熱は基本的に 1 本鎖切断しか引き起こさないことがわかった。

以上、熱や低エネルギーの OH ラジカルは 1 本鎖切断だけを誘起し、2 本鎖切断は高エネルギーの OH ラジカルによってのみ引き起こされることを理論的に明らかにした。

- [1] J. Ullrich, A. Rudenko, R. Moshhammer, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **63**, 635 (2012).
- [2] S.-K. Son, L. Young, R. Santra, *Phys. Rev. A* **83**, 033402 (2011).
- [3] Y. Hao, L. Inhester, K. Hanasaki, S.-K. Son, R. Santra, *Struct. Dyn.* **2**, 041707 (2015).
- [4] A. Rudenko et al., *J. Phys. B* **43**, 194004 (2010); A. Rouzee et al., *J. Phys. B* **46**, 164029 (2013).
- [5] K. Nagaya et al., *Phys. Rev. X* **6**, 021035 (2016); *Faraday Discuss.* **194**, 537 (2016).
- [6] D. Porezag, Th. Frauenheim, Th. Köhler, G. Seifert, R. Kaschner, *Phys. Rev. B* **51**, 12947 (1995).
- [7] G. Seifert, D. Porezag, Th. Frauenheim, *Int. J. Quantum Chem.* **58**, 185 (1996).
- [8] M. Elstner, D. Porezag, G. Jungnickel, J. Elsner, M. Haugk, Th. Frauenheim, S. Suhai, G. Seifert, *Phys. Rev. B* **58**, 7260 (1998).
- [9] T. A. Niehaus, S. Suhai, F. Della Sala, P. Lugli, M. Elstner, G. Seifert, Th. Frauenheim, *Phys. Rev. B* **63**, 085108 (2001).
- [10] A. K. Dharmadhikari, H. Bharambe, J. A. Dharmadhikari, J. S. D'Souza, D. Mathur, *Phys. Rev. Lett.* **112**, 138105 (2014).

#### 4 発表実績または予定

- ★[a] 河野 裕彦, 中村 公亮, 落合 宏平, 岡田 朝彦, 及川 啓太, 菱沼 直樹, 花崎 浩太, 菅野 学, 高梨 司, 永谷 清信, 上田 潔, XFEL 誘起超高速ダイナミクスの実験・理論展開, 第 20 回理論化学討論会, 2017 年 5 月, 京都大学吉田キャンパス, 京都, 口頭発表.
- ★[b] 花崎 浩太, 河野 裕彦, 非断熱動力学的の代替アルゴリズムに関する研究, 第 20 回理論化学討論会, 2017 年 5 月, 京都大学吉田キャンパス, 京都, 口頭発表.
- ★[c] 岡田 朝彦, 及川 啓太, 菱沼 直樹, 花崎 浩太, 菅野 学, 河野 裕彦, ヒドロキシルラジカルが誘起する DNA 鎖切断の動力学シミュレーション, 第 20 回理論化学討論会, 2017 年 5 月, 京都大学吉田キャンパス, 京都, ポスター発表.
  - [d] 鈴木 和磨, 荒井 雄太, 菅野 学, 河野 裕彦, ガウス基底波束動力学法のレーザー誘起電子ダイナミクスへの適用, 第 20 回理論化学討論会, 2017 年 5 月, 京都大学吉田キャンパス, 京都, ポスター発表.
- ★[e] T. Okada, K. Oikawa, N. Hishinuma, K. Hanasaki, M. Kanno, H. Kono, "Reaction dynamics simulation of single and double strand breaks in DNAs", 33rd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, 2017 年 6 月, 名古屋大学東山キャンパス, 名古屋, 口頭発表.
- ★[f] K. Oikawa, T. Okada, N. Hishinuma, K. Hanasaki, M. Kanno, H. Kono, "DNA damage induced by thermal effect and hydroxyl radicals: Chemical reaction dynamics simulations", 33rd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, 2017 年 6 月, 名古屋大学東山キャンパス, 名古屋, ポスター発表.
- ★[g] K. Ochiai, K. Nakamura, Y. Takahashi, M. Kanno, K. Yamazaki, T. Takanashi, H. Fukuzawa, K. Tono, K. Nagaya, K. Ueda, H. Kono, "Development of a reaction dynamics model for the Coulomb explosion of I-containing molecules induced by intense XFELs", 33rd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, 2017 年 6 月, 名古屋大学東山キャンパス, 名古屋, ポスター発表.
- ★[h] K. Oikawa, T. Okada, N. Hishinuma, K. Hanasaki, M. Kanno, H. Kono, "Reaction dynamics simulation of DNA strand breaks: Effects of heat, counter cations and hydroxyl radicals", Tohoku University's Chemistry Summer School 2017, 2017 年 8 月, 東北大学青葉山北キャンパス, 仙台, ポスター発表.
- ★[i] 岡田 朝彦, 及川 啓太, 菱沼 直樹, 花崎 浩太, 菅野 学, 河野 裕彦, DNA 鎖切断の化学反応動力学シミュレーション: ヒドロキシルラジカルの影響, 化学反応経路探索のニューフロンティア 2017, 2017 年 9 月, 東北大学青葉山北キャンパス, 仙台, ポスター発表.

- ★[j] 及川 啓太, 岡田 朝彦, 菱沼 直樹, 花崎 浩太, 菅野 学, 河野 裕彦, DNA 鎖切断の分子論: 動力学的解析によるアプローチ, 第 11 回分子科学討論会, 2017 年 9 月, 東北大学川内北キャンパス, 仙台, 口頭発表.
- ★[k] 岡田 朝彦, 及川 啓太, 菱沼 直樹, 花崎 浩太, 菅野 学, 河野 裕彦, ヒドロキシルラジカルが誘起する DNA 鎖切断の経路探索: 化学反応動力学シミュレーション, 第 11 回分子科学討論会, 2017 年 9 月, 東北大学川内北キャンパス, 仙台, ポスター発表.
- ★[l] 落合 宏平, 中村 公亮, 高橋 優祐, 菅野 学, 山崎 馨, 高梨 司, 福澤 宏宣, 登野 健介, 永谷 清信, 上田 潔, 河野 裕彦, 高強度 XFEL 誘起クーロン爆発モデルの開発: ヨウ素含有分子への適用, 第 11 回分子科学討論会, 2017 年 9 月, 東北大学川内北キャンパス, 仙台, ポスター発表.
- [m] 鈴木 和磨, 荒井 雄太, 菅野 学, 河野 裕彦, 高強度レーザー誘起電子ダイナミクスに対するガウス基底波束動力学法の適用, 第 11 回分子科学討論会, 2017 年 9 月, 東北大学川内北キャンパス, 仙台, ポスター発表.
- ★[n] 岡田 朝彦, 及川 啓太, 花崎 浩太, 菅野 学, 河野 裕彦, DNA 鎖切断の反応動力学シミュレーション: ヒドロキシルラジカルの効果, 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017, 2017 年 10 月, タワーホール船堀, 東京, ポスター発表.
- ★[o] 岡田 朝彦, 及川 啓太, 花崎 浩太, 菅野 学, 河野 裕彦, 高エネルギーヒドロキシルラジカルの発生と DNA 鎖切断の反応動力学, 東北大学大学院 理学・生命科学 2 研究科合同シンポジウム 2018 ~新学術領域における学生・若手研究者の連携~, 2018 年 2 月, 東北大学青葉山北キャンパス, 仙台, ポスター発表.
- ★[p] 及川 啓太, DNA 鎖切断の反応動力学, 核酸の科学: その複製、化学修飾から損傷まで, 2018 年 2 月, 東北大学青葉山北キャンパス, 仙台, 口頭発表.
- ★[q] 河野 裕彦, XFEL 誘起の超高速クーロン爆発と DNA 鎖切断のシミュレーション, 第 18 回物質科学研究討論会, 2018 年 3 月, 核融合科学研究所, 岐阜, 口頭発表.

## 5 出版実績または予定

- [A] T. Endo, H. Fujise, Y. Kawachi, A. Ishihara, A. Matsuda, M. Fushitani, H. Kono, A. Hishikawa, “Selective bond breaking of CO<sub>2</sub> in phase-locked two-color intense laser fields: laser field intensity dependence”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 3550 (2017).
- ★[B] T. Takanashi, K. Nakamura, E. Kukk, K. Motomura, H. Fukuzawa, K. Nagaya, S. Wada, Y. Kumagai, D. Iablonskyi, Y. Ito, Y. Sakakibara, D. You, T. Nishiyama, K. Asa, Y. Sato, T. Umemoto, K. Kariyazono, K. Ochiai, M. Kanno, K. Yamazaki, K. Kooser, C. Nicolas, C. Miron, T. Asavei, L. Neagu, M. Schöffler, G. Kastirke, X. J. Liu, A. Rudenko, S. Owada, T. Katayama, T. Togashi, K. Tono, M. Yabashi, H. Kono, K. Ueda, “Ultrafast Coulomb explosion of a diiodomethane molecule induced by an X-ray free-electron laser pulse”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 19707 (2017).
- [C] 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 26 分子マシンの科学—分子の動きとその機能を見る, 133 (2017).
- [D] A. Fujiwara, Y. Inagaki, H. Momma, E. Kwon, K. Yamaguchi, M. Kanno, H. Kono, W. Setaka, “A crystalline molecular gyrotop with a biphenylene dirotor and its temperature-dependent birefringence”, *CrystEngComm* **19**, 6049 (2017).
- [E] M. Kanno, N. Inada, H. Kono, “Single-active-electron analysis of laser-polarization effects on atomic/molecular multiphoton excitation”, *J. Chem. Phys.* **147**, 154310 (2017).
- ★[F] K. Nagaya, H. Kono, K. Ueda, “Ultrafast dynamics of a nucleobase analogue illuminated by an ultrashort intense X-ray pulse of SACLA”, *SPring-8/SACLA Research Frontiers*, 84 (2017).
- [G] S. Ohmura, T. Kato, T. Oyamada, S. Koseki, H. Ohmura, H. Kono, “A single-electron picture based on the multiconfiguration time-dependent Hartree-Fock method: application to the anisotropic ionization and subsequent high-harmonic generation of the CO molecule”, *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.* **51**, 034001 (2018).
- [H] Y. Wen, C.-L. Yen, L. Yan, H. Kono, S.-H. Lin, Y.-C. Ling, “Magnetism-tuning strategies for graphene oxide based on magnetic oligoacene oxide patches model”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 3678 (2018).
- ★[I] 中村 公亮, 落合 宏平, 花崎 浩太, 菅野 学, 山崎 馨, 高梨 司, 福澤 宏宣, 上田 潔, 永谷 清信, 河野 裕彦, X 線自由電子レーザーによる分子の超高速崩壊のシミュレーションモデル, 東北大学サイバーサイエンスセンター 大規模科学計算システム広報 (SENAC) **51**, 3 (2018).
- [J] 菅野 学, 花崎 浩太, 山崎 馨, T. A. Niehaus, 河野 裕彦, DFTB 法のナノ・バイオ分子動力学への応用, 分子シミュレーション研究会会誌 アンサンブル **81**, 24 (2018).

# 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、澄田明成、寧桜唐、猪股悟、佐山美紗、翟璐晗、大野久史、  
蘇奥澤、佐々木道子  
(東京大学大学院薬学系研究科)

### 1 研究目的、内容

本研究は、有機化学および創薬化学において重要な有機化学反応の量子化学計算による解析とともに、有機化学反応に想定される不安定反応活性種の構造と化学反応性を調べ、新規分子の構造設計及び有用な有機変換反応の開拓を目的とした。

我々は以前、ペリ位に置換基を有するテトラロンにおいて、ハロゲン原子と窒素カチオンが相互作用し、一時的なハロゲン-窒素結合を形成する新しい隣接基関与の存在を明らかにした。今回は、酸素原子のイミニル窒素カチオンへの隣接基関与の一般性を計算化学で調べ、隣接する酸素原子からイミニル窒素カチオンへの関与が open-chain 系においても効率的に起きることを解明した。反応機構の考察により、これらの X-N 結合の形成反応を用いて、ヘテロ環化合物を効率的に合成することが可能であることを明らかにした。

### 2 研究方法、計算方法

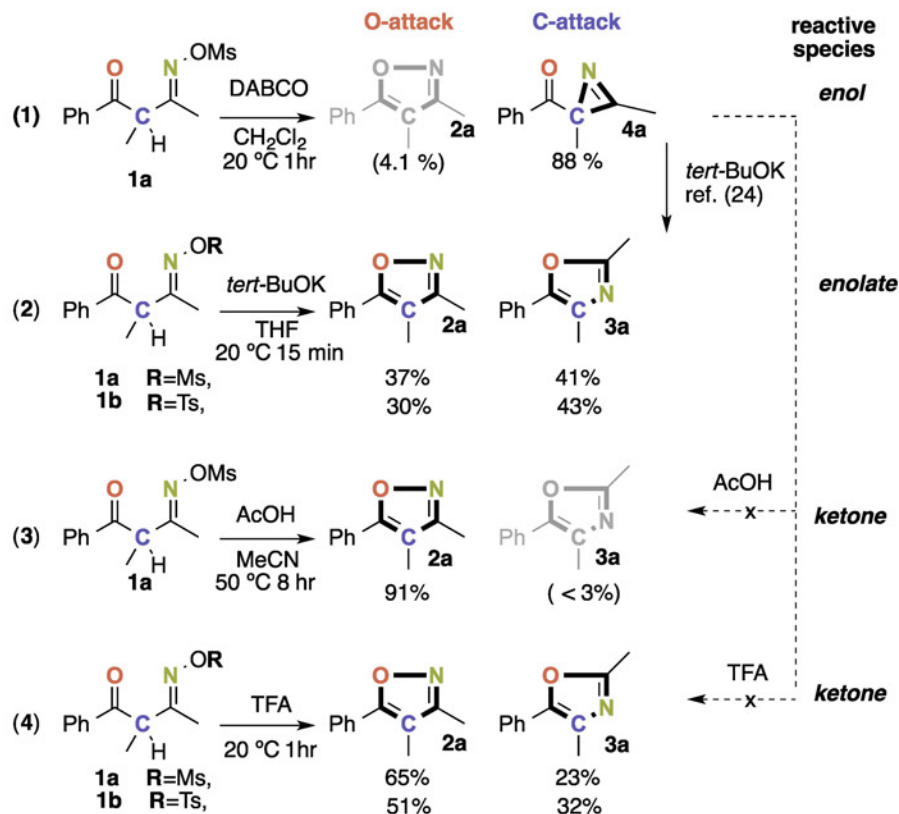
Gaussian プログラムを使い、DFT 計算によって得られる計算結果を用いて、有機反応分子の基底状態・遷移状態・励起状態の構造・エネルギー・電子軌道構造の解析を行い、実験結果と比較し、反応機構の解析と反応選択性の説明計算構造を行う。

本研究の研究対象とする分子は～30原子、～400電子を含む分子系である。量子化学計算は、密度汎関数の M06-2x または B3LYP とダブルゼータ基底関数の組み合わせで合理的な結果が得られた。

### 3 研究成果

#### 3-ヒドロキシイミノ-2-メチル-1-フェニル-1-ブタノンの塩基性条件下における反応性

酸素原子の窒素カチオンへの隣接基関与の一般性を調べるため、3-ヒドロキシイミノ-2-メチル-1-フェニル-1-ブタノン **1a** および **1b** を open-chain 型モデル化合物として設計した。**1a** および **1b** は、単一分子中にカルボニル基 (C=O) とヒドロキシイミノ基 (C=N-OR) の両方を有する。**1a** は、反応条件に依存して異なる反応選択性を示すことが見出された (スキーム 2)。さらに、ブレンステッド塩基性条件下 (Scheme 1, reaction 1 and 2) および酸性条件 (reaction 3 and 4) の下で **1a** と **1b** の反応を行った。**1a** と比較的穏和な塩基である 1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン (DABCO) との反応において、C-attack への高い選択性が観察され、2H-アジリン **4a** (reaction 1) の生成が確認された。**1a** を tert-BuOK で処理すると、同等の収率でイソキサゾール **2a** およびオキサゾール **3a** が得られた (reaction 2)。イソキサゾール **2a** の O 原子の反応性を示す新しい O-N 結合を含む。一方、AcOH を用いた酸性条件下で選択的に **3a** の生成が観察された (reaction 3)。より強いトリフルオロ酢酸 (TFA) を使用すると、反応は再び **2a** と **3a** の混合物を生じた (reaction 4)。



**Scheme 1.** Reactions of **1a** and **1b** under Brønsted basic (reactions 1 and 2) and acidic conditions (reactions 3 and 4). Yields in parentheses were calculated from <sup>1</sup>H NMR signals of the crude product, using 1,2-dichloroethane as internal standard.

反応機構に関する計算結果は(Scheme 2)、塩基性条件下(Scheme 1, reaction 1 と 2)では **1a** のエノール化が起きることを示唆する。得られたエノレート(エノール)は、O原子またはC原子のいずれと反応し、それぞれ **2a** および **3a** (**4a**) が形成する。Reaction 1 では、脱プロトン化が律速段階であり(NC1-NC2,  $\Delta G^\ddagger = 19.6$  kcal/mol)、選択的に *E*-エノールを形成する。一方、*Z*-エノール **NO2** を与える反応は、大きなエネルギー障壁(24.3 kcal/mol, **NO1-NO2**) を乗り越える必要があり、不利な事が計算により明らかにした。*2H*-azirine (**4a**) の形成はネバー転位と同様な反応機構に従う (NC2-NC3, Scheme 2a)。

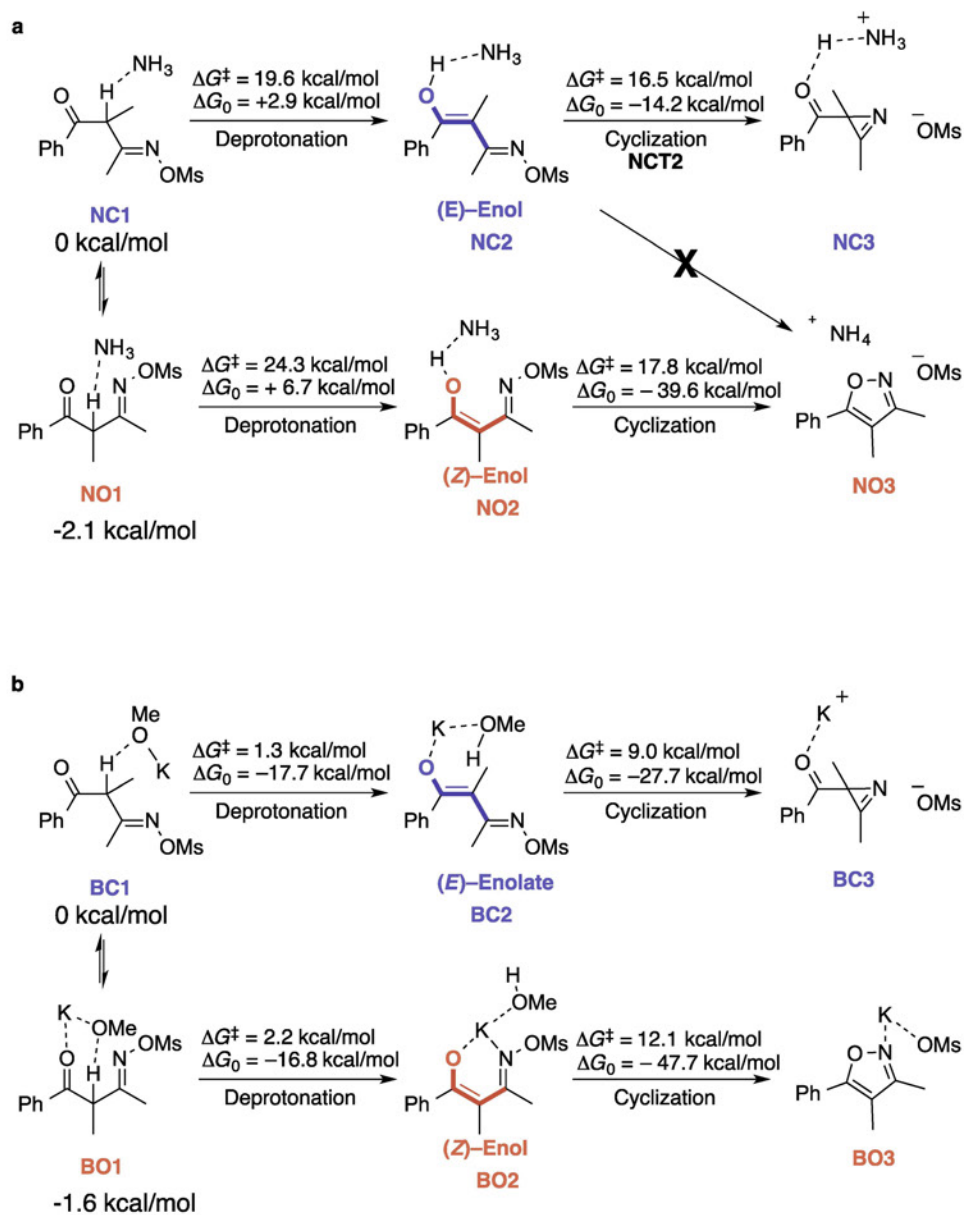
**1a** は実験条件下で容易に *tert*-BuOK と脱プロトン化反応が起きる(Scheme 2b, **BC1-BC2** and **BO1-BO2**)。におけるエノレートからの C-反応性 (**3a**) および O-反応性 (**2a**) 生成物の選択性は計算化学により、拡散律速の可能性を示唆している (Scheme 2b)。

### 3-ヒドロキシイミノ-2-メチル-1-フェニル-1-ブタノンの酸性条件下における反応性

酸性条件下での **1a** の反応は、ケトンのアンビデント (ambident) 反応性を初めて示した。AcOH 中では、**1a** のエノール化が起こらず、ケトンの酸素原子は直接オキシムと反応する。この反応によって、初めて sp<sup>2</sup>-酸素とオキシム窒素原子との反応例を見出した。この環化反応が律速段階であり、DFT 計算で得られた活性



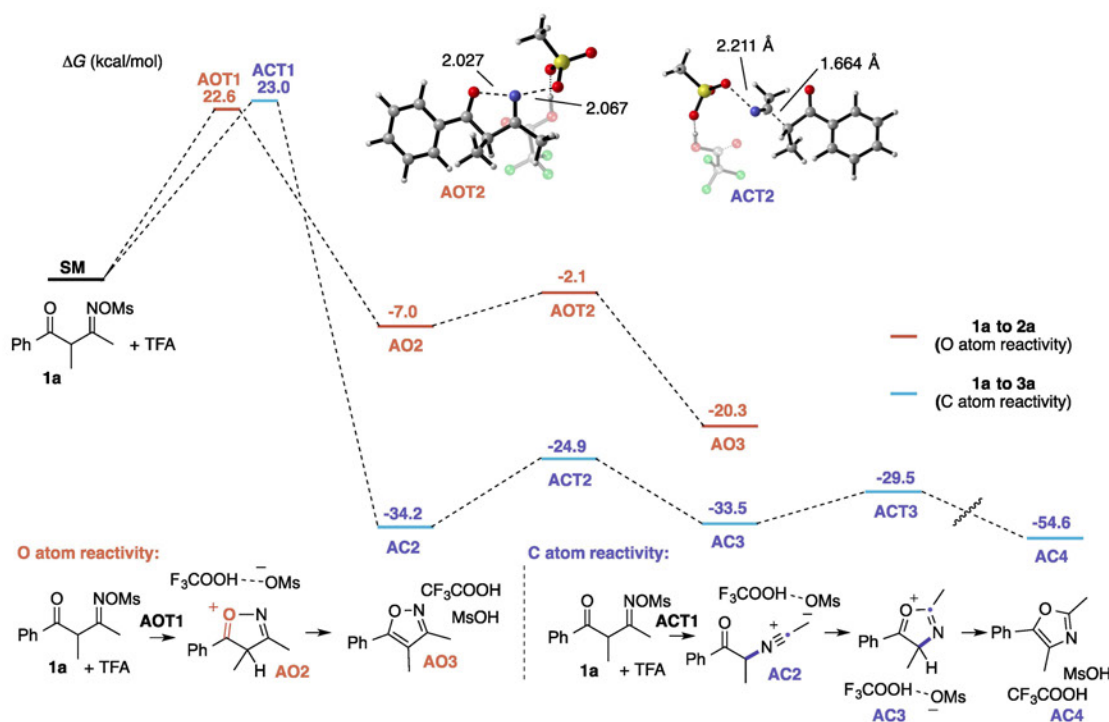
化エネルギー( $\Delta G^\ddagger = 25.1$  kcal/mol))は実験値(24.3 kcal/mol)と一致する。



**Scheme 2.** Energy profile of the reaction of **1a** with MeOK, leading to isoxazole **BO3** and 2*H*-azirine **BC3**. **a**). reaction with  $\text{NH}_3$ ; **b**). reaction with *tert*-BuOK.

**1a** は TFA 中で **2a** と **3a** を与える。この反応選択性は Marcus 理論で説明できる。ケトン酸素から窒素カチオンへの隣接基関与は、カチオン性の **AO1** を経て、イソオキサゾール **2a** を形成する (Figure 1, **AO2-AO3**)。ケトンの炭素原子の反応性は、ベックマン転位のメカニズムに従ってニトリウム中間体 (**AC2**) を与える。両方の反応は計算上で近い活性化エネルギーを示し、実験での選択性を説明した。

**1a** の反応は、反応条件により異なる生成物を選択的な形成を制御でき、イソオキサゾールおよび 2*H*-アジリンを、同じ基質から合成することができた。これらの変換は合成化学上に有用な反応であり、有機反応化学の反応機構研究の進展にも寄与するものである。



**Figure 1.** Energy profiles for the reaction of **1a** in TFA. **AOT1**: Transition state for the O-attack reaction. **ACT1**: Transition state for the C-attack reaction.

#### 4 発表、出版実績または予定

- 1) Yingtang Ning; Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Yuko Otani; Tomohiko Ohwada Synthesis, structure and N–N bonding character of 1,1-disubstituted indazolium hexafluorophosphate  
*Chem. Comm.*, **2018**, 54, 1881-1884.
- 2) Yingtang Ning; Yuko Otani; Tomohiko Ohwada , Contrasting C- and O-Atom Reactivities of Neutral Ketone and Enolate Forms of 3-Sulfonyloxyimino-2-Methyl-1-Phenyl-1-Butanones, *Journal of Organic Chemistry*, **2018**, 83 (1), pp203-219. Publication Date (Web): November 30, 2017 (Article) DOI: 10.1021/acs.joc.7b02573
- 3) Akinari Sumita, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada , Electrophilic activation of aminocarboxylic acid by phosphate ester promotes Friedel-Crafts acylation by overcoming charge-charge repulsion  
*Organic & Biomolecular Chemistry*, **2017**, 15, 9398-9407. DOI: 10.1039/C7OB02158E
- 4) Yuka Takahashi, Hiroataka Ikeda, Yuki Kanase, Kosho Makino, Hidetsugu Tabata, Tetsuta Oshitari, Satoshi Inagaki, Yuko Otani, Hideaki Natsugari, Hideyo Takahashi, and Tomohiko Ohwada  
Elucidation of the E-Amide Preference of N-Acyl Azoles  
*J. Org. Chem.*, **2017**, 82 (21), pp 11370-11382 DOI: 10.1021/acs.joc.7b01759
- 5) Makafui Gasonoo, Akinari Sumita, Kenneth N. Boblak, Kristen Giuffre, Tomohiko Ohwada, and Douglas A Klumpp Synthesis of Heterocycle-Containing 9,9-Diarylfluorenes Using Superelectrophiles  
*J. Org. Chem.*, **2017**, 82(12), 6044-6053. DOI: 10.1021/acs.joc.7b00311 Publication Date (Web): May 30, 2017

- 6) Yingtang Ning, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada Base-Induced Transformation of 2-Acyl-3-alkyl-2H-azirines to Oxazoles: Involvement of Deprotonation-Initiated Pathways  
*J. Org. Chem.*, **2017**,82(12).6313-6326. DOI: 10.1021/acs.joc.7b00904 Publication Date (Web): May 23, 2017
- 7) Yingtang Ning, Tomoya Fukuda, Hirotaka Ikeda, Yuko Otani, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Tomohiko Ohwada Revisiting Secondary Interactions in Neighboring Group Participation, Exemplified by Reactivity Changes of Iminylium Intermediates  
*Organic & Biomolecular Chemistry*, **2017**, 15, 1381 - 1392. DOI: 10.1039/C6OB02719A
- 8) Akinari Sumita, Makafui Gasonoo, Kenneth J. Boblak, Tomohiko Ohwada and Douglas Klumpp Use of Charge-Charge Repulsion to Enhance  $\pi$ -electron Delocalization into Anti-aromatic and Aromatic Systems  
*Chemistry - A European Journal*, **2017**, Volume 23, Issue 11 February 21, pages 2566-2570. DOI: 10.1002/chem.201606036
- 9) Akinari Sumita, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, Chemoselective Generation of Acyl Phosphates, Acylium Ion Equivalent, from Carboxylic Acids With Organophosphate Ester in the Presence of Bronsted Acid  
*Chem. Comm.*, **2017**, 53, 1482-1485. DOI: 10.1039/c6cc09618b
- 10) 第 47 回 複素環化学討論会 (高知県率県民文化ホール・高知) 2017 年 10 月 26 日～28 日 26 日 口頭発表 10-18  
二環性プロリン連結  $\alpha$ -アミノ酸ペプチドの構造  
○ザイ ルーハン・尾谷優子・竹内 恒・嶋田一夫・奈良雅之・大和田智彦 第 61 回日本薬学会 関東支部大会 (慶応大学薬学部・東京) 2017 年 9 月 16 日
- 11) 第 61 回日本薬学会関東支部大会 (慶応大学薬学部・東京) 2017 年 9 月 16 日 口頭発表 C-04  
タンパク質-タンパク質相互作用を阻害するヘリックス分子の創製  
○蘇奥澤、王思遠、ザイ ルーハン、大野久史、尾谷優子、清水未来、佐田あかね、大木理恵子、大和田智彦
- 12) 第 61 回日本薬学会関東支部大会 (慶応大学薬学部・東京) 2017 年 9 月 16 日  
口頭発表 C-05 二環性  $\beta$ -プロリンの stapling によるアミド異性化平衡の変化  
大野久史、劉 シン、ザイ ルーハン、蘇奥澤、尾谷優子、川幡正俊、山口健太郎、大和田智彦
- 13) 第 28 回基礎有機化学討論会プログラム (九州大学伊都キャンパス・福岡) 2017 年 9 月 9 日 (土)  
口頭発表 3B03 二環性ニトロソアミンの引き起こすトランスニトロソ化反応の解析  
○猪股 悟、フィルマン、尾谷優子、大和田智彦
- 14) 第 15 回 次世代を担う有機化学シンポジウム (日本薬学会長井記念ホール・東京) 2017 年 5 月 26 日 (金) 口頭発表 1-02 アシルホスフェイトを用いた効率的な芳香族ケトン合成法の開発  
○澄田明成、尾谷優子、大和田智彦

# 第一原理計算を利用した新規薬物の合理的設計開発

## Rational Drug Design and development of novel candidates using the first-principles calculations

○常盤広明、Sundaram Arulmozhiraja、Vladimir Sladek、山本雄大、松尾直也（立教大・理）

### 1 研究目的

昨今の政府による日本復興戦略の中には、日本の生き残りを掛けたスーパーグローバル化などが盛り込まれている。しかしながら、叫ばれているグローバル化の必要性とは裏腹に、科学の本質的な複合化や有機的融合は思いのほか進んでいないのが現状である。その一方で、長寿化した現代においては、疾病構造が慢性・内因性疾患へと変化し、分子設計手法にも抜本的変革が求められている。がんをも誘発する現代的生活習慣病や高病原化した感染症などへの対応には、合理的な分子設計・ドラッグデザインへのアプローチが不可欠である。そこで本研究では、第一原理計算に基づいた論理的設計により、新機能を有する新規薬物の開発を行う。具体的には、ワクチン・化学療法剤のないウイルスや薬剤耐性をもつウイルスに対して、複数の作用点に働くマルチターゲット阻害剤の開発を目的とする。大規模クラスタを用いたコンピュータシミュレーションの大きな利点は、実際には実験が不可能、もしくは危険なために限定的な実験しかできないような対象系などに対しても、高精度かつ高信頼性の理論的解析を実行できることにある。近年、地球規模で進行する温暖化に伴って、高毒性ウイルス感染症の感染拡大が社会問題となっており、その対策が喫緊の課題となっている。特に、臨床応用可能なワクチンや化学療法剤がないジカウイルスやデングウイルスなどの熱帯ウイルスの問題は重大である。しかしながら、それらの高毒性熱帯ウイルスに対しては、ウェットな実験を日本国内で行うには限界があり、実験に先駆けた標的ウイルスタンパク質に対する物性解析ならびコンピュータシミュレーションに基づいた合理的創薬が有効である。そこで本研究では、これまでの実験から集積されたウイルスタンパク質のアミノ酸配列のビッグデータを有効活用し、第四次革新的バイオインフォマティクス手法を第一原理計算と融合させた新規アプローチを用いて、ウイルスのエスケープ変異点を理論的に予測し、薬剤耐性に強い新規薬剤の開発・設計を試みた。

### 2 研究方法、計算方法

これまでに申請者らのグループは、ハイブリッドクラスタマシンを活用した学際研究として、フラグメント分子軌道(FMO)法に基づく超並列第一原理計算による標的たんぱく質の構造、物性解析と高速配列解析とを組み合わせた新規理論創薬手法によって、未だワクチンおよび化学療法剤のないウイルス感染症に対する新規薬物設計開発を行い、インフルエンザウイルスのすべてのサブタイプに有効かつヒト体内の酵素には不活性な薬剤の設計や抗糖尿病薬、生活習慣病治療薬等の理論解析を行ってきた。本申請研究では、分子クラスタ上で OpenMPI によるハイブリッド並列化を用いて、麻疹ウイルスの表面タンパク質およびスラムタンパク質の全電子 FMO 計算を実行した。基本ユニット数百残基とその二量体および多量体などの大きさの異なる系に対して、まずは HF レベルで計算を実行し、並列化効率のベンチマークを取った後、実際の電子相関を

考慮した計算を実行した。一般に、原子中心型基底関数を用いた第一原理計算の場合、電子間反発積分などにおいて、大きな方位量子数の原子軌道間の反発積分の並列化効率は必ずしも良くない場合が多いが、申請者が主に使用する PAICS プログラムは C++言語によるフルスクラッチのため、ノード内はもちろん、ノード間の並列化効率も比較的良好であり、分子研クラスタにおいても、計算資源を無駄なく利用できる。さらに、ウイルスカプシド全体に対して、電子相関を含んだ計算を行うために、さらに大きなユニットに対しても、並列化効率が有効に保たれるよう、FMO 法における計算加速の心臓部である静電ポテンシャル近似の適用範囲などの妥当性をチェックした。阻害剤とタンパク質内アミノ酸残基との相互作用エネルギーを PIEDA 分割して解析する場合の計算には一部、GAMESS を用いた。

### 3 研究成果

配列解析などから合理的に設計された新規薬剤分子の各々を標的タンパク質に結合させた複合体に対して、同じ計算を実行する必要があるため、候補化合物および抗体分子を少なくとも数十分子程度は実行する必要がある。今年度において、臨床応用可能な低分子薬剤およびワクチンのないウイルスに絞って候補化合物および抗体分子を設計を行った。FMO 計算では、一般に計算規模は系の 2 乗( $O(N^2)$ )で増大するため、計算初期の SCC 過程の収束効率を向上させる必要があり、これまでの数十回程度の収束回数を、サイズが大きくなって変わらないように改良を加えて。具体的な対象系としては、標的タンパク質に対して各ステップでの計算加速が必要となるため、現在進めている MIC(XeonPhi)へ対応したコード化をより一層進めて、危険性の高いウイルス系などのウェット系へフィードバック効率を高めた。これまでの一般的な FMO 計算において、対象系の残基数 200~500 程度(原子数が数千から数万レベル)の場合は、モノマーSCC は問題なく収束したが、本研究で対象とする最近のクライオ電子顕微鏡により明らかにされたウイルス粒子表面タンパク質複合体や全体モデルでは、残基数が数千から数万(数十万~数百万原子)レベルになると、モノマーSCC 収束性が困難になり、ダイマー計算だけでなく、SCC の繰り返し回数も問題となる。そのため、まずモノマーSCC 計算のクラスタサイズ依存性のチェックなどの予備計算を行った。さらに、静的な単一構造における FMO 計算だけでなく、FMO-MD 計算を実行し、各阻害剤もしくは抗体結合に伴う構造ゆらぎを取り込み、表面タンパク質の活性型への変化を解析した。

従来のウイルス学の多くがウイルスの病原性を対象とした研究に偏住していたのに対して、本申請研究では、ウイルスを地球生態系の構成要素として捉え、ウイルスが生物の生命活動や生態系に及ぼす影響やそのメカニズムの解明のために、「ウイルス生態システム制御学=ネオウイルス学」という新しい学術分野に立脚して、特に、モルビリウイルス(MoV)と宿主動物の「共進化」を取り扱った。実際に、構造を基盤とした計算化学、および配列を基盤としたバイオインフォマティクスを融合した新規アプローチを用いて、MoV-H タンパク質と宿主受容体 SLAM の共進化の分子論的機構解析を行い、第一原理計算に解析結果から、イヌジステンパーウイルス(CDV)の中でカニクイザルに感染を引き起こした点変異体において、当該の点変異がアミノ酸残基間の相互作用ネットワークを介して、野生型 H タンパク質と SLAM の相互作用に影響を与えることを明らかとし、イヌ科の動物を宿主とする CDV の宿主特異性を変化させる重要な残基の特定に至り、MoV と動物 SLAM の共進化機構の分子論的解明に成功した。

### 4 発表実績

- 1) ★“Rational drug design of antiviral compounds using a novel in silico approach combining quantum chemistry

- and bioinformatics”, Matsuo, N., Miyashita, Y., Nakano, S., Ito S., von Itzstein, M., Tokiwa, H., 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress 2017, May 21, 2017, Stockholm, Sweden. (Poster Presentation)
- 2) ★“Molecular association model of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\alpha$  and its new specific and efficient ligand, K-877”, Miyashita, Y., Takei, K., Sladek, V., Nakano S., Ito, S., Matsuzaka, T., Sekiya, M., Nakagawa, Y., Tokiwa, H., Shimano, H., 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress 2017, May 21, 2017, Stockholm, Sweden. (Poster Presentation)
  - 3) ★“Molecular basis of ligand interaction of GPR40/GPR120 based on FMO calculations with multiple sequence analysis”, Yamamoto, Y., Sladek, V., Arulmozhiraja, S., Hayamizu, K., Nakano, S., Ito, S., Watanabe, Y., Yamada, S., Tokiwa, H., 11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2017), August 27, 2017, GASTEIG Cultural Center, Munich, Germany. (Poster Presentation)
  - 4) ★“IN SILICO BINDING ANALYSIS OF NOVEL SEECTIVE PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTOR $\alpha$  MODULATORS (SPPARM $\alpha$ )” Yamamoto, Y., Sladek, V., Takei, K., Nakagawa, Y., Shimano, H., Tokiwa, H., The 11th European Conference on Theoretical and Computational Chemistry EUCCO-TCC, September 6, 2017, Barcelona, Spain. (Poster Presentation)
  - 5) ★ “Computational Study of Enzyme Reaction Mechanism in monomeric L-threonine 3-dehydrogenase”, Yamamoto, Y., Motoyama, T., Sladek, V., Stanislav, K., Nakano, S., Ito, S., Tokiwa, H., CPMD2017 conference, October 19, 2017, EPOCHAL TSUKUBA, Tsukuba, Japan. (Poster Presentation)
  - 6) ★ “Computational design and molecular mechanism in oligomerization of C-terminal binding protein 2”, Miyashita, Y., Yamamoto, Y., Nakano, S., Ito, S., Numoto, N., Ikura, T., Ito, N., Sekiya, M., Shimano, H., Tokiwa, H., April 23, 2018, San Diego, U.S.(Poster Presentation)

他国際会議発表 合計 11 件

- 1) ★ “第四次新的手法を用いたインフルエンザ HA 様人工タンパク質の理論設計” 松尾直也・樋口玲爾・中野祥吾・伊藤創平・常盤広明 P-33, 創薬懇話会 2017 in 加賀 瑠璃光 2017年7月6日 (ポスター発表)
- 2) ★ “第四次革新的手法に基づく宿主動物およびウイルスの共進化メカニズムの解明” 松尾直也・中野祥吾・伊藤創平・關文緒・竹田誠・常盤広明 H-05, 第61回日本薬学会関東支部大会 慶応義塾大学薬学部 2017年9月16日 (口頭発表)
- 3) ★ “ウイルス表面タンパク質と新規抗ウイルス薬候補化合物との理論的相互作用解析” 石川雄規・山本雄大・松尾直也・津吹政可・加藤大志・竹田誠・常盤広明 P-096, 第61回日本薬学会関東支部大会 慶応義塾大学薬学部 2017年9月16日 (ポスター発表) (優秀発表賞受賞)
- 4) ★ “ウイルスタンパク質を指向したタンパク質の効率的構造変化経路探索法の開発とその応用” 常盤広明 7th Negative Strand Virus-Japan Symposium サザンビーチホテル&リゾート沖縄 (沖縄) 2018年1月16日 (口頭発表)
- 5) ★ “イヌジステンパーウイルスの株間の感染性の違いに着目した新規 in silico 手法によるウイルス H と動物 SLAM の相互作用解析” 松尾直也・關文緒・前仲勝実・竹田誠・常盤広明 7th Negative Strand Virus-Japan Symposium サザンビーチホテル&リゾート沖縄 (沖縄) 2018年1月16日 (口頭発表)
- 6) ★ “第四次革新的手法と最新の計算化学を基盤とする計算皮膚科学の可能性” 松田留理子・常盤広明 A-20, 第8回化粧品開発展 幕張メッセ 2018年1月25日 (口頭発表・ポスター発表)
- 7) ★ “イヌジステンパーウイルスの株間の感染性の違いに着目したウイルスタンパク質と受容体の相互

作用解析 “ 松尾直也・關文緒・前仲勝実・竹田誠・常盤広明 日本薬学会第 138 年会 ホテル金沢  
(金沢) 2018 年 3 月 26 日 (ポスター発表)

他国内学会発表 合計 27 件

## 5 出版実績

- 1) ★Shogo Nakano, Tomoharu Motoyama, Yurina Miyashita, Yuki Ishizuka, Naoya Matsuo, Hiroaki Tokiwa, Suguru Shinoda, Yasuhisa Asano, and Sohei Ito, "Benchmark analysis of native and artificial NAD<sup>+</sup>-dependent enzymes generated by a sequence based design method with or without phylogenetic data", *Biochemistry*, DOI: 10.1021/acs.biochem.8b00339 (2018).
- 2) ★Yuta Yamamoto, Kenta Takei, Sundaram Arulmozhiraja, Vladimir Sladek, Naoya Matsuo, Song-ice Han, Takashi Matsuzaka, Motohiro Sekiya, Takaki Tokiwa, Mitsuo Shoji, Yasuteru Shigeta, Yoshimi Nakagawa, Hiroaki Tokiwa, Hitoshi Shiman, "Molecular association model of PPAR $\alpha$  and its new specific and efficient ligand, pemafibrate: Structural basis for SPPARM $\alpha$ ", *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 499(2), 239-245 DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.03.135 (2018).
- 3) Hideki Kaneko, Takashi Ikawa, Yuta Yamamoto, Sundaram Arulmozhiraja, Hiroaki Tokiwa, Shuji Akai, "3-(Triflyloxy)benzynes Enable the Regiocontrolled Cycloaddition of Cyclic Ureas to Synthesize 1,4-Benzodiazepine Derivatives", *SynLett*, 29 DOI: 10.1055/s-0036-1591924 (2018).
- 4) Yumiko Suzuki, Naoto Iwata, Kohei Dobashi, Ryo Takashima, Sundaram Arulmozhiraja, Erika Ishitsubo, Naoya Matsuo, Hiroaki Tokiwa, "Alkanoylation of Quinazoline by Nucleophilic Aromatic Substitution: Combined Experimental and Computational Study", *Tetrahedron*, 74(3), 392-400 DOI: 10.1016/j.tet.2017.11.071 (2017).
- 5) ★Tomoharu Motoyama, Shogo Nakano, Yuta Yamamoto, Hiroaki Tokiwa, Yasuhisa Asano, and Sohei Ito, "Product release mechanism associated with structural changes in monomeric L-threonine 3-dehydrogenase", *Biochemistry*, 56(43), 5758-5770 DOI: 10.1021/acs.biochem.7b00832 (2017).
- 6) Hideyuki Konishi, Mika Matsubara, Keisuke Mori, Takaki Tokiwa, Sundaram Arulmozhiraja, Yuta Yamamoto, Yoshinobu Ishikawa, Hiroshi Hashimoto, Yasuteru Shigeta, Hiroaki Tokiwa, and Kei Manabe, "Mechanistic Insight into Weak-Base-Catalyzed Generation of Carbon Monoxide from Phenyl Formate and Its Application to Catalytic Carbonylation at Room Temperature without Use of External Carbon Monoxide Gas", *Adv. Synth. Catal.*, 359, 3592-3601 DOI: 10.1002/adsc.201700751 (2017).
- 7) 常盤 広明, "高精度第一原理計算による新規抗インフルエンザ薬の合理的設計開発", 別冊 Bio Clinica 『感染症・ワクチンと慢性炎症』, Vol.6 No.2 P148-154 (2017).
- 8) ★Vladimir Sladek, Juraj Kona, and Hiroaki Tokiwa, "In silico analysis of interaction pattern switching in ligand - receptor binding in Golgi  $\alpha$ -mannosidase II induced by inhibitors protonation state", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19, 12527-12537 DOI:10.1039/C7CP01200D (2017).
- 9) ★Vladimir Sladek, Yasuteru Shigeta, Hitoshi Shimano, Yasuteru Shigeta, "Protein residue networks from energetic and geometric data - are they identical?", submitted (2018).
- 10) ★Yurina Miyashita, Nobutaka Numoto, Sundaram Arulmozhiraja, Shogo Nakano, Naoya Matsuo, Kanade Shimizu, Osamu Shibahara, Michiko Fujihara, Hiroki Kakuta, Sohei Ito, Teikichi Ikura, Nobutoshi Ito, Hiroaki Tokiwa, submitted (2018).

# 分子動力学計算による水溶液中タンパク質の構造揺らぎの研究

## Molecular dynamics study on structure fluctuation of protein in aqueous solution

○山下 雄史<sup>a</sup>、高松 祐一郎<sup>a</sup>、庄司直幸<sup>a</sup>、佐々木 皓平<sup>a</sup>、岡島 亮<sup>a</sup>、長谷川 太祐<sup>b</sup>  
(<sup>a</sup>東京大学、<sup>b</sup>京都大学)

### 1 研究目的、内容

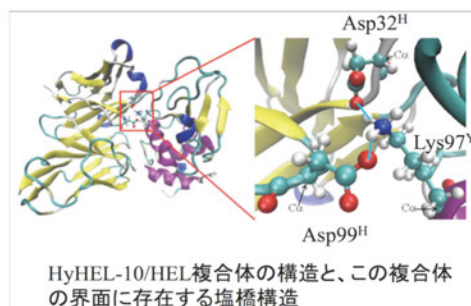
近年、タンパク質構造はX線結晶構造解析によって研究されることが標準的となっている。しかし、結晶場の影響により、結晶構造は水溶液中の構造とは異なっていることが分かってきている。また、水溶液環境において結晶構造が安定であったとしても、熱揺らぎの影響により結晶構造と異なる構造が現れ、その外れた構造がタンパク質機能に重要な役割をもたらす可能性がある。本研究では、タンパク質の構造揺らぎを分子動力学計算により再現し、局所的な構造安定性と相互作用の関係を明らかにすることを目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

本年度は、特に、リゾチームとリゾチーム抗体の複合体界面について焦点を当てて研究した。我々の予備研究によると、結晶構造と水溶液中の構造の違いはRMSD値で2オングストローム程度あることが分かっているが、それが具体的にどのような構造変化によるものかは、解明できていない。本研究により、MDシミュレーションの十分なサンプリングをおこない、溶液中と結晶場中での構造の違いを明らかにしていく。本研究では、まず、リゾチームとリゾチーム抗体の複合体界面の分子動力学(MD)シミュレーションを実行した。温度-圧力一定(T=298 K, p=1 atm)の条件の下、300 nsのトラジェクトリーを5本計算した。本計算には、MD計算ソフトウェアGROMACS(ver. 4.6.7)を使用した。

### 3 研究成果

MDシミュレーションにより得られた水中の平衡構造と結晶構造の界面を系統的に解析したところ、抗原-抗体界面に存在する塩橋(Lys97<sup>Y</sup>-Asp99<sup>H</sup>)が不安定化していることを発見した。ここでは、Yはリゾチーム、Hは抗体の重鎖を表す。右図は、結晶構造を表示している。一方で、もう1つの塩橋(Lys97<sup>Y</sup>-Asp32<sup>H</sup>)は、MDシミュレーションの平衡化の後も安定に保存されていた。



我々は、この2つの塩橋の安定性の違いの物理的要因を明らかにするために、さらに解析を進めている。現在までの結果から、すでに、2つのアミノ酸のアルファ炭素間の距離だけで決まらないことは明らかになっている。直感的には、アルファ炭素間距離が短いほど安定化すると思われるが、実際には近すぎても不安定になる。また、主鎖構造の固定による角度の違いも重要であることが分かってきている。

### 4 発表実績または予定

以下に、2017年度の発表実績を示す。ただし、星印(★)はセンター利用の成果である。

- ・ ★[1]2018年3月21日 日本化学会春季年会
- ・ 岡島亮・山下雄史「分子動力学計算を用いた抗原抗体界面に存在する塩橋の安定性への周辺環境



の影響の研究」 (船橋・ポスター)

- ・ ★[2] 2018年3月16日 14th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (CC symposium of ICCMSE 2018)(Thessaloniki, Greece / Invited lecture)
- ・ Takefumi Yamashita, Structural effects on the antigen-antibody interaction: Insight from molecular dynamics simulations of biopolymers
- ・ [3] 2017年4月23日 13th International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (CC symposium of ICCMSE 2017)(Thessaloniki, Greece / Invited lecture)
- ・ Takefumi Yamashita, A Molecular Dynamics Study on Antigen-Antibody Recognition
- ・ [4] 2018年3月20日 第8回 NTCChem ワークショップ
- ・ 山下雄史 「分子動力学シミュレーションによる材料高分子の研究：熱硬化性樹脂の高精度モデリング」(東京・招待講演)\*
- ・ [5] 2017年12月6日 2017年度生命科学系学会合同年次大会(ConBio2017)ワークショップ「RNA 生理学の学際的アプローチ —非コード RNA の全貌を明らかにする新たな試み—」
- ・ 山下雄史 「分子動力学シミュレーションによる生体高分子の研究：RNA への展開の現状と可能性」(神戸・招待講演)\*
- ・ [6] 2017年11月29日 一般財団法人バイオインダストリー協会主催"未来へのバイオ技術"勉強会「長鎖非コード RNA 研究の進歩と可能性」
- ・ 山下雄史 「生体分子のダイナミクスと機能：分子動力学シミュレーションの非コード RNA 研究ツールとしての可能性」(東京・招待講演)\*
- ・ [7] 2017年10月2日 量子系分子科学セミナー (理化学研究所計算科学研究機構)
- ・ 山下雄史 「分子動力学シミュレーションによるタンパク質の分子認識の研究：分子デザインへの挑戦」(神戸・招待講演)\*
- ・ [8] 2017年9月19日 生物物理学会(Symposium: Molecular-Level Analysis of Environment Effect toward Tuning of Protein Structure and Function)
- ・ Takefumi Yamashita, "Molecular Environment effects on the protein structure: Molecular dynamics studies on the antigen-antibody interface" (熊本・招待講演) \*
- ・ [9] 2017年9月17日 分子科学討論会
- ・ 山下 雄史・高松 佑一郎 「分子動力学計算による抗原と抗体の結合過程の研究」(仙台・口頭)

## 5 出版実績または予定

以下に、2017年度の出版実績を示す。ただし、星印(★)はセンター利用の成果である。

- ・ ★[1] T. Yamashita, R. Okajima, and N. Shoji, "Efficiency Strategy for Peptide Design: a Comparative Study on All-atom, Coarse-grained, and Machine Learning Approaches" AIP Conf. Proc. (accepted)
- ・ ★[2] K. Sasaki, R. Okajima, and T. Yamashita, "Liquid Structures Characterized by a Combination of the Persistent Homology Analysis and Molecular Dynamics Simulation" AIP Conf. Proc. (accepted)
- ・ [3] T. Yamashita, "Toward rational antibody design: recent advancements in molecular dynamics simulations", Int. Immunol., 30, 133–140 (2018)
- ・ [4] T. Yamashita and Y. Takamatsu, "An Ensemble Docking Calculation of Lysozyme and HyHEL-10: Insight into the Binding Mechanism" AIP Conf. Proc. 1906, (2017) 030022.

# 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、鹿志村達彦、露木雅文、井上知大、谷口康平、古館駿貴  
(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、特に重原子系の、 $I_2$ 分子と希土類錯体  $LnBr_3$  について行った電氣的遷移双極子モーメントの計算方法に関する研究、および酸・アルコール類 OH 伸縮振動の基音・倍音赤外吸収強度に関する理論研究の成果を報告する。

### 2 研究方法、計算方法

G09、GAMESS などの汎用ソフトを応用するとともに、複素基底関数法、スピン軌道 CI 法、および非調和振動計算のアルゴリズムとプログラムは、独自に開発・作成している。

### 3 研究成果

分子の光学特性を解析する上で重要な物理量の一つが、電氣的遷移双極子モーメント(TDM)である。TDM は吸光係数や、励起状態の発光特性の解析などに必要不可欠であり、その計算手法の確立は、光学特性の理解に欠かせない。電子励起状態の計算手法に応じて、TDM の計算手法にも様々な方法が考えられてきた。歴史的には以下に示す、1 電子演算子としての電子座標を、始状態と終状態の波動関数で挟む形式 (Hellmann-Feynman 型(以下 H-F 型)) が広く用いられてきた。ただしこの形式は、数値的に不安定な場合があるため、本研究ではこの H-F 型に加えて、分子に強度  $\epsilon_x$  の微小電場を印加し、それに対する電子波動関数の応答から評価する Response 型(以下 Resp 型)の TDM の表式<sup>[1]</sup>を用いて比較計算を行った。

$$\begin{aligned} \mu_{IF}(R) &= \langle \Psi_I(R) | \sum_i e x_i | \Psi_F(R) \rangle && \text{(H-F 型)} \\ \mu_{IF}(R) &= (E_F - E_I) \left\{ \sum_m C_{mI} \frac{\partial C_{mF}}{\partial \epsilon_x} + \sum_{m,n} C_{mI} \left\langle \Phi_m \left| \frac{\partial \Phi_n}{\partial \epsilon_x} \right. \right\rangle C_{nF} \right\} && \text{(Resp 型)} \end{aligned}$$

ここで  $\Psi_I = \sum_m C_{mI} \Phi_m$  と  $E_I$  は、配置関数  $\{\Phi_m\}$  と配置係数  $C_{mI}$  を用いた始状態  $I$  の配置間相互作用(CI)法による展開表式とそのエネルギー固有値であり、終状態  $F$  についても同様である。

#### 3.1 $I_2$ 分子の遷移双極子モーメント関数および B 状態の失活速度に関する理論的研究

COLUMBUS の SO(spin-orbit)CI プログラムを使い、Christiansen らの RECP<sup>[2]</sup>と、Peterson らによる aug-cc-pVTZ の基底関数<sup>[3]</sup>を用いた。 $I_2$ 分子の核間距離  $R$  を変化させ、ポテンシャル曲線の計算は多参照縮約-SOCI 法による SDCI 法により、また TDM は縮約しない SOCI 法を用いた。平衡核間距離付近の TDM の信頼性を確認するために、吸光係数  $\epsilon$  を計算した。また B 状態からの  $A_T$  の計算には Tellinghuisen らによって与えられた sum-rule<sup>[4]</sup>の表式を用いた。

$I_2$ 分子の可視吸収スペクトルには、電子基底状態  $X(^1\Sigma_{g+}^+)$  から励起状態  $A(^3\Pi_{u1})$ ,  $B(^3\Pi_{u0+})$ ,  $C(^1\Pi_{u1})$  への電子遷移が関与している。次の Fig.1 及び Fig.2 に TDM の二乗値を比較した。Fig.1 の X-B 間の TDM については H-F

型と Resp 型で大きな違いは見られない。Teichiteil ら<sup>[5]</sup>、および我々の理論計算による TDM は、Tellinghuisen が吸光係数  $\epsilon$  と B 状態の輻射失活速度  $A_T$  の実験値を分析して決定した TDM<sup>[4],[6]</sup> と、 $R=2.67 \text{ \AA}$  の平衡核間距離付近では良い一致を示すものの、特に  $R$  が長い領域で大きく異なる挙動を示す。また Fig.2 の X-A 間と X-C 間の TDM については H-F 型の結果が Resp 型と比べて半分以下の値となった。Teichiteil らの計算結果や Tellinghuisen による実験分析結果と比較すると、平衡核間距離 ( $R_e = 2.67 \text{ \AA}$ ) 付近では Resp 型の計算結果の方が良い一致を示した。

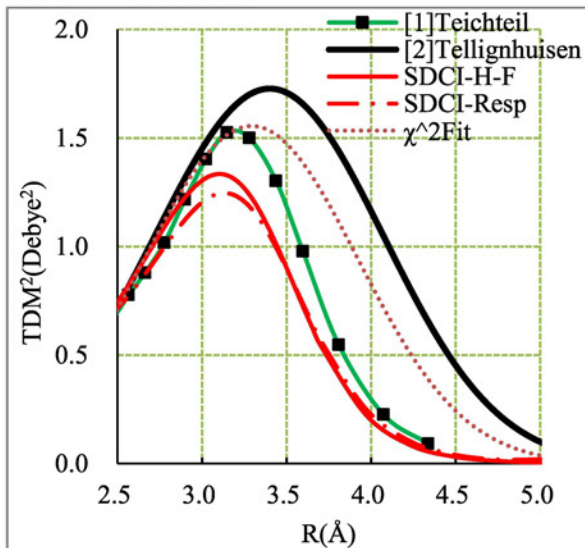


Fig.1 X-B 間の TDM<sup>[5],[4]</sup>

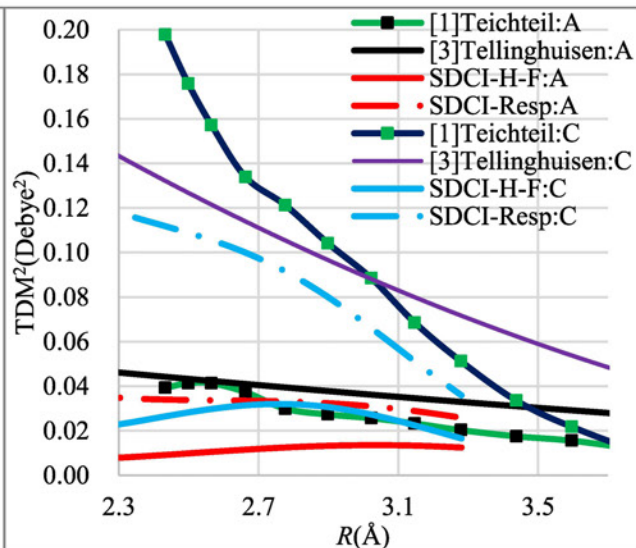


Fig.2 X-A 間, X-C 間の TDM<sup>[5],[6]</sup>

吸光係数  $\epsilon$  の計算結果を Fig.3 に示した。ピーク位置が  $50 \text{ nm}$  (約  $1000 \text{ cm}^{-1}$ ) 長波長側にずれているが、これは垂直励起エネルギーの過小評価の大きさに対応している。ピークの高さと形状は一致したため、平衡位置付近での TDM の妥当性が示された。 $A_T$  は B 状態の寿命の逆数から C 状態への無輻射遷移速度を引くことで評価される。この  $A_T$  は、特に  $R$  が長い領域の TDM の情報を含むため、Tellinghuisen と我々の TDM の間の大きな差はこの  $A_T$  の評価方法に起因すると考え、 $A_T$  と TDM の関係性を検討した。

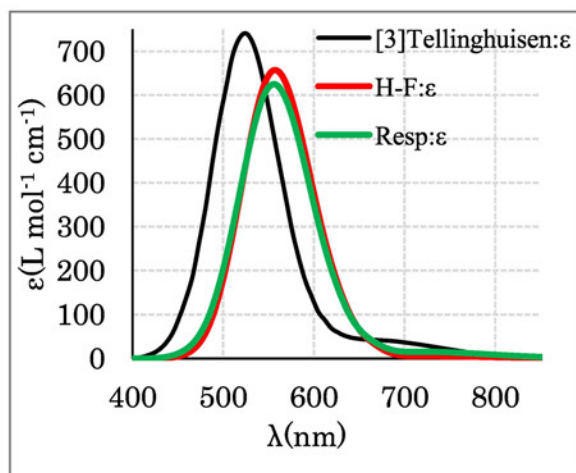


Fig.3 吸光係数  $\epsilon$  の計算結果<sup>[6]</sup>

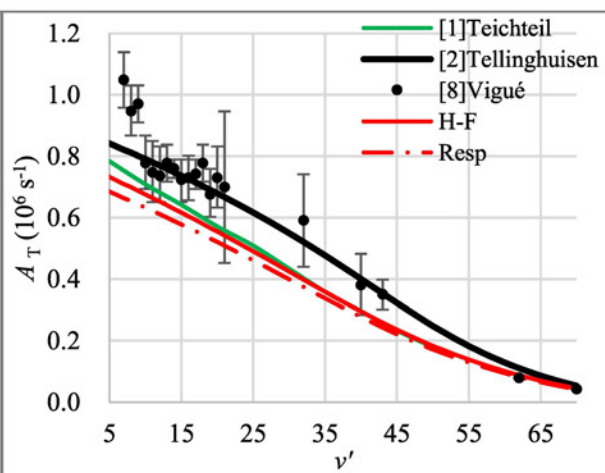


Fig.4  $A_T$  の計算結果<sup>[5],[4],[7]</sup>

Fig.4 は、実験的に得られたポテンシャル曲線を用いて計算した  $A_T$  の結果と Vigué らによる実験結果<sup>[7]</sup>、Tellinghuisen による分析結果<sup>[4]</sup>を示している。TDM の大きな違いにも関わらず  $A_T$  の結果にはほとんどその違いが表れておらず、 $A_T$  には TDM の影響が表れにくいこと、つまり TDM の違いに対する感度が小さいことが

分かった。

参考文献：[1] A. Zeitsevkii *et al. J. Chem. Phys.* **109**, 6725 (1998). [2] P. A. Christiansen *et al. J. Chem. Phys.* **82**, 2664 (1985). [3] K. A. Peterson *et al. J. Chem. Phys.* **119**, 11113 (2003). [4] J. Tellinghuisen, *J. Chem. Phys.* **134**, 084301 (2011). [5] Ch. Teichteil *et al. Mol. Phys.* **98**, 1973 (2000). [6] J. Tellinghuisen, *J. Chem. Phys.* **135**, 054301 (2011). [7] J. Vigué *et al. J. de Phys.* **42**, 961 (1981).

### 3.2 ランタニド三臭化物の f-f 遷移強度に関する遷移双極子モーメントの理論研究

ランタニドイオンはほとんどの環境下で、 $\text{Ln}^{3+}$ の酸化数と  $[\text{Xe}]4f^N$  ( $N = 0 \sim 14$ )の電子配置をとる。ところがその光学材料や磁性材料としての機能の担い手である開殻 4f 電子が作る電子状態は、大変複雑であるため、その基本物性の一つである 4f 軌道内の f-f 遷移の遷移強度に関する非経験的理論計算は、今日でも数例しかない<sup>[8]</sup>。f-f 遷移はパリティ禁制であるため、その非常に弱い遷移強度は、多くの場合、Judd-Ofelt 機構により、パリティ奇の結晶場が 4f 軌道に 5d 軌道などを弱く混入させるために生じると考えられてきた。しかし実際には他の機構が関与している例もある。例えば配位子から Ln への電荷移動機構や動的結合 (DC) 機構などである。特に後者の DC 機構は、外部の振動電場によって生じる配位子上の振動誘起双極子モーメントがつくる結晶場と  $\text{Ln}^{3+}$ の遷移四重極子モーメントとの相互作用を考えるもので、特定の f-f 遷移の強度だけが敏感に変化するという hypersensitive 遷移の原因と考えられている。4f 電子の電子状態は大変複雑であるが、その配位子場が 4f 電子におよぼす影響を、配位子を点電荷や誘起双極子で置き換えて表現出来れば、f-f 遷移強度のより簡略な計算が可能になる。本研究ではランタニド三臭化物  $\text{LnBr}_3$  ( $\text{Ln} = \text{Pr}, \text{Tm}$ )について、H-F 型と response 型で遷移強度を計算し比較検討を行った。

【計算方法】Columbus プログラムを用いてスピン軌道配置間相互作用計算を行った。 $\text{LnBr}_3$ の構造パラメータは実験値<sup>[9]</sup>を用いた。Pr, Tm, Br の基底関数には Sekiya らによる MCP+NOSeC-V-DZP を用いた。状態  $I \rightarrow J$ の遷移

強度は、右式の振動子強度  $f$  で表現した。 
$$f = \frac{2m_e}{3\hbar^2} (E_J - E_I) \langle \Psi_I | \mathbf{M} | \Psi_J \rangle^2$$

ここで例えば  $\langle \Psi_I | M_x | \Psi_J \rangle$  は遷移モーメントの x 成分を表現し、それらの評価には従来の H-F 型の計算以外に response 型の計算も行い比較した。 $\text{Pr}^{3+}$ および  $\text{Tm}^{3+}$ の Br 錯体の遷移強度をそれぞれ表 1, 2 に示す。これらの結果より、 $\text{LnBr}_3$ の遷移強度の実験値は hypersensitive 遷移(表中 HS)を含めて概ね表現できるといえる。

表 1  $\text{Pr}^{3+}$ の  ${}^3\text{H}_4$ からの遷移強度(単位  $10^{-6}$ )

	$\text{PrBr}_3$ H-F	$\text{PrBr}_3$ response	$\text{PrBr}_3$ 実験値
${}^3\text{H}_5$	1.21	2.90	-
${}^3\text{H}_6$	0.10	5.56	20.0
${}^3\text{F}_2(\text{HS})$	28.21	25.59	
${}^3\text{F}_3$	2.98	10.64	1.0
${}^3\text{F}_4$	2.02	13.16	
${}^1\text{G}_4$	0.11	4.82	-

表 2  $\text{Tm}^{3+}$ の  ${}^3\text{H}_6$ からの遷移強度(単位  $10^{-6}$ )

	$\text{TmBr}_3$ H-F	$\text{TmBr}_3$ response	$\text{TmBr}_3$ 実験値
${}^3\text{F}_4(\text{HS})$	6.40	5.00	12.0
${}^3\text{H}_5$	2.80	2.47	2.7
${}^3\text{H}_4(\text{HS})$	11.5	9.15	15.3
${}^3\text{F}_3$	0.35	0.39	3.3
${}^3\text{F}_2$	0.04	0.13	
${}^1\text{G}_4$	3.85	3.39	4.5

参考文献:[8] Hatanaka, M.; Yabushita, S. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 12615-12625. [9] Hargittai, M. *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *91*, 35.

### 3.3 ROH 分子の OH 伸縮振動に伴う双極子モーメント関数の計算手法に関する理論研究

分子内電荷分布は、分子物性を左右する重要な物理量の一つである。これまでの研究によって、OH 伸縮振動に伴って生じる電荷分布変化の置換基 R 依存性は、その双極子モーメント関数 (DMF) のふるまいの違いとして顕著に現れることが明らかになった<sup>[10]</sup>。そこで DMF のふるまいは、OH 基の平衡構造からの核間距離の変位を  $\Delta R$  として、その 6 次多項式  $\sum_{n=0}^6 M_n \Delta R^n$  に最小二乗フィットした際の展開係数  $M_n$  を使って解析してきた。特に  $M_1$  は溶液中での酸性度、 $M_2$  はその分子の硬さ・軟らかさといった物性と相関する。また ROH 系の各分子

の( $M_1, M_2$ )を2次元散布図としてプロットすると直線に乗り、その傾きが「倍音吸収強度の置換基 R 依存性は小さい」(Universal Intensity Concept) という性質を説明するなど、興味深い関連性を明らかにすることに成功した<sup>[11]</sup>。しかし、多項式フィットに物理的な描像を持たせることは困難である。そこで本研究では、この $M_1, M_2$ を、電子密度の積分によって評価し、その置換基依存性を解析した。

ROH 類の分子として、CH<sub>3</sub>OH, EtOH, *n*-PrOH, *tert*-BuOH, AcOH, NO<sub>2</sub>OH の6つを解析対象とした。Gaussian09 において B3LYP/6-311++G(3df, 3pd) を使い、構造最適化ののち、OH 基の H 原子以外の原子を平衡位置に固定し、H 原子位置を OH 結合軸方向に  $\Delta R = -0.5, -0.4, \dots, -0.1, -0.05, 0, 0.05, 0.1, 0.2, \dots, 0.8$  Å だけ変化させた構造について、ポテンシャル関数  $V(\Delta R)$  と、倍音振動強度の寄与が最大となる方向 (有効方向) の DMF  $\mu_{\text{eff}}(\Delta R)$  を得た。この有効方向の DMF は電子密度  $\rho(\mathbf{r}; \Delta R)$  を用いて (1) 式のように書ける。一方、 $M_n$  は DMF の多項式展開係数であるから、(2) 式のように書ける。したがって、 $M_n$  は電子密度の核座標微分を体積積分することにより (3) 式のように評価可能である。

$$\mu_{\text{eff}}(\Delta R) = \sum_A^{\text{atom}} Z_A R_{A,\text{eff}} - \int \rho(\mathbf{r}; \Delta R) r_{\text{eff}} d\mathbf{r} \dots (1), \quad M_n = \frac{1}{n!} \left[ \frac{\partial^n \mu_{\text{eff}}(\Delta R)}{\partial (\Delta R)^n} \right]_{\Delta R=0} \dots (2)$$

$$M_1 = \cos \theta_{\text{eff}} - \int \left[ \frac{\partial \rho(\mathbf{r}; \Delta R)}{\partial (\Delta R)} \right]_{\Delta R=0} r_{\text{eff}} d\mathbf{r}, \quad M_2 = -\frac{1}{2} \int \left[ \frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r}; \Delta R)}{\partial (\Delta R)^2} \right]_{\Delta R=0} r_{\text{eff}} d\mathbf{r} \dots (3)$$

本研究では、(3) 式中の電子密度の核座標微分を、直接的な数値微分による方法に加え、(4) 式の線形応答関数  $\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  による解析的な微分計算 ((5) 式) でも行った。現在まで摂動論により、ポテンシャル  $v(\mathbf{r}')$  変化の一次の摂動項までプログラムしている。

$$\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \left[ \frac{\delta \rho(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \right]_N \dots (4), \quad \frac{\partial^n \rho(\mathbf{r}; \Delta R)}{\partial (\Delta R)^n} \approx \int \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \frac{\partial^n v(\mathbf{r}'; \Delta R)}{\partial (\Delta R)^n} d\mathbf{r}' \dots (5)$$

上で述べた最小二乗フィット、核座標微分した電子密度の体積積分、線形応答関数を用いた表式に加え、電気的雙極子モーメントを外部電場に対する応答量として評価する方法の4種類によって、上記分子の $M_1, M_2$ がほぼ数%程度の範囲で求まることを確認し、さらに計算方法によるその小さな系統的な違いの原因も明らかにしている。これらを理論的な道具として、上記パラメータの物理的な解釈を行うことで、広義の置換基効果を純粋に電子状態理論の枠内で議論することが可能になると考えている。

参考文献:[10] Takahashi, K.; Sugawara, M.; Yabushita, S. *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 4242. [11] Takahashi, H.; Yabushita, S. *J. Phys. Chem. A*, **2013**, *117*, 5491.

#### 4 発表・出版実績または予定

(\*)松崎、藪下、*JCC*, **38**, 2030–2040 (2017).; 鹿志村、池崎、太田、藪下、投稿中; 森田、藪下、投稿予定; 露木、久賀谷、金森、藪下、投稿予定; 西、藪下、投稿予定。

第20回理論化学討論会、2017年5月京都大学、京都市、ポスター3件; 第34回 International Symposium on Free Radicals, 2017年8月葉山、ポスター1件。第11回分子科学討論会、2017年9月、東北大学、仙台市、口頭1件、ポスター2件; International Symposium ‘Theoretical Design of Materials with Innovative Functions Based on Element Strategy and Relativistic Electronic Theory’, 2017年12月首都大学東京、八王子、口頭1件; APCTCC8, 2017年12月、IIT Bombay, Mumbai, India、口頭1件; 日本化学会第98春季年会、2018年3月、日本大学船橋キャンパス、口頭1件。

# 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

## Theoretical studies on structures, reactions, and intermolecular interactions of transition metal complexes and biomolecules

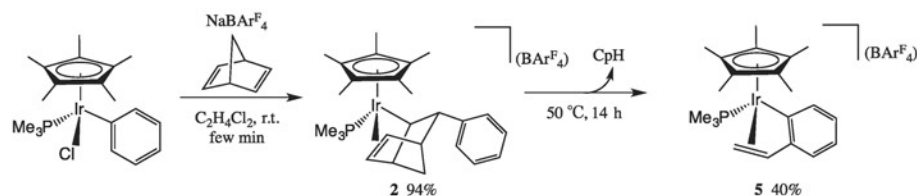
○鷹野 景子、竹内 なほ、楠本 美侑、山中 聡美、小池 友理、眞鍋 優佳、三木 春佳  
(お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科)、森 幸恵(お茶の水女子大学理学部)、  
土田 敦子 (埼玉医科大学)

### 1 研究目的、内容

本研究グループでは、(1) Rh 及び Ru 金属錯体における C=C 二重結合回転機構の解明、(2) ハーフサンドイッチ型 Ru, Rh, Ir 錯体の反応機構の解明、(3) Brookite 型 TiO<sub>2</sub> ナノ粒子への水分子の吸着と水和構造、(4) 糖鎖と PGT 抗体との結合における分子間相互作用の量子化学的解析の 4 テーマについて研究を行った。ここでは (2) の研究の一部について詳述する。

2016 年、石井らは Ir(III) 錯体 [Cp\*Ir(Ph)(PMe<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> と 2,5-ノルボルナジエンとを室温で反応させるとアルキル錯体 **2** が生成し、さらに 50 °C で 14 時間加熱すると、*o*-ビニルフェニル錯体 **5** が生成することを報告した (Scheme 1) [1]。この反応は、Ir(III) 中心の 1,4-転位とレトロ Diels-Alder 反応による 1,3-シクロペンタジエンの放出によるものである。本研究では、量子化学計算により錯体 **2** から **5** への反応経路を明らかにした。特に、

(1) 有機金属錯体中におけるレトロ Diels-Alder 反応の反応機構 (協奏的反応か二段階反応か) 及び (2) 1,4-Ir 転位の反応機構 (酸化的付加・還元的脱離 (OA/RE) [2] かシグマ結合メタセシス (SBM) [3] か) に注目した。



Scheme 1 アルキル錯体 **2** の生成と **5** への反応. [1]

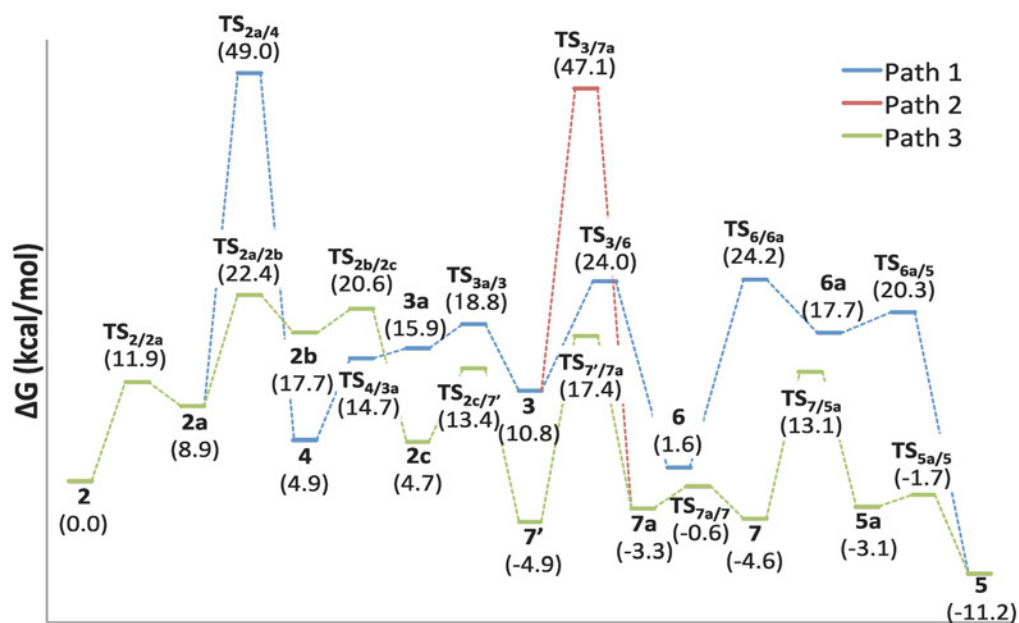
### 2 研究方法、計算方法

Ir 錯体 **2** から **5** への反応経路において鍵となる素反応は、(1) レトロ Diels-Alder 反応、(2) 1,4-Ir 転位、(3) C=C 結合回転 の 3 つである。この 3 つの素反応の順序が異なる Path 1 から 3 の三通りの反応経路を対象とした。まず Ir 錯体 [Cp\*Ir(Ar)(PMe<sub>3</sub>)]<sup>+</sup> (Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>C<sub>7</sub>H<sub>8</sub> (**2**), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>2</sub>H<sub>3</sub> (**5**)) について、X 線結晶構造を初期構造とし、孤立分子としての構造最適化計算を密度汎関数法 (汎関数 B3PW91) により行った。振動解析計算によりエネルギー極小構造が得られたことを確認し、その構造をもとに Paths 1-3 の仮定された中間体 **3**, **6**, **7'**, **7** をモデリングし、それぞれの安定構造を求めた。反応経路解析計算では、全ての場合について構造最適化・振動数解析・IRC 計算を行った。Ir に対しては ECP を含む基底関数 Stuttgart-Dresden (SDD) を用い、さらに f 偏極関数を加えた。P には SDD に d 偏極関数を加えた。C, H に対しては基底関数 6-31G (d,p) を用いた。使用プログラムは Gaussian 09 である。

### 3 研究成果

Path 1 から 3 の反応経路のエネルギープロファイルを得た (Figure 1)。**5** は、**7** や **7'** より熱力学的に安定で

あることが示された。律速段階は Paths 1, 2 では前半の共通部分の **2a** から **4** への  $\alpha$  水素引き抜きによる異性化、Path 3 では **7'** から **7a** への C=C 結合回転であった。いずれの path においてもレトロ Diels-Alder 反応は律速段階ではなかったが、反応機構としては 2 段階反応であることが明らかになった。Paths 1, 2 の反応障壁は  $\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{2a/4}) = 40.1$ 、Path 3 の障壁は  $\Delta G^\ddagger(\text{TS}_{7'/7a}) = 22.3$  kcal/mol であり、Path 3 が有利であると考えられる。Path 3 の  $\Delta G^\ddagger$  の値は 50 °C で反応が起こるといふ実験結果とも矛盾しない。1,4-Ir 転位では、いずれの path においても配位子の立体障害の影響はなく、SBM 的に進行した。H が Ir に酸化的に付加した中間体は見つからず、OA/RE 経路は得られなかった。



**Figure 1** 2 から 5 までのギブズ自由エネルギープロファイル (B3PW91/SDD+6-31G(d,p)), 323.15 K

【文献】[1] 本多・高野・小玉・石井, 日本化学会第 96 春季年会 **2016**, 2E5-53Y. [2] K. Sasaki *et al.*, *Chem. Sci.*, **2012**, 3, 1278-1283. [3] F. Shi *et al.*, *Top. Curr. Chem.* **2010**, 292, 123-164.

#### 4 発表実績または予定

- ★ 小池、森、鷹野 日本コンピュータ化学会 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 錯体化学第 67 回討論会、2017 年 9 月 札幌
- T. Yokaichiya, K. Takano, 第 8 回日韓 3 女子大学交流合同シンポジウム, 2017 年 12 月 ソウル
- ★ 三木、鷹野 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年 3 月 船橋
- ★ 眞鍋、土田、高野、小玉、鷹野 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年 3 月 船橋

#### 5 出版実績または予定

- S. Yamabe, N. Tsuchida, S. Yamazaki, *Chemistry Select* **2**, **2017**, 6857-6864.
- A. Suzuki, T. Arai, K. Ikenaga, Y. Mutoh, N. Tsuchida, S. Saito, Y. Ishii, *Dalton Trans.*, **2017**, **46**, 44-48.
- ★ Y. Mori, *J. Phys. Org. Chem.*, **2018**; **31**: e3747.
  - ★ T. Kuwabara, T. Kato, K. Takano, S. Kodama, Y. Manabe, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Minami, T. Hiyama, Y. Ishii, *Chem. Commun.*, **2018**, **54**, 5357-5360.
  - ★ M. Kusumoto, K. Ueno-Noto, K. Takano, *J. Comput. Chem.*, to be submitted.

# 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 [平成 30 年 4 月より静岡大・工])

## 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 29 年度には、以下に示す研究を行った。

## 2 幾つかの生体関連分子系における分子振動数の静電環境による変化の理論的解析

多種に亘る分子振動モードの中で、静電環境に敏感なものが幾つか存在することは、以前から知られているが、それらが静電環境にどのように応答するのか、その詳細が十分に明らかになっているとは言えない。例えば、ペプチドのアミド I モードの振動数に関する、静電環境への応答を表現する理論モデル（しばしば「マップ」と呼ばれる）は、大別すると原子サイト上の静電ポテンシャルに基づいたものと、原子サイト上の静電場に基づいたものがあり、原子サイトの選択にも種々の提案がされている上に、比較的良い一致を得られるとされているモデルの 1 つ [1] は、水素結合受容サイトである酸素原子ではなく、ペプチドの炭素原子と窒素原子上の静電環境のみを考慮する形で提案されている。このような事情を考慮すると、生体関連分子系における静電場のプローブとして用いられている振動モードについても、静電環境への応答の詳細を検討すべきであると考えられる。

本研究では、(1) N-H と水分子の水素結合形成の効果と、空間的に均一な静電場が掛かる場合も考慮した、アミド I モードの振動数変化を表す静電相互作用モデルの改良、(2) NMR 化学シフトとの比較、(3) 生体関連分子系における静電場のプローブとして用いられている他の幾つかの振動モードについての検討、を行った。

### 結果と考察

ペプチドのモデル化合物としては *N*-methylacetamide を選び、水との 1:1 会合体や均一静電場中の分子を対象に、B3LYP/6-31+G(2df,p) レベルでの計算を行った。アミド I モードの振動数と C=O 結合長の良い相関が見られ、これは振動数の変化が、主として結合長の変化と振動の非調和性によって起こることを示している。後述するニトリルの C≡N の場合とは異なり、<sup>13</sup>C NMR 化学シフトについても、C=O 結合長との間に良い相関が確認でき、類似化合物に関する実験結果 [2] を再現した。

C=O 上の水素結合形成、N-H 上の水素結合形成、空間的に均一な静電場の 3 種のケースを包含する静電相互作用モデルを立てるには、ペプチドの 4 原子サイト (C, O, N, H) 上の静電ポテンシャルと静電場を考慮する 4P4F 形とすることと、さらにペプチドから水への分極効果を実効的に取り入れるために均一な静電場のケースに 1.28 倍のスケール因子を導入する必要があることが分かった。図 1 に示すように、十分に良いモデルとなっていることがわかる。



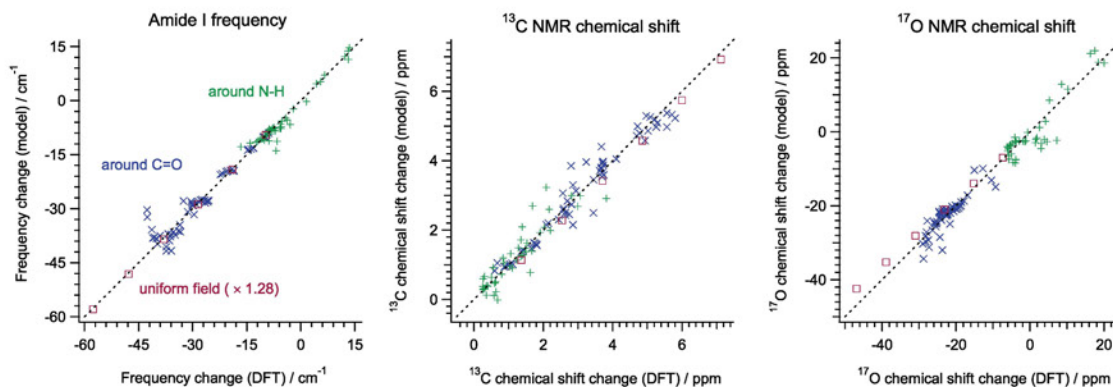


図 1 : ペプチドのアミド I モードの振動数,  $^{13}\text{C}$  NMR 化学シフト,  $^{17}\text{O}$  NMR 化学シフトの, C=O および N-H 上の水素結合形成と空間的に均一な静電場による変化に関する, 静電相互作用モデルと DFT 計算による値の比較

ニトリルの  $\text{C}\equiv\text{N}$  伸縮振動モードは, 水分子などとの水素結合形成により高振動数側にシフトすることが知られている。 $^{13}\text{C}$  NMR 化学シフトとの相関においても, 水素結合性溶媒中での値は特異となることから, これが静電相互作用以外の原因に由来すると議論されてきた [3]。しかし, ペプチドのアミド I モードについて, ベクトル成分が振動数を高振動数側にシフトさせるものであること [4] を考慮すると, ニトリルの  $\text{C}\equiv\text{N}$  伸縮振動モードについても, 静電相互作用モデルを立てられると考えられる。

解析の結果, (1)  $^{13}\text{C}$  NMR 化学シフトを含めて,  $\text{C}\equiv\text{N}$  上の水素結合形成と空間的に均一な静電場のケースを包含する静電相互作用モデルを立てることができること, (2) 従来は静電相互作用以外とされてきた, 水素結合性溶媒中での特異な値 (上述) の原因は, 実際には水素結合形成に由来する静電環境の空間的不均一性であること, がわかった。

[1] L. Wang et al., *J. Phys. Chem. B* **115**, 3713–3724 (2011). [2] S. M. Kashid and S. Bagchi, *J. Phys. Chem. Lett.* **5**, 3211–3215 (2014). [3] A. T. Fafarman et al., *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 12811–12813 (2010). [4] H. Torii and S. Noge, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 10081–10096 (2016).

### 3 発表実績・原著論文ほか (平成 29 年度)

- ★ H. Torii, *J. Phys. Chem. B* **122** (1), 154–164 (2018).
- ★ H. Torii, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20** (5), 3029–3039 (2018).
- ★ 鳥居, 第 20 回理論化学討論会, 2017 年 5 月, 京都.
- ★ 鳥居, 第 44 回生体分子科学討論会, 2017 年 6 月, 秋田.
- ★ H. Torii, Telluride SRC Workshop on Vibrational Dynamics, August 2017, Telluride (USA).
- ★ H. Torii, Annual Meeting of EMLG/JMLG, September 2017, Vienna (Austria).
- ★ 鳥居, 第 11 回分子科学討論会, 2017 年 9 月, 仙台.
- ★ 鳥居, 第 40 回溶液化学シンポジウム, 2017 年 10 月, 姫路.
- ★ 鳥居, 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年 3 月, 船橋.

# 分子集合体のシミュレーション 2

## Simulation of Molecular Assemblies 2

○米田 茂隆、渡辺 豪、鈴木 春男、小杉 綾、斎藤 崇己  
(北里大学理学部)

### 1 研究目的

分子動力学 (MD) シミュレーションは分子集合体の動的構造を原子レベルで解析する有用な方法であり、コンピュータ技術の進歩に伴い、最近では原子数 10 万を越す巨大系に対しても広く応用されている。ゆえに、巨大な分子集合体である、液晶、酵素、ウイルス粒子についても計算研究の分野が開拓されつつある。本研究では、以下のような巨大な分子集合体の物理化学的現象の解析に取り組んだ。

#### 1) バイオ共役系液晶のタンパク質吸着による構造相転移の機構解明

生体分子認識部位が導入されたバイオ共役系両親媒性分子が構成する水面上単分子膜と液相に置かれたタンパク質を含む系を対象とした全原子 MD シミュレーションを行うことで、吸着現象における分子レベルでの形態変化・構造変化を解析した。

#### 2) サルコシン酸化酵素の生成物の移動の自由エネルギー算出

*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 (チャネル) から最適なものを選択して移動すると考えられる。これまでに我々は、生成物の一つであるイミノ中間体 (5-OXA) がどのチャネルを選択するかを明らかにするため、候補となるチャネルを 5-OXA が通過する際の potential of mean force (PMF) をアンブレラ・サンプリング MD シミュレーションにより算出したが、精度の向上が課題であった。そこで計算を拡張して信頼性のあるデータを求め、5-OXA の選択的移動経路について理論的側面からの決着を目指した。

#### 3) ウイルス外殻タンパク質の回転対称性境界条件の開発

ウイルス外殻タンパク質はウイルスの感染増殖のための巨大で精妙な分子機械であるが、回転対称性境界条件を用いて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本申請者らにより示されている。全体構造の 60 分の 1 の構造 (単量体) に計算を限定している回転対称性境界条件プログラムをもとに、全体構造の 12 分の 1 の構造 (5 量体) に計算を限定するという方法論的なプログラム拡張作業を続けるとともに、その 1 部として回転行列ライブラリ CAPLIB の完成を目指した。

### 2 計算方法

研究課題 1) については、GROMACS 2016.3 を用いて MD シミュレーションを行い、配向秩序変数の解析などには独自のプログラムを用いた。また、研究課題 2) については、GROMACS 4.6.7 を用いて WHAM 法による PMF 計算を実行した。研究課題 3) では、回転対称性境界条件プログラムに APRICOT を用いた。

### 3 研究成果

研究課題 1) については、ストレプトアビジン (PDB ID: 3RY1) とビオチン部位を組み込んだ両親媒性分

子の単分子膜の系を対象とした MD シミュレーションを実行した。その結果、ストレプトアビジンが単分子膜に吸着した際、ナノスケールオーダーでの配向構造変化が見られた。今後は、ビオチン部位のない分子が構成する単分子膜や、ストレプトアビジンにビオチンが結合した構造 (PDB ID: 3RY2) を用いた場合でのシミュレーションを行い、タンパク質吸着が液晶膜に誘起する構造変化の理解を深める。

研究課題 2) は、各チャンネルに対して 5-OXA の PMF を算出する際にアンブレラ・サンプリング MD シミュレーションを行っているが、ウィンドウの選定を十分な回数の steered MD の結果をもとにして行った。そして、PMF の始点と終点における差が全てのチャンネルに対して同一となり、精度の良い結果が得られた。

また研究課題 3) では、ウイルス外殻タンパク質の単量体の X 線構造から、“全体構造の発生”、“半径の拡大”、“回転操作”、“外殻周囲への水分子の付与”、“5 回回転軸近傍の脱殻”の操作を Linux コマンド、および分子描画ソフト PyMOL 上で実行可能なライブラリ CAPLIB を完成させた。

## 4 発表実績または予定

### 4.1 招待講演

★渡辺 豪、“分子動力学シミュレーションによる液晶の構造と物性の解明” 2017 年 日本液晶学会討論会、弘前 (2017 年 9 月)

### 4.2 学会発表 (国際会議)

★Go Watanabe, Akane Yamazaki, and Jun Yoshida, “Estimating Helical Twisting Powers of Chiral Metal Complexes Doped in Nematics by Using Molecular Dynamics Simulation”, 14th European Conference on Liquid Crystals, Moscow (June 2017) Oral Presentation

★Go Watanabe, Akane Yamazaki, and Jun Yoshida, “A molecular dynamics study of physical properties of chiral metal complex dopants in nematic liquid crystals”, 10th Liquid Matter Conference, Ljubljana (July 2017) Poster Presentation

### 4.3 学会発表 (国内会議)

★齋藤 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探索 - 順過程・逆過程における自由エネルギー計算 -』、第 30 回 北里大学バイオサイエンスフォーラム、十和田 (2017 年 8 月) 口頭発表

★山崎 茜、渡辺 豪、吉田 純、米田 茂隆、『分子動力学計算によるキラル金属錯体が誘起するらせん構造の制御因子解明』、2017 年 日本液晶学会討論会、弘前 (2017 年 9 月) ポスター発表

★小杉 綾、齋藤 崇己、佐藤 俊輔、渡辺 豪、米田 茂隆、『CAPAXIS へのコンパクトな高速エネルギー計算プログラムの移植』、日本コンピュータ化学会 2017 年秋季年会、熊本 (2017 年 10 月) ポスター発表

★齋藤 崇己、中嶋 大祐、渡辺 豪、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探索 - 順過程・逆過程における自由エネルギー計算 -』、第 31 回 分子シミュレーション討論会、金沢 (2017 年 11 月) ポスター発表

## 5 出版実績または予定

★渡辺 豪、“分子動力学シミュレーションによる液晶の構造と物性の解明”、液晶、**22**、43-53 (2018).

★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).

★Jun Yoshida, Shuhei Tamura, Go Watanabe, Yasutoshi Kasahara, and Hidetaka Yuge

““Colored” inorganic dopants for inducing liquid crystal chiral nematic and blue phases: monitoring of dopant-host interaction by Raman spectroscopy”, *Chemical Communications*, **53**, 5103-5106 (2017).

★Shigetaka Yoneda, Yukina Hara-Yamada, Aya Kosugi, Maiko Nanao, Takami Saito, Shunsuke Sato, Nozomu Yamada, and Go Watanabe

“CAPLIB: A New Program Library for the Modeling and Analysis of Isosahedrally Symmetric Viral Capsids”, submitted.

# ナノマテリアル及び生体分子の機能・物性・反応性に関する理論的研究

## Theoretical Studies on Functions, Properties, and Reactivities of Nanomaterials and Biological Molecules

○中井 浩巳、清野 淳司、Qi Wang、五十幡 康弘、西村 好史、大越 昌樹、吉川 武司、小野 純一、周 建斌、速水 雅生、Aditya Wibawa Sakti、大山 拓朗、今井 みの莉、平井 貴裕、平賀 健太、藤波 美起登、影山 椋、土井 俊輝、長門 澄香、櫛嶋 拓朗、前川原 大貴、國本 雅宏、真田 歩、女部田 勇介、高野 秀明(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) 密度汎関数強束縛メタダイナミクスシミュレーションによる水中のアミンの酸解離定数 ( $pK_a$ ) の予測、(2) Na イオン二次電池用超濃厚電解液におけるキャリアイオン拡散に関する理論的研究、(3) 電子密度の描像変化補正に基づく 2 成分相対論的密度汎関数理論の開発、(4) 機械学習による半局所運動エネルギー密度汎関数の開発について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

一連の研究にあたり、量子化学計算パッケージ Gaussian、GAMESS、あるいは独自に開発したプログラム DC-DFTB および RAQET を利用して数値計算を行った。

### 3 研究成果

#### 3.1 密度汎関数強束縛メタダイナミクスシミュレーションによる水中のアミンの酸解離定数 ( $pK_a$ ) の予測

分子のプロトン化状態は、酸塩基反応の予測や生体分子機能を理解する上で重要な因子である。分子のプロトン化を評価する際に、酸解離定数 ( $pK_a$ ) は基礎的な物性値である。実験では  $pK_a$  を測定困難な場合や未知の化合物に対する  $pK_a$  を高精度かつ低い計算コストで予測する理論的手法の開発が望まれる。本研究では、密度汎関数強束縛 (DFTB) メタダイナミクスシミュレーションを用いて、水中におけるアミンの  $pK_a$  の定量的評価を試みた。DFTB 法とメタダイナミクス法を連結させるためのプログラム開発および並列化は、「京」用開発サーバを用いて行った。

モノエタノールアミン (MEA) 溶液系のシミュレーションから得られた酸解離反応の自由エネルギー曲線を Figure 1 に示す。プロトン化状態と脱プロトン化状態は、アミンの窒素原子に対する水素原子の配位数により識別した。その自由エネルギー差から求めた  $pK_a$  の計算値は 9.37 であり、これは実験値の 9.47 とよく一致した。34 種類のアミンに対する  $pK_a$  の計算値と実験値の相関を Figure 2 に示す。本手法は経験的補正を行うことなく、 $pK_a$  を実験値からの平均絶対誤差 0.09  $pK_a$  単位 (自由エネルギー精度にして 0.5 kJ/mol)、決定係数 0.990 の精度で予測した。これは、従来行われてきた熱力学サイクルと静的な量子化学的手法を組み合わせるアプローチと比較しても高精度であり、プロトン解離反応における多様な溶媒和効果を取り込むことが  $pK_a$  の定量的予測に重要であることが示唆された。

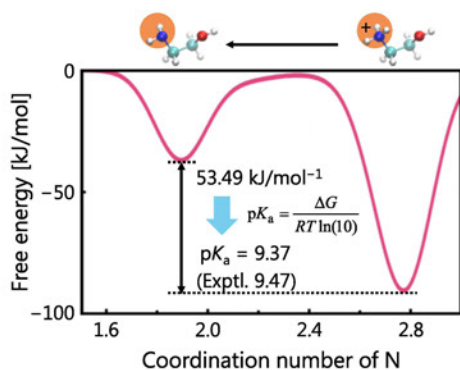


Figure 1. Free energy profile for deprotonation reaction of protonated MEA at 298.15 K.

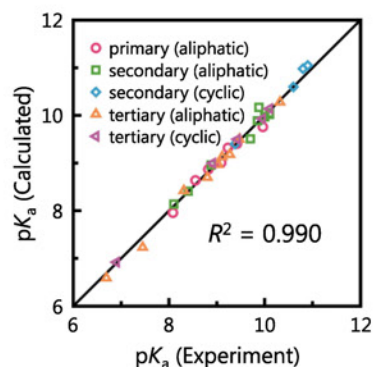


Figure 2. Correlation between experimental and calculated pKa values for 34 amine species.

### 3.2 Na イオン二次電池用超濃厚電解液におけるキャリアイオン拡散に関する理論的研究

Na イオン二次電池 (SIB) は Li イオン二次電池 (LIB) の代替として有望である。LIB において、超濃厚電解液は電気化学的安定性や電極反応の早さなどの優位性から注目され、SIB での活用も検討されている。超濃厚電解液における重要な問題に、キャリアイオン伝導メカニズムがある。超濃厚条件では、キャリアイオンに配位していないフリーな溶媒が少ないため、 $[\text{Na}(\text{solvent})_n]^+$  クラスターが溶媒中を拡散する vehicular 型イオン伝導は困難と考えられる。本研究では、SIB 用超濃厚電解液における溶液構造・キャリアイオンダイナミクスを分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学 (DC-DFTB-MD) シミュレーションにより解析した。

Dimethoxy ethane (DME;  $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$ ) 溶媒中に Na の bis-fluorosulfonyl amide anion ( $\text{FSA}^-$ ;  $\text{N}(\text{SO}_2\text{F})_2^-$ ) 塩が 5, 10, 40% 含まれる系を対象とした。溶液構造に関して、 $\text{Na}^+$  に対する DME および  $\text{FSA}^-$  の配位様式を検討した。主に DME・ $\text{FSA}^-$  の O 原子が配位し、 $\text{Na}^+$  はおよそ 6 配位となった。低濃度 (5, 10%) では DME が支配的に結合していたのに対し、高濃度 (40%) では DME と  $\text{FSA}^-$  が同程度の寄与を示した。Figure 3 に DME および  $\text{FSA}^-$  を同時に相互作用している  $\text{Na}^+$  原子の数によって分類した結果を示す。配位数が 0 のフリーの DME,  $\text{FSA}^-$  の割合は塩濃度の増加に伴って単調減少した。5% 溶液では多配位状態に対応する配位数 2 以上の DME/ $\text{FSA}^-$  は存在しない。これは Table 1 に示す、第二近接に別の  $\text{Na}^+$  を有する  $\text{Na}^+$  が存在しない事実と対応する。一方、40% 溶液では、87.1% の  $\text{FSA}^-$  および 18.4% の DME が多配位構造を示した。また、96.4% の  $\text{Na}^+$  が第二近接に別の  $\text{Na}^+$  を有することがわかった。この結果、40% 溶液においてほぼ全ての  $\text{Na}^+$  が主に  $\text{FSA}^-$  を介してネットワーク構造を形成していることがわかった。10% 溶液では、75% の  $\text{Na}^+$  による部分的なネットワーク構造が見出された。

配位構造の時間変化に対する解析から、10%, 40% 溶液に対してネットワーク構造の動的な組み替えに由来する、時定数が 60 ps 程度の配位子交換型の拡散経路が得られた。超濃厚条件において、ネットワーク構造の形成によって vehicular 型の拡散が妨げられる一方で、配位子交換反応によってキャリアイオン拡散が担われていることが見出された。

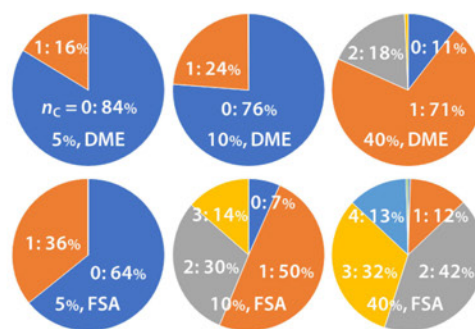


Figure 3. Ratio of solvents/anions classified with the numbers of coordinating  $\text{Na}^+$  ions.

Table 1. Ratios of  $\text{Na}^+$  ions holding another  $\text{Na}^+$  ion in the second neighbor.

Molar ratio	5%	10%	40%
$\text{Na}^+$ w/ another $\text{Na}^+$	0%	75%	96%

### 3.3 電子密度の描像変化補正に基づく2成分相対論的密度汎関数理論の開発

2成分相対論法は、相対論効果を考慮した全電子計算手法として多くの量子化学計算プログラムに実装されている。2成分相対論法では、エネルギーや各種の期待値を得る際に4成分相対論法の演算子を変換する必要がある。このような演算子の変換によりDirac描像からSchrödinger描像に変化する。これを描像変化と呼ぶ。電子密度は密度演算子の期待値として定義されるため、2成分相対論に基づく密度汎関数理論(DFT)では、密度演算子の相対論的変換が必要である。しかし、現在広く用いられる2成分DFT計算では、非相対論計算と同様の手続きで見積った電子密度により、交換相関エネルギーを計算する。この取り扱い、全エネルギーに大きな誤差を生じる。

本研究では、高精度な2成分相対論法の無限次Douglas-Kroll-Hess法に基づき、電子密度の描像変化を考慮した2成分DFTを開発した。DFT計算で交換相関エネルギーの計算に用いるグリッドの各点に対して描像変化補正(PCC)を行うプログラムを実装した。理論的検討により、電子密度のみならず交換相関ポテンシャルの計算においても補正が必要であると明らかになり、これも実装した。Figure 4にSVWN汎関数を用いた希ガス原子の全エネルギーの計算結果を、4成分DFT計算の値との差で示す。PCCにより、4成分法との差が大幅に減少した。同様に、軌道エネルギーも4成分法との良い一致を確認した。

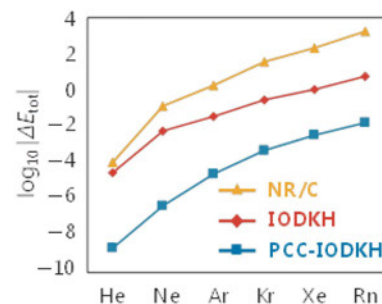


Figure 4. Deviations of the total energy of noble-gas atoms from the four-component DFT values. Non-relativistic (NR/C), infinite-order Douglas-Kroll-Hess (IODKH), and picture-change corrected IODKH (PCC-IODKH) calculations were examined.

### 3.4 機械学習による半局所運動エネルギー密度汎関数の開発

DFTにおいて、全エネルギーは電子密度の汎関数で表される。各エネルギー項のうち、運動エネルギー項と交換相関エネルギー項の厳密な汎関数は未知であり、これまでに様々な近似的汎関数が開発されてきた。中でも、運動エネルギー項は原子・分子などの孤立系に対する計算精度が不十分と知られる。本研究では、実用的な精度での計算を実現する運動エネルギー汎関数の開発を目的とした。その方法として、記述子と目的変数との間に成り立つ関数形を、大量のデータから陰に構築することができる機械学習を用いた。すなわち、空間をグリッドで区切り、グリッド内の局所的な運動エネルギー密度と電子密度に関する情報との間に成り立つ汎関数を機械学習により構築した。ここでは目的変数にはKohn-Sham (KS-) DFTによる運動エネルギー密度を、説明変数には電子密度  $\rho$  とその3次までの微分を用いた。

学習データにはGDB9データセット内の19分子におけるグリッド点の情報を用い、ニューラルネットワークにより陰な汎関数を構築した。Table 2に8個のテスト分子に対する運動エネルギーの予測値を、KS-DFTからの平均絶対誤差(MAD)で、本手法(ML)による値および従来の6つの汎関数(TF, TF9vW, TP, VSK, LG, AWCGM)について示す。この結果、MLは従来の汎関数よりも高い精度でKS-DFTの運動エネルギーを再現した。

Table 2. MAD (hartree) of kinetic energy from KS-DFT in eight testing molecules.

	Information of $\rho$	MAD
TF	$\rho$	5.75210
TF9vW	$\rho,  \nabla\rho $	0.32891
TP	$\rho,  \nabla\rho $	0.38826
VSK	$\rho,  \nabla\rho $	0.14468
LG	$\rho,  \nabla\rho $	0.08199
AWCGM	$\rho,  \nabla\rho , \nabla^2\rho$	0.23992
ML	$\rho,  \nabla\rho , \nabla^2\rho,  \nabla^3\rho $	0.06686

#### 4 発表実績または予定

- [1] H. Nakai, "Large-Scale Chemical Reaction Simulations by Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Method", 2017 Korea-Japan Molecular Science Symposium 'Frontiers in Molecular Science: Structure, Dynamics, and Function of Molecules and Complexes', Busan, Korea, 2017 年 7 月.
  - [2] H. Nakai, "Relativistic density functional theory with picture-change corrected electron density based on infinite-order Douglas-Kroll-Hess method", 17th International Conference on Density-Functional Theory and its Applications (DFT2017), Dalarna, Sweden, 2017 年 8 月.
  - [3] H. Nakai, "Chemical Reaction Simulations on CO<sub>2</sub> Chemical Absorption Process", 11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2017), Munich, Germany, 2017 年 8 月.
  - [4] H. Nakai, "Quantum Chemistry Meets Artificial Intelligence", Eighth Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 8), Mumbai, 2017 年 12 月.
  - [5] 中井浩巳, "インフォマティクスとの融合による理論化学研究の推進", 日本化学会関東支部主催講演会「マテリアルズ・インフォマティクスと AI を用いたものづくり」, 東京, 2017 年 9 月.
  - [6] 中井浩巳, "データ科学は理論化学に何をもたらすか", 日本コンピュータ化学会 2017 秋季年会プレシンポジウム, 熊本, 2017 年 10 月.
  - [7] 中井浩巳, "元素戦略のための相対論的量子化学", MEXT-JST 元素戦略合同シンポジウム ~元素戦略研究の歩みと今後~, 東京, 2018 年 2 月.
  - [8] 中井浩巳, "電子実験ノートと AI の連携で生まれるもの", 日本化学会 第 98 春季年会 特別企画「研究記録作成の重要性とアカデミアでの電子実験ノート活用の提案」, 千葉, 2018 年 3 月.
- (他 国際発表 24 件, 国内発表 44 件)

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] Y. Iwabata, Q. Wang, T. Yoshikawa, A. Ueda, T. Murata, K. Kariyazono, M. Moriguchi, H. Okamoto, Y. Morita, and H. Nakai, *npj Quantum Materials*, **2**, 27 (2017).
- [2] R. Manabe, H. Nakatsubo, A. Gondo, K. Murakami, S. Ogo, H. Tsuneki, M. Ikeda, A. Ishikawa, H. Nakai, and Y. Sekine, *Chemical Science*, **8**, 5434 (2017).
- ★[3] F. Deushi, A. Ishikawa, and H. Nakai, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 15272 (2017).
- ★[4] M. Nakano, T. Yoshikawa, S. Hirata, J. Seino, and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **38**, 2520 (2017).
- ★[5] A. Sakti, Y. Nishimura, H. Sato, and H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **90**, 1230 (2017).
- ★[6] Y. Nishimura and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **39**, 105 (2017).
- [7] A. Ishikawa, T. Doi, and H. Nakai, *J. Catal.*, **357**, 213 (2017).
- ★[8] A. Sakti, Y. Nishimura, and H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, **14**, 351 (2018).
- ★[9] A. Sakti, Y. Nishimura, C. Chou, and H. Nakai, *J. Phys. Chem. A*, **122**, 33 (2018).
- [10] S. Ogo, H. Nakatsubo, K. Iwasaki, A. Sato, T. Yabe, A. Ishikawa, H. Nakai, and Y. Sekine, *J. Phys. Chem. C*, **122**, 2089 (2018).
- ★[11] J. Seino, R. Kageyama, M. Fujinami, Y. Iwabata, and H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **148**, 241705 (2018).
- ★[12] M. Okoshi, C.-P. Chou, and H. Nakai, *J. Phys. Chem. B*, **122**, 2600 (2018).
- ★[13] M. Hayami, J. Seino, and H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **148**, 114109 (2018).
- [14] P. S. Krstic, L. Han, S. Irle, and H. Nakai, *Chemical Science*, **9**, 3803 (2018).
- ★[15] M. Hayami, J. Seino, H. Nakai, *Int. J. Quant. Chem.*, e25640 (2018).
- ★[16] M. Tarumi and H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, **700**, 149 (2018).
- [17] M. Kunimoto, D. Bothe, R. Tamura, T. Oyanagi, Y. Fukunaka, H. Nakai, T. Homma, *J. Phys. Chem. C*, 10423 (2018).
- ★[18] Y. Iwabata, R. Aiba, T. Iwanade, H. Nishizawa, F. Wang, and H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, **148**, 184110 (2018).
- ★[19] M. Hayami, J. Seino, Y. Nakajima, M. Nakano, Y. Iwabata, T. Yoshikawa, T. Oyama, K. Hiraga, S. Hirata, H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, *in press*.
- [20] T. Yoshikawa, H. Nakai, pp. 299-323 in 'Fragmentation: Toward Accurate Calculations on Complex Molecular Systems', M. Gordon (Eds.) (Wiley, 2017).
- [21] 清野淳司, 中井浩巳, *ペトロテック*, **40**, 353 (2017).
- [22] 中井浩巳, *応用物理*, **86**, 720 (2017).
- [23] 中井浩巳, *応用物理*, **86**, 802 (2017).
- [24] 中井浩巳, *化学と工業*, **70**, 928 (2017).
- [25] 清野淳司, 中井浩巳, *化学工業*, **69**, 53 (2018).
- [26] 遠藤滉士, 香西拓哉, 吉川武司, 中井浩巳, 大木義路, *電気学会誘電・絶縁材料研究会資料*, **DEI-17-100**, 23 (2017).
- [27] C.-P. Chou, H. Nakai, *分子シミュレーション研究会会誌 "アンサンブル"*, **20**, 8 (2018).
- [28] 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"*, **20**, 18 (2018).

# 液晶分子の熱伝導率の分子動力学シミュレーションによる予測

## Predicting Thermal Conductivity of Liquid Crystals using Molecular Dynamics Simulation

○川内 進、林 慶浩、石川 良、大槻 恒太、大木 竜勝、西久保 椋  
(東京工業大学物質理工学院)

### 1 研究目的、内容

近年、電気絶縁材料などの熱伝導率向上を目的として、液晶の自己組織化を利用することが注目されている。我々は、これまで代表的サーモトロピック液晶分子である 4-cyano-4'-n-alkyl-biphenyl (通称 nCB) を取り上げ、量子化学計算の結果を用いて Amber 力場のビフェニル部分の内部回転ポテンシャルや分子間力を最適化し直すことで、等方相からネマチック相への転移温度を再現できることを示してきた。さらに、Green-Kubo 法により熱伝導率を見積もった。計算結果を表 1 にまとめた。表では分子の配向方向を z 軸にとっている。計算値、実験値ともに配向方向の熱伝導率 ( $k_{zz}$ ) が高くなっており、熱伝導率の値だけでなく、熱伝導率異方性も再現することができた。

表 1. nCB の熱伝導率 ( $k$ ) とオーダーパラメータ ( $\langle P_2 \rangle$ ) の計算値と実験値の比較

nCB	計算値						実験値				
	T	$T_{calc}^*$	$\langle P_2 \rangle_{calc}$	$k_{xy_{calc}}$	$k_{zz_{calc}}$	$\frac{k_{zz_{calc}}}{k_{xy_{calc}}}$	$T_{exp}^*$	$\langle P_2 \rangle_{exp}$	$k_{xy_{exp}}$	$k_{zz_{exp}}$	$\frac{k_{zz_{exp}}}{k_{xy_{exp}}}$
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

今回は、このような手法が、nCB に類似した液晶分子である nOCB (図 1) にも妥当であるかどうか明らかにするために計算を試みた。また、熱伝導率の算出方法として最近よく用いられるようになって来た逆非平衡分子動力学法 (RNEMD 法) の検討も行った。本報告では、アルキル鎖炭素数が 5 の 5OCB の熱伝導率計算の結果を取り上げて説明する。

### 2 研究方法、計算方法

力場には、ビフェニルの内部回転ポテンシャルパラメータと分子間力パラメータを、MP2/6-31G(d)の結果を再現するように改良した Amber 力場を用いた。nOCB に対して MD 計算を行った。まず、立方体セル中に 5OCB を 128 分子ランダムに生成し、密度 1.0 g/cm<sup>3</sup> にした。この系を NVT アンサンブル、T=400 K、緩和時間 5 ns で等方相化した。得られた

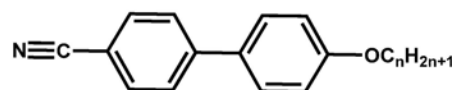


図 1. nOCB



構造を配向処理するために、NVT アンサンブル、320-370 K の範囲の温度で z 軸方向に 4 Å / 12 ns で延伸した。得られた系を、圧力 1 atm、NPT アンサンブルを用いて、各温度で 5 ns 緩和した。熱伝導率の計算は、NVE アンサンブルで 10 ns 行った。MD 計算プログラムには LAMMPS を用いた。

### 3 研究成果

逆非平衡分子動力学法 (RNEMD 法) を適用する場合は、対象とする系に応じて計算条件を最適化する必要がある。まず、シミュレーションセルを平板状スラブに N 等分し、スラブを 0 から N-1 まで名付ける。RNEMD 法では、特定の時間おきに、中央のスラブ N/2 の運動エネルギーの低い原子と端のスラブ 0 の運動エネルギーの高い原子のエネルギーを交換し、熱勾配を作る必要がある。その結果、N 等分したセルの軸を z 軸とすると、熱伝導率  $k_{zz}$  は次式

$$k_{zz} = \frac{\Delta Q}{2L_x L_y \Delta t \left( \frac{\Delta T}{\Delta z} \right)}$$

で与えられる。ここで、 $\Delta Q$  は 1 回の交換で交換される運動エネルギー、 $L_x$ 、 $L_y$  はそれぞれシミュレーションセルの x、y 方向の長さ、 $\Delta t$  はエネルギー交換間隔、 $\Delta T / \Delta z$  は z 軸方向の温度勾配である。得られる熱伝導率の精度を高めるには、最も高い温度のスラブ N/2 を中心に温度が対称で、勾配が直線であることが望ましい。そのため、温度勾配が直線になるようなスラブ数とエネルギー交換間隔を決定しておく必要がある。また、温度勾配が大きすぎるとネマチック相が乱れる可能性があるため、中央スラブとスラブ 0 の温度差  $\Delta T$  が大きくなりすぎないように注意する必要がある。スラブ数とエネルギー交換間隔を変えて温度勾配の直線性を調べた結果を図 2 の (a) と (b) に示した。この結果から、50CB に最適な条件は、スラブ数 10、エネルギー交換間隔 1000 fs であることがわかる。

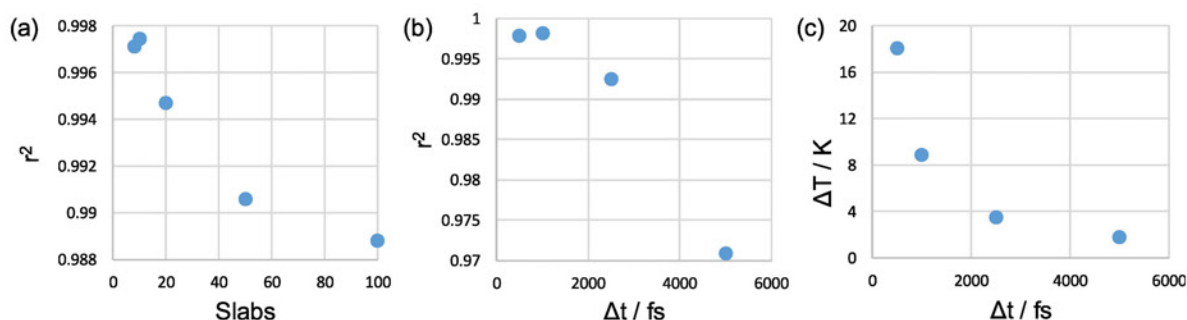


図 2. (a) スラブ数と温度勾配の直線性の相関係数、(b) エネルギー交換間隔 ( $\Delta t$ ) と温度勾配の直線性の相関係数、(c) エネルギー交換間隔 ( $\Delta t$ ) と温度差 ( $\Delta T$ ) の関係

また、エネルギー交換間隔と温度差の関係を図 2(c) に示したが、最適なエネルギー交換間隔での温度差は 9 K 程度で、ネマチック相は乱れていなかった。図 3 に示すように、最適条件でのスラブ温度は、スラブ 5 を中心に対称形で、勾配の直線性が高いことがわかる。

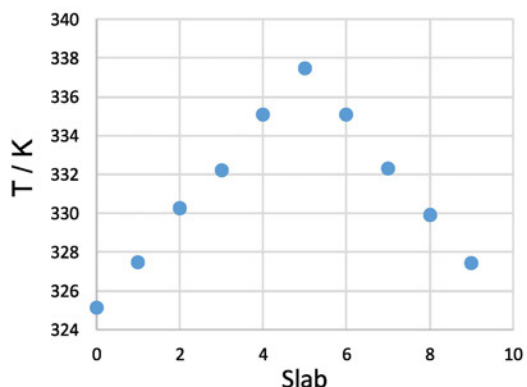


図 3. スラブ温度

シミュレーション温度を 320-370 K まで変えて、延伸した z 軸だけでなく、直交する x 軸と y 軸方向にも RNEMD 法を行った結果を図 4 に示した。ネマチック相を示す 320-340 K では明確な熱伝導率異方性が見られた。一方で、等方相の 350-370 K では熱伝導率異方性はほとんど見られない結果となった。したがって、RNEMD 法でも、Green-Kubo 法と同様に 50CB のネマチック相の熱伝導率異方性を再現できることがわかった。

図 5 では、ネマチック相における RNEMD 法による 3 軸方向の熱伝導率の平均を Green-Kubo 法の結果と実験値とともに比較した。実験値を基準に見ると、Green-Kubo 法の値は大きく過大評価しているが、RNEMD 法の値は実験値より小さめであるものの差は小さいことがわかる。今後は、スメクチック相や他の液晶分子の熱伝導率予測を RNEMD 法によって行う予定である。

#### 4 発表実績または予定

★大槻恒太, 林 慶浩, 川内 進, 低バンドギャップ高分子設計を目指したキノイド性指標の評価, 日本コンピュータ化学会 2017 秋季年会

★大木竜勝, 林 慶浩, 川内 進, 全原子分子動力学シミュレーションによる液晶分子の熱伝導率異方性予測, 日本化学会 第 98 春季年会

★林 慶浩, 難波知也, 川内 進, 柴田 祐, 田中 健, ロジウム触媒を用いた 2-シリルエチニルフェノールからベンゾオキサシロールへの環化異性化の反応機構の計算化学的研究, 日本化学会 第 98 春季年会

★西久保椋, 林 慶浩, 川内 進, 計算化学による Q-e 値の理論的意義付け, 第 67 回高分子学会年次大会

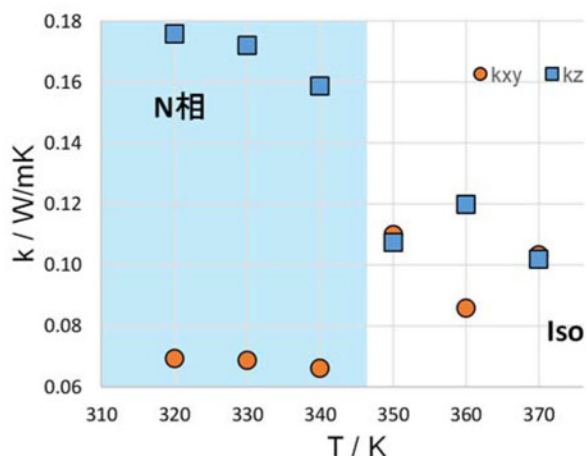


図 4. 50CB の熱伝導率の温度依存性

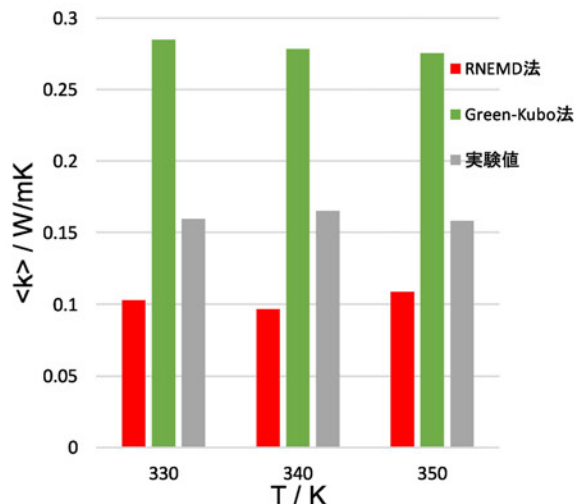


図 5. 50CB の平均熱伝導率の比較

★林 慶浩・川内 進, 低バンドギャップ高分子の設計に適したキノイド性指標の開発と評価, 第 67 回高分子学会年次大会

★西久保 椋, 林 慶浩, 川内 進, ラジカル共重合性の理論的研究, 日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会 (発表予定)

★林 慶浩, 大木竜勝, 檜脇悠輔, 川内 進, 双安定性ロタキサンのスイッチングシミュレーション, 日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会 (発表予定)

★石山裕輝, 林 慶浩, 川内 進, ニトリルオキシドの異性化機構の理論的解明, 日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会 (発表予定)

★檜脇悠輔, 大木竜勝, 林 慶浩, 川内 進, 逆非平衡分子動力学法を用いた液晶分子 5CB の熱伝導率計算, 日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会 (発表予定)

## 5 出版実績または予定

★Hiroyuki Tsuruda, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, and Toshiro Takao, Preparation of Bis( $\mu^3$ -silylyne) Complexes via Consecutive Si-H Bond Cleavage at a Triruthenium Site, *Organometallics*, 2017, 36, 3774-3783.

★Tomoya Namba, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Yu Shibata, Ken Tanaka, Rhodium-Catalyzed Cascade Synthesis of Benzofuranylmethylidene-Benzoxasiloles: Elucidating Reaction Mechanism and Efficient Solid-State Fluorescence, *Chemistry A European Journal*, 2018, 24, 7161-7171.

★Shintaro Yamane, Tomoaki Hinoue, Yoshinosuke Usuki, Masumi Itazaki, Hiroshi Nakazawa, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Masahiro Miura, Tetsuya Satoh, Iridium-Catalyzed Aerobic Coupling of Salicylaldehydes with Alkynes: A Remarkable Switch of Oxacyclic Product, *Chemistry A European Journal*, 2018, In press.

★Takeshi Okada, Asumi Sakai, Tomoaki Hinoue, Tetsuya Satoh, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Kona Chandrababunaidu, and Masahiro Miura, Rhodium(III)-Catalyzed Oxidative Coupling of N-Phenylindole-3-carboxylic Acids with Alkenes and Alkynes via C4-H and C2-H/C2'-H Bond Cleavage, *J. Org. Chem.*, 2018, 83, 5639-5649.

★大槻 恒太, 林 慶浩, 川内 進, 低バンドギャップ高分子設計を目指したキノイド性指標の評価, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 2017, 16, 123-125.

★Yuto Okugawa, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Koji Hirano, and Masahiro Miura, Diphosphination of Arynes with Diphosphines, Submitted.

★Nam-Kyun Kim, Hiromitsu Sogawa, Koji Yamamoto, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Toshikazu Takata, Base-Mediated Highly Efficient CO<sub>2</sub>-Fixation to Propargylamines and Polypropargylamine, Submitted.

★Yoshihiro Hayashi, Kohta Ohtsuki, Mahiro Iwasaki, and Susumu Kawauchi, Development and assessment of quinoidal index for designing of low band gap polymers, in preparation.

# タンパク質間相互作用の粗視化モデルのための分子動力学シミュレーション

## A molecular dynamics simulation for a coarse-grained model of protein-protein interaction

○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。また、複合体形成とタンパク質のフォールディングが密接に関連する場合もある。そこで我々は、大規模な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している。本課題研究では前年度に引き続き、水溶液中のアミノ酸側鎖間の有効相互作用を、全原子分子動力学 (MD) シミュレーションを用いて求めた。また、その応用として、Cyclin-dependent kinase 4 (Cdk4) の活性化機構と cyclin D3 との複合体形成に着目した。Cdk4 はタンパク質リン酸化酵素の一種で、細胞周期の調整に関与している。非天然構造 (オープン構造) の Cdk4 は Heat shock protein 90 との複合体形成によって、天然構造へと構造変化する。この天然構造は cyclin D との複合体形成により安定化する。本研究では cyclin D3 との複合体形成による Cdk4 の構造変化について粗視化シミュレーションを用いて調べる。

### 2 研究方法、計算方法

Cdk4 の天然構造 (PDB ID: 3G33) とオープン構造 (PDB ID: 5FWL) を用いて、それぞれについて単量体、cyclin D3 との複合体のシミュレーションを行った。 $i$  番目の粗視化粒子 (C $\alpha$  原子に対応) に対して以下に示す Langevin 方程式を解いた。

$$m_i \frac{d^2 \mathbf{r}_i}{dt^2} = - \frac{\partial V}{\partial \mathbf{r}_i} - \gamma \frac{d\mathbf{r}_i}{dt} + \mathbf{R}_i(t)$$

$m_i$ 、 $\mathbf{r}_i$  は粒子  $i$  の質量と座標、 $V$  はポテンシャルエネルギー、 $\gamma$  は摩擦係数、 $\mathbf{R}_i(t)$  はランダム力を表す。ポテンシャルエネルギー  $V$  には、タンパク質内の相互作用として G $\ddot{o}$ -like モデルを、タンパク質間相互作用として我々のこれまでの研究で得られたアミノ酸間相互作用の粗視化モデルを用いた。G $\ddot{o}$ -like モデルでは天然構造またはオープン構造のどちらかを参照構造とする single-basin モデルと、双方を参照構造とする double-basin モデルを考えた。粗視化シミュレーションの実行には所属研究室で開発中のプログラムを用いた。

### 3 研究成果

天然構造に対する single-basin モデルでは Cdk4 の構造は安定であったが、オープン構造に対する single-basin モデルでは Cdk4 の構造は揺らぎが大きく不安定であった。これは、オープン構造ではドメイン間に引力が働かないためであると考えられる。またオープン構造は天然構造に近づくことで、cyclin D3 と結合しやすくなることが示された。さらに、double-basin モデルによるシミュレーションによって、天然構造とオープン構造の中間構造と考えられるものが得られた (図 1)。中間体の存在は実験からも示唆されており、今後よ

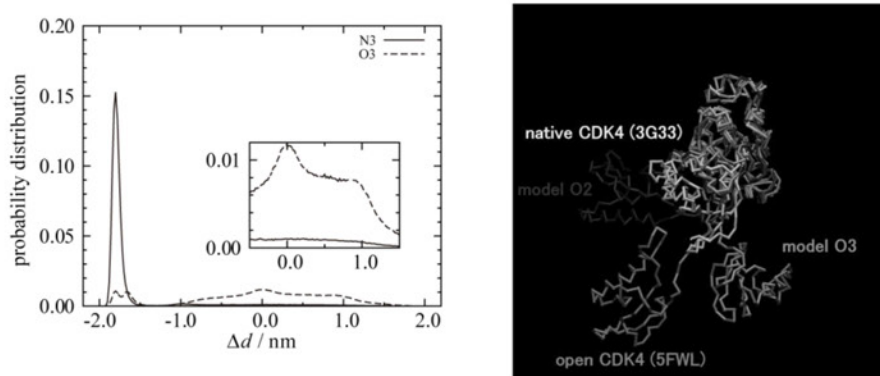


図 1. Cdk4 の構造分布 (左図) と構造の比較 (右図)

り検討を進める必要がある。

#### 4 発表実績または予定

- [1] ★川口一朋 「全原子 MD を用いたタンパク質間相互作用の粗視化モデルの構築」 凝縮系の理論化学 2017 年 4 月 8 日 那覇 (招待講演)
- [2] 川口 一朋、長尾 秀実 脂質二重層膜とイオンに関する理論的研究 生体界面研究会 2017 年 7 月 6 日～7 日 岡崎 (口頭)
- [3] ★K. Kawaguchi, S. Nakagawa, H. Nagao, Development of a coarse-grained model for charged amino acid residues 第 55 回日本生物物理学会年会 2017 年 9 月 17 日 - 19 日 熊本 (口頭)
- [4] 川口一朋、長尾秀実 Goldman-Hodgkin-Katz 方程式から得られる静止膜電位の分子動力学シミュレーション 第 31 回分子シミュレーション討論会 2017 年 11 月 29 日～12 月 2 日 金沢 (口頭)
- [5] 川口一朋、長尾秀実 分子動力学法による静止膜電位に関する研究 平成 29 年度生物物理学会中部支部講演会 2018 年 3 月 5 日 名古屋 (口頭)
- [6] ★Kazutomo Kawaguchi, Satoshi Nakagawa, and Hidemi Nagao, Theoretical study of a coarse-grained model for folding and association of a protein complex, The 58th Sanibel Symposium, February 18-23, 2018, St. Simons Island, USA (poster)

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★K. Kawaguchi, S. Nakagawa, I. Kurniawan, K. Kodama, M. S. Alwansyah, H. Nagao, Mol. Phys (2018) 116, 649-657.
- [2] ★S. Nakagawa, I. Kurniawa, K. Kodama, M. S. Arwansyah, K. Kawaguchi, H. Nagao, Mol. Phys (2018) 116, 666-677.

# 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)、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 28 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)効率の有機反応の開発、(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 Rev. E 01 および Gaussian 16 Rev A.03 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。さらに、非共有結合性(NCI)相互作用の表示には、Waitao Yang らが開発した NCI Plot Version 3.0 プログラムを用いた。

### 3 研究成果

#### (1) Ni 触媒による C-O 結合活性化反応の経路探索

炭素-アルコキシ酸素結合のように、金属触媒による不活性な C-O 結合の活性化反応は多く報告されている。鳶巢、茶谷らは、Ni 触媒によるメトキシナフタレンとフェニルボロン酸エステルとの C-O 結合活性化を伴うクロスカップリング反応を開発し 2008 年に報告した。PCy<sub>3</sub> を配位子として加えたときの反応では CsF が必須である。ただし、カルベン配位子 ICy を用いたときには、CsF は不要である (図 1)。DFT 計算(BP86-D3 汎関数)を行い反応機構の検討を行った。

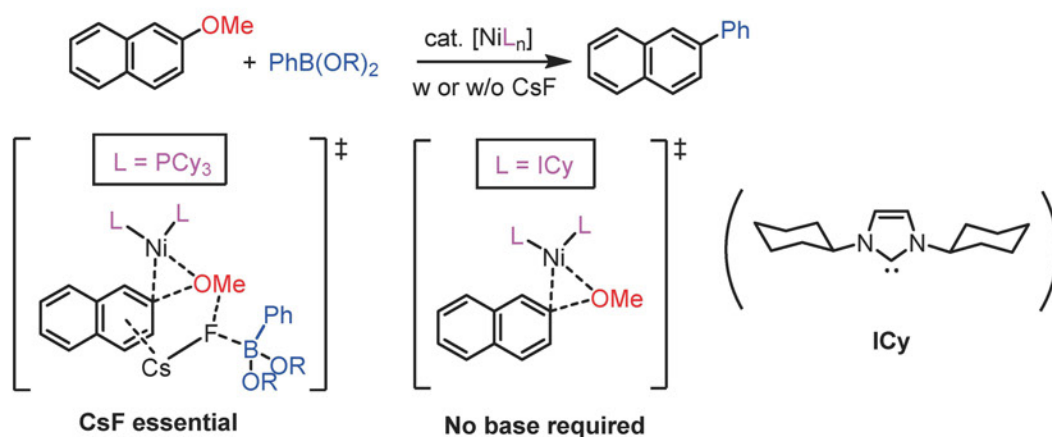


図1. Ni-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling of methoxynaphthalene with phenylboronic ester.

図2に、CsF 存在下と非存在下における、Ni(0)触媒のメトキシナフタレンとフェニルボロン酸エステルとのC-O結合活性化を伴うクロスカップリング反応のGibbs エネルギープロフィールを示した。エネルギー的には、全体としてCsFが存在した方が低いことがわかった。この反応の律速段階は、NiによるC-O結合の酸化付加である。この段階の活性化エネルギーはCsF非存在下で138 kJ/mol, CsF存在下で120 kJ/molである。CsF存在下におけるこのクロスカップリング反応では、CsFがNiの第二配位圏で相互作用し、反応が加速することを示した。さらに、電子供与性の高いカルベン配位子を用いると塩基が不要であることを示した。活性化エネルギーも、ICyが2分子Niに配位している場合、107 kJ/mol程度に低下することがわかった。

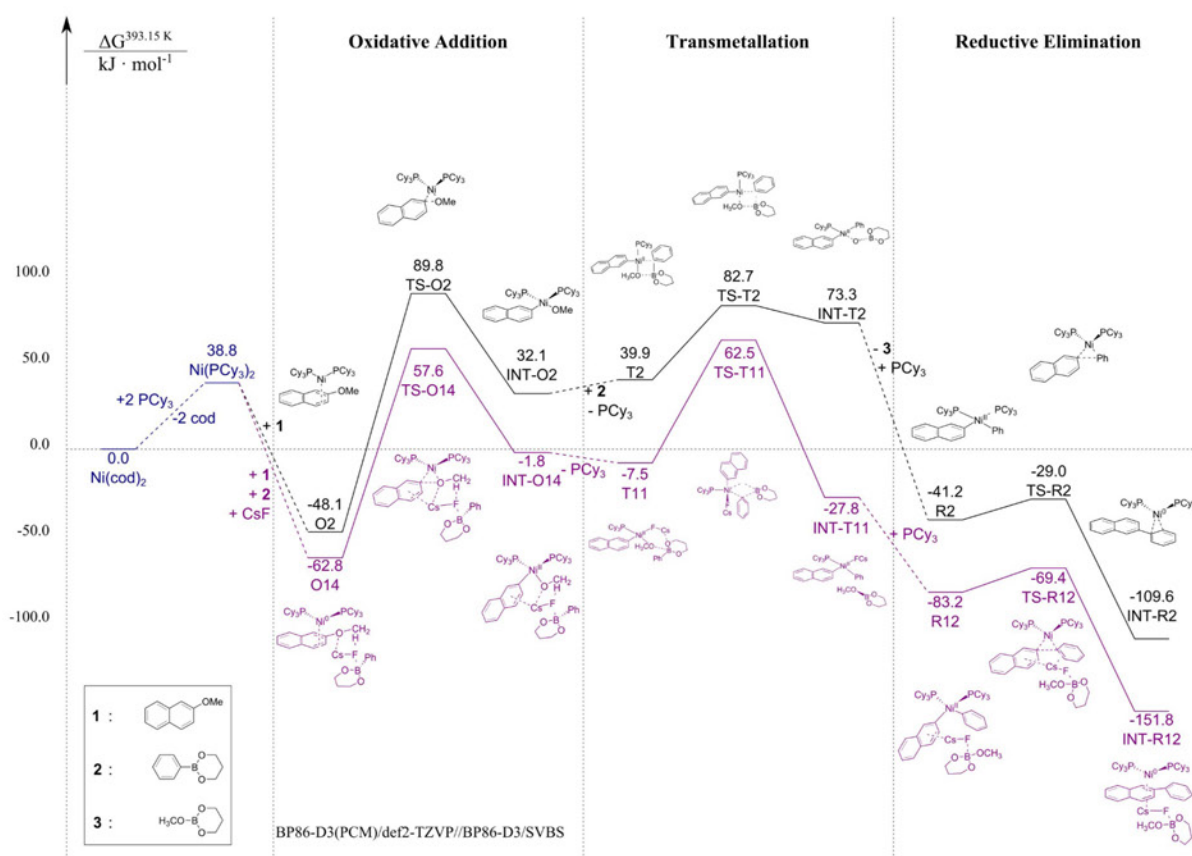


図2 CsF 存在下と非存在下における、Ni(0)触媒のメトキシナフタレンとフェニルボロン酸エステルとのC-O結合活性化を伴うクロスカップリング反応のGibbs エネルギープロフィール

## (2) インドール置換のサレン Cu(II) 錯体の 1 電子酸化体の電子状態

インドール置換のサレン Cu(II)錯体の 1 電子酸化体に対して、UV-NIR スペクトル、EPR スペクトルを組み合わせて検討し、インドールとサレンとの $\pi$ - $\pi$ 相互作用の電子状態に対する重要性を検討した。この系では、構造最適化と振動解析に、CAM-B3LYP-D3(PCM)/def2SVP レベルを用いた。この成果を学術誌論文に報告した (図3)。

(3) 銅—ヒドロキシアミノホスフィン共同触媒による不斉アルキニル化反応

銅—ヒドロキシアミノホスフィン共同触媒不斉衣笠反応による、アルキンとニトロンから、窒素を含む4員環であるβ-ラクタム生成物の合成開発を行い、立体化学をVCDと量子化学計算を組み合わせで決定した。また、Cu(I)—プロリンール協同触媒 **3** 存在下アルキン **2** の C-H 結合活性化反応を通じたα-ケトエステル **1**

の不斉アルキニル化反応を開発した(下の式)。この反応では、4級不斉中心を構築する。エナンチオ選択性における弱い非共有結合(分散相互作用、図4)の重要性について見いだした。

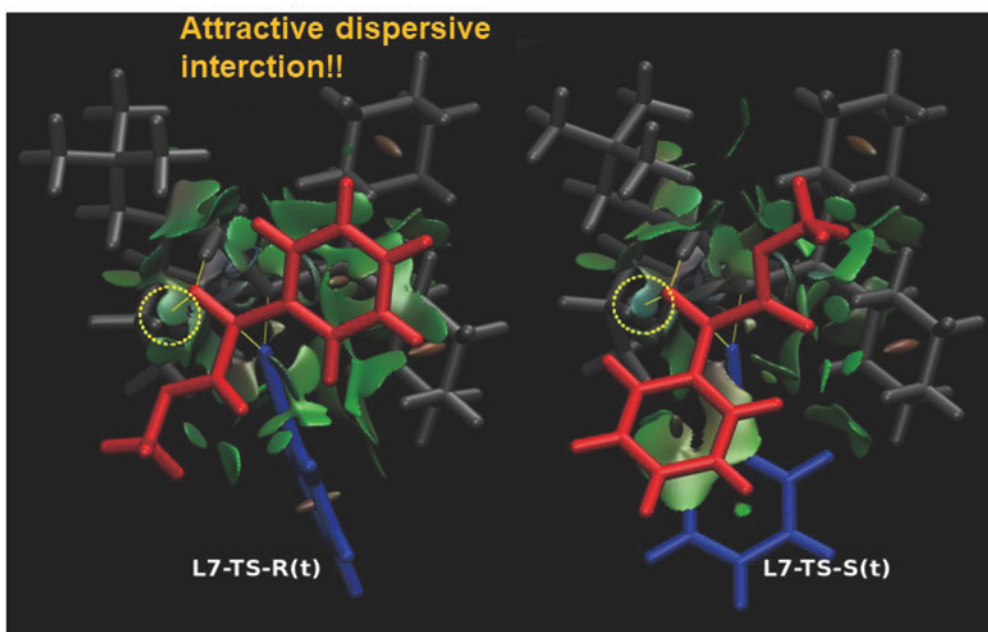
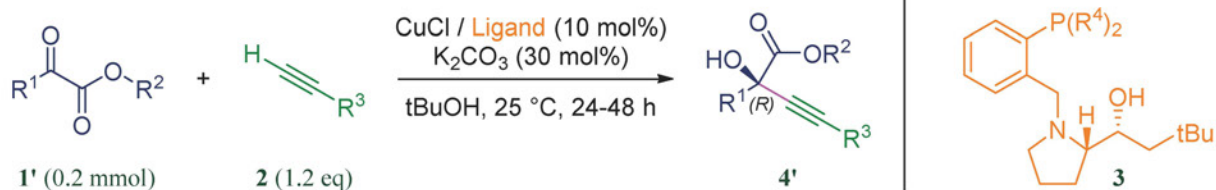


図4 銅(I)触媒α-ケトエステルの不斉アルキニル化遷移状態(左が主エナンチオマーを生成する遷移状態、右が副エナンチオマーを生成する遷移状態)における配位子のシクロヘキシル基と、基質のフェニル

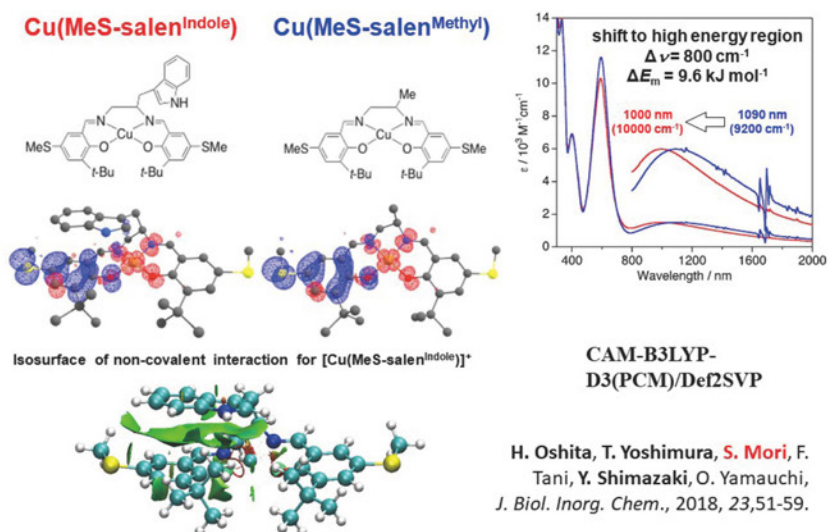


図3 インドール置換サレン Cu(II)錯体の電子状態



基との間の非結合性相互作用の表示

#### 4 発表実績または予定

★1. Martin C Schwarzer, Ryosuke Konno, Takayuki Hojo, Akimichi Ohtsuki, Keisuke Nakamura, Ayaka Yasutome, Hiroaki Takahashi, Toshiaki Shimasaki, Mamoru Tobisu, Naoto Chatani, Seiji Mori, Combined Theoretical and Experimental Studies of Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Methoxyarenes with Arylboronic Esters via C–O Bond Cleavage, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10347-10358.

Martin C Schwarzer, Ryosuke Konno, Takayuki Hojo, Akimichi Ohtsuki, Keisuke Nakamura, Ayaka Yasutome, Hiroaki Takahashi, Toshiaki Shimasaki, Mamoru Tobisu, Naoto Chatani, and Seiji Mori, Theoretical Study of Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Methoxyarenes with Arylboronic Esters via C-O Bond Cleavage, Big Data in Chemistry – 53rd Symposium on Theoretical Chemistry, Basel, Switzerland, August 21-25, 2017.

★2. Hiromi Oshita, Misa Kikuchi, Kaoru Mieda, Takashi Ogura, Takayoshi Yoshimura, Fumito Tani, Tatsuo Yajima, Hitoshi Abe, Seiji Mori and Yuichi Shimazaki, Characterization of Group 10 Metal-p-substituted Phenoxy Radical Complexes with Schiff Base Ligands, *ChemistrySelect*, **2017**, *2*, 10221-10231.

★3. Hiromi Oshita, Takayoshi Yoshimura, Seiji Mori, Fumito Tani, Yuichi Shimazaki, Osamu Yamauchi, Characterization of the one-electron oxidized Cu(II)-salen complexes with a side chain aromatic ring: The effect of the indole ring on the Cu(II)-phenoxy radical species, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2018**, *23*, 51-59

★4. Yurie Takayama, Takaoki Ishii, Hirohisa Ohmiya, Tomohiro Iwai, Martin C. Schwarzer, Seiji Mori, Tohru Taniguchi, Kenji Monde, Masaya Sawamura, Asymmetric Synthesis of  $\beta$  - Lactams through Copper - Catalyzed Alkyne - Nitrene Coupling with Prolinol - Phosphine Chiral Ligand, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 8400-8404

★5. Martin Christoph Schwarzer, Akane Fujioka, Takaoki Ishii, Hirohisa Ohmiya, Seiji Mori, Masaya Sawamura, Enantiocontrol by assembled attractive interactions in copper-catalyzed asymmetric direct alkynylation of  $\alpha$ -ketoesters with terminal alkynes: OH · · · O/sp<sup>3</sup>-CH · · · O two-point hydrogen-bonding combined with dispersive attractions, *Chem. Sci.*, **2018**, *9*, 3484-3493.

★6. Seiji Mori, Mechanistic Insights into Transition-Metal Catalyzed Molecular Activation Reactions, eighth edition of Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 8), Dec 15-17<sup>th</sup>, 2017, Mumbai, India (invited lecture)

★7. Seiji Mori, Computational Studies of Biosyntheses of Prostaglandins and Related Signaling Compounds, 6<sup>th</sup> Georgian Bay International Conference on Bioinorganic Chemistry (CANBIC-6), Parry Sound, Ontario, Canada, May 23-27, 2017. (invited lecture)

# 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、上辺将士、兼田健介、大葉昭良（京大院工）

## 1. 研究目的、内容

大環状シクロファン分子を複数のヘテロ原子で架橋することにより、複合的な特性発現を目指した研究はあまり例がない。本研究では、メタフェニレンとパラフェニレンが窒素原子とホウ素原子で架橋された形のシクロファン分子、ジアザジボラ[1.1.1.1]*m,p,m,p*-シクロファン分子に着目した。この大環状分子は、図 1 に示すように 3 種類の異性体が考えられる。窒素原子が電子供与性、ホウ素原子が電子吸引力を有することから、3 種類の異性体で異なる電荷移動励起状態が発現することが予想される。3 種類の異性体を実際に合成し発光特性の違いについて明らかにするとともに、量子化学計算を実施し理論的に検討した。

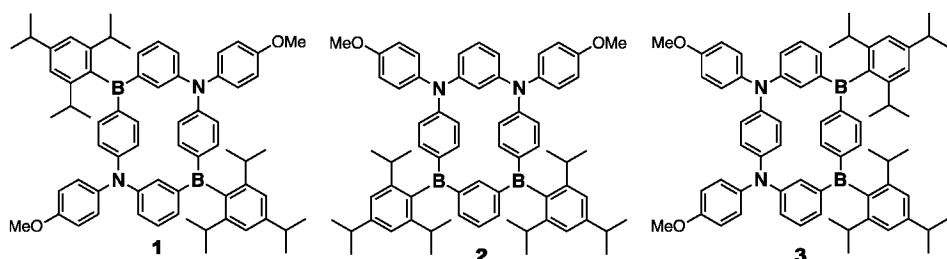


図 1. ジアザジボラ[1.1.1.1]*m,p,m,p*-シクロファン分子 **1-3**.

## 2. 研究方法、計算方法

実際に合成したラジカル分子 **1-3** (図 1) の溶液中における吸収・発光スペクトルを測定した。また、電気化学的酸化・化学酸化により各酸化状態を発生させ、吸収スペクトルや電子スピン共鳴スペクトルを測定した。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) により構造最適化した。さらに、得られた最適化構造に対して TD-DFT 計算を行い、フランクコンドン状態について調べた。また、 $S_1$  状態の最適化構造をそれぞれ求めた。以上の計算は、Gaussian 09 プログラムを使用して行った。

## 3. 研究成果

表 1 に分子 **1** と **2** の発光特性を示した。分子 **3** は DFT 計算の結果からも支持されたように、分子内電荷移動励起状態が実現できず、事実上無発光性化合物であった。このことは、メタフェニレンを介した電荷移動が起こりにくいことを示している。一方、分子 **1** と **2** はいずれも発光するものの、量子収率では分子 **2** が分子 **1** の 2 倍程度高いことがわかった。いずれの分子も電荷移動吸収帯は溶媒の極性によって変化しなかったが、発光スペクトルは、溶媒の極性ととも長波長シフトし、ストークスシフトの増大が観測された。電荷移動励起状態からの発光であることを支持する結果であった。しかしながら、分子 **1** では、分子構造が変形しないと仮定すれば、電荷移動励起状態において双極子モーメントが打ち消され発光は弱まると考えられ

た。これは、励起状態において分子構造が大きく変化して大きな双極子モーメントを有する電荷移動励起状態が実現していることを示唆する結果である。

TD-DFT 計算による、分子 **1** と **2** の  $S_1$  状態における最適化構造は、基底状態の構造と較べて大環状骨格の変形が顕著に起こり得ることを支持する結果を示した。励起状態における分子 **1** と **2** の双極子モーメントはそれぞれ 16.7 D と 22.5 D と計算され、いずれも顕著な電荷移動状態が実現可能であることを示唆している。

表 1. 分子 **1** および **2** の発光特性.

	Solvent	$\lambda_{\text{abs}}^{[a]}$ [nm]	$\lambda_{\text{em}}^{[b]}$ [nm]	$\Delta\nu$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\Phi_{\text{F}}^{[c]}$
<b>1</b>	<i>n</i> -hexane	373	436	3874	0.12 (0.16)
	toluene	377	458	4691	0.16 (0.20)
	THF	374	480	5905	0.24 (0.28)
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	375	493	6383	0.30 (0.36)
	CH <sub>3</sub> CN	372	516	7502	0.28 (0.40)
	solid		470		0.05
<b>2</b>	<i>n</i> -hexane	383	433	3015	0.43 (0.71)
	toluene	387	461	4148	0.58 (0.81)
	THF	383	500	6110	0.63 (0.80)
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	382	518	6873	0.61 (0.79)
	CH <sub>3</sub> CN	378	564	8725	0.17 (0.22)
	solid		465		0.15

[a] Absorption maximum at the lowest energy band measured at  $1 \times 10^{-4}$  M. [b] Emission maximum upon photoexcitation at  $\lambda = 380$  nm measured at  $1 \times 10^{-5}$  M (at  $\lambda = 340$  nm for solid state measurements). [c] Absolute fluorescence quantum yield determined with a calibrated integrating sphere system; the value in parentheses was measured in degassed solvent.

#### 4. 発表実績

M. Uebe, T. Kazama, A. Ito, 13th International Symposium on Functional  $\pi$ -Electron Systems (F $\pi$ -13), Hong Kong, China, 2017/6/4-6/9.

M. Uebe, T. Kazama, A. Ito, 17th International Symposium on Novel Aromatics (ISNA 2017), New York, USA, 2017/7/23-7/28.

#### 5. 出版実績

★R. Kurata, D. Sakamaki, A. Ito, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3115-3118.

★Y. Matsuta, D. Sakamaki, R. Kurata, A. Ito, S. Seki, *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 1889-1894.

★R. Kurata, D. Sakamaki, M. Uebe, M. Kinoshita, T. Iwanaga, T. Matsumoto, A. Ito, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4371-4374.

★M. Uebe, T. Kazama, R. Kurata, D. Sakamaki, A. Ito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15712-15717.

★D. Sakamaki, A. Ito, Y. Tsutsui, S. Seki, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 13348-13358.

★A. Ito, M. Uebe, R. Kurata, S. Yano, H. Fueno, T. Matsumoto, *Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 754-760.

# 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 を使用して各種の組成を持つクラスターについて構造最適化をおこなった。得られた安定構造に対して振動数計算をおこない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一酸化窒素クラスター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。このほかの異性体のスペクトルパターンとも比較し、詳細に検討したところ分子吸着しているクラスターと解離吸着しているクラスターが存在していることを明らかにした (詳細は出版実績 3 を参照)。

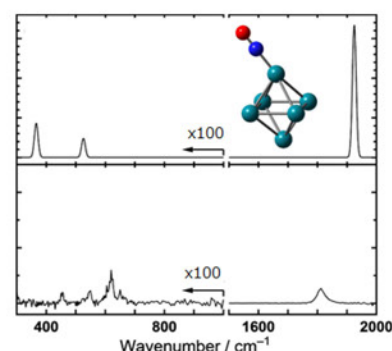


図 1  $\text{Rh}_6(\text{NO})^+$  の(下)赤外解離スペクトルおよび(上)スペクトルパターン

### 4 発表実績

★1. 山口, 小山, 工藤, 宮島, J. Bakker, 真船, 「赤外多光子解離を用いた  $\text{RhTa}^+$  クラスターに吸着した NO の構造決定」, 日本化学会 第 98 春季年会, 船橋, 2018 年 3 月.

★2. 小山, 工藤, 真船, 「一酸化窒素が吸着したイリジウムクラスターの赤外光解離分光」, 日本化学会 第 98 春季年会, 船橋, 2018 年 3 月.

他 2 件

### 5 出版実績

1. J. Yamagishi, K. Miyajima, S. Kudoh, F. Mafuné, “Catalytic Decomposition of NO by Cationic Platinum Oxide Cluster  $\text{Pt}_3\text{O}_4^+$ ”, J. Phys. Chem. Lett., 8, 2143–2147(2017).

★2. T. Nagata, F. Mafuné, “Thermal Analysis of Hydrated Gold Cluster Cations in the Gas Phase”, J. Phys. Chem. C, 121, 16291–16299(2017).

★3. T. Nagata, K. Koyama, S. Kudoh, K. Miyajima, J. M. Bakker, F. Mafuné, “Adsorption Forms of NO on  $\text{Rh}_n^+$  ( $n = 6-16$ ) Revealed by Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy”, J. Phys. Chem. C, 121, 27417–27426 (2017).

# 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、中谷直輝、今村穰、多田 宰、阿部穰里、猪俣健輔、Velloth Archana、岩瀬 響、砂賀彩光、菅野翔平、Yi Jun、筒井隆史、宮本 優弥、村田レオ、Salmahaminati、Ma Zhifeng  
(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. 金属錯体による触媒反応メカニズムの解明
2. 相対論的方法である IODK と電子相関を考慮した NMR 計算
3. Materials Informatics に基づいた新規ペロブスカイト太陽電池材料の大規模探索
4. 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に関する包括的解析
5. ハロゲン配位 PbS 量子ドットの電子特性に関する理論的解析
6. 非フラーレン系有機薄膜太陽電池材料の理論的探索
7. Overcrowded ethylene 異性体間の溶液中での相対的安定性評価についての方法論的検討
8. 分子デバイスに用いる  $\pi$  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適用限界についての理論的研究
9. ウラン同位体分別に関する核体積効果の研究
10. ロジウム錯体およびイリジウム錯体触媒によるエナミン合成反応の触媒機構の解明と、配位子による反応制御因子の特定および計算による予測
11. 密度行列繰込み群(DMRG)と相対論的量子化学計算を組み合わせた計算手法のベンチマーク計算と Fe 触媒の反応中間体で観測された X 線吸収スペクトルの計算解析

### 2 研究方法、計算方法

テーマ2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3については VASP と本研究室の機械学習プログラムを、テーマ4では VASP と Quantum ESPRESSO を、テーマ5では Gaussian16 と ADF を、テーマ9では DIRAC15 による相対論計算、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 2017 年度に研究進捗があったテーマ 1, 3, 7, 9 について報告する。

テーマ1ではオレフィン重合反応の触媒として用いられるバナジウム錯体の触媒活性と V-NMR 化学シフトの相関について研究した。Nomura らは図1にある種々のバナジウム錯体の触媒活性と V-NMR 化学シフトの相関を報告し、バナジウムの触媒活性がバナジウムの電荷にコントロールされることを報告した。我々は、この解釈の妥当性を検証するため、及び、新規な錯体の触媒活性の予測法を模索するために、V-NMR 化学シフトの量子化学計算を実施した。計算方法は CAM-B3LYP、基底関数は V には cc-pVTZ、他の原子には cc-pVDZ を用いた。図2に V-NMR 化学シフトの実験値と計算値の相関を示した。計算値はバナジウム錯体のコンフォメーションに強く依存したが、溶媒効果を導入して、構造最適化した後は、実験値と計算値は良い相関を

示した。更に、Multiple Linear Regression Analysis (MLRA)を使うと、図2の計算値は、HOMO-LUMO ギャップ  $\Delta\varepsilon$ 、バナジウムの電荷  $Q$ 、 $V=N$  の結合次数  $\omega$  を使ってフィッティングが最適であることが示された。

$$\Delta\delta_{\text{NMR}} = m_0 + m_1\Delta\varepsilon + m_2Q + m_3\omega \quad (1)$$

相関の重み比率は  $\Delta\varepsilon$ 、 $Q$ 、 $\omega$  がそれぞれ 27%、31%、42% であった。つまり、 $V$ -NMR 化学シフトは、HOMO-LUMO ギャップやバナジウムの電荷だけでなく、 $V=N$  の結合次数が主要なコントロール因子であることが解った。

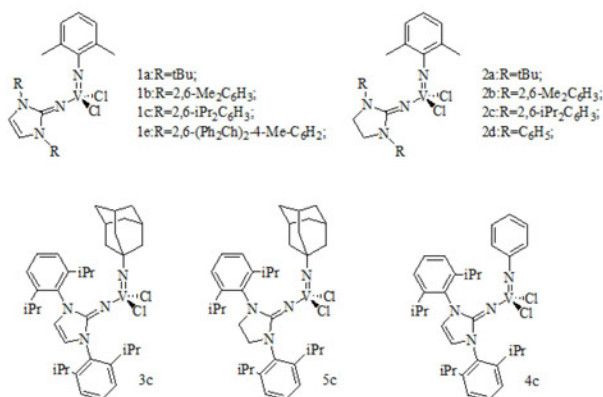


図1. 計算対象としたバナジウム錯体

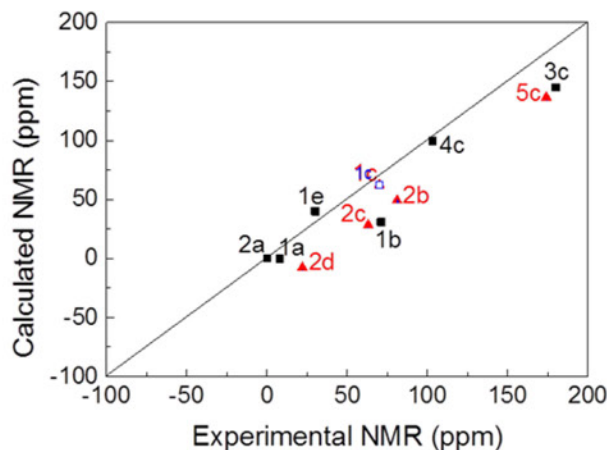


図2.  $V$ -NMR 化学シフトの実験値と計算値の相関

テーマ3では Materials Informatics に基づいて材料探索スキームを開発し、太陽電池材料として有望なペロブスカイトの探索を実行した。ペロブスカイト太陽電池では、有毒な鉛を含む  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$  などのペロブスカイトが広く用いられている。これらのペロブスカイトの毒性を改善するために、 $\text{AA}'\text{BB}'\text{X}_3\text{X}'_3$  組成のダブルペロブスカイトが検討されている。本報告では、機械学習と第一原理計算等を組み合わせた大規模・高効率な材料探索スキームを開発・実行し、2800 万種類以上の  $\text{AA}'\text{BB}'\text{X}_3\text{X}'_3$  型の組成から太陽電池材料として有望なダブルペロブスカイトを発見した。

本研究で用いた材料探索スキームを図3に示す。 $\text{AA}'\text{BB}'\text{X}_3\text{X}'_3$  ダブルペロブスカイトの材料イオンとして、 $A, A'$ カチオンには18種の1~3族の金属イオンと有機カチオンを、 $B, B'$ カチオンには85種の遷移金属イオンなどを、 $X, X'$ アニオンには9種のカルコゲンとハロゲンを用いて28,125,225通りの組成を生成した。これらの組成に関して、結晶構造の安定性やバンドギャップなどの物性値のみならず、材料のコストや毒性までも評価することで太陽電池材料として優れたものを有望なダブルペロブスカイトを選出した。

本材料探索スキームによって得られたダブルペロブスカイトは、 $A, A'$ カチオンに1,2族金属イオンや有機カチオンを、 $B, B'$ カチオンにはSnやCuを、 $X, X'$ アニオンにはハロゲンを用いたものが主だった。これらのペロブスカイトは低毒性・安価な上、スピンコート法での合成が期待でき、その多くは本研究によって発見された新規材料である。一方、得られたペロブスカイトには  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{SnI}_3$  などのすでにペロブスカイト太陽電池で使用されている代替材料も含まれており、本材料探索スキームが有効であることを示唆している。

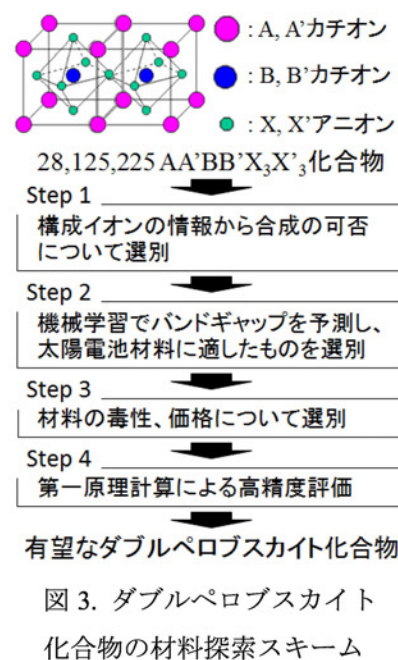


図3. ダブルペロブスカイト化合物の材料探索スキーム

テーマ 7 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 (bis{4*H*,8*H*-4-(dicyanomethylene)benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]bis[1,2,5]thiadiazol-8-ylidene}) (OCE1)<sup>1</sup> で観測される 2 種の異性体 (図 4) の溶液中に於ける相対的安定性評価に関する方法論的検討を行なった。OCE1 は固体では anti-folded 体を示す黄白色であるが、溶液中では twisted 体の発生を示す紫色に変色し、これは溶液中での支配的構造が twisted 体になることを示唆しているとも解釈できる。しかし誘電体モデルによる M06-2X/6-311+G(d, p) レベルの計算では、溶液中でも依然として anti-folded 体がより安定であることを示している。このことから、本計算の信頼性を検討するため、各種方法論による理論的検討を行った。

計算結果をまとめたのが表 1 である。E1a、E1b はそれぞれ異性体間の気相中及び溶液中でのエネルギー差で、anti-folded 体の方が安定な場合は正、E2 は溶媒分子による安

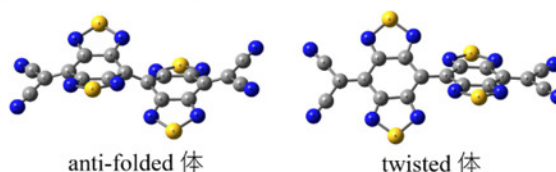


図 4. OCE1 で観測される 2 種の異性体構造

定化の度合、 $\Delta E$  は両異性体間の安定化の度合いの差を示し、twisted 体の安定化の度合いが大きい場合は正となる。

表 1. 各種理論的方法論による 2 種の異性体の相対的安定性

Methods	Calculated energies (kcal/mol)				$\Delta E2$
	E1a(wo/SCRF)	E1b(w/SCRF)	E2(afOCE1)	E2(tOCE1)	
MP2	1.71	1.01	-15.955	-16.656	0.701
PBE0	0.71	-0.01	-17.687	-18.402	0.715
B3LYP	0.95	0.29	-18.705	-19.363	0.658
M06	1.50	0.73	-18.906	-19.672	0.766
M06-2X	3.17	2.44	-17.326	-18.052	0.726
$\omega$ B97X	4.76	4.25	-18.079	-18.591	0.512

表 1 に示される通り、殆どの方法論でも気相中と同様、溶液中でも依然として anti-folded 体がより安定であることを示している。SCRF 計算は高誘電率の benzonitrile 中でのものであるが、溶媒効果は両者の安定性を逆転する程の効

果を示してはいない。OCE1 の特徴は気相中であれ、溶液中であれ、2 つの異性体のエネルギーが極めて接近していることであり、仮に anti-folded 体支配的であったとしても、溶液中で生成した twisted 体の紫色によって anti-folded 体の黄白色がおおわれてしまうものと思われる。溶液中での両異性体の存在比率の実験的な測定は未だに実施されておらず、その詳細な実験的検討が今後望まれる。

<sup>1</sup> T. Suzuki, et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **36**, 2495-2497 (1997).

テーマ 9 では、ウランの同位体分別反応に関して、核の体積効果の研究を行っている。バクテリアが介する生物性の還元反応では、4 価ウランに重い同位体 (<sup>238</sup>U) が分別するのに対し、非生物が還元する場合にはこうした分別が見られない。この事実を用いれば、古代に堆積した地質中のウラン同位体比から、その時代の生物活動を理解することが期待されている。しかし、ウラン還元における同位体分別のメカニズムは解明されていない。そこで本研究では、同位体分別の指標である同位体分別係

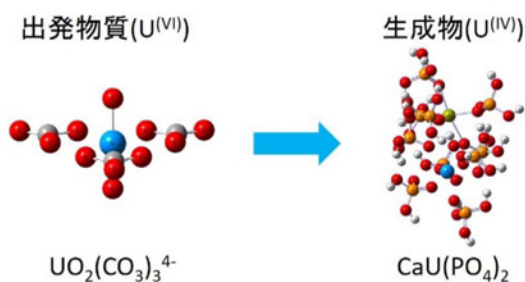


図 5. 出発物質および生成物の構造

数  $\epsilon$  を出発物質 ( $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$ ; 6 価) および生成物 ( $\text{CaU}(\text{PO}_4)_2$ ; 4 価) 間について計算することにより、メカニズム解明を試みた。 $\epsilon$  を計算する際には電子状態の差に起因する核体積項  $\ln K_{\text{nv}}$  と振動状態の差に起因する核質量項  $\ln K_{\text{nm}}$  を求める必要がある。このうち  $\ln K_{\text{nv}}$  は、高精度な 2 成分相対論法 (X2C) に基づく、Gauss 型有限核モデルを用いて計算を行った。得られた結果は  $\ln K_{\text{nv}} = 3.79\%$ 、 $\ln K_{\text{nm}} = -0.75\%$  であったため、核体積項が支配

的であることが示された。これらを合わせた値である $\varepsilon$ は3.04%となったが、これは実験値(0.88%)と同符号であり定性的に一致しているものの、絶対値を3倍以上過大評価している。そのため、今後は還元反応における各素反応について $\varepsilon$ を計算して考察を行う必要がある。

#### 4 発表実績

中谷直輝, 砂賀彩光 et al., 今村穰 et al., 菅野翔平 et al., 村田レオ et al., 第20回理論化学討論会, 2017年5月16-18日, 京都大学 吉田キャンパス; 砂賀彩光 et al., 宮本優弥 et al., 日本コンピュータ化学会2017年春季年会, 2017年6月8-9日, 東京工業大学 大岡山キャンパス; Y. Imamura, International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2017, Jun. 8-10, 2017, Ho Chi Minh, Vietnam; M. Hada et al., S. Kanno et al., Collaborative Conference on Materials Research (CCMR) 2017, Jun. 26-30, 2017, Jeju island, South Korea; 阿部穰里, エネルギー・環境・資源問題の解決に繋がる革新的材料創出に向けた光・量子ビーム応用技術調査専門委員会第1回研究会, 2017年7月24日, 東京理科大学; M. Abe et al., Goldschmidt 2017, Aug. 13-18, 2017, Paris, France; 菅野翔平 et al., 村田レオ et al., 第78回応用物理学会秋季学術講演会, 2017年9月5-8日, 福岡国際会議場; 中谷直輝 et al., A Velloth et al., 砂賀彩光 et al., 宮本優弥 et al., 今村穰 et al., V. Archana et al., 第11回分子科学討論会, 2017年9月15-18日, 東北大学; 今村穰, 第66回高分子討論会, 2017年9月20-22日, 愛媛大学; 菅野翔平 et al., 第7回CSJ化学フェスタ2017, 2017年10月17-19日, タワーホール船堀; 今村穰 et al., 日本コンピュータ化学会2017年秋季年会, 2017年10月21-22日, くまもと県民交流館パレア; M. Hada, The EMN Meeting on Computation and Theory 2017, Nov. 6-10, 2017, Hotel ibis One Central, Dubai, The United Arab Emirates; 菅野翔平 et al., 村田レオ et al., 菅沼麻莉奈 et al., 第2回フロンティア太陽電池セミナー, 2017年11月30日-12月1日, 金沢大学 サテライトプラザ; N. Nakatani, M. Abe, T. Yoshizawa et al., Jun Yi et al., A. Sunaga et al., M. Myamoto et al., T. Tsutsui et al., Y. Imamura, S. Kanno et al., R. Murata et al., Theoretical Design of Materials with Innovative Functions Based on Element Strategy and Relativistic Electronic Theory, Dec. 8-9, 2017, Tokyo, Japan; 今村穰, スーパーコンピュータワークショップ2017, 2018年1月23日-24日, 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター; 阿部穰里 et al., 佐藤有汰留 et al., 第16回同位体科学研究会, 2018年3月16日, 東京工業大学 大岡山キャンパス; 菅野翔平 et al., 日本化学会第98年春季年会, 2018年3月20-23日, 日本大学 船橋キャンパス; 他

#### 5 出版実績

★S. Kanno et al., *J. Phys. Chem. C*, **121**, 14051-14059 (2017); ★A. Velloth et al., *J. Phys. Chem. C*, **121**, 18169-18177 (2017); ★S. Kanno et al., *J. Phys. Chem. C*, **121**, 26188-26195 (2017); ★A. Velloth et al., *J. Phys. Chem. C*, **121**, 27700-27708 (2017); ★Y. Imamura et al., *J. Phys. Chem. C*, **121**, 28275-28286 (2017); ★T. Fujita et al., *Chem. Phys. Lett.*, **693**, 188-193 (2018); A. Sunaga et al., *Phys. Rev. A* **95**, 012502 (2017); ★T. Tada et al., *J. Phys. Chem. A*, **121**, 7797-7806 (2017); ★ Jun Yi et al., *J. Phys. Chem. A*, **121**(47), 9099-9105(2017); T. Yoshizawa et al., *J. Chem. Phys.*, **147**(5) 154104(1-8), (2017); M. Abe et al., *Phys. Rev. A*, **97**, 032515, 2018; ★ Jun Yi et al., ACS NANO, accepted (2018). S. Kushida et al., *J. Phys. Chem. Lett.*, **8**, 4580-4586 (2017); M. Nakada et al., *Chemical Science*, **8**, 2092-2097 (2017); M. Saito et al., *Organometallics*, **36** (14), 2487-2490 (2017); T. Shimizu et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**(5), 3265-3276, (2017); V. S. Prasanna et al., *Phys. Rev. A*, **95**, 042513(1-6), 2017; T. Shimizu et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**(5), 3265-3276 (2018).



# 生体超分子の立体構造変化と機能

## Conformational change of biological supramolecules and its relation to functions

○北尾 彰朗、竹村 和浩、TRAN Phuoc Duy、Jacob SWADLING、  
Hisham DOKAINISH、畑 宏明、鷹羽 健一郎、信夫 愛（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。29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 TRPV イオンチャネルは、非選択的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与する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た。

2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)-PP-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、通常の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た計算を行った。

3つ目の対象である CheY-FliM 複合体は、バクテリアの走化性シグナル分子 CheY と、鞭毛モータータンパク質 FliM の複合体である。バクテリアのべん毛モーターの回転方向は、モーター基部にある FliM に CheY が結合することで反転する。この回転方向の切替が、バクテリアの走化性を生み出す。しかし最近、高圧下ではこの回転方向の切替が起こらないことが発見されている。そこで我々は、この圧力がべん毛モーターの回転方向に影響するメカニズムについて、特に CheY-FliM 相互作用に注目して調べることを目的に研究を行った。

本年度は、大きな成果が得られた2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

一般的に、(6-4)-PP の修復は次の3つの過程を経て起こると考えられている (図1)。①PHR 光アンテナによる UV/青色光の吸収、②FADH 共因子への励起エネルギーの移動、③損傷部位への電子移動による FADH\*

ならびに(6-4)PP\*の形成と、その後のピリミジンの還元である。加えて、(6-4)-PP 損傷はチミン/チミン(TT)とチミン/シトシン(TC)の両方で起こることが知られているが、これまでの研究では主に TT を対象にしており、TC に関しては同様の反応機構で起こると推定されているのみである。修復反応メカニズムの詳細は未だ議論の余地があり、例えば、電子移動が 5'側と 3'側の塩基どちらの方向に起こるのかは実験と理論の結果が食い違っている。また、(6-4)PHR の修復機能が、活性部位のヒスチジンを別のアミノ酸に変異させても保たれるメカニズムが明らかにされていない。

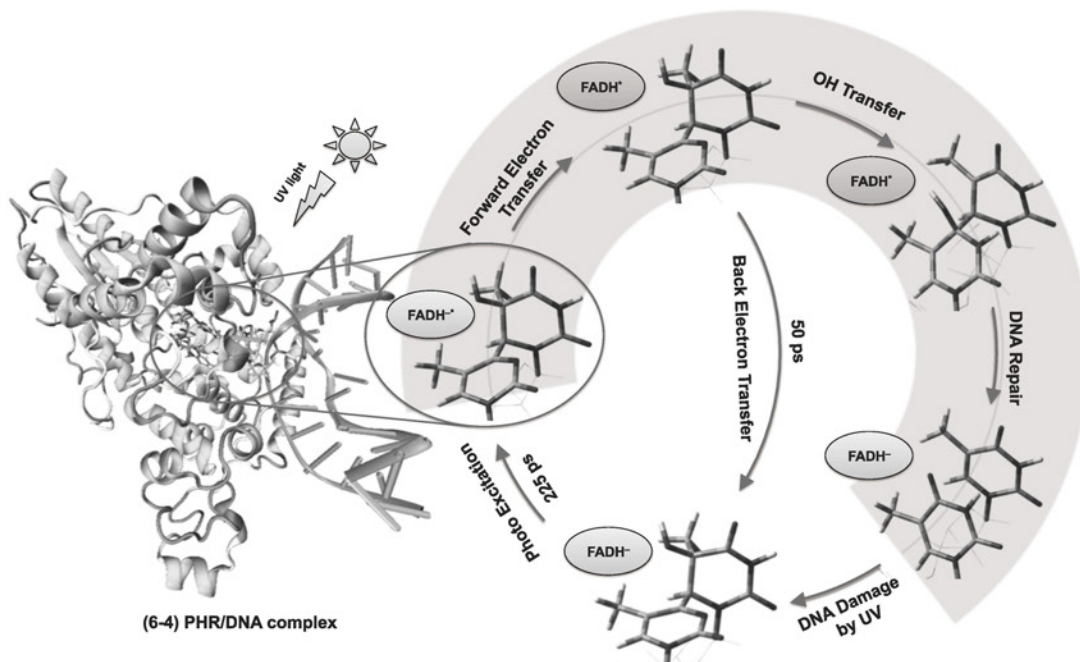


図 1. (6-4)PHR による T(6-4)T の一般的な修復反応経路と電子ダイナミクス。

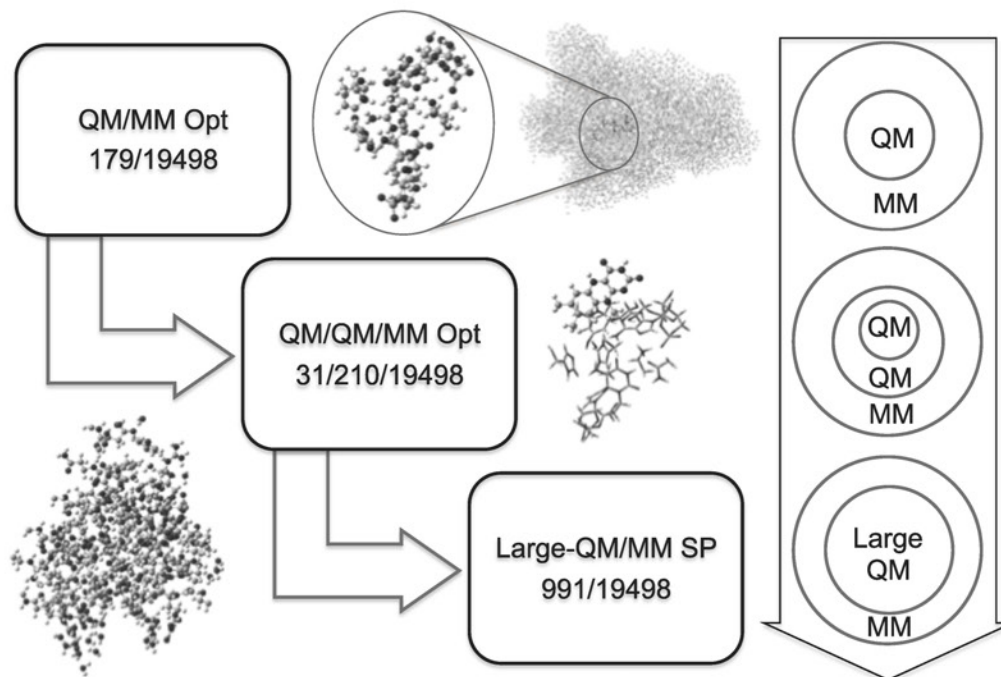


図 2. 本研究で用いた計算手法の概要。QM/MM 計算による構造最適化を二段階行ったのち、大規模 QM/MM 計算を用いて最終エネルギー評価を行う。

そこで我々は、T(6-4)T ならびに T(6-4)C 修復過程を、これまでにない大規模な QM/MM 計算 (図 2) を行い、Marcus 理論や最新のフーリエ変換赤外線 (FTIR) 分光の結果との比較を通じて検証した。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。QM/MM 計算には Gaussian09 を用い、QM 領域では UM062X を用い、残りの領域は AMBER96 力場を用いた。

### 3 研究成果

まず、(6-4)PHR による T(6-4)T 修復過程の電子移動経路を、Marcus 理論と QM/MM 計算を用いて調べた。電子が 5'側の塩基にある反応性複合体(5'RC)と 3'側の塩基にある反応性複合体(3'RC)の 2 種類を構造最適化し、その後、正の電子移動(FET)に対する逆の電子移動(BET)の比率(BET/FET)を計算した。その結果、5'RC が生成されると BET/FET が 99% となり、これはすでに実験結果で報告されているこの反応の低い量子収率とよく一致する。さらに、ポスト BET 状態の IR スペクトルの計算結果は、共同研究者らによる FTIR 分光の結果と合致し、活性部位にあるリシンとの強い水素結合に起因する C4=O4 バンドのダウンシフトを得た。続いて、5'RC ができる結果に基づき、新しい反応メカニズムを考案した (図 3、4)。このモデルでは、T(6-4)T 修復は His365 から OH へプロトンが移動し、水分子を形成するところから始まる。その後、同ヒスチジンがその水分子を活性化し、C4'へ求核攻撃することで OH 移動が起こる。その結果、エネルギー障壁の低下により C4-C6'結合が切れ、チミンが復元される。

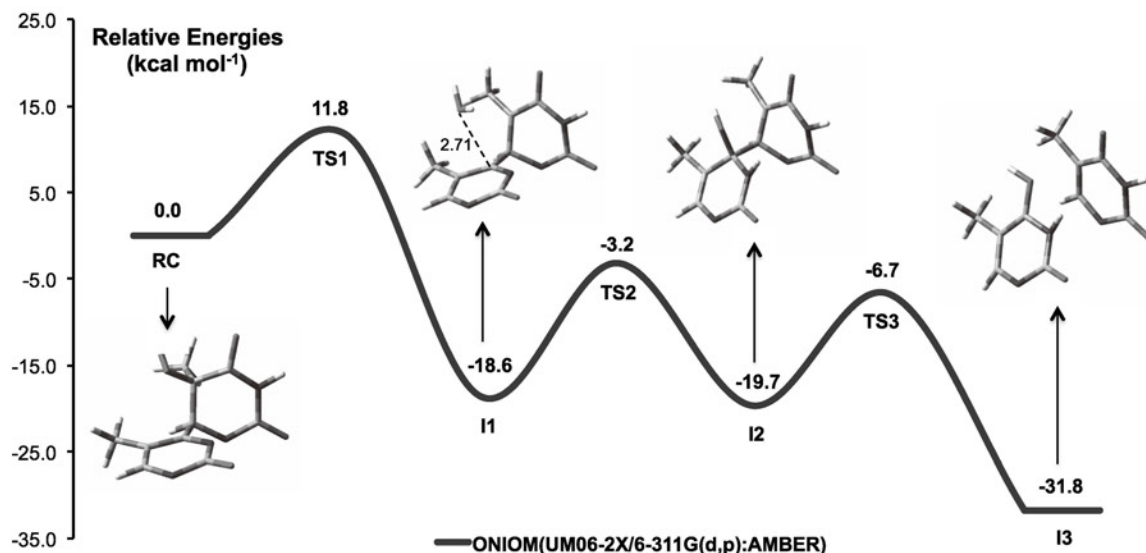


図 3. (6-4) PHR による T(6-4)T 修復機構のポテンシャルエネルギー曲面

さらに、同様の修復メカニズムが、重要な活性部位である His365 をアラニンに変異させた場合も観察できた。その修復メカニズムは野生型と非常に似ており、変異型ではプロトン化された His369 からのプロトン移動が His365 の役割を果たしていることが分かった。この結果は、His365Ala の変異によって修復活性が失われないというこれまでに報告されている結果をよく説明できる。

最後に、上で述べた T(6-4)T の修復機構が T(6-4)C にも適応できるかを、同様の計算手法を用いて調べた。

その結果、まず MD 計算の結果から、活性部位の相互作用は安定であり、(6-4)PHR/T(6-4)T 複合体と同様のプロトン化状態をとることが示唆された。また、BET/FET 比率が 93% であるとわかり、BET 反応が T(6-4)C 修復においても支配的であるとわかった。さらに、T(6-4)T 修復過程と同様に、水分子の形成とその活性化を通じての反応が T(6-4)C でも起こりやすいと考えられ、これまでに提案されているアゼチジン形成を伴う反応は起こりにくいことを明らかにした。

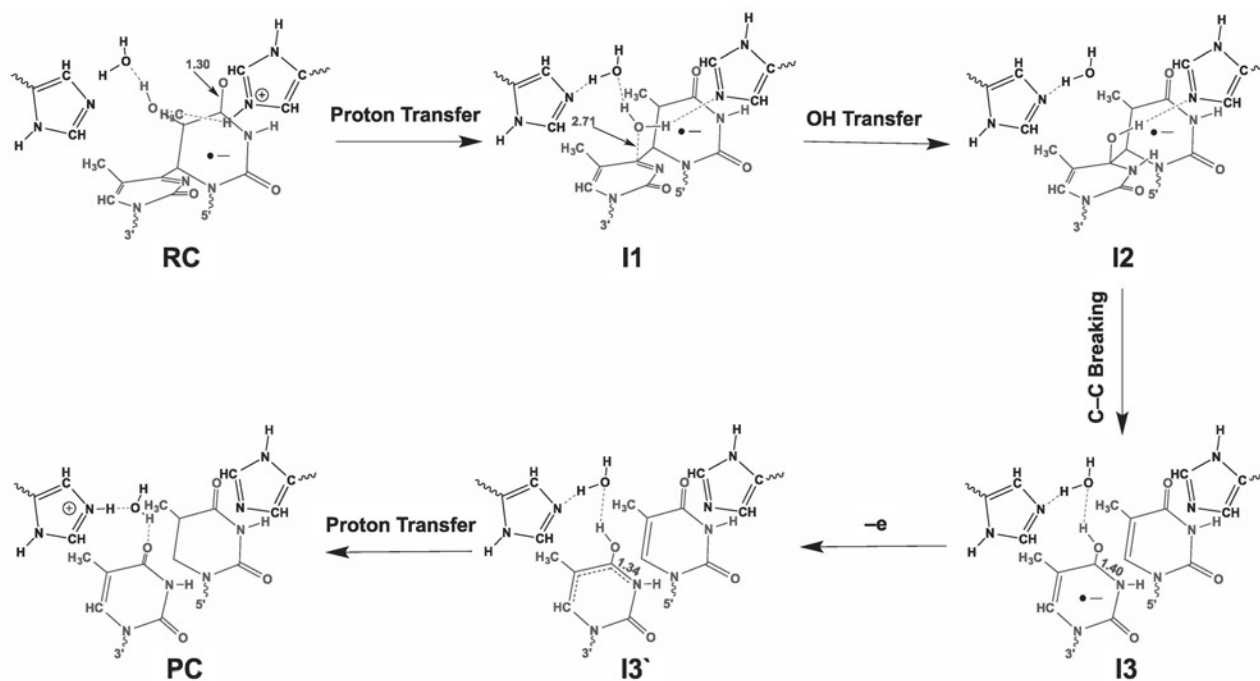


図 4. (6-4)PHR による T(6-4)T 修復反応過程。構造最適化後の各中間体構造を示す。

以上、本研究の結果は(6-4)PHR メカニズムに関する長年の問題を解決するものである。また、我々の考案した計算手法は、他の複合体におけるラジカルを伴う生理化学反応にも応用が期待できる。

#### 4 発表実績または予定

- (★) Swadling, J. B., Ishii, K., Tahara, T. & Kitao, A. Origins of biological function in DNA and RNA hairpin loop motifs from replica exchange molecular dynamics simulation. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 2990–3001 (2018).
- (★) Dokainish, H. M., Yamada, D., Iwata, T., Kandori, H. & Kitao, A. Electron Fate and Mutational Robustness in the Mechanism of (6-4)Photolyase-Mediated DNA Repair. *ACS Catal.* **7**, 4835–4845 (2017).
- (★) Takemura, K., Matubayasi, N. & Kitao, A. Binding free energy analysis of protein-protein docking model structures by evERdock. *J. Chem. Phys.* **148**, (2018).
- (★) Tran, D. P., Takemura, K., Kuwata, K. & Kitao, A. Protein–Ligand Dissociation Simulated by Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics. *J. Chem. Theory Comput.* **14**, 404–417 (2018).
- (★) 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).

# 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、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。2017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、SiC 薄膜の酸化過程に関する研究としてウェット酸化過程に対する検討も行った。

### 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。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 極性表面・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、これまでの計算モデル(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。本年度は(0001)面および(000-1)面のみならず(1-101)面および(11-22)面等の半極性面を扱うことのできる手法の開発を行った。この手法を AlN 半極性面および AlN 極性反転型欠陥における原子配列および安定構造的な解明に適用した。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も検証した。

#### 3.2 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(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。昨年度に対象として SiGe, GeSn, SiSn 等の二元系混晶原子層膜および CSiGe および SiGeSn 等の三元系原子層膜において、Ag(111)成長基板の構造安定性および電子状態におよぼす影響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、基板による格子拘束により混和性が大きく変化し組成によっては混和性が改善することを見出した。また、これらのバンド構造も計算し、組成に依存して直接遷移型の半導体あるいはグラフェンと同様にディラックコーンを持つゼロギャップ半導体になり得ることを明らかにした。これら IV 族系原子層膜に加え、III-V 系混晶原子層膜の構造と電子状態を対象した検討も行った。

#### 3.3 SiC 薄膜の酸化過程に関する理論検討

半導体ナノ構造形成過程に関する研究として、SiC 薄膜の酸化過程に関する研究を行った。具体的には、酸化種が H<sub>2</sub>O 分子の場合(ウェット酸化)での SiO<sub>2</sub>/SiC 界面における H<sub>2</sub>O 分子の反応過程を、Nudged-Elastic-Band (NEB)法を用いた第一原理計算によって明らかにした。Si 原子が最上層となる Si 面においては H<sub>2</sub>O 分子としては反応せず、分解して OH 基としてのみ酸化反応が起こり、C 原子が最上層となる C 面においては H<sub>2</sub>O 分子でも酸化反応が起こることを見いだした。また、それぞれの反応のエネルギー障壁はともに 2.2 eV

となり、面方位に依存した反応種の違いによって、これらの面方位に依存した酸化速度の物理的起源を解明した。

#### 4 発表実績または予定

- [1] ★T. Akiyama, T. Komoda, K. Nakamura, and T. Ito, “Effects of polytype and atomic arrangements on thermoelectric properties of SiGe nanowires: a combination of density functional theory and Boltzmann transport equation calculations”, Nanowire Week 2017 (May 29-June 2, 2017, Lund, Sweden).
- [2] ★T. Akiyama, H. Nakane, M. Uchino, K. Nakamura, and T. Ito, “Structures and polarity of III-nitrides: phase diagram calculations using absolute surface and interface energies”, International Conference on Nitride Semiconductors (July 24-28, 2017, Strasbourg, France).
- [3] ★M. Uchino, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “Role of oxygen atoms on polarity inversion of N-polar AlN buffer layers: a first-principles study”, International Conference on Nitride Semiconductors (July 24-28, 2017, Strasbourg, France).
- [4] ★Y. Tsuboi, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “T. Akiyama, H. Nakane, M. Uchino, K. Nakamura, and T. Ito, “Systematic theoretical investigations for crystal structure deformation in group-III nitrides: A first-principles study”, International Conference on Nitride Semiconductors (July 24-28, 2017, Strasbourg, France).
- [5] ★T. Akiyama, S. Hori, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, K. Shiraishi, “Reaction mechanisms at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface during wet SiC oxidation”, 2015 International Conference on Solid State Devices and Materials (September 19-22, 2017, Sendai, Japan).
- [6] ★T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “Structural stability and electronic structure of BAlN and B GaN alloy semiconductors: a first-principles study”, International Workshop on UV Materials and Devices 2017 (November 14-18, 2017, Fukuoka, Japan).
- [7] ★T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “Structures and energetics of faceted inversion domain boundaries in GaN and AlN doped with Mg”, MRS Fall Meeting (November 26-December 1, 2017, Boston, USA). 他 11 件

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★T. Akiyama, R. Sakaguchi, K. Nakamura, and T. Ito, “Effects of atomic arrangements on electronic structures of threading dislocations in III-nitride alloy semiconductors: A first-principles study”, *Phys. Status Solidi B* **254**, 1600694 (2017).
- [2] ★T. Akiyama, T. Komoda, K. Nakamura, and T. Ito, “Effects of polytypism on the thermoelectric properties of group-IV semiconductor nanowires: a combination of density functional theory and Boltzmann transport calculations”, *Phys. Rev. Applied* **8**, 024014 (2017).
- [3] ★T. Akiyama, G. Yoshimura, K. Nakamura, and T. Ito, “Theoretical investigations on the stability and electronic structures of two-dimensional group-IV ternary alloy monolayers”, *J. Vac. Sci. & Technol.* **35**, 04F103 (2017).
- [4] ★H. Nakane, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, “Structures and stability of polar GaN thin films on ScAlMgO<sub>4</sub> substrate: An ab initio-based study”, *Journal of Crystal Growth* **468**, 93 (2017).
- [5] ★R. Kaida, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, “Theoretical study for misfit dislocation formation at InAs/GaAs(001) interface”, *Journal of Crystal Growth* **468**, 919 (2017).
- [6] ★T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, “Effects of lattice constraint on structures and electronic properties of BAlN and B GaN alloys: a first-principles study”, *Applied Physics Express* **11**, 025501 (2018).
- [7] ★T. Akiyama, S. Hori, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, K. Shiraishi, “Reaction mechanisms at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface during wet SiC oxidation”, *Jpn. J. Appl. Phys.* **57**, 04FR08 (2017).
- [8] ★T. Akiyama, H. Nakane, M. Uchino, K. Nakamura, and T. Ito, “Structures and polarity of III-nitrides: phase diagram calculations using absolute surface and interface energies”, *Phys. Status Solidi B*, in press (2017).
- [9] ★Y. Tsuboi, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, “T. Akiyama, H. Nakane, M. Uchino, K. Nakamura, and T. Ito, “Systematic theoretical investigations for crystal structure deformation in group-III nitrides: A first-principles study”, *Phys. Status Solidi B*, in press (2017).

# クラスターイオンの幾何構造、反応性および衝突断面積の計算

## Calculations of geometric structures, reactivities and collision cross sections of cluster ions

○大下 慶次郎、岸本 直樹、中野 元善、奥津 賢一、ジェナ ウ、  
アブドゥル ラティフ、小川 雅人、中島 祐司、西 結人、蛇口 大揮（東北大院理）

### 1 研究目的、内容

数個から数百個程度の原子・分子が集合した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た。IM-MS 実験によりクラスターイオンと緩衝気体（ヘリウム原子など）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、ヘリウム原子とクラスターイオンの衝突断面積を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。

### 2 研究方法、計算方法

2017年度は遷移金属酸化物クラスター正負イオン  $M_nO_n^{z+}$  ( $M = Nb, Cr, Ce$ )、および炭素クラスター正イオン  $C_n^{z+}$  ( $n = 100-800, z = 1,2$ )を研究対象とした。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 09/16 を用いた。衝突断面積の計算には Jarrold らが開発した MOBCAL プログラムのトラジェクトリ法および投影近似法を採用した。

### 3 研究成果

炭素クラスター正イオン  $C_n^{z+}$  ( $n = 100-800, z = 1,2$ )の IM-MS 実験により、 $n/z$  と衝突断面積との二次元プロットに三種類の系列が観測された（図 1）。これらの系列のクラスターの幾何構造を特定するために、一層フラレン  $C_{180}, C_{240}, C_{320}$  及び二層フラレン  $C_{60}@C_{240}$  とヘリウム原子との衝突断面積を計算した。この計算では中性のフラレンの安定構造を用いた。衝突断面積の実測値と計算値の比較、および質量スペクトルの解析から、観測された三種類の系列はそれぞれ一層フラレンの一価正イオン ( $C_n^+$ )、二層フラレンの一価正イオン ( $[C_m@C_n]^+$ ) と二価正イオン ( $[C_m@C_n]^{2+}$ ) に帰属した (J. Phys. Chem. C **122**, 5195 (2018).)。

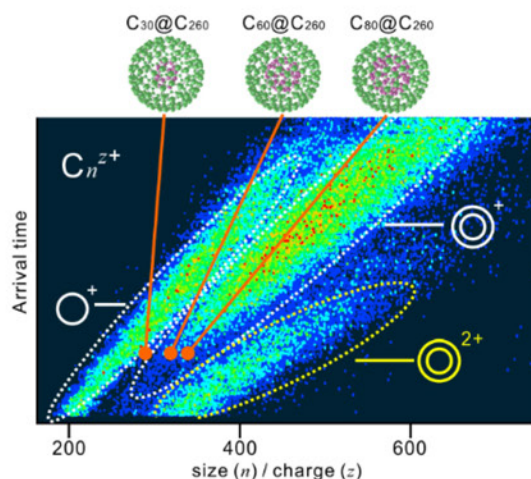


図1  $C_n^{z+}$  の IM-MS により得られた  $n/z$  と到達時間（衝突断面積に相当）との二次元プロット。一層フラレンの一価正イオン ( $\circ^+$ )、二層フラレンの一価正イオン ( $\odot^+$ ) と二価正イオン ( $\odot^{2+}$ ) を選別して観測した。

#### 4 発表実績または予定

- ★大下慶次郎、西結人、矢部謙太、美齊津文典、第 6 回イオン移動度研究会
- ★奥津賢一（他 6 名）、第 65 回質量分析総合討論会
- ★西結人、矢部謙太、大下慶次郎、美齊津文典、第 65 回質量分析総合討論会
- ★大下慶次郎、東将平、森山遼一、中野元善、美齊津文典、第 65 回質量分析総合討論会
- ★中島祐司、藤本圭太、奥津賢一、伊藤悠吏、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 33 回化学反応討論会
- ★Jenna W.J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 33 回化学反応討論会
- ★奥津賢一（他 6 名）、第 33 回化学反応討論会
- ★秋元健吾（他 8 名）、第 33 回化学反応討論会
- ★森山遼一、Jenna W. J. Wu、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 33 回化学反応討論会
- ★美齊津文典、International Symposium on "Diversity of Chemical Reaction Dynamics"
- ★奥津賢一（他 6 名）、International Symposium on "Diversity of Chemical Reaction Dynamics"
- ★大下慶次郎、東将平、森山遼一、中野元善、美齊津文典、26th Annual ISIMS Conference
- ★森山遼一、中野元善、Jenna W. J. Wu、大下慶次郎、美齊津文典、26th Annual ISIMS Conference
- ★Abdul Latif、Jenna W. J. Wu、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★中島祐司、奥津賢一、伊藤悠吏、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★蛇口大揮、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★伊藤悠吏、中島祐司、奥津賢一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★奥津賢一、山崎謙一郎、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★梶山知孝（他 8 名）、平成 29 年度化学系学協会東北大会
- ★堀田力（他 5 名）、平成 29 年度化学系学協会東北大会
- ★宮崎舜、田井中創太、矢部謙太、西結人、大下慶次郎、美齊津文典、平成 29 年度化学系学協会東北大会
- ★永田利明、Jenna W. J. Wu、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★中野元善、森山遼一、Jenna W. J. Wu、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★岩崎航（他 8 名）、第 11 回分子科学討論会
- ★Jenna W. J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★矢部謙太、西結人、田井中創太、宮崎舜、大下慶次郎、美齊津文典、第 11 回分子科学討論会
- ★奥津賢一、中島祐司、伊藤悠吏、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、2017 年光化学討論会

#### 5 出版実績または予定

- ★Jenna W. J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、*Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 24903 (2017).
- ★森山遼一、佐藤竜樹、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、*J. Phys. Chem. A* **121**, 5605 (2017).
- ★大下慶次郎、水内勇、秋元健吾、塚本恵三、戸名正英、山本宏晃、中野元善、美齊津文典、*Chem. Phys. Lett.* **682**, 60 (2017).
- ・岸本直樹、和泉廣樹、*Chem. Phys. Lett.* **685**, 69 (2017).
- ★大下慶次郎、秋元健吾、小川雅人、岩崎航、山本宏晃、戸名正英、塚本恵三、中野元善、美齊津文典、*J. Phys. Chem. A* **122**, 2927 (2018).
- ★森山遼一、Jenna W. J. Wu、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、*J. Phys. Chem. C* **122**, 5195 (2018).



# 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、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

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) 金属タンパク質における電子およびプロトン供給経路、反応機構の解明

本課題が対象とする銅含有亜硝酸還元酵素（CuNiR）や活性酸素種除去酵素（SOD）は金属が反応中心で毒性を有する活性酸素種をプロトンおよび電子移動を伴う還元反応により無毒化する役割を担っている。

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。タンパク質内の電子とプロトンの移動経路について研究を進めた。

ヒト SOD のうち Cu および Zn を含む SOD は 2 種存在（SOD1 と 3）しているが、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質内に存在する SOD1 について研究を行った。

#### 2) kallikrein ファミリーの活性サイト周辺のループ構造と機能発現

kallikrein ファミリーはタンパク質分解酵素であり、様々な組織、血漿中で発現し、様々な疾病と関連している。KLK ファミリーに属すニューロプシン（KLK8）は大脳辺縁系で発現され、このタンパク質の機能障害が精神疾患の原因となると考えられている。ニューロプシンは活性サイトに触媒 3 残基を有し、活性サイト周辺には Loop A~H が存在している。本研究課題では活性サイト周辺に存在する Loop と基質特異性、酵素活性の関連性に着目して研究を進めた。

#### 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。HABD の 2 つの構造に対してそれぞれ HA の結合モードが異なると仮定し、脱着メカニズムの解明に取り組んだ。

### 2 研究方法、計算方法

1) については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。

2) と 3) についてはそれぞれ複合体モデルを仮定し、myPresto を用いた分子動力学計算を行った。

### 3 研究成果

#### 1) 金属タンパク質における電子およびプロトン供給経路、反応機構の解明

CuNiR について、T1、T2 両方の Cu を含むモデルを用いた量子化学計算の結果から反応サイトへのプロト

ン供給によって2つのCuサイト間での電子移動が促進され、さらに基質やプロトンの供給によりプロトンチャンネル内の水分子のネットワーク構造が変化することも明らかにした。

これまでに明らかにした細胞外 SOD3 の反応機構であられる中間状態が SOD1 では不安定で存在しないことがわかった。現在、複数の反応経路の検討中である。

## 2) kallikrein ファミリーの活性サイト周辺のループ構造と機能発現

ニューロプシンの触媒活性や基質特異性は複数の因子に依存していることがわかった。第一にペプチドの配列に左右され、ニューロプシンとの結合の際にいかに Loop D や H と相互作用を効率的に行うかが重要であることを明らかにした。

## 3) CD44 への HA 結合と構造平衡揺らぎに関する研究

各複合体モデルの結合自由エネルギーの比較より、O 構造と PD 構造ではその結合様式が異なっていることがわかった。すべての複合体中の HA 分子の RMSF 値が大きく、HA と CD44 間の水素結合数も一定しないことから、HA はタンパク質表面上で大きく揺らいでいると考えられる。O 構造において特に揺らぎが大きく、シミュレーション中タンパク質表面上での移動が見られた。さらに解析を進め脱着メカニズムの解明を行う。

## 4 発表実績または予定

- ★ リントゥルオト、山田、第 20 回理論化学討論会 2017 (神戸)
- ★ 堀岡、本郷、稲塚、リントゥルオト、第 55 回生物物理学会年会 2017 (熊本)
- ★ リントゥルオト、第 11 回分子科学討論会 2017 (仙台)
- ★ リントゥルオト、堀岡、阿部、日本コンピューター化学会秋季年会 2017 (熊本)
- ★ 小山、リントゥルオト、第 28 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム (SRM2018) 2018 (仙台)
- ★ リントゥルオト、堀岡、本郷、日本コンピューター化学会春季年会 2018 (東京)
- ★ M. Lintuluoto and J. M. Lintuluoto, 7th JCS SYMPOSIUM 2018 (プラハ)

## 5 出版実績または予定

- ★ QM/MM Calculation of the Enzyme Catalytic Cycle Mechanism for Copper-and Zinc-Containing Superoxide Dismutase. M. Lintuluoto, C. Yamada, J. M. Lintuluoto (2017: J. Phys. Chem. B, 121(30) 7235-7246)
- ★ プロトンおよび電子移動を伴う銅含有亜硝酸還元酵素の触媒反応機構の解明. リントゥルオト正美、リントゥルオトユハ (2017: 触媒 59(4) 194-200)
- Photodissociation of orange I monoanion studied using an electrostatic storage ring. M. Saito, T. Tanabe, M. Lintuluoto, E. B. Starikov, K. Noda, T. Majima, S. Tomita, K. Takahashi, (2017: J. Phys. Conf. Ser. 875(3) 032035)
- ★ Intra-Electron Transfer Induced by Protonation in Copper-Containing Nitrite Reductase, M. Lintuluoto and J. M. Lintuluoto, (2018: Metallomics, Advance Article)
- ★ 分子動力学を用いたニューロプシンのペプチド認識に関する研究. リントゥルオト 正美、堀岡 洋太、阿部 光将、リントゥルオト ユハ (2017: Journal of Computer Chemistry, Japan 秋季年会 2017 精選論文特集号 16 巻 (5 号)、160-162)

# 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」は遷移金属元素や希土類元素の酸化物や合金に特有の物性であり、有機物とは無縁の存在であるという科学的通念があった。しかし、近年では、元素戦略・低毒性・柔軟性・自己組織的で多様な集合構造等の種々の観点から、p 電子スピンを持つ非金属元素をスピンソースとする有機強磁性体が注目され、実際に合成されてきた。一方で、物質の磁性を支配するのはスピン間の磁気相互作用であるが、有機磁性体におけるスピン間の磁気相互作用は、無機磁性体のそれとは比べものにならないほど弱い。そのため、強磁性転移は極低温 (< 17 K) でのみ起こる。つまり、有機強磁性体に期待される分子材料の長所である柔軟性・自己組織的で多様な集合構造等を十分に活かすためには、格段に転移温度を上昇させる必要である。

有機材料の中でも、異方性と流動性を併せ持つ液晶は、柔軟性を持ち、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、このような特徴を持つ有機磁性体として、「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。前述のような既存の有機強磁性体とは異なり、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。ただし、強磁性転移には至っていない。

本研究では、磁気液晶効果の起源を明らかにし、液晶中で磁気秩序を発生させ、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。2017 年度は、一分子・二分子の密度汎関数理論 (DFT) 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。また、成果としては、一分子の DFT 計算による配座解析を用いた液晶の相転移挙動と分子構造の相関に関する知見が得られた。

### 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。②DFT 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、官能基を様々な置換した 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。2017 年度に得られた成果は主に、Gaussian を用いた DFT 計算によるものである。まず、Gaussian を用いた一分子の DFT 計算を用いて、配座解析を行うことにより、NR 液晶の液晶相温度と分子構造の相関を明らかにした (5-1, 5-2)。また、NR 液晶の融点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, 4-2, 4-3, 4-4, 4-5, 4-6, 4-7)。

### 4 発表実績または予定

- ★1. PresTop 第 1 回ミーティング, 内田幸明, “分子材料の相転移挙動の予測,” 口頭発表, 京都大学, 京都, 2017 年 8 月 1 日.
- ★2. 第 161 回東海高分子研究会講演会, 内田幸明, “液晶マイクロカプセルの多彩な機能,” 口頭発表, 西浦温泉ホテルたつき, 愛知, 2017 年 9 月 2 日.
- ★3. Invited Seminar at the CNR Institute of Membrane Technology, Y. Uchida, “Magnetically Controllable Liquid Crystalline Shell,” 口頭発表, Padova, Italy, 2017 年 9 月 8 日.
- ★4. The 8th Conference on Nitroxides Spin-2017, Y. Uchida, T. Akita, N. Nishiyama, “Nitroxide Radical Liquid Crystal as Magnetic Carrier,” 口頭発表, Padova, Italy, 2017 年 9 月 11 日.
- ★5. 「パラダイム変化を導く有機開殻系機能分子種の創製と制御」に関するシンポジウム, 内田幸明, “ソフトマターにおけるラジカルの磁気スイッチ機能,” 口頭発表, 京都大学宇治キャンパス, 京都, 2017 年 9 月 16 日.
- ★6. 第 7 回ソフトマター研究会, 内田幸明, “ニトロキシドラジカル液晶シェル,” 口頭発表, 京都大学吉田キャンパス, 京都, 2017 年 10 月 24 日.
- ★7. Progress In Electromagnetics Research Symposium, Y. Uchida, “Fabrication and Functions of Liquid Crystalline Microcapsules,” 口頭発表, Nanyang Technological University, Singapore, 2017 年 11 月 20 日.

### 5 出版実績または予定

- ★1. “Large negative magneto-LC effects induced by racemic dimerization of liquid crystalline nitroxide radicals with a terminal cyano group,” T. Akita, D. Kiyohara, T. Yamazaki, Y. Uchida,\* N. Nishiyama, *J. Mater. Chem. C*, 5, 12457-12465 (2017).
- ★2. “Magnetic Properties of Terminal Iodinated Nitroxide Radical Liquid Crystals,” T. Akita, T. Yamazaki, Y. Uchida,\* N. Nishiyama, *Polyhedron*, 136, 79-86 (2017).

# 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、石田 耕大 (京都大学大学院理学研究科化学専攻)

### 1 研究目的、内容

電解質として(TBA)PF<sub>6</sub> (TBA = tetrabutylammonium) を含むエタノール溶液中で、ヨウ素結合能を有する EDO-TTF-I (図 1) を電解酸化することにより、(EDO-TTF-I)<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>の単結晶を得たので、その構造と物性を検討した。X線構造解析の結果、EDO-TTF-I分子は、強く2量化した積層カラムを形成しており、その分子配列は BEDT-TTF 導電体で見られる β'型であった。また、EDO-TTF-I分子のヨウ素とPF<sub>6</sub>陰イオンのフッ素、EDO-TTF-I分子のヨウ素と硫黄の間に短い原子間接触が観測された。強束縛近似によるバンド計算を行ったところ、EDO-TTF-I分子のHOMOからなるバンドは、強い2量化により分裂し、実効的にハーフ・フィールドになっていた。(EDO-TTF-I)<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>は、室温伝導度 5.3 S cm<sup>-1</sup>、活性化エネルギー0.17 eVの半導体的導電性を示した。磁化率については、300 Kで 7.1×10<sup>-4</sup> emu mol<sup>-1</sup>を示し、温度低下とともに増大し 85 K付近で極大を示して減少するという、低次元局在スピン系の振る舞いが観測された。(EDO-TTF-I)<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>において EDO-TTF-I分子の価数に関する知見を得るため、C=C伸縮モード領域のラマンスペクトルを追跡し、密度汎関数法による基準振動解析に基づいてスペクトルの帰属を行った。(出版実績の論文4)

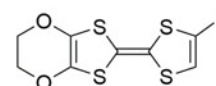


図 1. EDO-TTF-I

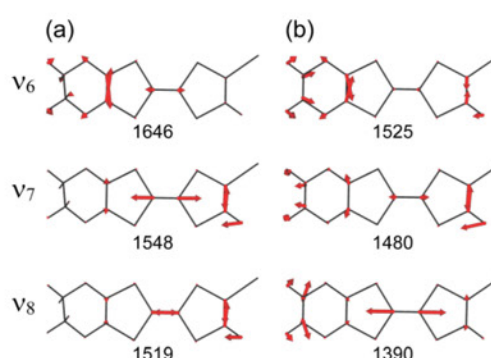


図 2. (a) EDO-TTF-I<sup>0</sup>、(b) EDO-TTF-I<sup>+</sup>の C=C 伸縮モードと計算された振動数 (cm<sup>-1</sup>)。 (スケール因子 : 0.969)

### 2 研究方法、計算方法

密度汎関数理論に基づく理論的解析は、基底関数として、ヨウ素には Aug-cc-pVTZ-PP、その他の原子には Aug-cc-pVTZ を用い、B3LYP 汎関数で行った。EDO-TTF-I<sup>0</sup>、EDO-TTF-I<sup>+</sup>について完全構造最適化、基準振動解析を行った。全ての計算は Gaussian 09 D.01 プログラムを使用した。

### 3 研究成果

計算された3つのC=C伸縮モード(v<sub>6</sub>、v<sub>7</sub>、v<sub>8</sub>)は、どれも1電子酸化によって低波数側に大きくシフトすることが分かった(図2)。また、計算されたEDO-TTF-I<sup>0</sup>の赤外・ラマンスペクトルは、中性状態の実測スペクトルをよく再現し、

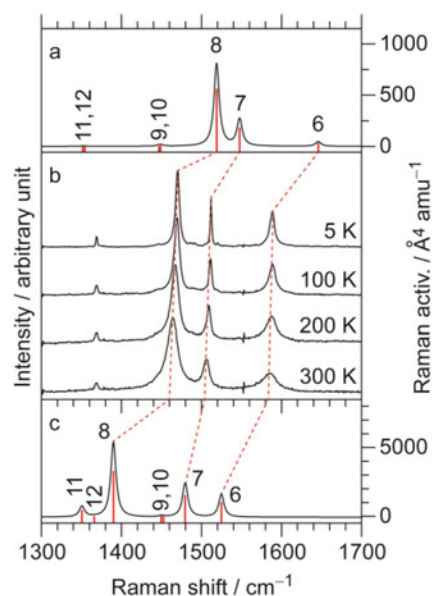


図 3. (a) EDO-TTF-I<sup>0</sup>、(c) EDO-TTF-I<sup>+</sup>の計算、および、(b) (EDO-TTF-I)<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>の実測のラマンスペクトル。

C=C 伸縮モードを帰属することができた。次に、(EDO-TTF-I)<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>の温度可変ラマンスペクトルを測定したところ、EDO-TTF-I<sup>0</sup>と EDO-TTF-I<sup>+</sup>の間に 3 本のバンドが観測され、バンドの分裂やブロード化は観測されなかったことから、電荷の不均化は無く、EDO-TTF-I 分子の価数は+0.5 価であると考えられる。他の結果と併せて考えると、(EDO-TTF-I)<sub>2</sub>PF<sub>6</sub>はダイマーモット絶縁体と結論付けた。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] ○吉田, 丹後, 磯村, 中村, 岸田, 是常, 坂田, 中野, 矢持, 齋藤, 第 11 回分子科学討論会 2017 仙台, 2C10
- ★[2] ○村上, 上中, 石川, 中野, 賣市, 大塚, 矢持, 第 11 回分子科学討論会 2017 仙台, 3C02
- [3] ○石川, 上中, 中野, 大塚, 矢持, 第 11 回分子科学討論会 2017 仙台, 3C03
- ★[4] ○丹後, 中村, 岸田, 中野, 矢持, 吉田, 齋藤, 日本物理学会 2017 年秋季大会, 22pE21-8
- ★[5] ○中野, π造形科学第 4 回公開シンポジウム, O-12
- [6] ○村上, 上中, 石川, 中野, 賣市, 大塚, 矢持, 京都大学物性科学センター第 16 回講演会・研究交流会, P29
- ★[7] ○石田, 中野, 高橋, 石川, 矢持, 売市, 京都大学物性科学センター第 16 回講演会・研究交流会, P30
- ★[8] ○福島, 中野, 矢持, 京都大学物性科学センター第 16 回講演会・研究交流会, P31
- [9] ○石川, 中野, 大塚, 矢持, 京都大学物性科学センター第 16 回講演会・研究交流会, P32
- ★[10] ○石田, 高橋, 中野, 石川, 矢持, 賣市, 日本化学会第 98 春季年会(2018), 2F4-08
- ★[11] ○M. Ishikawa, Y. Nakano, Y. Oe, Y. Takahashi, H. Yamochi, M. Uruichi, Asia Pacific Society for Materials Research (APSMR) 2017 Annual Meeting [invited]
- ★[12] ○Y. Nakano, Y. Oe, Y. Takahashi, M. Ishikawa, H. Yamochi, M. Uruichi, The 15th International Conference on Advanced Materials (IUMRS-ICAM 2017), B3-P29-003
- ★[13] ○D. V. Konarev, M. A. Faraonov, S. S. Khasanov, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, The 12th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Magnets (ISCOM2017), TUE 2-2
- ★[14] ○Y. Yoshida, S. Tango, K. Isomura, Y. Nakamura, H. Kishida, T. Koretsune, M. Sakata, Y. Nakano, H. Yamochi, G. Saito, The 12th International Symposium on Crystalline Organic Metals, Superconductors and Magnets (ISCOM2017), POS-015

#### 5 出版実績または予定

- [1] C. Lu, G. Moriena, M. Ishikawa, Y. Nakano, H. Yamochi, R. J. D. Miller, *Chem. Phys. Lett.*, 683, 160-165 (2017)
- ★[2] Y. Yoshida, Y. Nakamura, H. Kishida, H. Hayama, Y. Nakano, H. Yamochi, G. Saito, *CrystEngComm*, 19(26), 3626-3632 (2017)
- [3] D. V. Konarev, M. A. Faraonov, A. V. Kuzmin, S. S. Khasanov, Y. Nakano, S. I. Norko, M. S. Batov, A. Otsuka, H. Yamochi, G. Saito, R. N. Lyubovskaya, *New J. Chem.*, 41(14), 6866-6874 (2017)
- ★[4] Y. Nakano, Y. Takahashi, K. Ishida, M. Ishikawa, H. Yamochi, M. Uruichi, *Mater. Chem. Front.*, 2(4), 752-759 (2018)
- ★[5] D. V. Konarev, A. V. Kuzmin, Y. Nakano, S. S. Khasanov, A. Otsuka, H. Yamochi, H. Kitagawa, R. N. Lyubovskaya, *Dalton Trans.*, 47(13), 4661-4671 (2018)

# 高濃度コロイド系の降伏・ジャミング現象

## Yielding and jamming of densely packed colloids

○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。これは斥力コロイドやエマルジョンなど単純なソフトマター系の良いモデルになっている。この系を適当な圧縮スピードで圧縮して密度 (体積分率) $\phi$  を上げて行くと、結晶への転移密度  $\phi_m$  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  $\phi$ 、圧力  $P$  は、図 a) の緑線で表されるような状態方程式に従う。

この過冷却液体は、密度とともに粘性が急激に増大し、あるところで緩和時間が実験室のタイムスケールを超えてしまう。これがガラス転移である。ガラスは固体として振る舞うので、圧縮だけでなく、シア (剪断) に対しても復元力を示す。その力学物性は、圧縮やシアなどの「ひずみ」に対する応答、すなわち圧力とシア応力の変動によって特徴づけられる。本研究の主題は、一言で言うならば高濃度剛体球ガラスにおける「ガラスの状態方程式」の決定、すなわち圧力とシア応力をひずみの関数として具体的に求めることにある。この解析を通じて、ガラス相の力学的性質を明らかにすることが研究の目標である。

我々は 2014-2016 年度のスパコン共同利用のプロジェクトによって剛体球[1]、またソフトコア系[2]の高濃度ガラス状態において、ガラス相のある領域で「圧縮とシアが非可換になる」という興味深い現象が存在することを明らかにした。これは理論的[3]にはガードナー転移として予想されていた現象で、密度の増大とともに、1つのガラス状態周辺の自由エネルギー地形が複雑化し、ある種の階層構造が出現することによって理解できる。ある種のガラス→ガラス転移である。特に我々は、このガードナー転移が力学物性、シアに対する応答に現れることを理論的に予想していた[4]。ただし、これらの理論は平均場理論であり、無限大次元で厳密になるものの、3次元系での妥当性は全く自明ではなかった。昨年度までの数値シミュレーションによる研究により、3次元系でこの理論の予想[4]と基本的に整合する結果を得ていた。さらに、今回の研究によって、この現象の起こる領域の広がりや正確に定めることが一つの目的である。

もう一つの目的は、摂動下でガラスが存在できる限界を決定し、その近傍での物理現象を詳細に解析することにある。理論的[5]には、「降伏線」と、「ジャミング線」によってガラスの存在できる限界が定まることが予想されている。ただしこの理論も平均場理論であり、また理論解析の簡単化のために上記のガードナー転移の影響は取り入れていない。そこで、3次元系での数値シミュレーションによって正確な降伏線、ジャミング線を決定し、その近傍での物理量の特徴的振る舞いを詳細に解析する。

### 2 研究方法、計算方法

結晶化を抑制するために、多分散系を用いた。具体的には、粒径  $D$  を分布関数  $D$  が  $P(D) \sim D^{-3}$  ただし  $D_{\min} \leq D \leq D_{\min}/0.45$  で分布させる[6]。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) 温度は、 $\phi_d = 0.594(1)$

程度である。粒子配位は、目標密度  $\phi_g$  ( $> \phi_d$ ) の高密度領域まで swap Monte Carlo 法で熱平衡化させる[6]。これによって、十分に熱平衡化された高密度の過冷却液体が得られる。これを初期配位にとり、event driven の方法による剛体球系の MD シミュレーションを行った。重要な点は、swap Monte Carlo 法で用意された初期配位の過冷却液体状態の構造緩和時間(アルファ緩和時間)が、MD シミュレーションの時間スケールを何桁も超えた長時間になっていることである。つまり、swap Monte Carlo を停止し、MD シミュレーションを続けている間、系は密度  $\phi_g$  で指定されたガラス(固体)として振る舞う。このガラスに対して、圧縮(膨張)・シアの摂動を十分にゆっくりと加えつつ MD シミュレーションを行い、準静的な系の応答を観測する。粒子数は主に  $N=1000$  としたが、有限サイズ効果、特にジャミングの臨界現象に伴う有限サイズ効果の解析のため、 $N=250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000$  の系をシミュレートした。

### 3 研究成果

液体を swap Monte Carlo 法で熱平衡状態を保ちながら圧縮してゆくと、圧力は図 a) の緑線にしたがって増大してゆく(図の縦軸は圧力の逆数であることに注意)。緑四角が目標密度  $\phi_g$  とすると、そこで MD シミュレーションに切り替える。すなわち緑四角の密度  $\phi_g$  と圧力をもつガラスが得られ、これを無摂動状態とし、これに対して圧縮(膨張)、シアなどの摂動を準静的加えつつ圧力を観測する。これによって圧力に関する「ガラスの状態方程式」が、図のような曲面として得られる。当然であるが、密度  $\phi_g$  毎に、異なるガラスの状態方程式が得られる。圧力とともに、シア応力についても同じように  $\phi_g$  毎にガラスの状態方程式が得られた。[7]

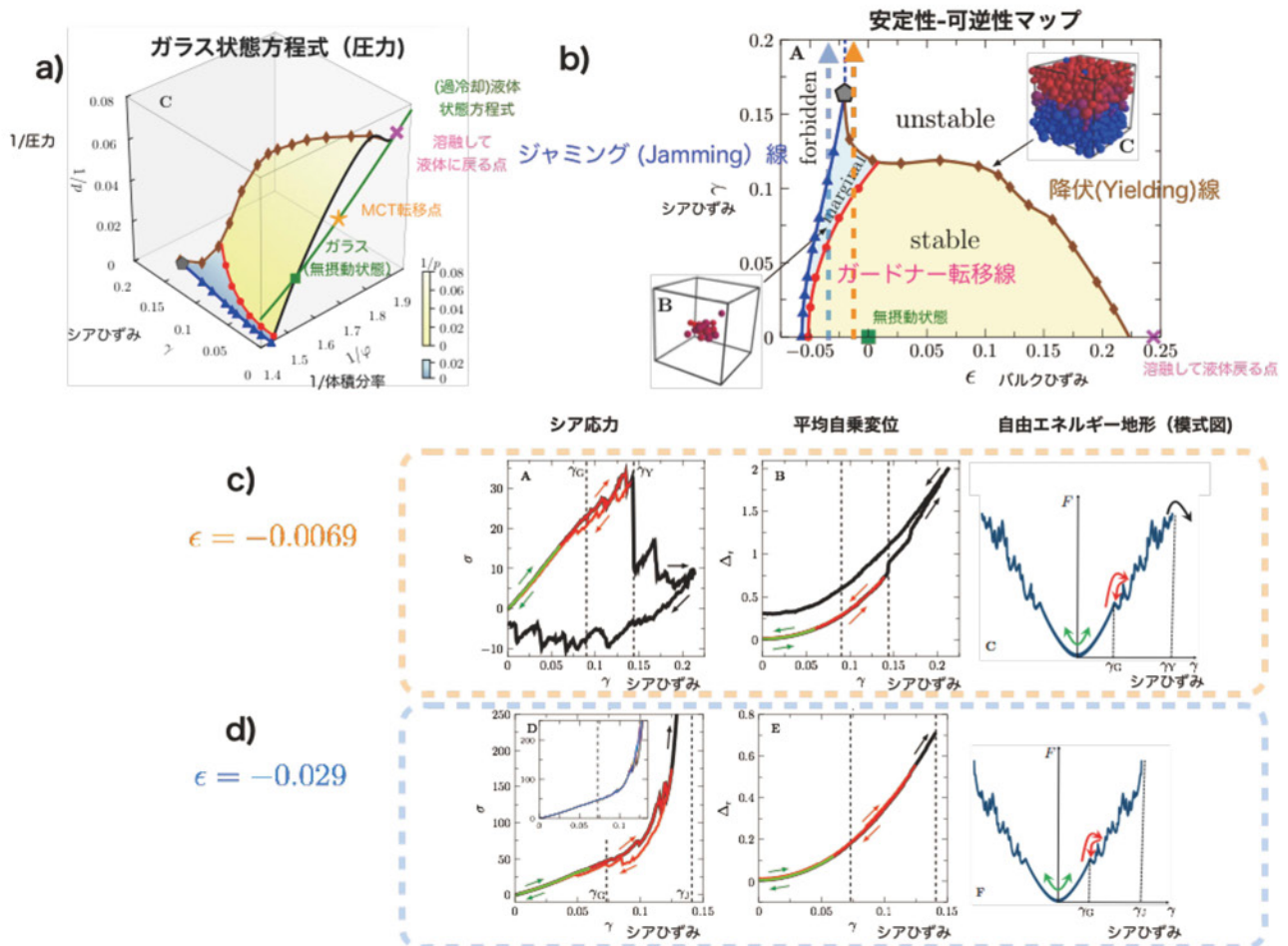




図 b)はこの密度  $\phi_g$  のガラスの広がり、バルクひずみ  $\epsilon$  (圧縮は負、膨張は正に対応)とシア歪み  $\gamma$  の平面上で表したものである。出発点の無摂動状態は緑四角で表されている。このガラスの限界として、降伏線とジャミング線が決まった。これを我々は、「ガラスの安定性-可逆性マップ」と名付けた。[7]

まず、ジャミング線が有限の傾きを持っていることが注目される。すなわち、圧縮によらず、シアだけでもジャミングが起こることを意味している。これは今回の研究で明らかになった重要な発見の一つである。摩擦のある粉体でシアジャミングが起こることは良く知られており、活発な研究がされて来た。今回、摩擦なしにシアジャミングが起こることが初めて明らかになった。ポイントは、 $\phi_g$  が高密度で、非常に安定化されたガラス状態であることにある。このシアジャミングにおける臨界特性も詳しく解析し、i) 転移点で系が isostatic になっていること ii) 動径分布関数  $g(r)$  に特徴的なベキ則の裾があり、その指数は圧縮による jamming の指数と同じ普遍的な値であること、などが明らかになった。(Jin-Yoshino 投稿準備中)

降伏線を超えると、系は破壊され、シアバンドによって系は2つの部分に分断される。またガードナー相では、メソスケールの雪崩的な応答が見られる。ガードナー転移線も図のように得られた。ガードナー転移線よりも上側がガードナー相で、前述の「圧縮とシアが非可換になる」という現象が起こっていることを確認した。

図 c), d)は、バルク歪み  $\epsilon$  をある値に固定したまま、シアを周期的にかけたときの系の応答を示したもので、この系のガラス相の重要な性質が端的に観察できるので以下に説明する。図 c)は、図 b)のオレンジ線を辿った場合の系の応答を示している。シアひずみを少しかけ、また元に戻すと黄緑線のように系は可逆的な振る舞いを示す。シアは線形に増大しており、系は安定なガラスとして振舞っていることがわかる。一方、シアひずみの振幅を、ガードナー相に入る程度にまで増大させると、赤線のようにガードナー相に入っている部分だけ非可逆的で、塑性変形を起こしていることがわかる。しかしサイクルの最後は可逆的に戻る。シアひずみの振幅をさらに増大させると、黒線のように降伏を起こして大きな応力降下がおこり、系はサイクル最後まで完全に非可逆的に振る舞う。中央のパネルは、初期位置からの平均自乗変位を通して同じ現象を見たものである。これらの現象は、右のパネルのような階層的な自由エネルギー地形の存在を示唆している。図 d)は、図 b)の水色線を辿った場合の系の応答を示している。c)の場合との違いは、最終的に降伏ではなく、シアジャミングが起こってシア応力が発散的振る舞いを示すことである。

以上の特徴は、図 b)の「ガラスの安定性-可逆性マップ」に簡潔にまとめられる。本研究のような解析をより広範なガラス系に対して、シミュレーション、実験によって行うことは、非常に有益であると考えている。

#### (参考文献)

- [1] Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “Exploring the complex free energy landscape of the simplest glass by rheology”, *Nature Communications* 8, 14935 (2017).
- [2] Daiju Nakayama, Hajime Yoshino, and Francesco Zamponi, “Protocol-dependent shear modulus of amorphous solids”, *J. Stat. Mech.* (2016) 104001.
- [3] Patrick Charbonneau, Jorge Kurchan, Giorgio Parisi, Pierfrancesco Urbani, and Francesco Zamponi. Fractal free energies in structural glasses, *Nature Communications* 5 (2014), 3725.
- [4] Hajime Yoshino and Francesco Zamponi. Shear modulus of glasses, “Results from the full replica-symmetry-breaking solution”, *Physical Review E*, 90 (2014) 022302.
- [5] Pierfrancesco Urbani and Francesco Zamponi, “Shear yielding and shear jamming of dense hard sphere glasses”, *Phys. Rev. Lett.* 118, 038001.
- [6] Ludovic Berthier, Patrick Charbonneau, Yuliang Jin, Giorgio Parisi, Beatriz Seoane, and Francesco Zamponi, “Growing timescales and lengthscales characterizing vibrations of amorphous solids”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(30), 8397-8401.

[7] Yuliang Jin, Pierfrancesco Urbani, Francesco Zamponi and Hajime Yoshino, Science and Advances 誌に投稿中  
(プレプリント <https://arxiv.org/abs/1803.04597>)

#### 4 発表実績または予定

[国際会議発表]

・ Hajime Yoshino, “Angular Random Packing : from Continuous Coloring to Rotational Glass Transitions”, International Symposium on Fluctuation and Structure out of Equilibrium 2017 (Nov. 20-23, 2017), Sendai, Japan. (招待講演)

★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, “A Unified Numerical Study of Plasticity, Yielding, Melting and Jamming in Three-Dimensional Hard Sphere Glasses”, International Symposium on Fluctuation and Structure out of Equilibrium 2017 (Nov. 20-23, 2017), Sendai, Japan. (ポスター)

・ Kota Mitsumoto and Hajime Yoshino, “Glassy States of a Repulsive Vectorial Spin Model”, International Symposium on Fluctuation and Structure out of Equilibrium 2017 (Nov. 20-23, 2017), Sendai, Japan. (ポスター)

★ Hajime Yoshino, “Exploring complex free-energy landscape of the simplest glass by rheology”, Yielding of amorphous solids (Oct. 26-28, 2017), Paris, France. (招待講演)

・ Hajime Yoshino, “Angular packing and jamming”, Rheology near Jamming transition and its related subject (Aug. 19, 2017), Kyoto, Japan. (招待講演)

★ Yuliang Jin, “A unified numerical study of jamming, melting, yielding and plasticity in three-dimensional hard sphere”, Rheology near Jamming transition and its related subject (Aug. 19, 2017), Kyoto, Japan. (口頭発表)

・ Hajime Yoshino, “Rotational glass transitions and jamming in a large dimensional limit”, IDMRCS8 (8th International Discussion Meeting on Relaxations in Complex Systems) (Jul. 23-28, 2017), Wisla, Poland. (招待講演)

・ Yuliang Jin, Hajime Yoshino, Pierfrancesco Urbani, Francesco Zamponi, “A unified study of plasticity, yielding, melting and jamming in three-dimensional hard sphere glasses”, IDMRCS8 (8th International Discussion Meeting on Relaxations in Complex Systems) (Jul. 23-28, 2017), Wisla, Poland. (招待講演)

[国内学会発表]

・ 吉野元「パッチコロイドガラスの地形:平均場理論」日本物理学会 (東京理科大学) 2018年3月

・ 光元亨次, 吉野元「ランダム充填ヤヌス粒子系の回転自由度のダイナミクス」日本物理学会 (東京理科大学) 2018年3月

・ 吉野元「高次元極限における並進・回転自由度のガラス転移」日本物理学会 (岩手大学) 2017年9月

・ 光元亨次, 吉野元「最密充填ヤヌス粒子における回転自由度の相転移」日本物理学会 (岩手大学) 2017年9月

★ Yuliang Jin and Hajime Yoshino, "A unified study of melting, yielding, and jamming in three-dimensional hard sphere glasses" 日本物理学会 (岩手大学) 2017年9月

#### 5 出版実績または予定

[原著論文]

★ Yuliang Jin, Pierfrancesco Urbani, Francesco Zamponi and Hajime Yoshino, Science and Advances 誌に投稿中

★ Yuliang Jin, Hajime Yoshino, 投稿準備中

★ Kota Mitsumoto and Hajime Yoshino, SoftMatter 14 (2018), 3919-3928.

# 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 (産業技術総合研究所)、岩下 拓哉 (大分大学理工学部)、  
川崎 猛史 (名古屋大学大学院理学研究科)、加藤 大貴 (新潟大学大学院自然科学研究科)、  
菊辻 卓真 (大阪大学大学院基礎工学研究科)、水田圭亮 (大阪大学大学院基礎工学研究科)

### 1 研究目的、内容

本研究課題では、ガラス形成液体における遅い緩和現象について理論およびシミュレーションによる研究をおこなう。ガラス転移とは、凝固点以下の過冷却状態でも構成する分子がランダムな配置のまま運動が凍結してしまうことであり、分子性液体だけでなく高分子やコロイド・粉体など様々な物質で共通して見られる普遍的な現象である。特に過冷却されガラス転移点近傍になると、わずか数ケルビンの温度低下でも粘性率や構造緩和時間といった輸送係数が 10 桁以上も増大し、サブピコ秒スケールの分子振動から秒スケールの非常にゆっくりとした構造緩和まで様々な時間スケールの運動モードを有する。ところが、ガラスの分子配置は液体の瞬間的な配置と区別がつかないほどによく似た構造を維持したままであり、「なぜ分子の運動性が劇的に緩慢になるのか？」というガラス転移の本質的起源は未解明のままである。この難問は物性物理における最後の未解決問題とも言われるようになり、現在世界中の研究者が精力的に研究を進めている。

本年度は主に、(1) 反応速度論に基づく過冷却水における水素結合破断プロセスの解明、(2) 水の粗視化ポテンシャルによる液液転移と水的異常性の解明、(3) ポテンシャル調整分子動力学シミュレーションによる液液転移の起源探索、さらに(4) 分子動力学シミュレーションを用いたナノ粒子の流体力学的挙動の解析をおこなった。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 反応速度論に基づく過冷却水における水素結合破断プロセスの解明

水の剛体回転子モデルである TIP4P を用いた過冷却水に対して、GROMACS による分子動力学シミュレーションをおこなった。1 g/cm<sup>3</sup> の定積条件下で、温度を 300 K から 190 K まで徐々に冷却させ、いくつかの熱力学状態を作成した。それぞれの状態で 100 ns のトラジェクトリを生成し、水素結合ダイナミクスを解析した。特に、水素結合の形成と破断プロセスを自己相関関数とその時間微分である reactive flux から定量化した。これにより、水素結合時間スケールの温度依存性を特徴付けた。

#### 2.2 水の粗視化ポテンシャルによる液液転移と水的異常性の解明

水の粗視化ポテンシャルとして知られる core-softened ポテンシャルの体系のうち Fermi-Jagla モデルを用いた分子動力学シミュレーションをおこなった。様々な密度、温度の組み合わせによる熱力学状態を用意し相図を描くことにより、液液臨界点と共存線を決定した。また、拡散係数、粘性率といった輸送係数を決定し、さらに熱力学積分から過剰エントロピーを計算した。Rosenfeld の関係式を用いて輸送係数とエントロピーを関連付け、相図中において密度最大温度領域との相関を解析した。

### 2.3 ポテンシャル調整分子動力学シミュレーションによる液液転移の起源探索

2.2 で用いた Fermi-Jagla モデルを Lennard-Jones モデルへ接続させるポテンシャル調整分子動力学シミュレーションをおこなった。混合比を系統的に変化させ 2.2 と同様の解析をおこない、液液臨界点が消滅する熱力学的条件を探索した。

### 2.4 分子動力学シミュレーションを用いたナノ粒子の流体力学的挙動

GROMACS を用いた原子分子動力学シミュレーションにより、溶媒中に分散するナノサイズのフラーレン粒子の輸送特性を解析。フラーレン分子の重心速度の時間相関関数を解析することにより、流体力学的なロングタイムテールを特徴付けた。また、流体力学と一般化 Langevin 方程式を組み合わせ理論解析と比較することで、分子スケールから流体スケールへ至るマルチスケール性の全貌を明らかにした。

## 3 研究成果

### 3.1 反応速度論に基づく過冷却水における水素結合破断プロセスの解明

過冷却水における水素結合の破断プロセスの詳細は水の異常性を解明する上で鍵となる。本研究では水素結合破断を一種の化学反応とみなし、反応速度論および遷移状態理論との類推を用いて解析をおこなった。水 2 量体の分子間距離・角度を反応座標とし 2 次元平均力から得られる自由エネルギー局面の鞍点で特徴付けられる遷移状態を特定した。また遷移状態における反応流速  $k_{\text{TST}}$  を計算し、水素結合平均寿命  $\tau_{\text{HB}}$  の逆数から得られる反応定数  $k$  との比から透過係数  $\kappa = k/k_{\text{TST}}$  を定量化した。その結果、過冷却度の増大により透過係数は顕著な温度依存性を示すことを見出し、このことが  $\tau_{\text{HB}}$  の温度依存性における非アレニウスの挙動の説明しうることを明らかにした。

### 3.2 水の粗視化ポテンシャルによる液液転移と水的異常性の解明

単成分、球対称ポテンシャルである core-softened ポテンシャルが水の液液転移を再現するモデルとして注目されている。このポテンシャルは水の有効ポテンシャルに見られる 2 つの井戸に対応する長さスケールをもつという特徴がある。本研究は、そのうち Fermi-Jagla ポテンシャルと呼ばれる core-softened ポテンシャルを用いた分子動力学シミュレーション研究をおこなった。密度の異なる 2 つの液相の相転移の存在が確認され、さらに  $p$ - $T$  相図上で液液臨界点を出発点として、高温領域に内から順に密度、拡散係数、エントロピーの順で異常領域が階層的に存在していることがわかった。

### 3.2 ポテンシャル調整分子動力学シミュレーションによる液液転移の起源探索

水の異常性と液液相転移の関係を包括的に明らかにすべく、水の粗視化ポテンシャルである Fermi-Jagla モデルを用いたポテンシャル調整分子動力学シミュレーションによる研究をおこなった。特に、Fermi-Jagla モデルを Lennard-Jones ポテンシャルモデルへと連続的に変化させるアイデアに基づいて解析し、液液相転移のポテンシャル変化依存性を詳細に調べた。その結果、Fermi-Jagla モデルでは負だった液液共存線の傾きは正の傾きへ変化し、最終的に液液相転移が消滅することがわかった。また、液液臨界点は Lennard-Jones モデルが示す三重点付近での気相と固相共存線へと最終的に吸収されることを明らかにした。同時に、密度、拡散係数、エントロピーの異常領域も減少しながら最終的に消滅することも見出している。以上の結果は、液液相転移の出現と水的異常性の相関を強く示唆するものである。

### 3.4 分子動力学シミュレーションを用いたナノ粒子の流体力学的挙動

コロイド分散系はマルチスケール物理の格好のターゲットである。特に、溶媒分子と溶質分子とで大きく分離する時空間構造をどのように橋渡しするかが計算科学の問題となっている。これまでスケールが分離していることをうまく利用して、効率が良くかつ定量性も担保するシミュレーションとして多くの粗視化手法が開発されてきた。たとえば、Stochastic Rotation Dynamics 法や格子ボルツマン法、さらに流体力学の直接数値計算によるシミュレーションがあるが、いずれも溶媒と溶質のあいだの流体力学相互作用を矛盾なく表現している。ただし、溶質が溶媒と同じくナノサイズになると時空間スケールの分離が不明瞭となり、これらの手法の妥当性が疑問視される。そこで、ミクロな物理化学的場面で際立つ分子個別性と、普遍的なマクロな流体力学を横断的に解析により時空間マルチスケール階層性の全貌を明らかにすることが求められている。全原子分子動力学シミュレーションにより溶媒中のフラーレンの輸送特性を調べた。そこでフラーレン分子の速度相関関数を解析することにより、短時間領域では圧縮性流体による音波伝播効果、長時間領域では溶媒和層を巻き込んだ流体力学半径で特徴付けられる非圧縮性流れによる流体力学的なロングタイムテールを特徴付けた。また、溶媒和自由エネルギーを解析し流体力学半径の分子論的描像を与えた。

## 4 発表実績または予定

- ★ 金 鋼, “ガラス転移の劇的スローダウン: 分子シミュレーションによるシリカガラスと金属ガラスを俯瞰的に理解する試み”, 第 79 回応用物理学会秋季学術講演会, 2018 年 9 月 予定 【招待講演】
- ★ Kang Kim, “TBA”, 国際研究集会 “Rheology of disordered particles-suspensions, glassy and granular materials”, 2018 年 7 月 予定 【招待講演】
- ★ 金 鋼, “過冷却水において水素結合はどのように切れるのか?: 自由エネルギー曲面の鞍点を通過しない遷移経路の検出”, 研究会「化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス」, 2018 年 3 月 【招待講演】
- ★ 加藤 大貴, 金 鋼, “core-softened ポテンシャルによる液液転移と水的異常性の包括的な解析”, 日本物理学会第 73 回年次大会, 2018 年 3 月
- ★ 菊辻 琢磨, 金 鋼, 松林 伸幸, “過冷却水中の並進・回転運動デカップリングの解析: 水素結合破断による特徴付け”, 日本物理学会第 73 回年次大会, 2018 年 3 月
- ★ 水田 圭亮, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, “溶媒中フラーレンの全分子動力学シミュレーション: ダイナミクスと溶媒和自由エネルギー”, 日本物理学会第 73 回年次大会, 2018 年 3 月
- ★ 金 鋼, “ガラス物性の分子シミュレーション: 劇的スローダウンの分子論的解明”, 日本化学会第 98 春季年会 中長期企画講演「複雑系のための分子科学—分子機能はどこまで予言できるか」, 2018 年 3 月) 【招待講演】
- ★ 金 鋼, “過冷却液体・ガラス転移の遅いダイナミクス: 分子シミュレーションによる微視的解明”, 第 124 回ニューガラスセミナー, 2018 年 3 月, 【招待講演】
- ★ 水田 圭亮, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, “分子シミュレーションを用いたナノスケールフラーレン分散液の示す流体力学的挙動の分子論的議論”, 第 31 回分子シミュレーション討論会, 2017 年 11 月
- ★ 菊辻 琢磨, 金 鋼, 松林 伸幸, “過冷却水中の水素結合が形成するネットワーク構造と破断プロセスの関係”, 第 31 回分子シミュレーション討論会, 2017 年 11 月
- ★ 加藤 大貴, 樋口 沙希, 淡路 大輔, 金 鋼, “Fermi-Jagla モデルにおける水型液体の液液相転移の熱力

学のおよび動力学的異常の解明”, 第 31 回分子シミュレーション討論会, 2017 年 11 月

- ★ 川崎 猛史, 金 鋼, “過冷却水はなぜドロドロになるのか? : Stokes-Einstein 則の破れのメカニズム”, 第 31 回分子シミュレーション討論会, 2017 年 11 月
- ★ 金 鋼, 川崎 猛史, “過冷却水における Stokes-Einstein 則の破れと回復: 様々な時間スケールの分類による特徴付け”, 第 40 回溶液化学シンポジウム, 2017 年 10 月
- ★ 水田 圭亮, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, “ナノスケールフラレンが示す流体力学的挙動の分子シミュレーションによる解析”, 第 40 回溶液化学シンポジウム, 2017 年 10 月
- ★ 菊辻 琢磨, 金 鋼, 松林 伸幸, “過冷却水における水素結合ネットワーク構造と動力学”, 第 40 回溶液化学シンポジウム, 2017 年 10 月
- ★ 金 鋼, “On the Stokes-Einstein Relation in Supercooled Water: Violation vs. Preservation”, The 11th Mini-Symposium on Liquids “MSL2017”, 2017 年 10 月 【招待講演】
- ★ 金 鋼, 川崎 猛史, “過冷却水における Stokes-Einstein 則の破れと回復”, 日本物理学会 2017 年秋季大会, 2017 年 9 月
- ★ 菊辻 琢磨, 金 鋼, 松林 伸幸, “過冷却水中の水素結合が形成するネットワーク構造と破断プロセスの関係”, 日本物理学会 2017 年秋季大会, 2017 年 9 月
- ★ 水田 圭亮, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, “ナノスケールフラレンが示す流体力学的挙動の分子動力学シミュレーションによる解析”, 日本物理学会 2017 年秋季大会, 2017 年 9 月
- ★ 金 鋼, “ガラスダイナミクス of 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析”, 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 【招待講演】
- ★ 加藤 大貴, 樋口 沙希, 淡路 大輔, 金 鋼, “Fermi-Jagla モデルにおける水型液体の液液相転移の熱力学のおよび動力学的異常の解明”, 第 11 回分子科学討論会, 2017 年 9 月
- ★ 菊辻 琢磨, 金 鋼, 松林 伸幸, “過冷却水における水素結合破断経路の解析”, 第 11 回分子科学討論会, 2017 年 9 月
- ★ 金 鋼, 水田 圭亮, 石井 良樹, 松林 伸幸, “分子シミュレーションで見るフラレンナノ粒子の流体力学的挙動: 分子スケールから流体スケールへ”, 第 68 回コロイドおよび界面化学討論会, 2017 年 9 月

## 5 出版実績または予定

- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “How do hydrogen bonds break in supercooled water?: Detecting pathways not going through the saddle point of two-dimensional potential of mean force”, submitted.
- ★ Saki Higuchi, Daiki Kato, Daisuke Awaji, and Kang Kim, “Connecting thermodynamic and dynamical anomalies of water-like liquid-liquid phase transition in Fermi-Jagla model”, J. Chem. Phys., 148(9), 094507(6pages) (2018).
- ★ Takeshi Kawasaki and Kang Kim, “Identifying time scales for violation/preservation of Stokes-Einstein relation in supercooled water”, Sci. Adv, 3(8), e1700399(7pages) (2017).
- ★ 金 鋼, 「ガラス形成液体のフラジリティ: 分子シミュレーションによるモデリング」, New Glass 33, 11-14 (2018).

# 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、伴野 航大 (弘前大院理工)

### 1 研究目的、内容

有機分子が分子間または分子内の水素結合を形成したときに起こし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、下記二つの反応に関する研究を実施した。

#### (1) 水素結合二量体における励起状態二重プロトン移動反応

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) における分子間の励起状態二重プロトン移動 (ESDPT) 反応について、その反応経路を計算した。特に、この反応が協奏的機構・段階的機構のどちらで起こるかについて検討した。

また、6HIQ-7AI 二量体の ESDPT 反応に関する過去の理論研究では、量子化学計算に用いる手法によって予測される反応機構が定性的に変化することが分かっている [1]。そこで、同じ反応について TDDFT 法および CIS 法の二通りの計算を遂行し、手法による結果の違いが生じる原因について調べた。

#### (2) 色素分子における励起状態分子内プロトン移動反応

藍色を呈する色素インディゴと、その異性体であるエピンドリジオンおよびインディルビンを比較すると、エピンドリジオンのみが強い蛍光を示し、インディゴとインディルビンの蛍光は非常に弱いことが知られている。この蛍光特性の違いが生じる理由を明らかにするため、これらの分子で起こりうる光化学過程の一つとして、励起状態分子内プロトン移動 (ESIPT) 反応のポテンシャルエネルギー計算を実行するとともに、プロトン移動後の構造における円錐交差の探索を行った。

### 2 研究方法、計算方法

6HIQ-7AI 二量体の ESDPT 反応およびインディゴ系色素の ESIPT 反応の両方について、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 *ab initio* 分子軌道法で再計算し、TDDFT 法による計算結果の妥当性を確認した。この *ab initio* 計算について、6HIQ-7AI 二量体では CC2 法、インディゴ系色素では MS-CASPT2 法を使用した。6HIQ-7AI 二量体については、CIS 法に基づいたポテンシャルエネルギー計算 (CIS 法による IRC 計算、並びに CC2 法によるエネルギーの再計算) も実行し、TDDFT 法に基づいた計算結果と比較した。インディゴ系色素では、CASSCF 法を用いた円錐交差の探索も実行した。

以上の計算において、TDDFT および CIS 法には GAMESS、CC2 法には TURBOMOLE、CASSCF 法および MS-CASPT2 法には Molpro を使用した。

### 3 研究成果

#### (1) 水素結合二量体における励起状態二重プロトン移動反応

TDDFT 計算で得られた反応経路は、一段階の反応で二個のプロトンが両方とも移動する協奏的機構を示唆するものであった。CC2 法によるポテンシャルエネルギーの再計算でも同様の傾向が確認された。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。

一方、CIS 計算では二段階の反応経路が得られ、段階的機構を示唆する結果となった。ところが、CC2 法でポテンシャルエネルギーの再計算を行うと、中間体に対応するエネルギー極小が消滅し、実質的に協奏的機構を示唆することが分かった。また、中間体における分子間の相互作用エネルギーを TDDFT 法・CC2 法・CIS 法の三種類で計算したところ、CIS 法では電子相関の欠如によって相互作用を過小評価、分子間距離を過大評価し、これが原因で中間体における見かけのエネルギー極小が現れることが明らかとなった。

#### (2) 色素分子における励起状態分子内プロトン移動反応

インディゴ分子は二か所の分子内水素結合を持つが、このうち一か所のみにおいて励起状態プロトン移動が生じる反応経路が見出された。エピンドリジオンとインディルビンでも同様に、励起状態における単プロトン移動の反応経路が得られた。いずれの分子も 0.1~0.5 eV 程度の反応障壁を持つが、障壁の高さはインディルビン、インディゴ、エピンドリジオンの順に大きくなることが分かった。また、全ての分子において、プロトン移動後の円錐交差構造が見つかった。円錐交差のエネルギーを比較すると、やはりエピンドリジオンにおいて他の二つよりも高くなることが分かった。以上の結果は、ESIPT 反応、およびその後の無輻射失活のいずれについてもエピンドリジオンで最も起こりにくいことを示唆しており、三種類の分子における蛍光特性の違いを説明できるものになっている。

### 4 発表実績または予定

- ★(1) S. Yamazaki, "Computational study on the photophysics of indigo and epindolidione", International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2017, Ho Chi Minh City, Vietnam, 2017 年 6 月 10 日.
- ★(2) 伴野航大、山崎祥平 "Theoretical study of the excite-state proton transfer in indigo and epindolidione" 平成 29 年度化学系学協会東北大会、岩手、2017 年 9 月 16 日.
- ★(3) 山崎祥平「水素結合二量体における励起状態二重プロトン移動の非同期・協奏反応経路」第 11 回分子科学討論会、仙台、2017 年 9 月 18 日.
- ★(4) 伴野航大、山崎祥平「インディゴとエピンドリジオンにおける励起状態プロトン移動反応の理論的研究」第 11 回分子科学討論会、仙台、2017 年 9 月 18 日.

### 5 出版実績または予定

- (1) X. Yu, S. Yamazaki and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19, 23289–23301 (2017).
- ★(2) S. Yamazaki, *Chem. Phys.*, doi:10.1016/j.chemphys.2017.11.009.

### 参考文献

- [1] W.-P. Hu, J.-L. Chen, C.-C. Hsieh and P.-T. Chou, *Chem. Phys. Lett.*, 485, 226–230 (2010).



# 刺激応答性高分子 PNIPAM と共貧溶媒効果の解明

## Study for the co-non-solvency of PNIPAM

○望月 建爾 (信州大学)

### 1 研究目的、内容

刺激応答性高分子 PNIPAM など複数の高分子は水と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を持つ。このような振る舞いは共貧溶媒効果(co- non-solvency)と呼ばれる。これまでの研究で、PNIPAM が溶けなくなる濃度範囲では、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。我々は昨年、低分子の tert-ブチルアルコールでも共貧溶媒効果が観察されることをラマン分光実験と分子動力学計算から明らかにした。Tert-ブチルアルコールがメタノール水溶液中で疎水基同士を向かい合わせることに加え、メタン-メタンの平均力ポテンシャルがメタノール水溶液中で強まることを計算で調べ、少なくとも低分子の共貧溶媒効果の主な原因は疎水性相互作用であると結論付けた。今回、平均力ポテンシャルの成分分解を行うことで、疎水性相互作用の中身を明らかにした (結果 3.1)。

次に、高分子が水の結晶化へ与える影響についての研究を行なった。水にポリビニルアルコールを少量溶かすと、氷の結晶化温度が純水の均一核生成温度に比べ数度上昇することが実験的に示されている。ポリビニルアルコールがテンプレートとなり、その表面から結晶が成長する (不均一核生成) ことで結晶化温度を上げると考えられていた。しかし、ポリビニルアルコールは柔らかく、かつ 1 次元のテンプレートにしか成り得ない為、結晶化を促進する分子機構は明らかではない。我々はポリビニルアルコール水溶液中での水の結晶化を分子シミュレーションで再現し、結晶化におけるポリビニルアルコールの役割を調べた。その結果、不均一核生成ではなく均一核生成が起こっており、ポリビニルアルコールはテンプレートにはならないが、水の構造を不安定化し水のアクティビティを上げることで、結晶化を促進していることを明らかにした (結果 3.2)。

### 2 研究方法、計算方法

結果 3.1 : GROMACS 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。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。

結果 3.2 : LAMMPS を用いて分子動力学計算を実行した。水分子、ポリビニルアルコール共に united atom モデルを用いて再現した。高温で平衡化した構造を冷却して結晶化温度を測定した。水のアクティビティは温度一定条件でグランドカノニカル分子動力学法を用いて計算した。

### 3 研究成果

#### 3.1 疎水性分子の共貧溶媒効果

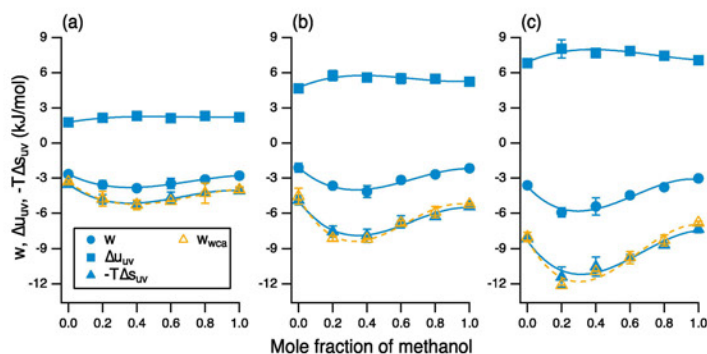


図 1. メタノール水溶液中の(a)メタン、(b)プロパン、(c)ネオペンタンのコンタクトペアの平均力ポテンシャル(w)とエネルギー項( $\Delta u_{uv}$ )とエントロピー項( $-T \Delta s_{uv}$ )の寄与。橙線は、それぞれの溶質サイズに相当するキャビティ(WCA ポテンシャルで再現)の平均力ポテンシャルを示す。

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。

$$w = w^g + \Delta \langle \Psi \rangle_1 + \Delta k T \ln \langle \exp(\delta \Psi / kT) \rangle_1 \quad (1)$$

$$= w^g + \Delta u_{uv} - T \Delta s_{uv} \quad (2)$$

T は温度、k はボルツマン定数、 $\Psi$  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、 $\Delta$  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( $\Delta u_{uv}$ )とエネルギーの揺らぎに由来するエントロピー変化( $\Delta s_{uv}$ )で w を表した。図 1 に示すように、w の変化は  $\Delta s_{uv}$  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。

#### 3.2 ポリビニルアルコールによる水の結晶化促進

まず、異なる長さのポリビニルアルコール=PVA (1-mer, 5-mer, 10-mer)を用いて水溶液中で氷の結晶化を再現した(図 2)。全ての長さで、低濃度では結晶化温度が上昇(最大 3K)し、その後濃度を濃くすると温度が低下する結果を得た(図 3A)。濃度の低下は PVA が長くなると緩くなる。これらの傾向は、500-mer に対する実験結果と一致する。次に、0.55 wt% の 10-mer 水溶液に対して、結晶核サイズが 100 分子程度の時、PVA と氷の核との距離を調べた(図 4)。70 本の独立したトラジェクトリを調べた結果、たった 3 本において、結晶化が PVA の付近で起こった。つまり、水溶液中では PVA は不均一核生成のテンプレートとして働いておらず、結晶化過程は均一核生成であることを意味する。古典核生成理論によると、臨界核形成の自由エネルギーバリアを下げる為には、氷-水の界面自由エネルギーを下げるか、水のアクティビティ(化学ポテンシャル)を上げる、二つの可能性がある。しかし、PVA が氷核表面にいない状況において、界面自由エネルギーを下げることはできない。よって、水のアクティビティの上昇の可能性が残された。我々は、グランドカノニカル分子動力学法を用いて、PVA 水溶液中の水のアクティビティを調べた(図 3B)。その結果、PVA 水溶液中の水の結晶化温度と水のアクティビティは強く相関していることを明らかにした。つまり、PVA が水の構造

を不安定化し、水と氷の化学ポテンシャルの差を大きくすることで、結晶化を促進していると言える。

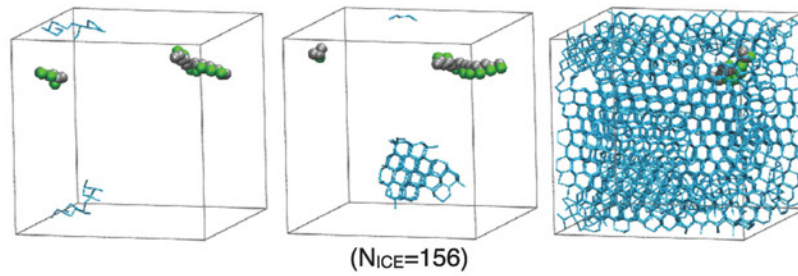


図 2. 0.55 wt% 10-mer 水溶液中での結晶化。青い線は氷を示し、液体の水は描いていない。

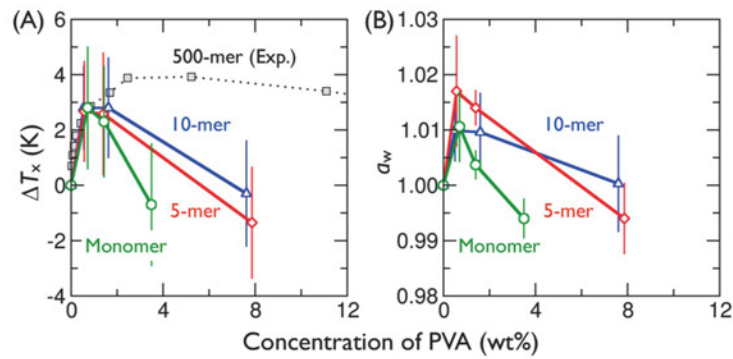


図 3. 3つの長さのポリビニルアルコール水溶液中での(A)結晶化温度と(B)水のアクティビティの変化。(A)の点線は 500-mer に対する実験結果を示す(Chem. Phys. Lett. 2009, 480, 86–89)。

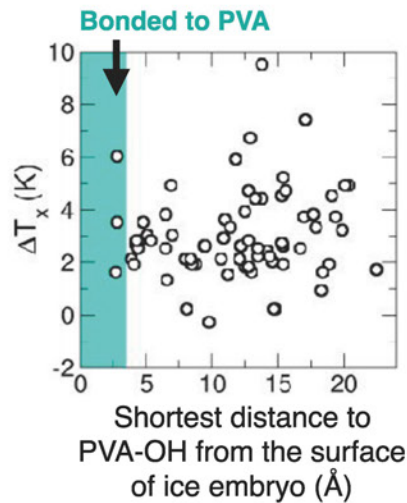


図 4. 0.55 wt%の 10-mer 水溶液の結晶化において、核サイズが 100 分子程度の時に、核とポリビニルアルコール(PVA)との距離。

#### 4 発表実績または予定

Gordon Research Conference, Liquids, Chemistry & Physics of, August 6-11, 2017, NH USA

“Promotion of Homogeneous Ice Nucleation by Water-Soluble Molecules”

K. Mochizuki, Y. Qiu and V. Molinero

Ice Binding Proteins Conference, August 14-17, 2017, Rehovot Israel

“Polyvinyl Alcohol as a Promoter of Homogeneous Ice Nucleation”

K. Mochizuki, Y. Qiu and V. Molinero

★信州大学国際ファイバー工学研究所ワークショップ “Shinshu Talks Blue” , January 1, 2018, 長野県上田市

“How do polar fishes survive in icy water?”

K. Mochizuki

## 5 出版実績または予定

★K. Mochizuki, V. Molinero

Antifreeze glycoproteins bind reversibly to ice via hydrophobic groups

J. Am. Chem. Soc. 140, 4803-4811(2018)

T. Sumi\*, Y. Maruyama, A. Mitsutake, K. Mochizuki, K. Koga

Application of reference-modified density functional theory: Temperature and pressure dependences of solvation free energy, J. Comput. Chem., 39 (4), 202-217 (2018)

K. Mochizuki, Y. Qiu, V. Molinero\*

Promotion of Homogeneous Ice Nucleation by Soluble Molecules

J. Am. Chem. Soc., 139 (47), 17003–17006 (2017)

★K. Mochizuki\*, T. Sumi, K. Koga

Influence of Co-non-solvency on Hydrophobic Molecules Driven by Excluded Volume Effect

Phys. Chem. Chem. Phys., 19, 23915 - 23918 (2017)

# 電位依存型プロトン透過性膜タンパク質 VSOP の機能解明

## Simulation study on the mechanism of the voltage dependent membrane protein VSOP

○米澤 康滋 (近畿大学 先端技術総合研究所)

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は、X線結晶構造解析で解かれた VSOP の構造を基に分子動力学シミュレーションを実施して静止状態の構造特徴を計算結果から抽出し、プロトン移動経路の同定及び疎水性クラスターによるプロトン障壁の役割や亜鉛イオンの S4 セグメントへの影響を定量的に明らかにすることにある。

これまで標準として取り扱われてきた Kv チャネルは様々な分子シミュレーション手法を適用するには巨大かつ複雑な構造を持ち、電位依存性イオンチャネルの精密な全原子分子シミュレーション研究は今まで殆ど行われて来ませんでした。一方、VSOP は Kv チャネルに比べてサイズが 1/10 で、小孔を持たないシンプルな構造を持つ故に、精密で高速な全原子分子動力学シミュレーション計算が十分実施可能な特徴を有している。

### 2 研究方法、計算方法

X線構造解析で得られた静止状態の特徴を基にして、分子モデリングと構造情報を使って活性状態の構造モデルを推定し平衡 MD シミュレーションで精密化した。この活性状態モデルの MD シミュレーションを実施して計算結果の解析からその構造特徴を抽出した。

分子動力学シミュレーションには、X線結晶構造データ (PDB-ID:3WKV) を用いた。\*PDB データでは、セグメント間に X線では観測できなかった欠損部位がありこれを補完した。

第一段階として、計算を高速に実施するために S1 から S4 セグメントまでを計算対象として S4 から続くコイルド-コイル領域は省略した MD シミュレーションを実施した。実験情報を元にして亜鉛イオンを適切な位置に配置します。脂質 2 重膜を囲む溶媒は水に加えて 150mM の生理的イオン濃度となる様にイオン原子を配置した。MD シミュレーションプログラムとして、自作の MD シミュレーションプログラムと、GROMACS プログラムを併用した。高速計算が必要な平衡化シミュレーションや長時間 MD シミュレーション実行には GROMACS を利用した。一方、特別なバイアスや分極電位を印加する MD シミュレーションには自作プログラムを使用した。MD シミュレーションは、静止状態の VSOP の PDB 構造を初期状態として 310K の温度で十分に平衡化を実施する。平衡化後は、長時間 MD シミュレーションを実施してデータを蓄積した。

計算効率を向上させるために多くの初状態(構造・速度)を生成して並行に MD シミュレーションを走らせて、その中で最も活性化状態に接近した数個から十数個の構造を選択して、活性状態に収束するまで MD シミュレーションを繰り返した。この一連の計算から VSOP 活性状態の構造と機能の関係を解明しこれまで不明であったプロトンゲーティング経路を計算科学分子シミュレーションによって決定した。

さらに電位依存的に励起される活性状態と不活性状態の構造遷移についても分子シミュレーションで自由エネルギーを決定し構造変化と機能の関連を解析した。

### 3 研究成果

大阪大学の中川グループによって解かれた VSOP の X 線結晶構造解析構造を基に分子動力学 (Molecular Dynamics : MD) シミュレーションを実施して静止状態の構造特徴を計算結果から抽出し、疎水性クラスターによるプロトン障壁の役割や亜鉛イオンの S4 セグメントへの影響を定量的に明らかにする計算学シミュレーション研究を推進した。VSOP の分子シミュレーション研究基盤を整備すると共に、VSOP の系を全原子モデルで長時間に渡り MD 計算して、信頼性の高い VSOP の open 構造と closed 構造を構築した結果、open 構造では S4 ヘリックスに特有な ARG 残基が様々なコンフォメーションで S3 や S1 の GLU 残基と塩橋対をなしてプロトン移動パスを構成することを示唆するシミュレーション結果を得る事ができた。closed 構造は全く水分子を透過しないことが報告されているが、我々のシミュレーション結果では実験で報告された塩橋ペアとは異なる ARG と GLU の対で構造を安定化して全く水分子を透過させない構造を得る事ができた。

VSOP の電位依存的ゲーティングについては、S4 のみが膜に対して動くという説と、周囲の電場を形成する構造 (S1-S3) との相対的な位置関係の変化により S4 の電荷移動が生じるという説が提唱されておりその検証をこの結果を基に進めてゆく予定である。さらに今後はより多くの S4 の ARG と S1-S3 の GLU 残基との塩橋対を有する構造を MD シミュレーションで作成して、それらの構造解析からプロトン透過パスを同定する研究を推進する予定であり、実験的側面や構造的知見から中川グループの協力も仰ぐことで VSOP による膜内イオン透過基盤機構の本質を解明できると考えている。

### 4 発表実績または予定

#### 1) Naoyuki Miyashita and Yasushige Yonezawa

“On-the-fly analysis of molecular dynamics simulation trajectories of proteins using the Bayesian inference method” The Journal of Chemical Physics 147, 124108, 2017 DOI: 10.1063/1.4997099

2) 「電位依存性プロトンチャネル VSOP/Hv1 の電場中での動態の解析」近藤寛子, 米澤康滋, 宮下尚之, 岩城雅代, 竹下浩平, 藤原祐一郎, 城田松之, 木下賢吾, 岡村康司, 中川敦史, 神取秀樹, 鷹野優、第 55 回生物物理学会年会、熊本、9 月 19 日、2017

3) 「電位依存性プロトンチャネルの機能・構造解析」岩城 雅代, 神取 秀樹, 近藤 寛子, 米澤 康滋, 鷹野 優, 岡村 康司, 有馬 大貴, 中川 敦史、CREST 領域会議、両国、東京、12/20-22, 2017

4) 「脂質二重膜における PI (4, 5)P2 の安定性の解析」 近藤寛子, 米澤康滋, 木下賢吾, 鷹野優  
第 30 回分子シミュレーション討論会 2016、豊中キャンパス、11 月 30 日

### 5 出版実績または予定

「なし」

# 軌道相互作用に基づいたゼオライトにおける Si-(OH)-Al 基の局所構造が

## 脱プロトン化エネルギーへ及ぼす影響の解明

### Elucidating influence of local structure on deprotonation energy of Si-(OH)-Al group in zeolites based on orbital interactions

○馬場 俊秀、林 慶浩、宮地 輝光、志賀 昭信（東京工業大学）

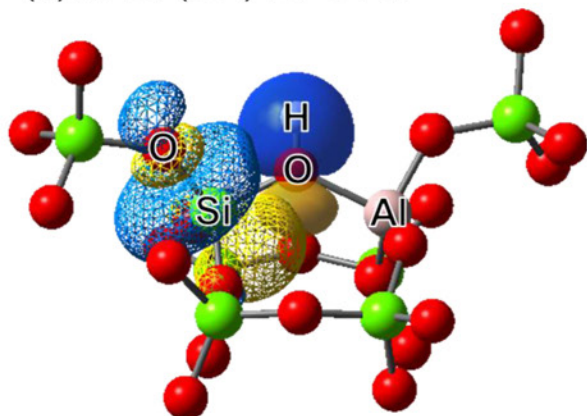
#### 1 研究目的、内容

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。

DPE は、ブレンステッド酸 (AH) とその共役塩基 (A-) 間のポテンシャルエネルギーの差で定義される。DPE は酸のプロトン解離能を表し、値が小さいほどプロトン解離能が高いことを示す。FAU ゼオライトにおける酸点構造 (Si-(OH)-Al 基) の DPE に軌道相互作用が及ぼす影響について、2016 年度に我々は DFT 計算と Natural Bond Orbital (NBO) 解析を用い次の 2 点を明らかにした。

- (1) Si-(OH)-Al 基の酸素上の孤立電子対軌道と、隣接した Si-O や Al-O 結合の反結合軌道との軌道相互作用 ( $n-\sigma^*$  相互作用、Figure 1) が、脱プロトン化に伴って増大し、DPE の減少に寄与する。
- (2) これら  $n-\sigma^*$  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より決定付けられる。

(a) 酸 (Si-(OH)-Al) モデル



(b) 共役塩基 ([Si-O-Al]) モデル

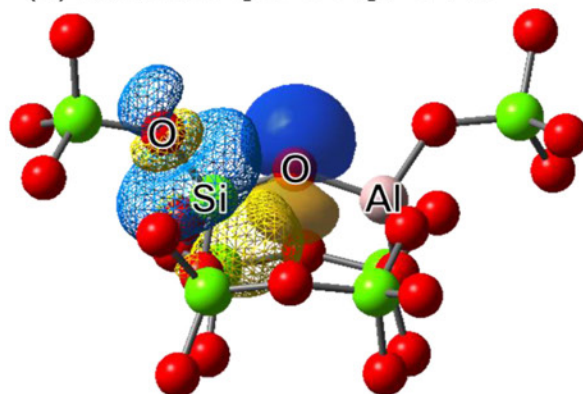


Figure 1. FAU ゼオライトの (a) Si-(OH)-Al 基と (b) その共役塩基における  $n-\sigma^*$  相互作用

軌道の重なり大きさは局所構造に依存する。例えば、Figure 1(a)の  $n-\sigma^*$  相互作用では、[Si-O-Al]<sup>-</sup> 基の Si-O 結合が短いほど、軌道の重なりが大きくなる。従って 2016 年度に得られた研究成果に基づくと、『Si-(OH)-Al 基の局所構造が、脱プロトン化に伴う  $n-\sigma^*$  相互作用の軌道の重なり増加量に作用し、DPE に影響を及ぼす』と予測できる。そこで、Si-(OH)-Al 基の局所構造が DPE に及ぼす影響を明らかにするため、本研究課題では、2016 年度の研究に用いた FAU 骨格に加えて、種々のゼオライト骨格 (CHA、LTA、AFI、RHO) のモデルにおける Si-(OH)-Al 基について、DPE と  $n-\sigma^*$  相互作用の軌道の重なり大きさを調べた。

## 2 研究方法、計算方法

計算に用いるゼオライト骨格モデルとして、CHA、AFI、LTA、RHO 構造を用いた。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 基を含むゼオライト骨格とその共役塩基の最適化された構造に基づいて、クラスターモデルを構築した。このクラスターモデルに対し、 $\omega$ B97X-D/6-311G(d,p) でエネルギーの計算と NBO 解析を行なった。プログラムには Gaussian 09 と NBO 6.0 を用いた。

## 3 研究成果

ゼオライトの酸性 H 原子は、Al 原子に結合した 4 つの酸素原子のいずれかに結合している。酸性 H 原子が結合している酸素原子を推定するため、CHA、AFI、LTA、RHO 骨格について、4 つの酸素原子 (O1、O2、O3、O4) にそれぞれ酸性 H 原子を結合させたモデルのエネルギー計算を行なった。その結果、CHA では O1 または O3、AFI では O1 または O2、LTA では O2、RHO では O1 に酸性 H 原子が結合していると推定された。

酸性 H 原子が結合していると推定された 6 つのモデル (CHA-O1H、CHA-O3H、AFI-O1H、AFI-O2H、LTA-O2H、RHO-O2H) における Si-(OH)-Al 基の DPE を計算した。2016 年度に計算した FAU 骨格モデル (FAU-O1H) を加えた 7 つのモデルについて、DPE はそれぞれ異なる値 (1191~1216 kJ mol<sup>-1</sup>) となった。この DPE の違いは、Si-(OH)-Al 基の局所構造の違いに起因すると考えられる。例えば、AFI-O1H と LTA-O2H の Si-(OH)-Al 基は格子内酸素原子と水素結合を形成しており、DPE はそれぞれ 1212、1216 kJ mol<sup>-1</sup> と比較的大きな値であった。この大きな DPE は、水素結合の形成によって Si-(OH)-Al 基が安定化されたためと説明できる。

2016 年度の研究から、脱プロトン化に伴う  $n\text{-}\sigma^*$  相互作用の軌道の重なり増加量が大きい Si-(OH)-Al 基では、DPE が小さくなると予測できる。 $n\text{-}\sigma^*$  相互作用の軌道の重なり増加量を推定するため、NBO 法により  $n\text{-}\sigma^*$  相互作用の軌道の重なり積分 ( $S$ ) を解析した。その結果、Figure 2 に示したように、水素結合を形成している AFI-O1H と LTA-O2H を除き、脱プロトン化に伴う  $S^2$  の増加量 ( $\Delta[S^2]$ ) が大きいほど、DPE は直線的に減少した。よって、水素結合を形成していない Si-(OH)-Al 基において、脱プロトン化に伴う  $n\text{-}\sigma^*$  相互作用の軌道の重なり増加量が大きいほど、DPE が減少することが示された。

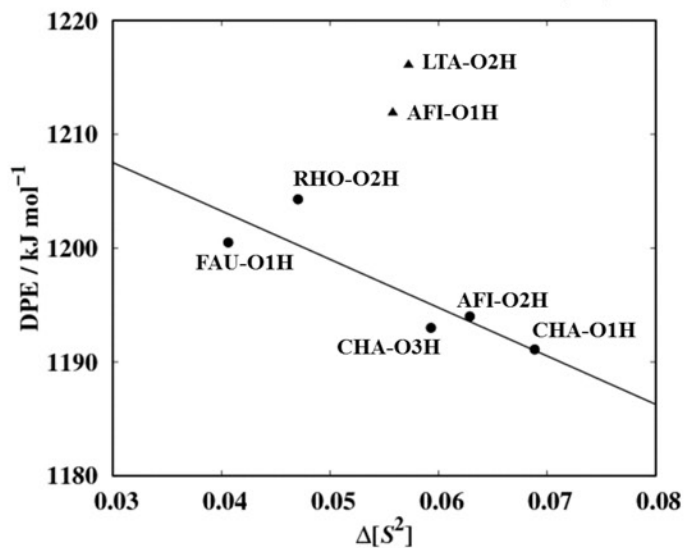


Figure 2. 脱プロトン化に伴う  $n\text{-}\sigma^*$  相互作用の重なり積分の二乗値の増加量 ( $\Delta[S^2]$ ) と脱プロトン化エネルギー

## 4 発表実績または予定

なし

## 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] S. Akiyama, A. Miyaji, Y. Hayashi, A. Shiga, T. Baba *et al.*, *J. Catal.*, **2018**, *359*, 184-197



# 固体における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解析

## Theoretical Studies on Up-conversion Process via Triplet-Triplet Annihilation in Organic Crystal

○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

電子励起状態は多くの光機能物質やエネルギー変換等において重要な役割を果たしている。特に、励起子間相互作用は励起子消滅を引き起こし、光機能発現やエネルギー・物質変換の障害となっているが、同時に従来の視野を越えた励起エネルギーの利用過程を拓く可能性も秘めている。励起状態を含む複数の分子

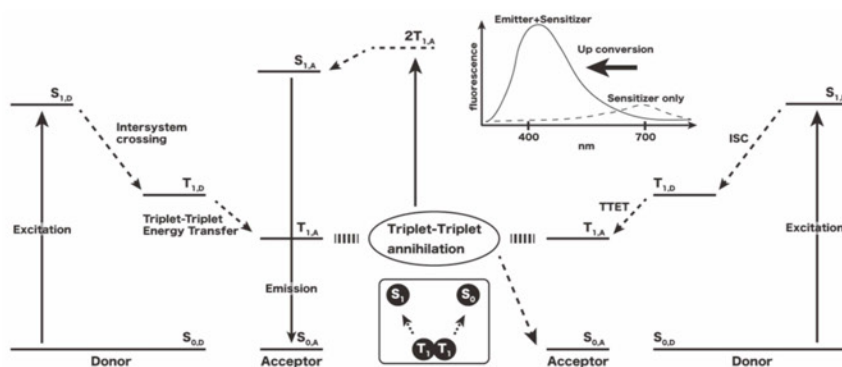


図 1. 三重項-三重項消光におけるフォトンアップコンバージョン機構

分子が協同的にスピン状態変化する複合励起過程(複合スピン励起子変換)の一つである、三重項-三重項消滅(Triplet-Triplet Annihilation, TTA)は、低エネルギーの光を高エネルギーへ変換することが可能となるが、その効率を上げるメカニズムの解明が急務である。

本研究では、TTA 過程の支配因子を抽出し、具体的な分子設計指針を構築することを目的とする。その目的のため、分子軌道法に基づく励起エネルギー移動速度論解析、および、分子動力学法に基づく構造解析を合わせて行っている。近年、静岡大の小林らによって合成されたジフェニルアントラセン (DPA) およびそのアルキル鎖導入誘導体 (SPDA) が、高い TTA-UC をもち、また溶液においても酸素耐性が高いことが報告されている。我々は、溶液中での 2 量体平均距離・配向解析と励起エネルギー移動速度論解析を行い、エネルギー移動効率の要因を明らかにしてきた (R. Sato *et al.* J. Phys. Chem. C 2017)。しかし光アップコンバージョンを利用したデバイスを実現するためには、溶液系よりも固体系が望ましい。近年、キャスト法を用いて固体系でのアップコンバージョンが達成されている (K. Kamada *et al.* Materials Horizon 2017)。そこで、本年度は結晶構造に対して、高精度電子状態計算により TTA および三重項励起エネルギー移動の速度定数を計算し、メカニズムの検証を行った。

## 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、 $\Delta G$  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、 $\lambda$  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  $T_{DA}$ 、 $\Delta G$  および  $\lambda$  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。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。

$$H_{I_p J_q}^{\text{total}} = \begin{cases} (H_{IJ})_{I_p J_q} & (I \neq J) \\ \sum_{IJ} (H_{IJ})_{I_p J_q} - (N-2) H_{I_p J_q} & (I = J) \end{cases} \quad (2)$$

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。

$$T_{DA} = \frac{H_{DA} - S_{DA} \left( \frac{H_{DD} - H_{AA}}{2} \right)}{1 - S_{DA}^2}, \quad (3)$$

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。また、TTET 過程についてもマーカスの式を用いて評価した。

## 3 研究成果

本研究では、DPA の結晶構造に対して電子カップリング要素を算出し、分子配向依存性を評価した(次ページ表)。それぞれの結晶構造の中で既約な分子ペアに関して、その中心間距離とともに電子カップリングの強度を示した。溶液とは異なり、C7-sDPA の TTA の電子カップリングは結晶中の2分子間距離が最も近いにも関わらず、他の誘導体のペアより極めて小さいことがわかった。また、TTET の電子カップリングも評価したところ、DPA、C7-sDPA、C8-sDPA に関しては、TTA および TTET の寄与がともに大きな方向があることが判明した。また、強度が TTA より小さいことから、TTET の方が律速段階にあると考えられる。また TTET に関しては、DPA および C6-sDPA では2次元方向に拡散していくのに対し、一方、C7-sDPA および C8-sDPA では1次元的な拡散である。TTA は2つの三重項状態が接近した時に起こるため、TTET による出会いが重要である。1次元拡散の方が2次元拡散よりも出会い確率が高いことから、C7-sDPA の TTA-UC 量子収率が高いことが説明できる。

表 DPA および誘導体の結晶中における電子カップリング因子

	Pair	$ T_{DA}^{TTA} $ [meV]	$ T_{DA}^{TTET} $ [meV]	Distance [Å]
DPA	AB	0.0040	0.1059	10.577
	BC	35.144	0.4032	8.035
	BD	0.0187	0.0056	9.059
C6-sDPA	AB	0.0549	0.0537	9.662
	AD	0.0039	0.0181	9.619
	BD	0.0299	0.0113	9.496
	CD	56.153	0.0412	9.602
C7-sDPA	AB	0.2504	0.2622	7.726
	AC	0.0001	0.00002	15.018
	AD	0.0015	0.0222	10.586
C8-sDPA	AB	0.0166	0.0071	9.455
	AC	0.0014	0.0320	8.685
	CD	4.8201	0.4881	9.866

#### 4. 発表、出版実績または予定

##### 出版

1. R. Sato, H. Kitoh-Nishioka, K. Kamada, T. Mizokuro, K. Kobayashi, Y. Shigeta, "Does Inactive Alkyl Chain Enhance Triplet-triplet Annihilation of 9,10-diphenylanthracene Derivatives?", *The Journal of Physical Chemistry C*, **122** (10), 5334–5340 (2018).
2. M. Hada, S. Saito, S. Tanaka, R. Sato, M. Yoshimura, K. Mouri, K. Matsuo, M. Hara, Y. Hayashi, Y. Shigeta, S. Yamaguchi, K. Onda, R. J. Dwayne Miller, "Structural monitoring of the onset of excited-state aromaticity in a liquid crystal phase", *Journal of the American Chemical Society* **139**, 15792–15800 (2017).
3. Y. Kobayashi, H. Okajima, H. Sotome, T. Yanai, K. Mutoh, Y. Yoneda, Y. Shigeta, A. Sakamoto, H. Miyasaka, J. Abe, "Direct Observation of the Ultrafast Evolution of Open-Shell Biradical in Photochromic Radical Dimer", *Journal of the American Chemical Society* **139**, 6382-6389 (2017).
4. Y. Sasano, R. Sato, Y. Shigeta, N. Yasuda and H. Maeda., "H-Aggregated  $\pi$ -systems Based on Disulfide-Linked Dimers of Dipyrrolyldiketone Boron Complexes", *J. Org. Chem.* **82** (2017), 11166-11172.
5. H. Yotsuji, K. Higashiguchi, R. Sato, Y. Shigeta and K. Matsuda., "Phototransformative Supramolecular Assembly of Amphiphilic Diarylethenes Realized by the Combination of Photochromism and Lower Critical Solution Temperature Behavior", *Chem. Euro. J.* **23** (2017), 15059-15066.
6. 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), 873-875.

7. R. Yamakado, Y. Ashida, R. Sato, Y. Shigeta, N. Yasuda and H. Maeda., “Cooperatively Interlocked [2+1]-Type  $\pi$ -system-Anion Complexes”, *Chem. Eur. J.*, **23** (2017), 4160-4168.

### 招待講演

1. "Theoretical Analyses on Triplet-triplet Annihilation Processes of 9,10-diphenylanthracene and derivatives in solution", 8<sup>th</sup> *Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC 8)*, Dec. 15<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> 2017, Mumbai, India.
2. Triplet-triplet Annihilation Processes of 9,10-diphenylanthracene and derivatives in solution", *The 9<sup>th</sup> Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science*, Aug. 8<sup>th</sup>-11<sup>th</sup> 2017, Kuala Lumpur, Malaysia.

### 学会発表

1. Ryuma Sato, Hirotaka Kitoh-Nishioka, Yasuteru Shigeta, 「Theoretical Analyses on Triplet-triplet Annihilation Processes of 9,10-diphenylanthracene and derivatives in solution」(口頭発表), International Conference on Photochemistry 2017, 2017年7月16日~21日, Strasbourg France.
2. Yasuteru Shigeta, Katsuki Okuno, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano, 「Theoretical Studies on Nonlinear Optical and Solvatochromism Switches of Diarylethenes」(口頭発表), Phenics Symposium, 2017年7月21日, Strasbourg France.
3. Ryuma Sato, Hirotaka Kitoh-Nishioka, Yasuteru Shigeta, 「Triplet-triplet Annihilation Processes of 9,10-diphenylanthracene in solution」(Invited), 9<sup>th</sup> Asian Consortium Computational Material Science (ACCMS9) 2017, 2017年7月16日~21日, Kuala Lumpur Malaysia.
4. 佐藤竜馬、鬼頭-西岡宏任、鎌田賢司、溝黒登志子、柳井 毅、小林健二、重田育照、「9,10-ジフェニルアントラセン誘導体の三重項-三重項消光アップコンバージョン過程に対する理論的研究」(口頭発表)、2017年光化学討論会、2017年9月4日~6日
5. 佐藤竜馬、鬼頭-西岡宏任、鎌田賢司、柳井 毅、重田育照、「三重項-三重項消滅によるフォトン・アップコンバージョンの高効率化に向けた反応機構の理論的研究」(口頭発表)、第11回分子化学討論会、2017年9月15日~18日
6. 佐藤竜馬、原田隆平、重田育照、「光回復酵素と DASH 型クリプトクロムにおける紫外線損傷二本鎖 DNA の結合に寄与する因子の特定」(口頭発表)、第55回日本生物物理学会年会、2017年9月19日~21日
7. 佐藤竜馬、重田育照「Theoretical Analyses on Triplet-Triplet Annihilation Based Photon Upconversion Mechanism for Solution and Crystal States」5<sup>th</sup> CMS International Symposium、2017年12月5,6日 福岡 (ポスター)

# 両親媒性分子集合体の相互作用に関する分子動力学計算による研究

## Molecular dynamics study of intermolecular interaction of amphiphilic molecular assemblies

○吉井 範行 (名古屋大学)

### 1 研究目的、内容

両親媒性分子からなる分子集合体は、水溶液中において自発的に弱い秩序を形成する。それにより生成する構造やその揺らぎによって種々の機能が発現する。本研究では、特に我々の興味のある3つの系、(1)脂質膜・ミセル共存系、(2)テトラアルキルアンモニウム塩(TAA)のクラスレート/ハイドレート系、および(3)脂質膜中のアポリポタンパク質系について、平衡構造の安定性を、全原子古典分子動力学 (MD) シミュレーションに基づく自由エネルギー計算によって評価してきた。本年度は、(1)については、ゲスト分子の脂質膜・ミセルへの分配と輸送、(2)については、きわめて遅いハイドレートの結晶成長現象の成長速度の算出、(3)については膜とアポリポタンパク質の相互作用に伴うタンパク質の安定構造への影響について検討を進めた。ここでは、(1)に関して、脂質膜、ミセル系とゲスト分子との相互作用に関する結果を中心に述べる。

### 2 研究方法、計算方法

(1)について、脂質膜系およびミセル系とゲスト分子との相互作用に関する MD 計算を実施した。脂質膜には POPC からなる 2 分子膜、ミセルには SDS ミセルを採用した。またゲスト分子として、抗がん剤 5-fluorouracil (5FU)を用いた。POPC 膜については膜面の法線方向の 2 分子膜中心面からの距離を反応座標として熱力学的積分法による自由エネルギープロファイルを評価した。同様に、SDS ミセルについてはミセル重心からの動径距離の関数として自由エネルギープロファイルを評価した。また、これらの計算により得られた膜及びミセルの平衡構造を利用して、膜・ミセル共存系の初期配置を作成した。なお、ポテンシャルには POPC および SDS については CHARMM36 を、また水分子には TIP3P を用いた。MD 計算には我々が独自開発している MODYLAS および汎用のフリーソフト GROMACS を用いた。

### 3 研究成果

自由エネルギー計算の結果、5FU はバルクの水相を基準としたときに、膜中央において 30kJ/mol 程度の高い自由エネルギー障壁を持つ。一方、膜のヘッドグループ、特にコリン基やリン酸基付近では 5kJ/mol ほど安定化する。これは 5FU の基本構造でピリミジン塩基の親水的な性質に起因する。5FU は膜表面に吸着して濃縮されつつ、膜中心面の高い自由エネルギー障壁により膜透過が抑制されるという微視的描像が得られた。以前我々が行った NMR の測定結果からも、弱くではあるが膜と結合しており、膜透過も起こっている様子が観測されており、実験結果と整合性のある結果が得られたものといえる。

なお、本研究と関連して、ミセル単体の物性に関する報告として、ミセル形成メカニズムに関する論文[1]、界面活性剤分子集合体の会合のキネティクスに関する論文[3]、ミセル会合の支配因子についての検討を行った論文[6]、さらには球状ミセルの物性の解析手法についての提案を記した論文[2]を出版した。

また、本研究では独自開発の MD ソフト MODYLAS を用いている。MODYLAS では、MD 計算のホットスポットである静電相互作用計算を高速に実行するために、高速多重極展開法 (FMM)を実装している。本年度

は、FMM での圧力テンソル計算を可能とするための表式を与えた (論文[4])。また、膜系のような異方性の高い系に対して効率的な FMM の実行が可能となるように、FMM 用の Ewald 法の改良法を提案した (発表[12])。MODYLAS ではさらに熱力学的積分法のような自由エネルギー計算が可能となるように FMM をはじめとする相互作用計算の改良を施し (発表[13])、また MD 計算実行時間の短縮を目指したプログラムの高速化を施した (発表[1][4][10][14]、論文[5])。これにより、本研究の効率的な遂行が可能となった。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] 坂下達哉, 安藤嘉倫, 吉井範行, 岡崎 進, 第 20 回理論化学討論会.
- ★[2] 吉井範行, 岡崎 進, 日本膜学会第 39 年会.
- ★[3] 吉井範行, 第 68 回コロイドおよび界面化学討論会.
- ★[4] 坂下達哉, 安藤嘉倫, 吉井範行, 岡崎 進, 日本応用数理学会 2017 年度年会.
- ★[5] 吉井範行, 岡崎 進, 第 11 回分子科学討論会.
- ★[6] 吉井範行, 第 4 回材料系ワークショップ.
- ★[7] 吉井範行, 岡崎 進, 第 40 回溶液化学シンポジウム.
- ★[8] 安藤嘉倫, 吉井範行, 岡崎 進, 第 31 回分子シミュレーション討論会.
- ★[9] 吉井範行, 安藤嘉倫, 坂下達哉, 岡崎 進, 第 31 回分子シミュレーション討論会.
- ★[10] 坂下達哉, 安藤嘉倫, 吉井範行, 岡崎 進, 第 31 回分子シミュレーション討論会.
- ★[11] 吉井範行, 東京大学先端科学技術研究センターシステム生物医学ラボラトリー(LSBM)リトリート.
- ★[12] 吉井範行, 安藤嘉倫, 岡崎 進, 第 21 回理論化学討論会.
- ★[13] 浦野 諒, 吉井範行, 篠田 渉, 岡崎 進, 第 21 回理論化学討論会.
- ★[14] 安藤嘉倫, 坂下達哉, 吉井範行, 岡崎 進, 第 21 回理論化学討論会.

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] "Molecular dynamics study of the aggregation rate for zwitterionic dodecyldimethylamine oxide and cationic dodecyltrimethylammonium chloride micelles", K. Fujimoto, Y. Kubo, S. Kawada, N. Yoshii, S. Okazaki, *Mol. Sim.* **43**, 1331-1337 (2017).
- ★[2] "Spherical harmonics analysis of surface density fluctuations of spherical ionic SDS and nonionic C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> micelles: A molecular dynamics study", N. Yoshii, Y. Nimura, K. Fujimoto, S. Okazaki, *J. Chem. Phys.* **147**, 034906 (2017).
- ★[3] "Molecular dynamics study of the potential of mean force of SDS aggregates", S. Kawada, K. Fujimoto, N. Yoshii, S. Okazaki, *J. Chem. Phys.* **147**, 084903 (2017).
- ★[4] "Pressure tensor for electrostatic interaction calculated by fast multipole method with periodic boundary condition", N. Yoshii, Y. Andoh, S. Okazaki, *J. Comput. Chem.* in press.
- ★[5] "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, *J. Supercomput.*, in press.
- ★[6] "Free energy change of micelle formation for sodium dodecyl sulfate from a dispersed state in solution to complete micelles along its aggregation pathways evaluated by chemical species model combined with molecular dynamics calculations", N. Yoshii, M. Komori, S. Kawada, H. Takabayashi, K. Fujimoto, S. Okazaki, *Acta Physico-Chimica Sinica* **34**, 1-9 (2018).

# 固体高分子中の水構造, ダイナミクス of 理論研究

## Theoretical Study of Structure and Dynamics of Water in Solid Polymer

○石山 達也、八十島亘宏、岸中翔、吉田俊将 (富山大学理工学研究部)

### 1 研究目的、内容

示差走査熱量計(Differential scanning calorimetry, DSC)は物質の相転移現象や発熱・吸熱反応を検知する装置として広く用いられている。DSCを用いて固体高分子であるpoly(2-methoxyethyl acrylate)(PMEA)中に存在する水の昇温過程での状態変化に起因する熱流束を測定すると、0°C以下の温度で発熱ピークが観測され、水が結晶形成(再結晶化または低温結晶化)することが知られている[1]。さらに、この低温結晶化現象には高分子と弱い相互作用をする「中間水」と呼ばれる特異な水形態が関与し、それが生体適合性に影響を与えているという報告がある[2]。しかしながら具体的な結晶化過程は明示されておらず、低温結晶化と中間水の関係は曖昧なままであった。一方、温度可変赤外分光法により、中間水の存在を仮定することなく水分子の拡散現象によってこの低温結晶化が説明できる可能性が示された[3]。この可能性を検証するには水分子のダイナミクスを解析する必要がある。そこで今回、分子動力学(MD)シミュレーションを用いて高分子中の水の拡散挙動を解析することにより、結晶化メカニズムを議論する。また、結晶化過程をより詳細に議論するために各温度での水素結合数の推移を計算し、高分子のどの官能基と相互作用している水分子が低温結晶化に関与しているかを明らかにする。

### 2 研究方法、計算方法

本研究の計算において、高分子は PMEA、poly(tetrahydrofurfuryl acrylate)(PTHFA)、poly(methyl acrylate)(PMA)、poly(methyl methacrylate)(PMMA)の4種類を選択した。初期構造は各高分子 77units 8 分子を平衡化させ、そこに水分子をランダムに配置した。水分子数は、温度可変赤外分光法で用いた含水率と対応するように設定した。初期構造の平衡化を行ったのち、ガラス転移温度を含む様々な温度における平衡化を行い、各温度での水の拡散係数と水素結合数の計算を行った。また、温度に対するシミュレーションボックスの体積変化からガラス転移温度を見積もった。

### 3 研究成果

図1に各温度における比体積変化を示す。ガラス転移温度近傍では主鎖の運動性が変化するため、比体積の変化率が転移する。この転移温度をガラス転移温度  $T_g^{MD*}$  とした。計算した  $T_g^{MD*}$  はすべての系で実験値  $T_g$  よりも高い傾向を示した。その原因は実験に比べてシミュレーションの冷却速度  $q_{(sim.)}$  が著しく速いためである。そこで、実験と MD シミュレーションにおける冷却速度の違いを補正する Williams-Landel-Ferry 式 [4]

$$\Delta T_g = \frac{-C_2 \log_{10} \frac{q_{(sim.)}}{q_{(exptl.)}}}{C_1 + \log_{10} \frac{q_{(sim.)}}{q_{(exptl.)}}}$$

を用いてガラス転移温度の補正值  $\Delta T_g$  を求め、補正後のガラス転移温度  $T_g^{MD}$  を計算した。ここで、 $C_1$ 、 $C_2$  はフィッティングパラメーターであり、 $q_{(exptl.)}$  は実験での冷却速度を表す。結果を表 1 に示す。各  $T_g^{MD}$  値は  $T_g^{MD*}$  と比べて、実験値  $T_g$  と非常によい一致を示している[5]。

次に、水分子間のO...H距離が2.5Å以内であるペアを水素結合しているものと定義し、水素結合によって形成されるクラスターの数およびクラスターを構成する水分子数を計算した[5]。結果として、拡散転移温度以上でクラスターの数が減少し、それに対応してクラスター構成数が上昇した。この結果は拡散転移温度以上で水クラスターが形成し成長することを示している。

以上の結果から、低温結晶化は、これまで長く信じられてきた中間水の再配向メカニズムではなく、本研究により提唱された拡散転移メカニズムにより説明できることが明らかとなった[5]。

#### [参考文献]

- [1] M. Tanaka et al., Polym. Int., 49, 1709 (2000)
- [2] S. Morita, M. Tanaka and Y. Ozaki, Langmuir, 23, 3750 (2007)
- [3] M. Gemmei-Ide and H. Kitano, J. Phys. Chem. B, 112, 12863 (2008)
- [4] A. Soldera and N. Metatla, Phys Rev E, 74, No. 061803 (2006)
- [5] N. Yasoshima et al. J. Phys. Chem. B, 121, 5133 (2017)

#### 4 発表、出版実績または予定

★ N. Yasoshima, M. Fukuoka, H. Kitano, S. Kagaya, T. Ishiyama, and M. Gemmei-Ide, J. Phys. Chem. B, Vol.121, (2017), pp.5133-5141.

★ L. Wang, T. Ishiyama, and A. Morita, J. Phys. Chem. A, Vol.121, (2017), pp.6687-6700.

★ L. Wang, T. Ishiyama, and A. Morita, J. Phys. Chem. A, Vol.121, (2017), pp.6701-6712.

★ Y. Otsuki, T. Sugimoto, T. Ishiyama, A. Morita, K. Watanabe, and Y. Matsumoto, Phys. Rev. B, Vol.96, p.115405 (14pages) (2017).

★ R. Kusaka, T. Ishiyama, S. Nihonyanagi, A. Morita, and T. Tahara, Phys. Chem. Chem. Phys., Vol.20, (2018), pp.3002-3009.

★ T. Ishiyama, S. Shirai, T. Okumura, and A. J. Chem. Phys., Vol.148, (2018), p.222801 (12 pages).

一般講演：国際会議 2 件、分子科学討論会 3 件、分子シミュレーション討論会 3 件、招待講演 2 件、その他セミナー等 2 件

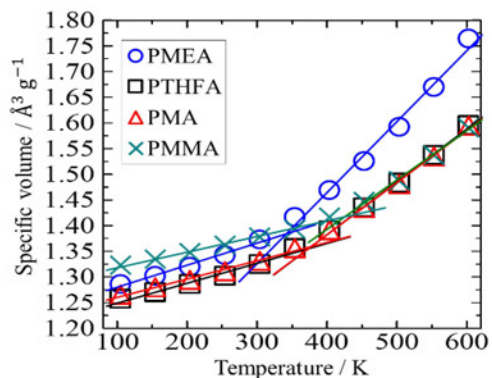


図 1 MD 計算による高分子の比体積の温度依存性

表 1 MD 計算による高分子のガラス転移温度

	PMEa	PTHFA	PMA	PMMA
$T_g^{MD*}$ / K	337	370	375	423
$\Delta T_g$ / K	112	109	81	95
$T_g^{MD}$ / K	225	261	294	328
$T_g$ / K	223	260	291	381



# X線回折散乱実験と分子シミュレーションを用いた

## 生体分子の動的構造の解析

### Protein dynamics investigated by small-angle X-ray solution scattering and molecular dynamics simulations

(副題) 生体分子と機能的動きと水和構造変化の相関

○荳口 友隆 (慶應義塾大学)

#### 1 研究目的、内容

生物個体や生物細胞は、その体積の6～7割が水で占められている。この事実から類推できるように、生命の営みには『水』が不可欠である。生命が水を必要とする大きな要因として、生体分子は細胞内という水環境において初めて、その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を子細に観察できる分子動力学(MD)シミュレーションと、X線散乱回折実験等による構造解析を併用することで、蛋白質と水の界面における水分子の分布状態、『水和構造』を原子レベルで調べた。また、蛋白質分子の運動に伴って、水和構造はどのような変化をし、蛋白質の動きにどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることを目的として研究を行った。これらの研究目的を達成するために、本研究では以下の2つの研究項目について研究を進めた。

##### 1.1 研究項目(A): 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[5]。

##### 1.2 研究項目(B): MD-SAXS法によるマウス抗体Fvフラグメントの機能的構造揺らぎの研究

免疫グロブリンG(IgG)は抗体蛋白質の80%を占め、免疫システムの主役である。IgGは、そのFab部位の先端にあるFvフラグメントにおいて抗原を認識する。これまでのX線結晶構造解析やNMRを用いた構造解析により、FvフラグメントはVHとVLの2つのドメインから構成され、VHドメインにあるCDRH3領域において抗原を結合するが明らかにされている。また、CDRH3領域は10残基程度のアミノ酸が連なったループ構造を持ち、極めて大きい構造揺らぎを持つこと、また、その構造揺らぎがFvフラグメントの抗原認識の多型性をもたらしていることが指摘されている。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(MD-SAXS法)を開発することで、溶液中における蛋白質分子の機能的動きや水和構造を可視化してきた。本研究項目では、MD-SAXS法を用いて、マウス抗体Fvフラグメントの構造揺らぎを可視化した。

## 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): 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と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 のボクセルに分割し、各ボクセル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。

さらには、蛋白質結晶構造中における結晶水の位置再現性に対する非共有電子対の影響を調べるために、上において決定した2つの力場モデルを用いて、複数の蛋白質の水和構造を MD シミュレーションによりサンプリングした。計算を行った蛋白質は、グアニンヌクレオチド交換因子の *Sec7* ドメイン(*Sec7*)、リボヌクレアーゼ *Sa* (*RNase-Sa*)、ヒスチジンキナーゼ(*HK*)である。これらの蛋白質の結晶構造をそれぞれ仮想的な水ボックスに漬け、10 ns の MD を行った。各蛋白質の機能に重要な親水性残基に着目して、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。

### 2.2 研究項目(B): MD-SAXS 法によるマウス抗体 Fv フラグメントの機能的構造揺らぎの研究

X 線構造解析で得た Fv フラグメントの抗原非結合型及びに抗原結合型の分子モデルをそれぞれ、約 10 nm のサイズを持つ切頂八面体形の水ボックスに漬け、蛋白質と水分子を含めて約 7 万原子で構成された系を構築した。それぞれの構造型に対して、1  $\mu$ s の MD シミュレーションを 4 本行った。MD 計算のプログラムには *AMBER* を用いた。得られた MD トラジェクトリーから、MD-SAXS データを計算し、実験の SAXS データと比較した。さらには、全体構造の構造揺らぎの特徴及びに、*CDRH3* 領域の構造揺らぎの特徴を主成分解析によって抽出し、それらの間の相関を解析した。

### 3 研究成果

#### 3.1 研究項目(A): 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 1)。

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。実際に、これらの親水性残基が機能発揮において不可欠な役割を果たす蛋白質の水和構造を計算したところ、機能性残基に結合していた結晶水和サイトの位置を再現したのは、非共有電子対を導入した力場モデルを用いた MD のみであった(図 2)。これらの成果は学術論文として発表した[5]。

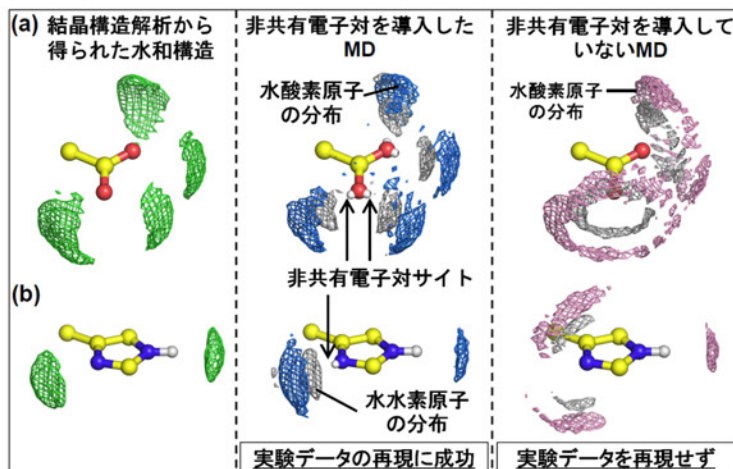


図1. X線結晶構造解析から得られた水和構造と、MD計算から得られた水和構造の比較。(a) グルタミン酸残基の周り、及び(b) ヒスチジン残基周りの水和構造。

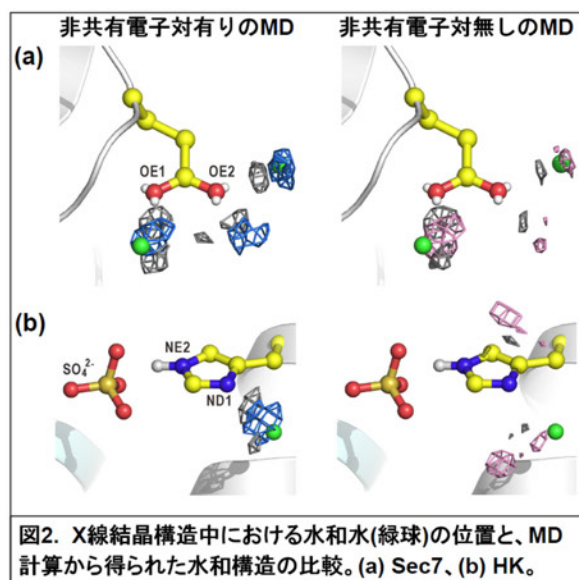


図2. X線結晶構造中における水和水(緑球)の位置と、MD計算から得られた水和構造の比較。(a) Sec7、(b) HK。

#### 3.2 研究項目(B): MD-SAXS 法によるマウス抗体 Fv フラグメントの機能的構造揺らぎの研究

Fv フラグメントの抗原非結合型及び抗原結合型の MD シミュレーションの両方において、VL ドメインが VH ドメインに対して剛体的な低次元運動(ドメイン運動)を行っていることが観察された。さらには、抗原結合部位である CDRH3 領域が、抗原結合が可能なコンフォメーションと、結合不可能なコンフォメーションの間を自発的に構造転移することも観察された。これらの結果は、X 線結晶構造解析や NMR 測定によって示唆された構造知見と一致する。さらには、観察されたドメイン運動は、CDRH3 領域の構造転移に伴って、その運動中心と運動方向を切り替えることが観察された。また、蛋白質の部分構造を拘束する MD により、抗原結合が可能なコンフォメーションで観察されたドメイン運動のみを許すようにしたところ、そのような運動は、抗原結合が不可能なコンフォメーションを持つ CDRH3 領域を必ず結合可能型のコンフォメーションへ構造転移を起こさせることも観察された。これらの結果は、Fv フラグメントのドメイン運動は抗

原結合部位の構造揺らぎを制御していること、すなわち全体構造の運動が抗原認識の多型性に深く関わっていることを示唆している。また、これらの MD トラジェクトリーから計算された MD-SAXS データは実験 SAXS データを良く再現しており、そのことは今回の MD 計算によってサンプリングされた構造揺らぎの妥当性を示している。これらの結果は、現在、学術論文として投稿準備中である。

#### 4 発表実績

(研究代表者に下線、責任著者に\*)

- ★[1] 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 シミュレーションと溶液 X 線小角散乱で探る蛋白質の構造揺らぎ”, 第 17 回日本蛋白質科学会, 新潟, 2017 年 6 月 (招待講演).
- ★[2] 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).
- ★[3] T. Oroguchi\*, “Protein structural functional investigated by X-ray solution scattering and molecular dynamics simulation”, 第 55 回日本生物物理学会年会, 熊本, 2017 年 8 月 (招待講演).

#### 5 出版実績

- [4] Y. Sekiguchi, S. Hashimoto, A. Kobayashi, T. Oroguchi, M. Nakasako \*, “A protocol for searching the most probable phase-retrieved maps in coherent X-ray diffraction imaging by exploiting the relationship between convergence of the retrieved phase and success of calculation”, *Journal of Synchrotron Radiation*, **24**, 1024-1038 (2017).
- ★[5] T. Oroguchi\* and M. Nakasako, “Influences of lone-pair electrons on directionality of hydrogen bonds formed by hydrophilic amino acid side chains in molecular dynamics simulation”, *Scientific Reports* **7**, 15859 (14 pages) (2017).
- [6] A. Kobayashi, Y. Sekiguchi, T. Oroguchi, M. Yamamoto, M. Nakasako\*, “Shot-by-shot characterization of focused X-ray free electron laser pulses”, *Scientific Reports*, **8**, 831 (13 pages) (2018).
- [7] M. Oide, K. Okajima, H. Nakagami, T. Kato, Y. Sekiguchi, T. Oroguchi, T. Hikima, M. Yamamoto, M. Nakasako\*, “Blue light– excited LOV1 and LOV2 domains cooperatively regulate the kinase activity of full-length phototropin2 from arabidopsis”, *Journal of Biological Chemistry* **293**, 963-972 (2018).

# 振電相互作用に関する理論的研究

## Theoretical Studies on Vibronic Couplings

○佐藤 徹、湊脇 純太、大田 航、加藤 耀一郎、小島 弥朗、西川 智裕、河内 峻太郎  
(京都大学大学院工学研究科)

### 1 研究目的、内容

触媒設計やその反応機構の理解には、触媒表面上における反応分子の吸着構造を解明することが必要である。通常の理論研究では、表面モデルと吸着分子の様々な初期構造から出発し、構造最適化を行い最安定構造を求めるというアプローチが取られる。表面モデルの計算結果から分子の吸着位置を予測できることが望ましいが、フロンティア軌道は非局在化する傾向が強く、適用が困難である。振電相互作用密度(VCD)は、フロンティア軌道理論では予測が困難であるような反応の領域選択性を説明することに成功している。本研究では、VCDを固体表面に適用することで、光触媒 Ag/Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 表面における CO<sub>2</sub> の吸着反応と、三元触媒 Cu/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 表面における NO の吸着反応の領域選択性について検討した。

### 2 研究方法、計算方法

Ag/Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 表面と Cu/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 表面を、クラスターによってモデル化し、DFT 計算により、構造最適化と振動解析を行なった。これらの結果から、表面の VCD を計算した。VCD によって予測された領域に、CO<sub>2</sub> と NO を配置して構造最適化を行い、分子の吸着構造を決定した。分子の DFT 計算には、プログラムパッケージ Gaussian09 Rev. E01 を用いた。また、周期系の DFT 計算には、プログラムパッケージ ADF-BAND を用いた。

### 3 研究成果

得られた Ag/Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 表面の VCD は、Ag 原子と Ag 原子近傍の O 原子に分布していた。これより、Ag 原子と Ag 原子近傍の O 原子にわたる領域で CO<sub>2</sub> が吸着すると予想される。また、この領域選択性は構造最適化計算により得られた安定構造と一致した。Cu/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 表面に関しても、VCD が Cu 原子と Cu 原子近傍の O 原子に分布するという結果が得られ、NO の領域選択性は安定構造と一致した。これは、VCD 理論が固体表面における吸着反応の領域選択性の問題にも適用できることを示している。

また、VCD 理論に基づいた新規発光分子の理論設計についても行った。

### 4 発表実績または予定

★[1] 大田航、小島弥朗、細川三郎、寺村謙太郎、田中庸裕、佐藤徹、”表面反応の領域選択性の反応性指標としての振電相互作用密度”、日本コンピュータ化学会 2018 春季年会、東京

### 5 出版実績または予定

★[1] Y. Kojima, W. Ota, S. Hosokawa, K. Teramura, T. Tanaka, and T. Sato, in preparation.

★[2] Y. Kojima, W. Ota, K. Teramura, S. Hosokawa, T. Tanaka, and T. Sato, in preparation.

★[3] T. Sato, R. Hayashi, N. Haruta, and Y.-J. Pu, *Sci. Rep.* 7, 4820 (2017).

[4] S. Kimura, A. Tanushi, T. Kusamoto, S. Kochi, T. Sato, and H. Nishihara, *Chem. Sci.* 9, 1996 (2018).

# 金属電極から有機分子半導体中への金属原子の拡散侵入過程の研究

## First-principles study of metal-atom penetration from electrodes into organic molecular semiconductors

○中山 隆史、山崎 翔太、赤井 慧、長澤 立樹、西本 俊輝、渡邊 駿汰 (千葉大学)

### 1 研究目的、内容

有機分子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、熱および電場が原因となって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、この侵入過程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、有機分子半導体中への金属原子の侵入のメカニズム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、有機半導体中へ金属原子が拡散侵入する過程を調べ侵入の起源を解明する。本年度はまず、良質な絶縁膜として期待されている自己組織化単分子膜 (アルカンチオール SAM) を対象に、代表的な Au, Al 金属原子の侵入を検討した。特に実験で発見された SAM 終端子に依存した侵入過程の起源を明らかにした。金属原子は電極形成過程に対応させ(1)単独と(2)金属膜の場合を考え、金属/SAM 界面からの距離の関数として金属原子の拡散断熱ポテンシャルを求めた。拡散中の金属原子の結合形態を調べることで、侵入の起源を知ることができる。また、金属電極に電圧を印加した場合にも同様の計算を行い、侵入における電場の役割も明らかにした。数値計算には、自前で開発している 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)に、Au, Al 金属原子が単独で SAM 膜内に侵入する場合のポテンシャルを示す。CH<sub>3</sub> 終端子の場合は、いずれの原子も、SAM 膜内への拡散バリア (膜の歪により発生) は 0.3-0.5eV と小さいため、容易に膜内に侵入できることが分かる。一方、Au の場合は COOK 終端子になると、Al の場合は COOH, COOK 終端子になると、SAM 表面に-1.0eV 以上のトラップが発生し侵入が防がれることが分かる。この結果は、実験結果を初めて説明するものである。

終端子に依存して侵入形態が異なる原因は、拡散金属原子と終端子との相互作用にある。図 2(a), 2(b)に COOK 終端の場合の終端子と金属原子との結合形態を示す。Au の場合は Au が負イオンとなり K 正イオンと

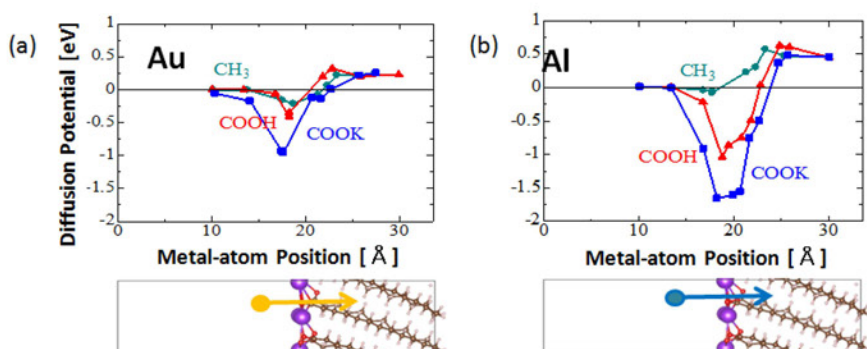


図 1. SAM 膜への単独金属原子の侵入の熱拡散断熱ポテンシャル. (a)Au, (b)Al 原子の場合. SAM の左端終端子が CH<sub>3</sub>, COOH, COOK となった場合を示す.

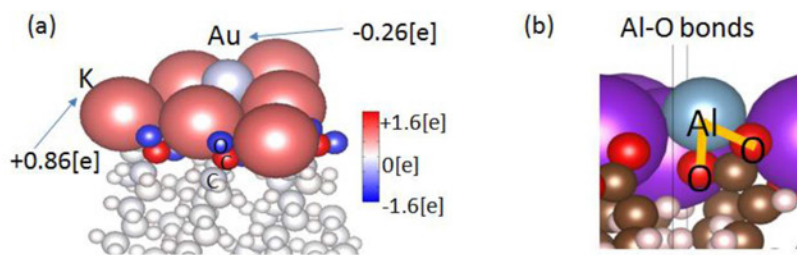


図2. 拡散金属原子とSAM膜終端子COOKの相互作用。(a)Au原子の場合Au-K間のイオン結合がトラップを作る。(b)Al原子の場合Al-O間の共有結合がトラップを作る。

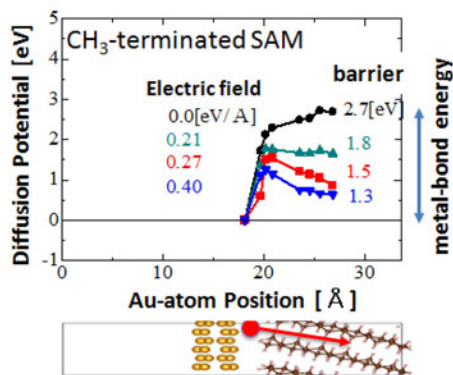


図3. Au金属膜からのAu原子のSAM中への拡散断熱ポテンシャル. 金属膜に正電圧をかけ電場が発生したいくつかの場合を示す。

イオン結合を作ること、Alの場合はO原子と共有結合を作ること、SAM表面に原子トラップが発生することが分かる。

次にSAM膜上に金属膜が形成され、金属膜に正電圧が印加された場合の金属原子の侵入を考える。図3にAu膜からのAu原子のSAM膜中への拡散ポテンシャルを示す。電場の無い時、図1(a)とは異なり、約2.7eVの侵入バリアが現れる。これは拡散Au原子がAu膜に金属結合で束縛されているためである。電圧が印加され電場が強くなると、侵入バリアは減少するため、SAM膜内への侵入は加速される。バリアの減少は、電場により正にイオン化したAu原子が移動したためである。それに対応して、バリアより右側のSAM膜内ではポテンシャルは電場強度に比例して線形に減少していくことが見られる。以上の結果

も、実験で観測されている結果を初めて説明するものである。

#### 4 発表実績または予定

- ★T. Nakayama, Y. Asayama, R. Nagasawa, "Metal-atom Ionization and Diffusion under Electric Field around Metal/insulator Interfaces; First-principles View", 232nd Electrochem. Soc. Meeting, Oct.1-5 2017, National Harbor, MD (USA). (招待講演)
- ★R. Nagasawa, Y. Asayama, T. Nakayama, "Acceleration of metal-atom diffusion under electric field at metal/insulator interfaces: First principles study", 2017 Int. Conf. on Solid State Devices and Materials, Sept.19-22 2017, Sendai (Japan).
- ★渡邊駿汰, 中山隆史, “金属原子の有機SAM膜への侵入過程に関する理論的検討”, 第78回応用物理学会秋季学術講演会, 2017年9月, 福岡国際会議場, および“金属原子の有機分子膜への侵入過程に関する理論的検討-ペンタセンの場合”, 第65回応用物理学会春季学術講演会, 2018年3月, 早稲田大学.

#### 5 出版実績または予定

- ★T. Nakayama, Y. Asayama, R. Nagasawa, “Metal-atom Ionization and Diffusion under Electric Field around Metal/insulator Interfaces; First-principles View”, ECS Trans., **80**, 285-293 (2017).
- ★R. Nagasawa, Y. Asayama, T. Nakayama, “Acceleration of metal-atom diffusion under electric field at metal/insulator interfaces: First principles study”, Jpn. J. Appl. Phys., **57**, 04FB05-1-6 (2018).
- ★M. Ishikawa, T. Nakayama, K. Wakita, Y. G. Shim, N. Mamedov, “First-principles study of giant thermoelectric power in incommensurate TlInSe<sub>2</sub>”, J. Appl. Phys., **123**, 161575-1-5 (2018).

# 分子性液体中に溶存する球状分子の Stokes-Einstein の関係とその境界条件

## Stokes-Einstein relation and the boundary conditions for spherical particles in molecular liquids

○大鳥 範和, \*齊藤 蒼思, \*内山 輝 (新潟大学理学部, \*同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  $\eta_{sv}$  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

$$\frac{D_i \eta_{sv}}{T} = \frac{k}{2\pi \sigma_i} \left( \frac{6}{\pi} \eta \right)^{1/3} \left( \frac{\varepsilon_i}{\varepsilon_A} \right)^{-0.2} \left( \frac{m_i}{m_A} \right)^{-0.1} \quad (2)$$

を導いた[1]。ここで  $\eta$  は充填率、 $\sigma_i$ ,  $m_i$ ,  $\varepsilon_i$  は溶質粒子  $i$  の直径と質量、エネルギー、 $m_A$ ,  $\varepsilon_A$  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。昨年度は、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た。今年度は、分子の質量比の変化に対する自己拡散係数の依存性について調べた結果を報告する。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では、液体  $n$ -アルカンの溶媒にアルゴンを溶存させた系の 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、デカンを、溶質には Ar, Kr, Xe をそれぞれ採用した。系の組成はアルゴン原子が 8 個、アルカン分子の総炭素数が 24000 個とした。アルゴン原子には 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の実験値としたが、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。分子の質量比の変化に対する自己拡散係数の依存性は、溶質であるアルゴン原子の質量のみを、仮想的に -50% から +100% まで 25% 刻みで変化させ、それぞれの質量比で自己拡散係数を求めることによって評価した。

### 3 研究成果

まず図.1 に示す液体  $n$ -アルカン中のアルゴン原子の SE の関係を、希ガス混合液体に対する表式である(2)式に従って評価したところ、境界条件として slip および stick の中間に位置することが示された。そこで、これらの系における質量比依存性について、精査したところ、図.2 のように系毎に質量依存性が異なることを示唆する結果が得られたが、図.1 に示した境界条件の挙動に大きく影響することはないと判断された。今後は、分子サイズ比の変化に対する自己拡散係数の依存性が境界条件へ及ぼす影響を調べるのが重要と考えられる。

### 4 発表実績または予定

- [1] Y. Ishii, S. Miyamoto, and N. Ohtori, The Stokes-Einstein relation for Lennard-Jones fluids, Thermodynamics 2017, Edinburgh, Sep. 5-8, 2017.
- ★[2] Y. Ishii, N. Ohtori, and N. Matubayasi, Molecular Insights into Transport Coefficients and the Stokes-Einstein Relation in Simple Liquids, Thermodynamics 2017, Edinburgh, Sep. 5-8, 2017.
- [3] S. Saito, Y. Ishii, K. Satoshi, M. Salanne, and N. Ohtori, Formulation of self-diffusion coefficient and shear viscosity of simple molten salts with thermodynamic variables, joint EMLG/JMLG meeting 2017, Wien, Sep. 10-14, 2017.
- [4] 内山 輝, 石井良樹, 大鳥範和, 「WCA ポテンシャルを用いた LJ 流体の輸送係数の評価」, 第 31 回分子シミュレーション討論会, 金沢, 2017 年 11 月 30 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).

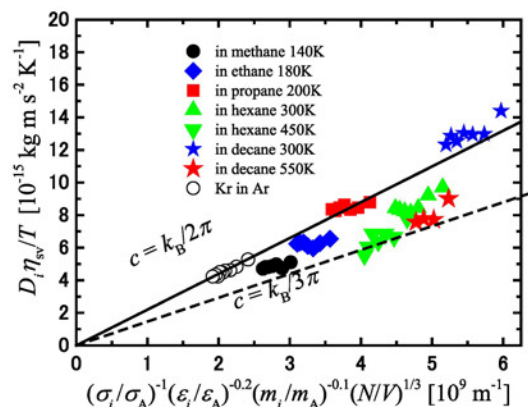


図.1 液体  $n$ -アルカン中の Ar 原子の Stokes-Einstein の関係

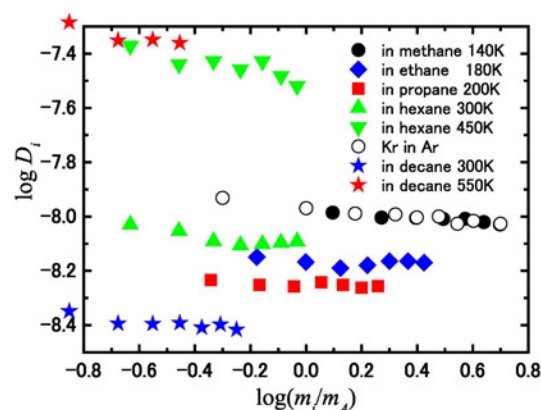


図.2 液体  $n$ -アルカン中の Ar 原子の自己拡散係数の質量比依存性

# 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・グラフェン

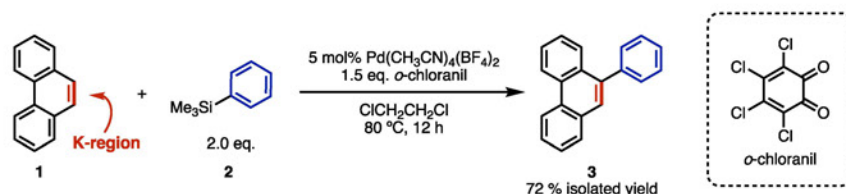
## ンナノリボン類の構造・機能解明研究

### Mechanistic study and catalytic design of π-extension reaction and investigation on structures and functions of nanographene and graphene nanoribbon

○伊藤英人、柴田万織、矢野裕太（名古屋大学大学院理学研究科）

#### 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\*\*基底関数を用いた。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、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、論文投稿を行なった<sup>[1]</sup>。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トランスメタル化 (6→7) による電子

不足アリアルパラジウム(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  $\pi$  配位によりさらに安定な錯体 8<sub>K</sub> が生ずる。反応全体の律速段階となるカルボメタリ化は、比較的低エネルギーの 14.3 kcal·mol<sup>-1</sup> の活性化障壁を経て進行していることがわかった。カルボメタリ化により生じたジドロフェナントリルパラジウム(II)種 9<sub>K</sub> 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  $\beta$ -水素脱離と脱メタリ化を引き起こし、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 10<sub>a</sub> 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<sub>b</sub> 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リ化がおこることが計算的にも実証することができた。また、オルトクロラニル非存在化では律速段階のカルボメタリ化の活性化障壁が約 5 kcal·mol<sup>-1</sup> 上昇し、一方、3,5-ジターシャリーブチル-*o*-ベンゾキノン (DTBQ) を用いた際は  $\beta$ -水素脱離の遷移状態が大きく不安定化し、31 kcal/mol の活性化障壁となり、良い実験結果との相関が得られた。以上のように本 C-H アリアル化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 の再酸化剤、 $\beta$ -水素脱離の塩基としての3つの重要な役割を担っていることが明らかになった。また本研究では、通常不活性なフェニルトリメチルシランの効率的なトランスメタリ化ができるという点においても新しい知見が得られている。この知見を生かし、本触媒系を用いたアリアルトリメチルシラン類の新規ホモカップリング反応の開発にも成功した<sup>[2]</sup>。特筆すべき点として、本反応では様々な官能基をもつアリアルトリメチルシランを用いることが可能であり、ボロン酸エステルなどを残したままビアリアル類を合成することが可能となった。この他にも、本反応を利用した  $\pi$  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<sup>[3]</sup>。

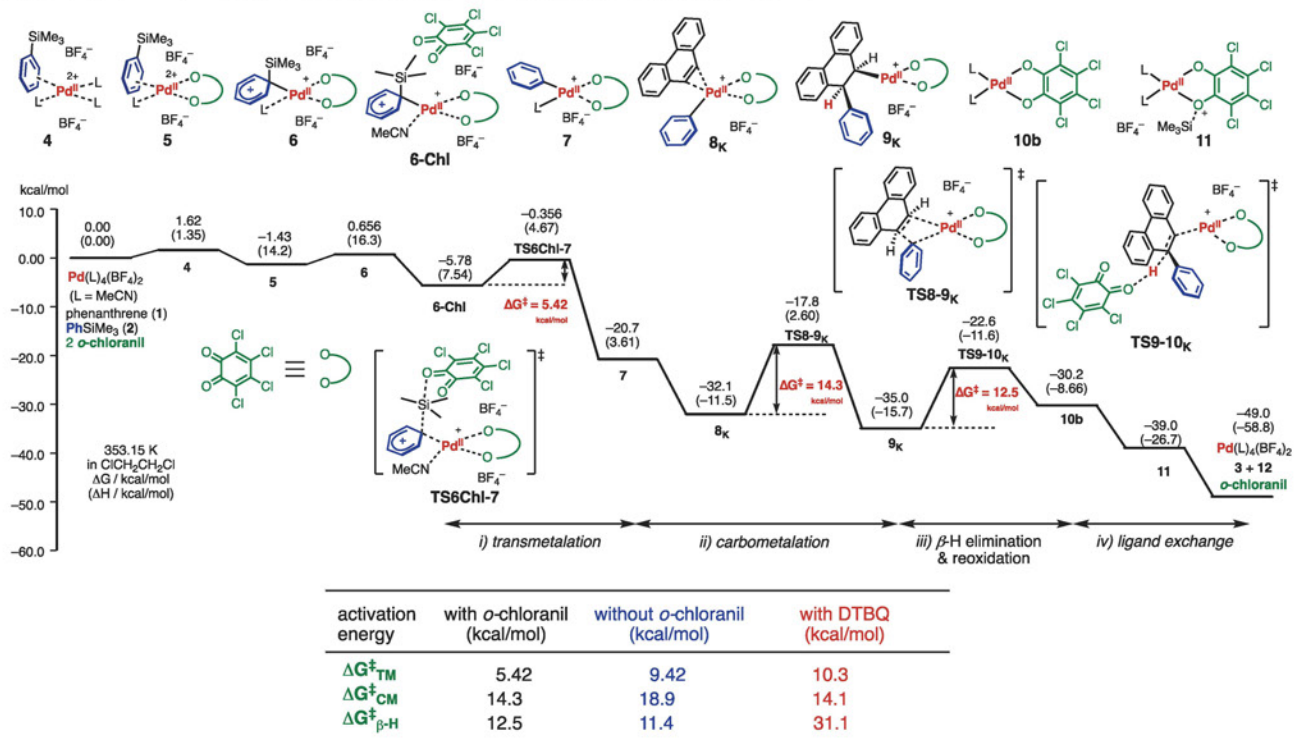


Figure 1. Energy profile for Pd/*o*-chloranil catalyzed C-H arylation of phenanthrene.

#### 4 発表、出版実績または予定

★(1) M. Shibata, H. Ito, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2196–2205. ★(2) M. Shibata, H. Ito, K. Itami *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1701–1704. ★(3) W. Matsuoka, H. Ito, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12224–12228. (4) H. Kitano, H. Ito, K. Itami, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2428–2432.

# Physical and chemical properties of TiO<sub>2</sub> nanoparticles

○Juhasz Gergely (東京工業大学)

## 1. Introduction

We study electrochemical energy carriers beyond hydrogen, where partial oxidation and reduction of the carrier allow energy storage without CO<sub>2</sub> emission. Yamauchi and her group have recently demonstrated such a redox cycle between oxalic acid (OX) and glycolic acid (GC) [1] using an anatase (TiO<sub>2</sub>) cathode for reduction. The efficiency and selectivity of electrode is highly sensitive to the morphology of the surface. To improve the performance of the cathode, we performed computational simulation and compared anatase nanoparticles and (101) surface as reference, focusing on a) electronic states on the surface atoms, and b) absorption of small molecules (OX, water, acetic acid).

## 2. Methods

The calculations were carried out with Density-Functional Tight-Binding (DFTB-SCF) method as implemented in DFTB+ software (ver. 1.2), using tio-0-1, mio-0-1 parameter sets. Models of nanoparticles were created by cutting bulk structure along (101) and (001) surfaces with the size of about 200-300 Ti atoms (see in Fig. 1, 1-6). Geometry optimization were performed using standard convergence criteria, and MD simulations were using Velocity Verlet method with Berendsen thermostat.

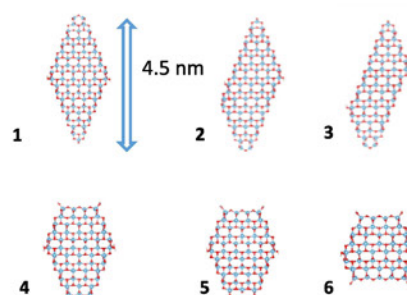


図 1. The geometry of the nanoparticles.

## 3. Results

The calculated bandgap of the most stable isomers of nanoparticles were between 2.5 – 2.7 eV (compared to 3.0 of (101) slab models), and very sensitive to the isomerism of -OH positions. The conduction band edge is partially localized around the peak areas (1-3) and edges, while it is more delocalized on the (101) surfaces of capped models (4-6). This is also reflected in the locations of the excess charge on reduced nanoparticles. Small molecules has similar absorption energies when nanoparticles are compared to (101) slab surface with the notable exception of capping (001) surface: both water molecules and small carboxylic acids can be only weakly absorbed on this surface. These data makes very likely that the reduction reaction is mainly performed around the peak atoms for non-capped particles (1-3) and on the (101) surfaces for 4-6, which explain the sensitivity of the reaction to the electrode morphology

## 4. Publications ,Talks

G. Juhasz “Surface and redox properties of anatase nanoparticles from computational point of view” (domestic, oral) 日本化学会 第 98 春季年会(2018), 日本大学。

G. Juhasz “Electrochemical Properties of Anatase-Type TiO<sub>2</sub> Nanoparticles with Different Morphology” (international, oral) ECS 2018 Spring, Seattle

Publications:

G. Juhasz “Electrochemical Properties of Anatase-Type TiO<sub>2</sub> Nanoparticles with Different Morphology”, ECS Transactions 85 (5), 3-10

# 機能性有機金属分子素子の開発と電子構造解明

## Development of functionalized organometallic molecular devices and elucidation of their electronic structures

○田中裕也 (東京工業大学 化学生命科学研究所)

### 1 研究目的、内容

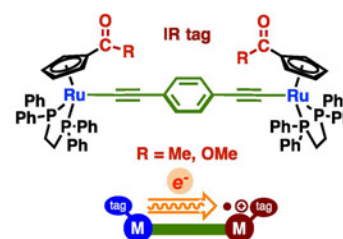
二つの金属の価数が異なる混合原子価種は金属間の電子移動が観測されることで分子ワイヤーとして機能する。最近、我々は金属ユニットの配位子へ赤外活性なエステルもしくはアセチル配位子を導入することで、C=O 伸縮振動に基づく電子移動速度の評価が IR 分光により可能であることを実験的に示した。本研究では IR 分光で得られた結果の妥当性を示すため、エステルおよびアセチル基を持つ分子ワイヤーに関して DFT および TD-DFT 法による計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

計算には gaussian 16 による密度汎関数法を選択した。中性・モノカチオン錯体の構造最適化は (U) B3LYP/LanL2DZ(Ru), 6-31G(d)(C, P, O, H)の計算レベルで行った。また電荷の非局在化が顕著なモノカチオンについては UBLYP35/Def2SVP/CPCM (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) レベルで TD-DFT 計算を遂行した。

### 3 研究成果

中性体において線形共役となるパラ置換体と交差共役となるメタ置換体を比較すると HOMO 準位が 0.3 eV ほどパラ置換体の方が高かった。モノカチオン種の TD-DFT 計算では近赤外領域に観測される分子内電荷移動対応する吸収をよく再現した。スピン密度計算では中性体以上に顕著な違いを与えた。すなわちパラ置換体では完全な電荷の非局在化を示したのに対して、メタ置換体では局在化したスピンを示した。以上の結果は電気化学・IR 分光法で得られた実験値と相違ない結果である。従って、電子移動過程を IR 分光法に基づき議論する妥当性が計算化学的に裏付けられた。



### 4 発表実績または予定

すべて招待講演。その他の一般講演・ポスター発表 14 件

- (1) ★**Y. Tanaka** · M. Akita ICPAC 2018 (Siem Reap, Cambodia) 2018 年 3 月 7-10 日
- (2) ★**Y. Tanaka** International Workshop on Molecular Architectonics 2018 (Osaka) 2018 年 3 月 2-3 日
- (3) ★**Y. Tanaka** · M. Akita 7th Annual World Congress of Nano S&T 2017 (Fukuoka) 2017 年 10 月 24-26 日

### 5 出版実績または予定

- (1)★K. Sugimoto, H. Idei, **Y. Tanaka**, M. Akita. *J. Organomet. Chem.*, **2017**, 847, 121-131.
- (2)★**Y. Tanaka**, Y. Kato, T. Tada, S. Fujii, M. Kiguchi, M. Akita, *under revision*.
- (3)★H. Takahashi, **Y. Tanaka**, M. Akita. *to be submitted soon*.

## 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、(1) モリブデン触媒によるカルボニル化合物の脱酸素環化反応を開発し、鍵となる炭素-酸素結合切断段階を DFT 計算により検討した(業績8、10)。また、(2) ロジウム触媒による C-H 結合切断を経る脱水素ケイ素化反応の実験および理論による反応機構研究をおこない、水素捕捉剤の効果を明らかにした(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

##### [1] カルボニル化合物の脱酸素環化反応 (業績8、10)

ジアゾ化合物は最も有用なカルベン源の一つであるが、毒性や潜在的な爆発性を有している。一方、カルボニル化合物はより安全で入手容易であるものの、カルボニル基の脱酸素によりカルベン等価体として利用することはその化学的安定性ゆえに難しい。申請者らは最近、モリブデンとキノンから簡便に調製される活性種を用いると、カルボニル基の脱酸素と近傍の C(sp<sup>3</sup>)-H 結合切断を伴う環化反応が進行することを見出している。DFT 計算により、この反応は、炭素-酸素二重結合切断によるカルベン生成と引き続く C(sp<sup>3</sup>)-H 結合への挿入という興味深い機構で進行していることが示唆された。

##### [2] ロジウム触媒による C-H 結合切断を経る脱水素ケイ素化反応 (業績1)

申請者らが開発した、ロジウム触媒による C-H 結合切断を経る分子内脱水素ケイ素化反応について、水素捕捉剤の効果に焦点をあてて理論的検討をおこなった。実験研究から、水素捕捉剤として 3,3-ジメチル-1-ブテンを加えると反応温度を低下させることができるが、副反応として 3,3-ジメチル-1-ブテンへのヒドロシリ

ル化が起きてしまうことがわかっていた。DFT 計算により、3,3-ジメチル-1-ブテンの添加は、水素を捕捉し不可逆的に 2,2-ジメチルブタンを生成することで分子内環化反応の熱力学的駆動力を増加させること、低温になるほど 3,3-ジメチル-1-ブテンへの分子間ヒドロシリル化反応を速度論的により好むことが明らかになった。

#### 4 発表、出版実績または予定

- [1]★ M. Murai, R. Okada, S. Asako, K. Takai, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 10861.
- [2] M. Murai, R. Taniguchi, N. Hosokawa, Y. Nishida, H. Mimachi, T. Oshiki, K. Takai, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13184.
- [3] M. Murai, E. Uemura, S. Hori, K. Takai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 5862.
- [4] M. Murai, C. Mizuta, R. Taniguchi, K. Takai, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6104.
- [5] M. Murai, A. Nishiyama, N. Nishinaka, H. Morita, K. Takai, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9281.
- [6] M. Murai, Y. Takeuchi, K. Takai, *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1044.
- [7]★ S. Asako, International Symposium on Pure & Applied Chemistry 2017, 2017 June, Ho Chi Minh.
- [8]★ 浅子, 石原, 平田, 高井, 第 64 回有機金属化学討論会, 2017 年 9 月 (仙台).
- [9]★ 谷口, 細川, 村井, 高井, 第 64 回有機金属化学討論会, 2017 年 9 月 (仙台).
- [10]★ 浅子, 石原, 平田, 高井, 日本化学会第 98 春季年会, 2018 年 3 月 (千葉).

# 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、その平衡構造 ( $r_e$  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、求めた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 Discrete Variable Representation 法 (DVR) 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

分光学では、レーザーの 8 桁以上の精度に対応して、振動・回転の Schrödinger 方程式に基づく極めて精緻な理論を構築して、実測スペクトルの解釈を行ってきた。しかし、その理論には、それを観測するとどうなるか、という視点が全く欠けていた。量子力学は、自然と人間は相対立する別な世界に属しており、人は観測を通して自然界で起こっていることを認識する、という構図に立っている。

直線型 3 原子分子のポテンシャルエネルギー曲面 (PES) は直線構造で極小値をとるので、確率密度 (波動関数の振幅の 2 乗) は、直線構造で極大になる。つまり、自然界 (Schrödinger 方程式で記述される世界) では、変角振動は直線構造を中心にして起っている。従って直線分子の振動・回転平均構造は直線型であると考えられてきた。しかし、直線分子の変角振動は分子軸の廻りに 2 重縮退しているので、振動・回転平均構造を「観測」すると、どの振動・回転状態でも「曲がって」見える。これが我々の主張である。つまり、3 原子分子 A-B-C において、その直線構造からのズレの角度を  $\bar{\rho}$  (結合角  $\angle(A-B-C)$  の補角) で表すと、我々の主張は、「 $\langle \bar{\rho} \rangle > 0$ 」ということである<sup>1,2)</sup>。

Schrödinger 方程式に従って物事が起きている世界、つまり自然を観測するとどうなるかを、理論の立場から考えるには、その波動関数の期待値をとればよい。3 原子分子からなる直線分子の変角振動の波動関数 (Laguerre-Gauss 陪多項式) は、1976 年の昔に、Boháček が発表している<sup>3)</sup>。波動関数が分かれば、その期待値を計算することは理論家にとって極めて容易な仕事であるにもかかわらず、我々が  $\langle \bar{\rho} \rangle > 0$  を主張するまで、40 年近く  $\langle \bar{\rho} \rangle$  を計算してみようとする人はいなかった。先達の大先生が偉すぎたせいかも知れない。

我々は、 $\langle \bar{\rho} \rangle = 0$  とする分光学の常識 (パラダイム) を覆すべく、1 昨年度から理論を展開し、計算を行ってきた。



### 3.1.1 直線分子の変角振動における振動・回転の平均構造 (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  $\chi$  に関して 2 重に縮退しているので 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 2 個の独立した基準座標 ( $Q_b, Q_c$ ) 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  $\bar{\rho}$  を議論する必要がある。  $\bar{\rho}$  と分子軸の周りの等方的な回転を表す角  $\chi$ 、つまり  $(\bar{\rho}, \chi)$  の組で縮退した変角振動を記述することにする。この場合の変角の波動関数  $\varphi$  は、

$$\varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) = N \exp(il\chi) \phi_{v,l}(\bar{\rho}), \quad (0 \leq \bar{\rho} \leq \pi, 0 \leq \chi < 2\pi). \quad (1)$$

となる<sup>2,3)</sup>。  $N$  は規格化定数、  $v$  と  $l$  はそれぞれ  $\bar{\rho}$  と  $\chi$  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<sup>1,2)</sup>、体積素片が  $\bar{\rho} d\bar{\rho} d\chi$  であることを考慮すれば、  $\exp(il\chi)$  の部分は先に積分できて、

$$\langle \bar{\rho} \rangle = \langle \varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) | \bar{\rho} | \varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) \rangle = 2\pi N^2 \int_0^\pi \phi_{v,l}(\bar{\rho})^2 \bar{\rho}^2 d\bar{\rho} > 0. \quad (2)$$

従って、  $\langle \bar{\rho} \rangle$  は  $\bar{\rho}$  のみの関数となり、零点振動状態  $(0,0^0,0)$  でも常に正の値になる<sup>1,2)</sup>。実際に、幾つかの直線分子に関して PES 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。昨 2016 年度に比べて、本年度は、新たに 5 個の直線分子  $^1\Sigma \text{CO}_2$ 、 $^1\Sigma \text{HCN}$ 、 $^1\Sigma \text{HCO}^+$ 、 $^2\Pi \text{NCS}$ 、 $^1\Sigma \text{C}_3$  に関して、  $\langle \bar{\rho} \rangle > 0$  であることを、DVR3D で求めた振動・回転の波動関数の期待値として示すことが出来た (表 1、太字)。

表 1 は、自然界で起きている直線分子の変角振動を、理論の立場から「観測」すると、  $\langle \bar{\rho} \rangle_0 > 0$ 、つまり、平均として「曲がって見える筈」だという、我々の主張を裏付ける結果になっている。

### 3.1.2 実験で得られる回転定数 $B_0$ の解釈

分光測定は分光学実験による「観測」であるから、そこから導かれる構造パラメーター、つまり  $\bar{\rho}_0$  も  $\bar{\rho}_0 > 0$  である筈である。しかし、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 ( $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ ) であると考えて、数個の同位体異性体の回転定数から、振動・回転している分子の平均構造を求めてきた。

自然界では、3 原子からなる直線分子の振動・回転の平均構造は直線形 ( $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$ ) であっても、実験によってこれを「観測」すれば、理論を通して「観測」する場合と同様に、「曲がった構造 ( $\langle \bar{\rho} \rangle_0 > 0$ )」に対応する回転定数が得られている筈である。我々はそのように考えた。

3 原子からなる直線分子 ABC の振動・回転平均構造は、3 個の構造パラメーター ( $r_{AB}$ 、 $r_{BC}$ 、 $\angle(\text{A-B-C})$ ) で記述出来るので、3 個以上の同位体異性体の回転定数があれば、最小二乗法で具体的な数字として決めることができる。仮に、実験値として 2 個の同位体異性体に関する回転定数しかなくても、計算分子分光学から求めた期待値  $\langle \bar{\rho} \rangle_0$  を初期値として、尤もらしい 3 個の構造パラメーターを決めることが出来る<sup>4)</sup>。それをやった結果を表 2 に示す。回転定数の実験値から求めた  $\bar{\rho}_0$  の値は、予想通り non-zero の値 ( $8^\circ \sim 23^\circ$ ) となり、 $0^\circ$  ではなかった。しかも、理論による観測に対応する期待値  $\langle \bar{\rho} \rangle_0$  の値によく一致する値になっている。

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	$\langle \bar{\rho} \rangle_0$ ( $\delta\bar{\rho}$ )
$^1\Sigma \text{CO}_2$	7° (3°)
$^3\Sigma^- \text{FeCO}$	7° (4°)
$^2\Pi \text{NCS}$	8° (2°)
$^2\Pi \text{BrCN}^+$	8° (4°)
$^3\Phi \text{CoCN}$	8° (5°)
$^2\Delta \text{NiCN}$	9° (5°)
$^6\Delta \text{FeCN}$	11° (6°)
$^1\Sigma \text{HCN}$	12° (6°)
$^6\Delta \text{FeNC}$	13° (7°)
$^1\Sigma \text{CsOH}$	17° (9°)
$^1\Sigma \text{C}_3$	20° (10°)

$\delta\bar{\rho}$  : Quantum mechanical uncertainty

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 <sup>a)</sup>
$^1\Sigma \text{CO}_2$	8.8°	6.7°
$^3\Sigma^- \text{FeCO}$	9.5°	7.4°
$^2\Pi \text{NCS}$	7.8°	7.8°
$^2\Sigma^+ \text{MgNC}$	9.1°	
$^1\Sigma^+ \text{HCO}^+$	12.5°	11.0°
$^1\Sigma^+ \text{DCO}^+$	9.8°	9.8°
$^1\Sigma^+ \text{HCN}$	14.3°	12.0°
$^1\Sigma^+ \text{DCN}$	11.6°	10.7°
$^1\Sigma^+ \text{C}_3$	22.5°	19.7°

<sup>a)</sup> From DVR3D wavefunction

ここで、もし従来の分光学の常識が正しければ、最小二乗法の結果として $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$  という値が得られる筈である。しかし、今回の回転定数  $B_0$  の実験値の再解釈 ( $\langle \bar{\rho} \rangle_0$  を未知変数として扱う解析) では、理論の予測通り non-zero の値になっているので、分光学者が伝統的に信じ込んできた $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$  は、誤りであることは明白である。

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い、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・回転状態での平均「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。1976年の昔に、直線分子の変角振動の波動関数が分かっていたのに、 $\bar{\rho}$  の期待値を計算してみた人がいなかったことは、不幸の極みと言わざるを得ない。

しかし、救済策はある。 $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$  の前提を捨てて、 $\langle \bar{\rho} \rangle_0$  を未知数として、解析し直せば良いのである。

### 3.2 反応過程の IVR と分子分光学 ( $\text{H}_3^+ + \text{CO} \rightarrow \text{H}_2 + \text{HCO}^+$ )

実験分光学は、原則的には定常状態に関する測定であるから、反応過程そのものを観測することは出来ない。しかし、計算分子分光学による反応過程の Intramolecular Vibrational energy Redistribution (IVR) の解析と付き合い合えば、反応の過程で衝突エネルギーと反応エネルギーが、どの振動モードにどの様に分配されていくかが分かるので、新たな研究領域「動的な反応過程を覗き見る分光学」を立ち上げることにした。今回、取り上げたのは、astrochemistry で重要な反応  $\text{H}_3^+ + \text{CO} \rightarrow \text{HCO}^+ + \text{H}_2$  である。天竺らの分光実験によれば<sup>9)</sup>、生成直後の  $\text{HCO}^+$  からは  $(0,2^2,0)$  状態からの発光シグナルが観測されるほか、 $(0,4^2,0)$  など高次の変角振動が観測されるなど、IVR の観点から見て興味深い実験結果が得られている。そこで、我々は Direct dynamics を使って、反応過程で何が起きているかを調べることにした。

#### 3.2.1 Direct dynamics (方法)

MCSCF-RS2/aug-cc-pVQZ 分子軌道法によって原子に働く力を 0.2 fs 毎に計算して、その力の方向に原子を動かす direct dynamics を行って反応過程を追った。反応分子の接近の際に持ち込まれた運動エネルギーや反応熱がどの様に分配されるかを調べるため、 $\text{H}\dots\text{CO}$  部分の原子の動きを  $\text{HCO}^+$  の基準振動に mapping して、反応の素過程を解析した。

#### 3.2.2 Direct dynamics(結果)

$\text{H}_3^+ + \text{CO} \rightarrow \text{H}_2 + \text{HCO}^+$  の反応経路に関して、我々

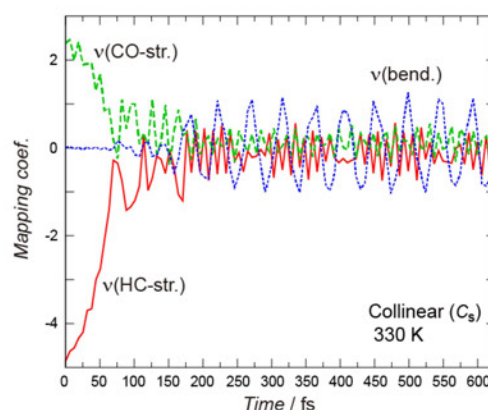


図1  $\text{H}_3^+ + \text{CO}$  Collinear approach, 330K.

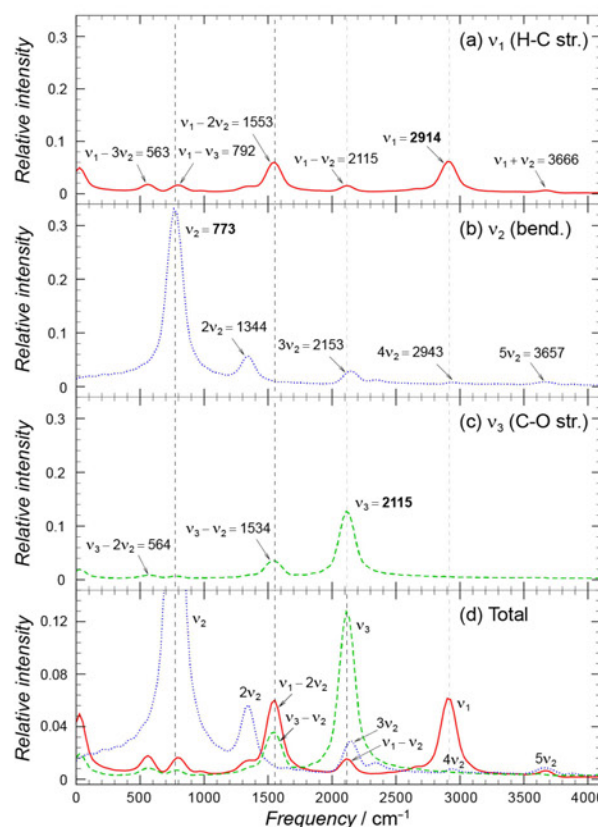


図2  $\text{H}_3^+ + \text{CO}$  Collinear approach, 20K.

は PES からの検討を既に発表している<sup>6)</sup>。一般に反応試薬が近づくと、まず遠達力である静電相互作用で当該分子間の反応点が決まり、次に両者が 3 Å 位まで近づくと反応軌道 (藤本・福井) の重なりが最大になるような経路を経て反応が完結する (配向原理)。これが一般論である。H<sub>3</sub><sup>+</sup>+ CO の場合も、同様で、CO 分子の負電荷のある C 端に H<sub>3</sub><sup>+</sup>からの H<sup>+</sup>が接近し、何度か接近と離反を繰り返した後、H<sup>+</sup>の接近と CO 側の伸縮振動の位相が合って始めて反応が完結する。H<sup>+</sup>のもたらす運動エネルギーは、まず[H...CO]<sup>+</sup>部分の H-C-O 伸縮振動となってそれを励起し、ついで伸縮振動と変角振動のカップリングを通して、次第に変角振動をも励起していく (図 1, 青線)。こうした過程を基準振動への mapping によって成分に分けて示したのが図 2 である。反応途中は定常状態ではないので symmetry による縛りはなく、振動数がほぼ一致するモード間の IVR が起こる。反応熱はかなり大きいので、伸縮振動からの IVR で始まった変角振動は、 $\nu = 5 (5\nu_2)$  という高準位まで励起されているのが見える (図 2(b))。図 2(d)を見れば、773~792 cm<sup>-1</sup>付近の  $\nu_2$  と  $\nu_1 - \nu_3$ 、1553 cm<sup>-1</sup> 付近の  $\nu_1 - 2\nu_2$  と  $\nu_3 - \nu_2$ 、2110 cm<sup>-1</sup> 付近の  $\nu_3$  と  $3\nu_2$  と  $\nu_1 - \nu_2$ 、2914 cm<sup>-1</sup> 付近の  $\nu_1$  と  $4\nu_2$  は、それぞれの組でほぼ同じ振動数なので、強い相互作用があってエネルギー移動 (IVR) が起きていることが分かる。また、1344 cm<sup>-1</sup> の  $2\nu_2$  は、他のモードとの重なりがないため、反応熱のため一旦励起されると、励起エネルギーはその準位に保持されたままになるので、生成直後の HCO<sup>+</sup>では、当該準位は占有数逆転状態になっているため、発光を引き起こす。これらは、すべて天竺らの実験で報告されている事実と符合するが、天竺らが為し得なかった何故そうなるかの説明が、ここに初めて出来たことになる。「動的な反応過程を覗き見る分光学」は、今後の重要な手法になるであろう。

#### 4. 2017 年度 発表実績 (3 報)、および発表予定 (3 報)

- 1) Bending wavefunctions for linear molecules, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, and Per Jensen, *J. of Molecular Spectrosc.*, **343**, 54-61 (2018). 公刊 (3.1.1の研究)
- 2) Computational molecular spectroscopy of  $\tilde{X}^2\Pi$  NCS: Electronic properties and ro-vibrationally averaged structure, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, *J. of Molecular Spectrosc.*, **346**, 4-12 (2018). 公刊 (3.1.2の研究)
- 3) Computational spectroscopy of NCS in the Renner-degenerate electronic state  $\tilde{X}^2\Pi$ , Jens Freund, S.C. Galleguillos Kempf, Per Jensen, Umpei Nagashima, Tsuneo Hirano, *J. of Molecular Spectrosc.*, **345**, 31-38 (2018). 公刊 (3.1.2の研究)
- 4) New Interpretation of Experimentally Obtained  $B_0$  Values : a Computational Molecular Spectroscopy Study, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, *J. Mol. Spectroscopy* に投稿予定 (3.1.2の研究)。
- 5) 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 (3.1.3の研究)、*J. Chem. phys.* に投稿予定。
- 6) Intramolecular vibrational energy redistribution in the reaction  $H_3^+ + CO \rightarrow HCO^+ + H_2$ . 論文準備中 (3.2の研究)。

#### [学会発表]

- ★ 「計算分子分光学: 直線分子の変角振動」、平野 恒夫、長嶋 雲兵、日本コンピュータ化学会春季年会 2017 東京 (口頭発表)。
- ★ 「直線分子の振動・回転平均構造: To be linear or not to be?」平野 恒夫、長嶋 雲兵、日本コンピュータ化学会秋季年会 2017 熊本 (口頭発表)。

#### 文献

- 1) T. Hirano and U. Nagashima, *J. Mol. Spectrosc.*, **314**, 35-47 (2015).
- 2) Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, and Per Jensen, *J. Mol. Spectrosc.*, **343**, 54-61 (2018).
- 3) I. Boháček, D. Papoušek, Š. Pick, V. Špirko, *Chem. Phys. Lett.* **42** (1976) 395-398.
- 4) Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, *J. of Molecular Spectrosc.*, **346**, 4-12 (2018).
- 5) T. Hirao, S. Yu, T. Amano, *J. Mol. Spectrosc.*, **248**, 26-40 (2008).
- 6) Hui Li, Tsuneo Hirano, Takayoshi Amano, and Robert J. Le Roy, *J. Chem. Phys.*, **129**, 244306/1-8 (2008).

# 高効率太陽電池設計に向けた有機無機界面における分子構造・電子状態の解明

## Elucidation of the molecular and electronic structures of the organic-inorganic interface for design of solar cells

○城野 亮太 (東京大学 先端科学技術研究センター)

### 1 研究目的、内容

2009年に国内から提案されたペロブスカイト型太陽電池は現在研究室レベルでの光電変換効率は20%を超え、実用化へ向けた研究が精力的に行われている。しかしその電荷分離については、界面が必要でないという報告がなされるなど、 $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$ によって代表される有機金属ハライドペロブスカイトは特殊な光電変換機構をもっていると考えられている。我々は、ペロブスカイト層内部でも粒界によって微結晶が分断され界面が生じていることが実験的に明らかにした。[1]そこで本研究では室温で安定な tetragonal 相の  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbI}_3$  について(001) (100) (202)の表面を切り出し表面エネルギーを計算し、得られた結果を基に、tetragonal(202)面と cubic(111)面の接合界面を作成し、電子状態計算からペロブスカイト型太陽電池の電荷分離機構を考察する。

### 2 研究方法、計算方法

計算には Quantum ESPRESSO (v 6.2.1)を使用した。Pb については $(5d)^{10} (5s)^2 (6s)^2 (6p)^2$ , I については  $(5s)^2 (5p)^5$  の価電子について考慮し、カットオフエネルギー値 40 Ry の PAW 基底で PBEsol 汎関数による電子状態計算を行った。構造最適化は全ての原子にかかる力が 0.001 Ry / Bohr 以下になるまで行った。

### 3 研究成果

$\text{CH}_3\text{NH}_3\text{Pb}_3$  単位を 12 個含む 144 原子系のペロブスカイト tetragonal 結晶構造について(001) (100) (202)表面エネルギーを計算したところ 1.1, 1.5, 2.4 eV / nm<sup>2</sup> となり酸化物ペロブスカイトと同様(202)面が最も不安定であった。tetragonal(202)面は cubic(111)面と等価な面であるので、実験[1]で観測した tetragonal 相と cubic 相がこの表面で界面を形成するという考えは妥当であることがわかった。この界面を  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{Pb}_3$  単位を 36 個含む 432 原子系の  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{Pb}_3$  ペロブスカイト上に作成し状態密度を計算した所、伝導帯下端は cubic 相に局在化する一方で、価電子帯上端は tetragonal / cubic 界面に局在化していた。この結果は電子と正孔の移動経路が異なる可能性を示しており、詳細な解析を続けている。

### 4 発表実績または予定

なし

### 5 出版実績または予定

[1]. T-W. Kim, S. Uchida, T. Matsushita, L. Cojocaru, R. Jono, K. Kimura, D. Matsubara, M. Shirai, K. Ito, H. Matsumoto, T. Kondo, H. Segawa *Adv. Mater.* **30**, 1705230 (2018)

[2]. ★ R. Jono and H. Segawa, in preparation

# 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エレクトロスプレーイオン化質量分析法 (ESI-MS) やマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析法 (MALDI-MS) で分析し、得られたマスペクトルを 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 $\alpha$  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。<sup>1,2</sup> 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  $\pi^*$  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。<sup>3,4</sup> 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

リン酸基と特異的に結合する、2,6-bis[(*N,N'*-bis[2-picoly]amino)methyl]-4-tertbutylphenol (以後“L”と表記する)を配位子とする二核亜鉛錯体、( $Zn_2L$ )<sup>3+</sup>を *p*-cresol, *p*-formaldehyde, bis(2-pyridyl)methylamine、塩化亜鉛 から合成した。二核亜鉛錯体、( $Zn_2L$ )<sup>3+</sup>の化学構造式を Figure 1 に示す。この二核亜鉛錯体、( $Zn_2L$ )<sup>3+</sup>とリン酸化ペプチド(VNQIGpTLSESIK)を超純水に溶解し、それぞれ 1 mM の水溶液とした。リン酸化ペプチド水溶液 1  $\mu$ L に、( $Zn_2L$ )<sup>3+</sup>水溶液を 0.5~6  $\mu$ L を加えたのちに、全量が 50  $\mu$ L 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  $\mu$ L を加え、100  $\mu$ L の試料溶液とし、タンデム質量分析計を用いて二核亜鉛錯体とリン酸化ペプチドの複合体の電子付加による解離の実験を行った。

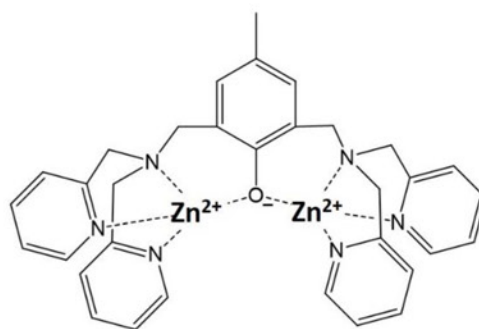


Figure 1. Chemical structure of dinuclear complexes, ( $Zn_2L$ )<sup>3+</sup>

理論計算は Gaussian 16 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  $\mu\text{M}$  のリン酸化ペプチドを ESI-MS で分析を行ったところ、プロトンが付加したリン酸化ペプチド、 $[\text{M}+\text{H}]^+$ および $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ が生成した。しかし、プロトンが3個付加した3価の正イオン、 $[\text{M}+3\text{H}]^{3+}$ 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、リン酸化ペプチド試料溶液に、二核亜鉛錯体を添加した。この二核亜鉛錯体はリン酸化ペプチドのリン酸基に配位し、正電荷を付与するため、二核亜鉛錯体とリン酸化ペプチドの複合体は3価の正イオンとして検出された。この3価の二核亜鉛錯体とリン酸化ペプチドの複合体を前駆体イオンとして、電子移動解離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、比較として亜鉛錯体を加えなくても生成するリン酸化ペプチドの2価イオン、 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ を用いて電子移動解離の測定を行ったが、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。このように、二核亜鉛錯体を添加することによりエレクトロスプレーイオン化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電子移動解離タンデム質量分析法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、リン酸化ペプチドへの電子移動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。この結果は以前行った亜鉛-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し、電子移動解離の一般的なメカニズムであると推察することができる。

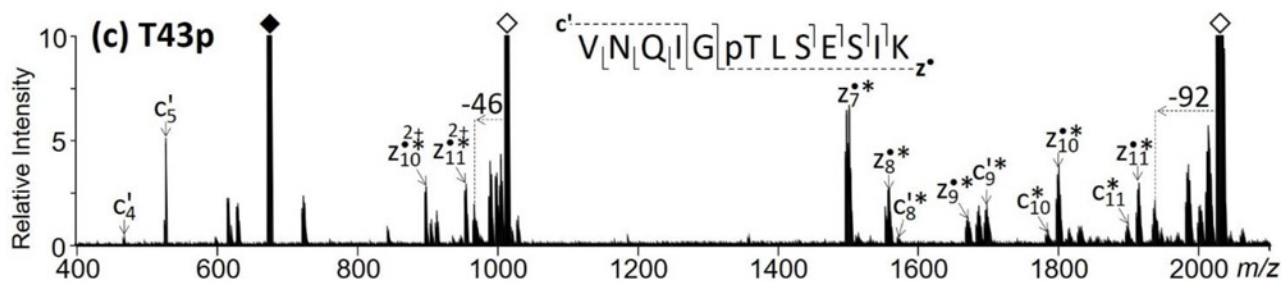


Figure 2. ETD-MS<sup>2</sup> spectra of triply charged Zn<sup>2</sup>L<sup>3+</sup>-phosphopeptide complex, [Zn<sub>2</sub>L-(M-2H)+2H]<sup>3+</sup>.

### 4 発表、出版実績

- ★ 1. D. Asakawa, H. Mizuno, T. Toyo'oka, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **28**, 2561-2568 (2017)
- ★ 2. D. Asakawa, A. Kuramochi, E. Takahashi, N. Saito, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 1082-1090 (2018)
- 3. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Iwamoto, K. Tanaka, *Anal. Chem.* **90**, 2701-2707 (2018)
- ★ 4. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Iwamoto, K. Tanaka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 13057-13067 (2018)

# タンパク質の動きが周辺分子の物性に与える影響に関する理論的研究

## A theoretical study on the influence of dynamical effect to the molecular property of proteins

○松井 亨 (筑波大・数理物質系)

### 1 研究目的、内容

タンパク質の内部でのプロトン輸送の経路を考える場合、内部のアミノ酸の酸解離定数( $pK_a$ )がどうなるかを考える必要がある。タンパク質内部のアミノ酸の  $pK_a$  に関してこれまで実験・理論様々な分野で研究が続けられているが、今の所決定的な計算手法は提案されていない。量子化学の分野では、官能基を限定したうえで、溶媒和モデルを用いた脱プロトンエネルギーと  $pK_a$  を線形フィットすることで、 $0.2 pK_a$  units 以下の精度が得られることが示されている (発表論文の(1)など)。一方で、量子化学計算では初期構造に依存して安定点が出るために、構造最適化によって出される安定な構造が最安定点という保証はない。そこで、より安定な構造を探索するために、分子動力学計算を用いて初期構造を大量に得る方法を試行した。これによって、タンパク質の動きを表現できるようになる。本研究では分子動力学計算と量子化学計算を組み合わせて、プロトンの有無により生じる脱プロトンエネルギーを算出し、タンパク質内のアミノ酸の  $pK_a$  を求めた。

### 2 研究方法、計算方法

計算の手順としては、以下のようになる。

(A) AMBER16 を用いた分子動力学計算を用いて、特定のアミノ酸にプロトンが付いている場合と付いていない場合の双方で、298.15 K, 1atm の条件下で一定時間のプロダクションランを実行し、そのスナップショットから適宜 200 点構造を抜き出す。

(B) 溶媒和モデル(PCM を利用、水溶媒を仮定)で、PM6 により構造最適化 (得られたエネルギーを  $E_{PM6}$  とする)の後に振動計算(同じく  $G_{PM6}$  とする)を行う。ここで、周辺のアミノ酸などは適宜モデル化し、最大で 200-300 原子程度のものを用いる。

(C) エネルギーで最も安定な 50 点の構造(差が  $1\mu H$  未満のものは構造が同じとして考慮しない)を用いて、M06-2X/6-31+G(d)レベルによる一点計算 EDFT を行う。また  $G = EDFT + (G_{PM6} - E_{PM6})$  により、ギブスエネルギーを近似する。

(D) 振動計算によって得られた安定点近傍での近似されたギブスエネルギーから 298.15 K における Boltzmann 分布を仮定した平均値を取り、各状態でのエネルギーとして脱プロトンのギブスエネルギーを算出。

計算コストについては、(B)、(C)で最も多くのリソースを用いることとなった。また、(B)の計算では、溶媒分子も全て排除しているために、本来水素結合で安定化していたものも不安定化されるなどして、構造が大きく崩れるなどの問題が生じた。これらについては、今後の研究で改善すべき課題として検討する。

### 3 研究成果

#### 3.1. トリペプチドで試した例

テストとして、Ala-Glu-X, Ala-Lys-X (X= Ala, Glu, Arg)から成るトリペプチドで真ん中のアミノ酸の  $pK_a$  を

計算した例を示す。予め線形フィッティングした結果によると、脱プロトンエネルギー $\Delta G$  から  $pK_a$  に換算する式は次のようになる。

$$pK_a = 0.0607 \Delta G - 67.096 \text{ (Glu)}; \quad pK_a = 0.0844 \Delta G - 86.404 \text{ (Lys)}$$

これにより、トリペプチドでの真ん中の残基についての  $pK_a$  は表 1 のようになった。通常の Glu, Lys の  $pK_a$  はそれぞれ 4.25 と 10.79 とされているため、中性の電荷を持つ X=Ala の場合と比較可能である。比較した結果、およそ再現できていることがわかる。また、隣に電荷を持つアミノ酸を置いた場合、負電荷であれば  $pK_a$  を上げて、正電荷であれば下げるという効果を確認できた。Glu においては、隣のアミノ酸の効果のみでも、 $pK_a$  が 1 程度変化することを初めて示せた。Lys においても、差は小さいが同様の効果が確認できた。これによって、タンパク質内で周辺のアミノ酸が持つ電荷も  $pK_a$  に違いを生じさせることが分かった。

表 1. トリペプチドにおける脱プロトンエネルギー(kJ/mol)と  $pK_a$  算出値

	X=Ala		X=Glu		X=Arg	
	$\Delta G$	$pK_a$	$\Delta G$	$pK_a$	$\Delta G$	$pK_a$
Ala-Glu-X	1174.9	4.27	1190.0	5.19	1164.2	3.62
Ala-Lys-X	1159.4	11.46	1165.6	11.98	1153.8	10.98

### 3.2. タンパク質のモデルで行った例

今回、試したのはヒト脾臓リボヌクレアーゼ A (PDBID: 1KF2) の Asp14 と、ブドウ球菌ヌクレアーゼ I92D (PDBID: 2OEO) の Asp92 の 2 つである。実験値はそれぞれ 2.0 と 8.0 となっている。今回、同様の計算を行うと 1KF2 の Asp14 では 0.6, 2OEO の Asp92 では 5.07 であり、どちらも過小評価される結果となった。モデルを 200-300 原子程度にしたために十分にモデルが取れなかった可能性も考えられる。また、誘電体は水を仮定したものとなっているため、プロトンが取れた方がより安定化される傾向となってしまったなどの理由が考えられ、今後の検討課題としたい。

## 4 発表実績または予定

★ 松井 亨, 田中 良拓, 守橋 健二 “動的効果を加えた量子化学計算による酸解離定数の導出”, 日本化学会 第 99 春季年会 (予定)

## 5 出版実績または予定

★(1) **T. Matsui**, Y. Shigeta, and K. Morihashi, “A Computational Tuning for  $pK_a$  Value and Gibbs Energy of a Proton: Methodology and Chemical Group Dependences” *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, 13, 4791–4803.

★(2) **T. Matsui**, K. Yamamoto, T. Fujita, and K. Morihashi, “Molecular Dynamics and Quantum Chemical Approach for the Estimation of an Intramolecular Hydrogen Bond Strength in Okadaic Acid”, *submitted (in revision)*.

★(3) **T. Matsui**, “A theoretical study on the influence of dynamical effect to the molecular property of proteins” *to be submitted*.

★(4) **T. Matsui** Y. Shigeta, and K. Morihashi, “QM-Based Calculation of  $pK_a$  and Gibbs Energy of a Proton from Specific Compounds in Several Kinds of Solvation”, *to be submitted*.



# CRISPR システムのシミュレーション

## Simulation of CRISPR System

○宮下 尚之 (近畿大学生物理工学部)

### 1 研究目的、内容

近年、ゲノム編集技術は注目されつつあるが、特に CRISPR/Cas9 システムは第 3 世代のゲノム編集薬とも言われており、その取り扱い易さから、様々な実験研究で実践的に利用されてきている。CRISPR/Cas9 システムはタンパク質/RNA 複合体システムであり、CRISPR と呼ばれる細菌などが持つ細胞における獲得免疫機構の一つである。外敵の持つタンパク質の情報の一部を CRISPR RNA (crRNA)として CRISPR タンパク質が保持し、外敵の DNA もしくは RNA を見つけて切断する機能を持つ。現状、この CRISPR タンパク質の挙動などはわかっていない事が多いため、我々は様々な CRISPR システムの分子動力学シミュレーションをローラー的に実施し、分子シミュレーションの視点からその機構解明に務めている。

今回は、自然科学研究機構岡崎共同研究施設計算科学研究センターや近畿大学生物理工学部のスーパーコンピュータなどを使い、古細菌の CRISPR システムの DNA/RNA 切断動力学を調べた。古細菌 CRISPR Type III B システムは 8 個の CMR モジュールから構成されており、CMR3 に近い方から順にターゲット DNA/RNA が 3 つのモジュールによって 3 箇所切断される事がわかっている[1][2]。その切断機構を調べるために、CRISPR Type III B のターゲット DNA/RNA 切断前後の長時間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

本研究では 100 万原子程度 of 古細菌 CRISPR システム Type III B の 1.5 マイクロ秒を超える分子動力学シミュレーションを、DNA/RNA 切断前と切断後実施した。プログラムは GROMACS を使用した。また、力場には Amber 14sb を用いた。溶媒環境は水と 150mM の K<sup>+</sup> Cl<sup>-</sup>イオンとした。

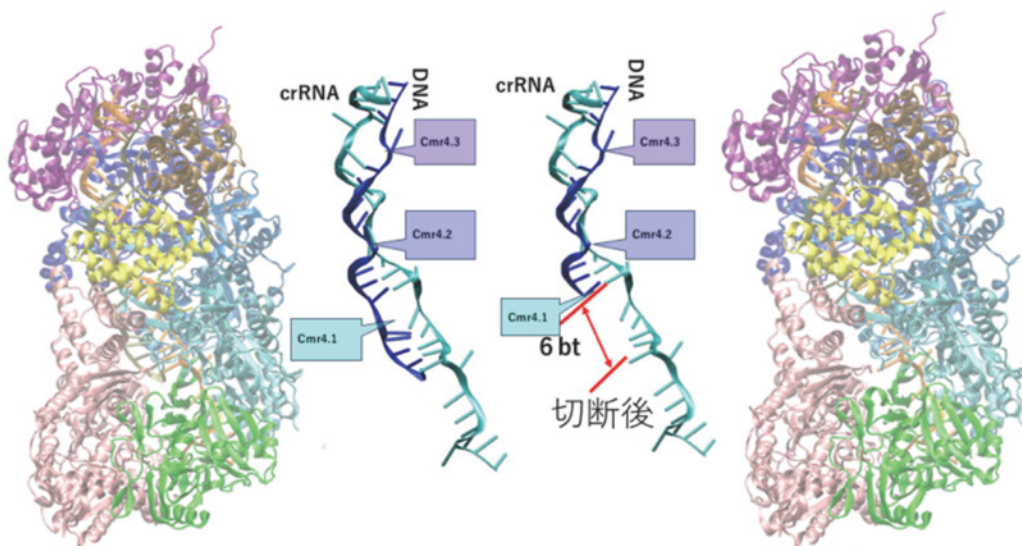


図 1. 左 : DNA/RNA 切断前の CRISPR Type III B, 右 : DNA/RNA 切断後

### 3 研究成果

分子動力学シミュレーションの結果、ターゲット DNA/RNA 切断前のシミュレーションから、最初にターゲット DNA/RNA を切断するのに関与するアミノ酸と核酸間の距離に周期を持つ事がわかった。また、このタンパク質の Ca 原子での主成分解析により、第 1 主成分はこの CRISPR が DNA/crRNA を掴もうとする動きになっている事がわかった。運動の第 2 主成分は、ターゲット DNA/RNA の切断をを助ける様な運動になっていた。

ターゲット DNA/RNA 切断後のシミュレーションでは、その第 1 主成分はターゲット DNA/RNA を切断する切断モジュールを押さえ込もうとする動きになっていた。第 2 主成分はターゲット DNA/RNA 切断前と同様に核酸の切断を助ける運動であった。しかし、最初にターゲット DNA/RNA を切断する切断部位（モジュール）の運動が全く見られなかった。

その他の解析により、ターゲット DNA/RNA を支えるモジュールと最初の核酸切断部位をもつモジュールが強く相互作用する事がわかり、これが核酸切断の動きを止めている原因である事がわかった。また、DNA/RNA の 1 番目に切断される部位の切断後は、2 番目に切断される部位と 2 番目の切断モジュールにある DNA/RNA 切断に関与するアミノ酸との距離が近づく事がわかった。

### 4 発表実績または予定

(★)『モジュール型 CRISPR の核酸切断ダイナミクス』○大橋燎、宮下尚之\*, 物理学会第 73 回年次大会, 東京理科大学野田キャンパス (千葉県野田市), 2018 年 3 月 22-25 日

(★)『CRISPR CMR の DNA 切断動力学』, 大橋燎, 山口和洋, ○宮下尚之\*, 第 18 回日本蛋白質科学会年会 (新潟市), 2018 年 6 月 26-28 日

(★)『Dynamics of the cleavage of DNA/RNA in module type CRISPR/CAS system by using molecular dynamics』, ○Naoyuki Miyashita, Ryo Ohashi, Tomohiro Yamaguchi, Reiwat Takeuchi, Yui Taketomo, 日本生物物理学会第 56 回年会(岡山市), 2018 年 9/15-17

(★)『The dynamics of CRISPR-CMR before/after the cleavage of targeted RNA』, ○Tomohiro Yamaguchi, Ryo Ohashi, Naoyuki Miyashita, 日本生物物理学会第 56 回年会(岡山市), 2018 年 9/15-17

### 5 出版実績または予定

「出版予定あり」

### 6 参考文献

[1] Takuo Osawa, Hideko Inagawa, Chikara Sato, Tomoyuki Numata, “Crystal Structure of the CRISPR-Cas RNA Silencing Cmr Complex Bound to a Target Analog”, *Mol Cell*, 58(3), pp 418-30, (2015)

[2] Christian Benda, Judith Ebert, Richard A. Scheltema, Herbert B. Schiller, Marc Baumgartner, Fabien Bonneau, Matthias Mann, Elena Conti, “Structural Model of CRISPR RNA-Silencing Complex Reveals the RNA-Target Cleavage Activity in Cmr4”, *Mol Cell.*, 56(1), pp 43-54, (2014)

# 拡張アンサンブル法による生体高分子の分子動力学シミュレーション

## Molecular dynamics simulation of biopolymers by generalized-ensemble method

○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, 陽溶媒中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. 本年度は脱プロトン化状態についても新たに計算を始めた. さらに, Amber 系の力場のカルボキシル基の側鎖の力場に不備があることが分かったのでその改変を行った. この改変した力場においてもシミュレーションを行った.

### 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, 主に GROMACS である. RISM による溶媒和自由エネルギーの評価などには必要に応じ Amber も用いた. 量子化学計算には Gaussian を利用した.

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, レプリカの数は, 300 K から 600 K を覆うのに 12 個で済んでいる. 脱プロトン化した系では 4 万原子程度となるものも 300 K から 600 K を覆うのにやはり 12 個のレプリカで済んでいる. 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, 7 ns/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.

### 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様に, 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. このような多様な振舞いは, 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.

また, 自由エネルギー計算や RISM をもちいることで力場の評価をおこない改良した力場を作った (図 1

参照).

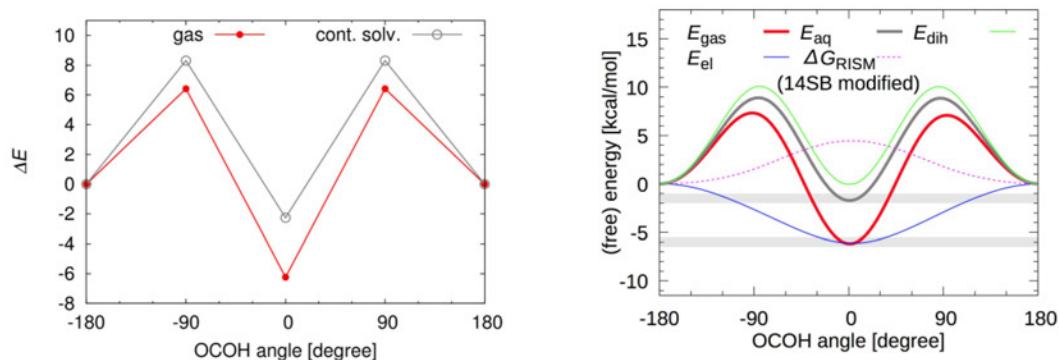


図 1. (左) 量子化学計算によるエネルギーの O=C-O-H ねじれ角依存性. 赤と灰色はそれぞれガス中と連続溶媒モデルによる水溶液中での値. (右) 改良した古典力場のエネルギーの内訳. 溶媒和の寄与は RISM を利用. 赤が気相中, 灰色が溶媒和を加味した溶液中での結果[1].

#### 4 発表実績または予定

##### 国内学会

1. 永井哲郎, 宮下治, Florence Tama, 「タンパク質結晶の低温構造ダイナミクス」, 日本物理学会第 73 回年次大会 (2018 年), 野田市, 2018 年 3 月 22-25 日.
2. 永井哲郎, 宮下治, Tama Florence, “Cryo-cooling effect on crystalline DHFR studied by replica-exchange molecular dynamics,” 日本生物物理学会年会, 2017 年 9 月 19 日-21 日.
3. ★岩井良祐, 永井哲郎, 笠原浩太, 高橋卓也, “The dominant structure of polyglutamic acids under an acidic conditions analyzed by replica-exchange molecular dynamics simulations” (レプリカ交換分子動力学シミュレーションによる酸性条件下でのポリグルタミン酸の最安定構造), 日本生物物理学会年会, 2017 年 9 月 19 日-21 日
4. ★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.

#### 5 出版実績または予定

##### 学術論文

1. George A. Pantelopulos, T. Nagai, Asanga Bandara, Afra Panahi, and John E. Straub, “Critical size dependence of domain formation observed in coarse-grained simulations of bilayers composed of ternary lipid mixtures,” *The Journal of Chemical Physics* **147**, 095101 (9 pages) (2017).

# 新規 $\pi$ 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、笹野 力史、中村 一登、大窪 貴之、要 俊輔、久野 温子、竹田 優香、甲田 直也、永縄 充崇、森本 悠太、渡邊 悠太 (立命館大生命科学)、山門 陵平 (山形大院有機システム)

### 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  $\pi$  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  $\pi$  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  $\pi$  電子系の合成を行い、電子・光物性などを評価した。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検討した。目的の  $\pi$  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

種々の  $\pi$  電子系の構造や電子・光物性に関する理論計算と、実際の合成や物性評価から得られたデータを基盤として研究を展開した。<sup>[1-6]</sup> 以下に本課題の研究テーマの1つを挙げる。

最近、アリールエチニル基の末端にビニル基を導入したアニオン応答性  $\pi$  電子系 (レセプター) であるジピロリルジケトンホウ素錯体を前駆体とし、アニオンをテンプレートとしたオレフィンメタセシス反応による環状レセプターの合成に成功した。通常、ジピロリルジケトンホウ素錯体はピロール環 NH がジケトンのカルボニル酸素側を向いたコンフォメーションが最安定であるが、環状レセプターではピロール環 NH がジケトンのカルボニル酸素とは逆方向に配置し、アニオン会合に適した構造 (アニオン会合のために事前組織

化された構造)に固定されていることを溶液中での種々の測定 (NMR, UV/vis など) および単結晶 X 線構造解析から明らかにした。環状レセプターはアニオン会合に適した構造を有していることから、非環状型レセプターと比べて著しく高いアニオン会合定数を示した。環状レセプターのアニオン会合挙動についてより詳しい評価を理論計算により実施した。

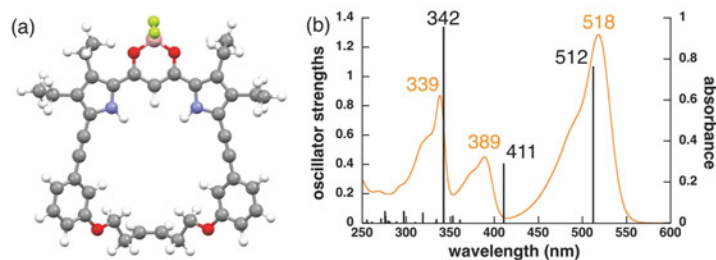


Fig. 1 (a) 環状レセプターの最適化構造 (PCM-B3LYP/6-31+G(d,p)(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)) および (b) UV/vis 吸収スペクトル評価 (実測 (オレンジ色実線)、理論計算 (黒棒))

環状レセプターの最適化構造を PCM-B3LYP/6-31G(d,p)(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)により評価したところ、溶液中と同様にピロール環はすべて反転した構造が最安定であることが分かった (Fig. 1a)。それらの構造について TD-DFT 計算 PCM-B3LYP/6-31+G(d,p)(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)によって UV/vis 吸収スペクトルを評価した。環状レセプターの CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> における実測の UV/vis 吸収スペクトルと TD-DFT 計算による UV/vis 吸収スペクトルはよい一致を示すことが分かった (Fig. 1b)、また、UV/vis 吸収スペクトルを与える主となる分子軌道 (MO) についても知見を得ることができた。さらに、アニオン会合挙動に関して詳細を評価するため、反転に要するギブス自由エネルギー ( $\Delta G$ ) を実測 (アニオン添加にともなう UV/vis 吸収スペクトル変化から求めた  $K_a$  を利用) および振動解析 (PCM-B3LYP/6-31+G(d,p)(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 293.15 K) により見積もった。実測の  $K_a$  から求めた非環状レセプターおよび環状レセプターの  $\Delta G$  値はそれぞれ -4.59 および -8.39 kcal/mol であり、その差  $\Delta\Delta G = 3.80$  kcal/mol であった。一方、理論計算により求めた非環状レセプターのアニオン非会合体の最安定構造を基盤とし、ピロール環反転構造の最安定構造、およびアニオン会合最安定構造からアニオンを除去した構造についてそれぞれのエネルギー差は  $\Delta G_1 = 2.87$  および  $\Delta G_2 = 4.20$  kcal/mol であることが分かった。 $\Delta\Delta G$  は  $\Delta G_1$  よりも大きい値を示し、かつ  $\Delta G_2$  と同程度であることから、環状レセプターの効果的なアニオン会合挙動を示唆した。環状化にともなうアニオン会合挙動の詳細を実測と理論計算の両方から明らかにすることができた。<sup>[6]</sup>

#### 4 発表実績

- ★[1] ○要俊輔, 前田大光「環構造に導入したアニオン応答性  $\pi$  電子系の合成とイオンペア集合化」28 回基礎有機化学討論会, 1P125, 福岡, 2017 年 9 月
- ★[2] ○久野温子, 前田大光「ピロール  $\alpha$  位に窒素官能基を有するアニオン応答性  $\pi$  電子系の創製」日本化学会第 98 春季年会, 1F5-22, 船橋, 2018 年 3 月  
(本課題に関連する学会発表 55 件のうち 2 件を記載)

#### 5 出版実績

- ★(1) Kuno, A.; Tohnai, N.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 11357–11365.
- ★(2) Sasano, Y.; Sato, R.; Shigeta, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11166–11172.
- ★(3) Yamakado, R.; Hara, M.; Nagano, S.; Seki, T.; Maeda, H. *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 404–407.
- ★(4) Maeda, H.; Takeda, Y.; Haketa, Y.; Morimoto, Y.; Yasuda, N. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, in press.
- ★(5) Hirata, G.; Maeda, H. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2853–2856.
- ★(6) Kaname, S.; Haketa, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Org. Lett.* **2018**, *20*, in press.

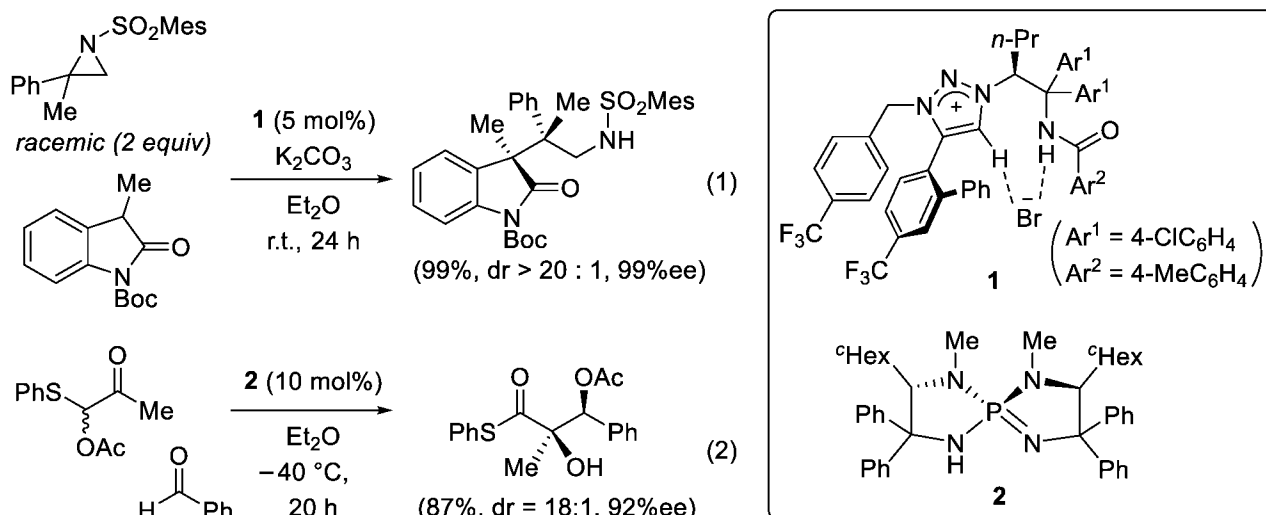
# オニウム型有機分子触媒による分子変換機構の理論的解析

## 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)、およびイミノホスホラン **2** を用いたチオエステルとアルデヒドの不斉グリコレートアルドール反応 (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。式 2 の解析は当初の研究計画に含まれていなかったが、実験と連携した計算化学的アプローチが活かせる反応であるため、優先的に計算を行った。



### 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 1 個関与するモデル系 (基質: Mes → Tol、Boc → COOMe、**1**: CF<sub>3</sub> → H、Ar → Ph、n-Pr → 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 ωB97XD/6-31G\*\*を用いた。次に比較的安定な触媒 1 分子関与の TS 群に対して、もう一分子の触媒を相互作用させることにより、触媒 2 分子関与の TS 構造探索を行った (ONIOM(ωB97XD/6-31G\*\*/PM6))。式 2 では、実験で使用された基質、触媒に対し、溶媒効果 (PCM) を考慮した PCM(Et<sub>2</sub>O)-ωB97XD/6-31G\*\*を用い、反応経路の探索を行った。それぞれの構造に対し、PCM(Et<sub>2</sub>O)-ωB97XD/6-311++G\*\* による一点計算を行い、PCM(Et<sub>2</sub>O)-ωB97XD/6-31G\*\*レベルでの熱力学的補正を加え、自由エネルギープロファイルを作成した。

### 3 研究成果

紙面の都合上、ここでは式 1 の反応に関する結果のみ報告する（式 2 の反応については、出版済みの論文 [5] を参照されたい）。昨年度から引き続き AFIR による TS 構造探索を行った結果、触媒 1 分子関与の系では 70 個の TS 構造が得られ、最安定 TS を決定することができた。次に、現時点での触媒 2 分子関与の最安定 TS 構造を図 1 に示す。TS では、1 個目の触媒が求核剤のエノラートと 2 つの水素結合（アミド NH-エノラート O、トリアゾリウム CH-エステル O）を形成する一方で、2 個目の触媒は、求電子剤のスルホン O を同様の水素結合供与部位によって相互作用している様子が見られた。今後さらなる構造探索と溶媒効果を検討し、実験的研究と連携することで、本反応の真の反応機構および立体制御機構を明らかにしていきたい。

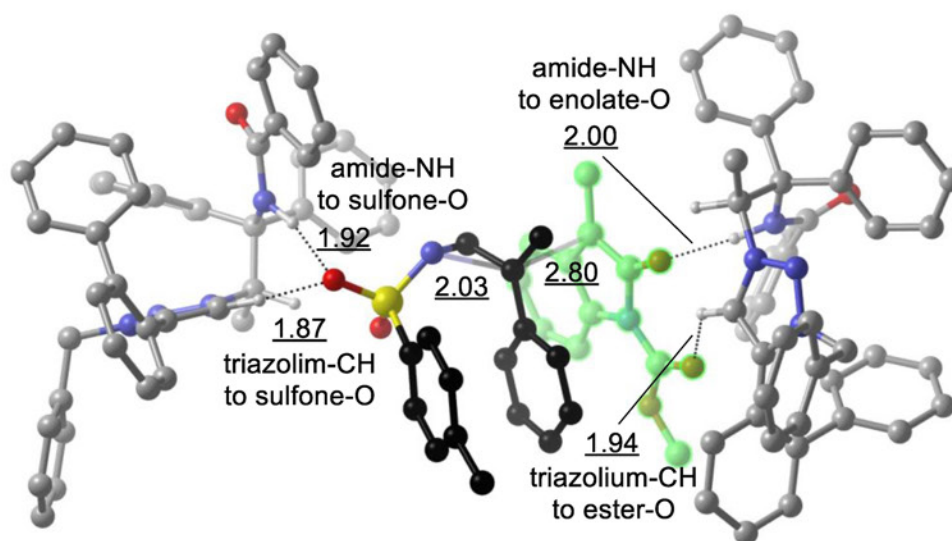


図 1. 触媒 2 分子関与の TS（基質:  $\omega$ B97XD/6-31G\*\*, 触媒: PM6）。原子間距離は Å。一部の水素原子は除く。

### 4 発表実績または予定

★[1] 「分子内アシル転位を経る触媒的不斉グリコレートアルドール反応の開発と理論計算による反応機構解析」, 山田 康平, 佐藤 真, 浦口 大輔, 大井 貴史, 第 10 回有機触媒シンポジウム（仙台・宮城）, 2017 年 10 月. [2] 「軸性不斉のラセミ化を伴うアレンジエステルへの立体選択的 Michael 付加」, 山田 康平, 河合 靖貴, 浦口 大輔, 大井 貴史, 日本化学会第 98 春季年会（船橋・千葉）, 2018 年 3 月 [3] 「光照射下でのラジカルイオンペア形成と触媒的結合形成反応への展開」, 今泉 直樹, 荒巻 吉孝, 大井 貴史, 日本化学会第 98 春季年会（船橋・千葉）, 2018 年 3 月

### 5 出版実績または予定

[1] N. Tanaka, R. Tsutsumi, D. Uruguchi, T. Ooi *Chem. Commun.* **2017**, 53, 6999–7002. [2] D. Uruguchi, H. Sasaki, Y. Kimura, T. Ito, T. Ooi *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2718–2721. [3] D. Uruguchi, Y. Kawai, H. Sasaki, K. Yamada, T. Ooi *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 594–597. [4] D. Uruguchi, R. Shibazaki, N. Tanaka, K. Yamada, K. Yoshioka, T. Ooi *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4732–4736. ★[5] D. Uruguchi, K. Yamada, M. Sato, T. Ooi *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5110–5117.



# 多座配位子で構造規制された遷移金属クラスターの電子状態

## Electronic states of transition-metal clusters structurally controlled by multidentate ligands

○浦 康之、棚瀬 知明 (奈良女子大学)

### 1 研究目的

多核遷移金属ポリヒドリド錯体は水素分子の吸蔵や二酸化炭素の還元など、資源・エネルギーの効率的な利用に関連して注目を集めている。本研究では、当研究グループで合成した多座ホスフィン配位子に支持された多核後周期遷移金属ポリヒドリド錯体におけるヒドリド配位子の位置を精密に決定する目的で、それらの X 線結晶構造を基に DFT 法を用いた量子化学計算を行う。単結晶 X 線回折法や NMR 分光法等ではヒドリドの正確な位置を決定することは難しく、通常中性子線回折により決定されるが、良好な大きさの結晶を作成できない場合が多いことから、このような DFT 法が有効な補完的手段となり得るものと考えられる。同時に、理論計算から導出される種々の情報は、遷移金属ヒドリド多核錯体を含む多くの化合物に関する電子状態を理解する上で有効である。本研究では、水素化触媒や水素発生電極として広く用いられている白金やパラジウム、さらには貴金属水素化触媒の安価な代替材料として近年注目を集めている銅を中心に研究を行っているが、本年度は特に、二座ホスフィン dppm (bis(diphenylphosphino)methane) を用いて合成した銅 8 核ヒドリドクラスター  $[\text{Cu}_8\text{H}_6(\mu\text{-dppm})_5](\text{PF}_6)_2$  (**1**) について、その結晶構造を基にヒドリド配位子の位置を DFT 計算により決定した。また、錯体 **1** が容易に二酸化炭素と反応し、銅 3 核ヒドリド・ギ酸錯体  $[\text{Cu}_3\text{H}(\mu\text{-HCOO})(\mu\text{-dppm})_3]\text{PF}_6$  (**2**) を与えること、さらには、これら錯体 **1,2** が銅ヒドリド多核錯体としては極めて珍しい二酸化炭素のヒドロシリル化反応を触媒することを見出した。

### 2 研究方法

錯体 **1** の結晶構造に対しヒドリド配位子を NMR スペクトル等より推定される位置に付加したものを初期構造とし、B3LYP/LANL2DZ でヒドリドのみを可動原子として構造の最適化を行った (ヒドリド以外の原子は固定)。次に、この手続きで得られた最も妥当な最適化構造を初期構造として、基底関数を LANL2DZ (Cu), 6-311+G(d,p) (hydride H), 6-31G(d) (others) に上げ B3LYP 法により全原子の構造最適化を行った。得られた構造 **1<sub>opt</sub>** について振動計算、NBO 解析等を行った。計算には Gaussian 09, Rev. E.01 を用いた。

### 3 研究成果

錯体 **1** の X 線結晶構造と DFT 計算による最適化構造 (**1<sub>opt</sub>**) を図 1 に示す。Cu–Cu や Cu–P 間距離は分散力等の長距離相互作用 GD3BJ を考慮しなかったが B3LYP を用いることで結晶構造に近いものとなり、ヒドリドの位置も安定構造として精度よく決定することができた。Cu<sub>8</sub>H<sub>6</sub> クラスターは擬 C<sub>2</sub> 対称をもつ *trans*-bicapped octahedron 構造を有しており、6 個のヒドリドは C<sub>2</sub> 軸に関して 3 つのグループ (H107, H108), (H109, H112), (H110, H111) に分類される (図 1c)。ヒドリドを D 化した  $[\text{Cu}_8\text{D}_6(\mu\text{-dppm})_5](\text{PF}_6)_2$  (**1D**) の温度可変 <sup>2</sup>H NMR スペクトルを測定したところ、室温ではブロードなシングレットが δ 2.68 ppm に観測され、6 つのヒドリドが Cu<sub>8</sub> 骨格上でスクランブルしていることが示されたが、-20 °C では強度が 1:1:1 の 3 つのシングレット (2.83, 2.57, 2.33 ppm) に分裂することから、DFT 法で決定されたヒドリドの位置が妥当であることが示された。通常、ヒドリドの位置を正確に決定するためには中性子線回折法が用いられるが、この場合 X 線回折法

よりも大きい結晶が必要で、結晶を得るのに困難が伴う場合が多い。このようなことからX線構造と理論計算を統合した本手法が遷移金属ポリヒドリド多核錯体のヒドリドの位置決定に有効であることが示された。

3組6個のヒドリドすべてが三角形を構成する3個の銅に面キャップした $\mu_3$ 架橋構造をとっているが(H111はCu1,4,5,8を架橋した $\mu_4$ 型にやや歪んでいる), NBO解析を行った結果, これら  $\text{Cu}_3(\mu\text{-H})$ 相互作用における Cu と H の Natural Atomic Charge (NAC)と Cu-H 間の Wiberg Bond Index ( $\Sigma_{\text{WBI}}\text{Cu-H}$ )の間に興味深い相関があることが見出された (図2)。即ち,  $\Sigma_{\text{WBI}}\text{Cu-H}$ が大きくなる ( $\text{Cu}_3(\mu\text{-H})$ の結合性相互作用が強くなる) と, H の NAC は増加し Cu の NAC は減少する (ヒドリドの負電荷が銅に移る)。このような相関は,  $\text{Cu}_3(\mu\text{-H})$ 結合に  $\text{H}\rightarrow\text{Cu}$  の電子供与が含まれており, イオン結合だけでなく共有結合性が重要な役割を果たしていることが推定される。錯体 **1** の中央の八面体形  $\text{Cu}_6$  骨格 (Cu1-Cu6) に架橋する(H107, H108)及び(H110, H111)にはこの傾向が顕著に見られ, 面冠に位置する Cu7, Cu8 に架橋する (H109, H112)は Cu-H 間の相互作用がイオン結合的であることが窺える。銅の酸化数について言えば, 面冠する2個のCuは+1に近く, 八面体を構成する6個のCuは相対的に電子豊富な状態といえる。このような相関を明らかにした研究はこれまでになく, 銅ヒドリド種の構造と反応性の相関を考える上で重要な知見である。

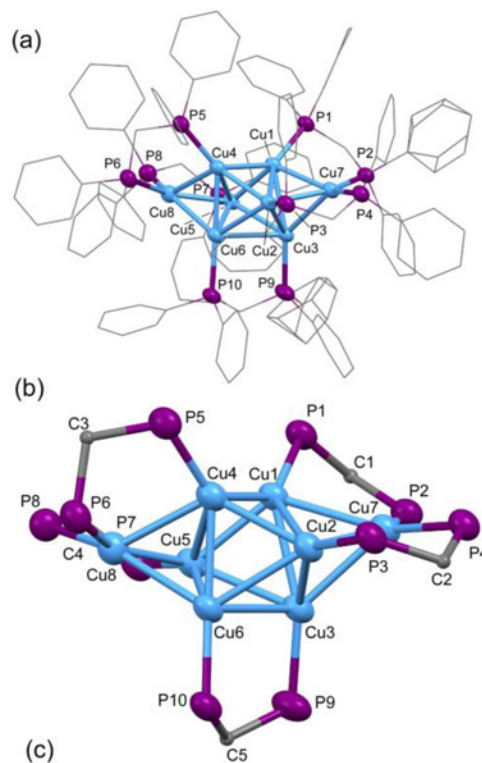


図1. 錯体 **1** の X線結晶構造 (a) とフェニル基を除いた  $\text{Cu}_8$  骨格構造 (b)。DFT 計算により最適化された  $\text{Cu}_8\text{H}_6$  骨格構造 (c)。

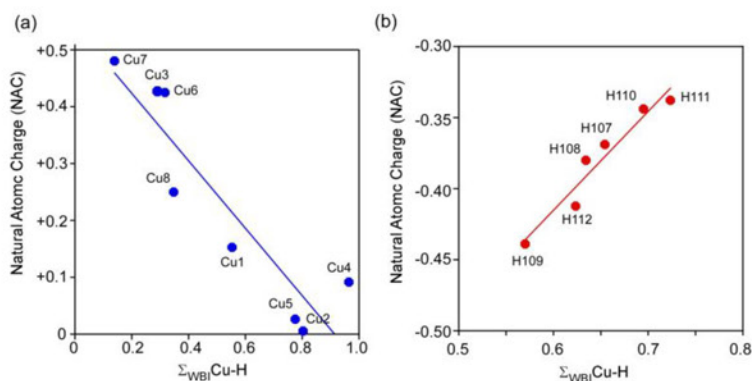


図2. (a) 銅と (b) ヒドリドの NAC と  $\Sigma_{\text{WBI}}\text{Cu-H}$  の相関。

#### 4 発表、出版実績

★K. Nakamae, M. Tanaka, B. Kure, T. Nakajima, Y. Ura, T. Tanase\*, *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, 9457-9461.

(Inside Cover Picture に採択)

★M. Tanaka, K. Nakamae, Y. Ura, B. Kure, T. Nakajima, T. Tanase\*, 'A Fluxional  $\text{Cu}_8\text{H}_6$  Cluster Supported by Bis(diphenylphosphino)methane and Its Facile Reaction with  $\text{CO}_2$ ', 4<sup>th</sup> Japan-Taiwan-Singapore-Hong Kong Quadrilateral Symposium on Coordination Chemistry, at Hong Kong Univ. (China), Dec 10-12, 2017.

(発表者 Miho Tanaka (M1) がポスター賞を受賞)

# 理論化学的手法の天文、素粒子物理および応用物理分野における原子・分子

## 反応素過程への応用

### Application of theoretical chemistry methods on atomic and molecular processes in astronomy, particle physics and applied physics

○田代 基慶 (東洋大学)

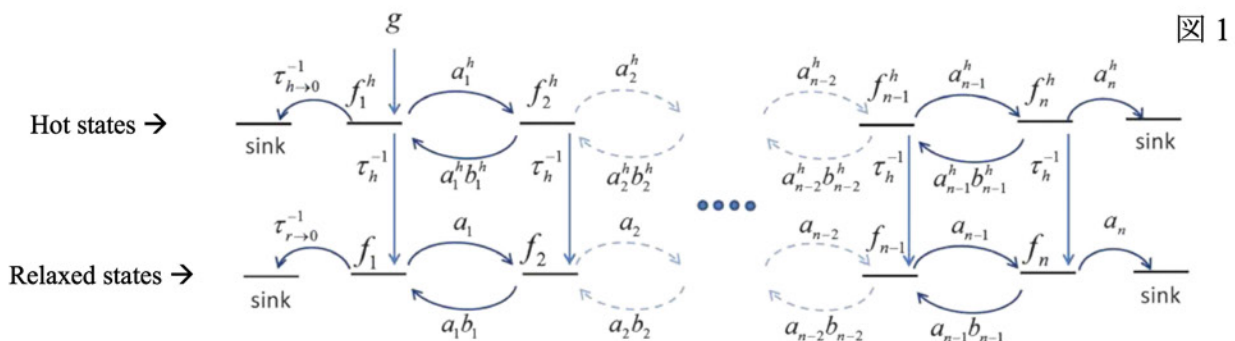
#### 1 研究目的、内容

本研究課題では主に (1) 原子・分子超精密分光を用いた非加速器素粒子物理実験への理論化学的立場からの実験提案・結果の予測・サポート、(2) 有機半導体及び有機薄膜型太陽電池での電子移動過程に関わる研究、という 2 つの題目について研究を行った。(1)に関しては原子・分子の電子励起状態から光子とニュートリノ対を放出する過程 (REN, Radiative Emission of Neutrino Pair)に着目した研究を遂行しているが、本報告ではスペースの都合上、(2)の解説のみを行う。

多くの有機薄膜型太陽電池では $\pi$ 共役高分子等から成るドナー層と PCBM 等からなるアクセプター層がバルクヘテロジャンクションと呼ばれる、互いに絡み合った構造を取って接している。この構造では、アクセプター領域内にメソスケールのドナー領域が島状、半島状に形成、貫入しているが、そのような構造は電荷分離過程への障害物(Impurity)として働く可能性がある。本研究では PCBM から成るアクセプター層に着目し、そこに障害物(Impurity)がある場合のエキシトン分離確率への影響を調べた。

#### 2 研究方法、計算方法

本研究ではドナー・アクセプター層の境界でエキシトンが電子と正孔に分離し、アクセプター層内を電子がホッピングで移動する過程の計算を行っている。正孔は初期に分離した位置に留まると仮定し、電子がホッピングで十分遠方に遠ざかった時点でエキシトンの解離が完了したとみなす。実際の計算には、各 PCBM サイト上で電子が安定した状態(relaxed state)、励起した状態(hot state)の 2 状態を取りうるモデルを利用した (Shimazaki, Nakajima, Phys.Chem.Chem.Phys. **17** 12538 (2015)、図 1 は 1 次元の場合の模式図)。



各 PCBM サイトの位置は分子動力学計算によって決定した。力場パラメータには OPLS を使い、LAMMPS で計算を行っている。サイト間の電子移動確率  $a_i, a_i^h$  はこの分子動力学計算で得られた PCBM 間距離に基づいて決めた。障害物(Impurity)は図 2 のように境界から一定の距離に電子を通過できない領域を設定するこ

とで考慮した。この際、境界からの距離や障害物の幅を変化させてエキシトン解離確率への影響を調べた。

図 2

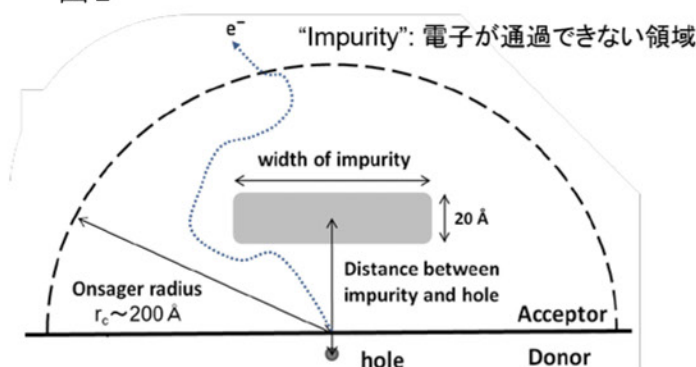
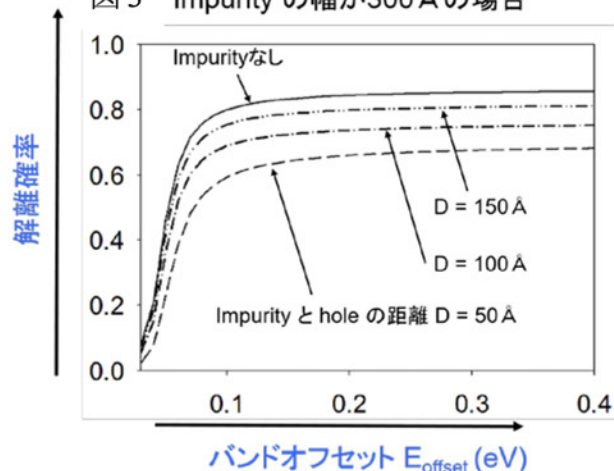


図 3 Impurity の幅が300 Å の場合



### 3 研究成果

PCBM から成るアクセプター領域が 3 次元バルク形状を取った際のエキシトン解離確率を図 3 に示す。これは Impurity の幅が 300 Å の場合について界面からの距離を変化させた場合の例であるが、他に Impurity の幅が 100 Å の場合やアクセプター領域が 2 次元形状、1 次元形状を取る場合などについても計算を行っている。これらの計算からは Impurity の幅が大きく、界面に近いほどエキシトン解離確率は低下するという直観的にも理解しやすい結果が得られた。また、アクセプター領域が 3 次元的に広がっている場合よりも 2 次元的な形状を取る場合の方が Impurity の効果がより大きく影響するという結果も得られている。より詳細な議論や結果の説明に関しては出版論文 1 を参照されたい。複雑な形状を取るドナー・アクセプター界面付近での電荷分離過程を理解する上で本研究の結果が一助となるのではと考えている。

### 4 発表実績または予定

1. 田代基慶, 有機薄膜太陽電池に関連する理論的研究, 第 18 回大つくば物理化学セミナー, 草津セミナーハウス, 2017 年 11 月 25 日
2. 田代基慶, Computational Study on Circularly Polarized Luminescence from Organic Molecules, 「化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス」研究会, 草津セミナーハウス, 2018 年 3 月 30 日

### 5 出版実績または予定

1. ★ Tomomi Shimazaki, Motomichi Tashiro, Takahito Nakajima, Theoretical Study on Mesoscopic-Size Impurity Effects in the Charge Separation Process of Organic Photocells, Physical Chemistry Chemical Physics **20** 14846 - 14854 (2018).
2. Yutaka Imamura, Motomichi Tashiro, Michio Katouda, and Masahiko Hada, Automatic High-Throughput Screening Scheme for Organic Photovoltaics: Estimating the Orbital Energies of Polymers from Oligomers and Evaluating the Photovoltaic Characteristics, Journal of Physical Chemistry C **121** 28275 - 28286 (2017).
3. Soh Kushida, Osamu Oki, Hitoshi Saito, Junpei Kuwabara, Takaki Kanbara, Motomichi Tashiro, Michio Katouda, Yutaka Imamura, Yohei Yamamoto, From Linear to Foldamer and Assembly: Hierarchical Transformation of Coplanar Conjugated Polymer into Microsphere, Journal of Physical Chemistry Letters, **8** 4580 - 4586 (2017).

# 核融合炉ブランケットシステムに向けた新型溶融塩開発のための分子動力学

## シミュレーションによる熱物性値評価

### Molecular dynamics simulations to predict the thermophysical properties of advanced molten salts for a blanket system in a fusion reactor

○宍戸 博紀 (東北大学)

#### 1 研究目的、内容

核融合炉における自己冷却式液体増殖ブランケットシステムに LiF-NaF-BeF<sub>2</sub> (Flinabe) を用いることが提案されている<sup>[1]</sup>。従来候補の LiF-BeF<sub>2</sub> (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 においてもプラントル数 (Pr) が極めて高く、簡易伝熱計算の結果、十分なデザインウィンドウを確保するのは困難であると考えられる。そこで Flinabe にさらにフッ化物を添加した四元系溶融塩とすることで、高粘性の原因となる BeF<sub>2</sub> 比を下げつつも低融点を維持した溶融塩の実現が可能であると考えられる。具体的な添加物質候補として Flinabe 構成塩と同族のアルカリ金属である CsF を選択することで、物性値の改善だけでなく、原子炉使用済み燃料から取り出した Cs を利用することで放射性崩壊による事故発熱機能を付与できると考えられる。本課題では、Flinabe-CsF 四元系溶融塩の適用性を評価する前に、LiF-CsF-BeF<sub>2</sub> の各組成比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。

#### 2 研究方法、計算方法

本研究においては分子動力学法によるハウスコードを使用する。相互作用ポテンシャルにはイオン分極モデル<sup>[2]</sup>を用いており、本モデルは電荷-電荷相互作用、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、分散相互作用から構成される。

本研究では冷却材の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 ( $\eta$ )、熱伝導率 ( $\lambda$ ) の評価を実施する。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。温度は 873 K とし、この温度で融体となる組成比それぞれ 15 ケースについて計算を実施した。

#### 3 研究方法、計算方法

組成比ごとの比熱、粘性および熱伝導率を図 1-3 に示す。比熱は CsF 増大に伴い増加しており、イオン質量に依存している傾向が見られる。粘性に関しては、BeF<sub>2</sub> が SiO<sub>2</sub> と同様な四面体が連鎖するガラス構造を有するために、LiF、CsF 比によらず BeF<sub>2</sub> モル比に依存して粘性は変化する結果が得られている。熱伝導率は LiF 比大で熱伝導率大、CsF 比大で熱伝導率小という傾向がみられる。熱伝導率は各イオンの衝突振動によって伝搬的に輸送される機構により決まるため、イオン質量が増大するにしたがって熱伝導率も減少したもの

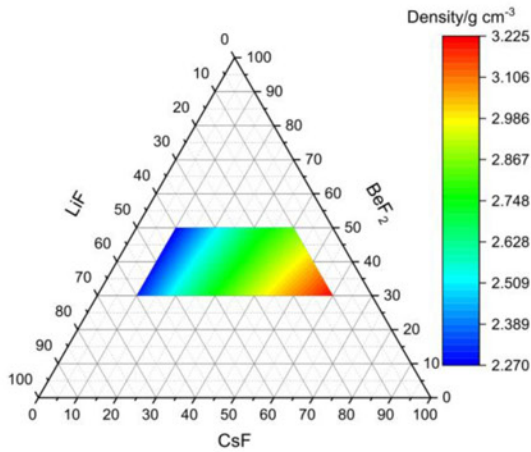


図 1. 比熱評価結果

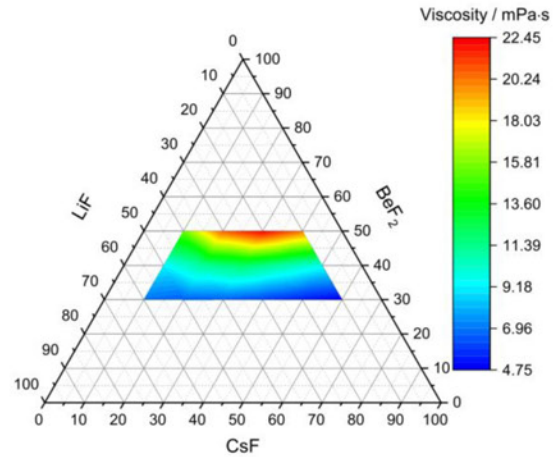


図 2. 粘性評価結果

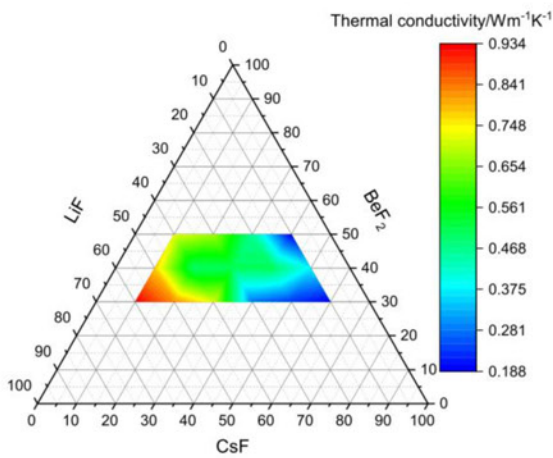


図 3 熱伝導率評価結果

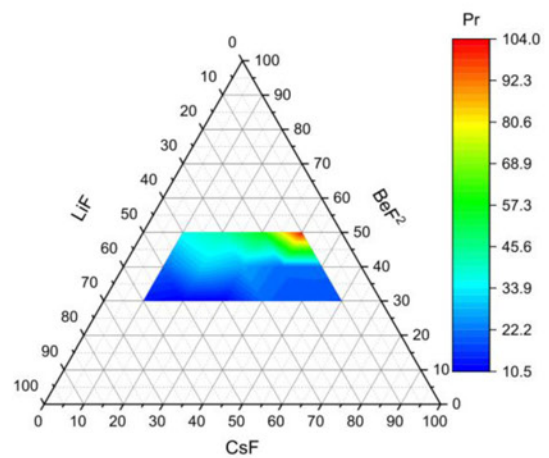


図 4 プラントル数評価結果

と思われる。図 4 に比熱、粘性、熱伝導率から算出したプラントル数を示す。冷却材として、プラントル数は低いほど流体の熱伝達機構は熱伝導が主となり好ましい特性といえる。BeF<sub>2</sub> モル比によって粘性が大きくなることから、プラントル数も BeF<sub>2</sub> モル比の増加に伴い上昇している。図 5 に示す Flinabe のプラントル数と比較すると、LiF-CsF-BeF<sub>2</sub> のプラントル数は大であることから Flinabe に対する LiF-CsF-BeF<sub>2</sub> の優位性は見られなかった。

#### 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。

#### 参考文献

- [1] A. Sagara et al., Fusion Engineering and Design 89 (2014) 2114-2120.
- [2] P. A. Madden and M. Willson, Chemical Society Reviews 25 (1996) 339-350.

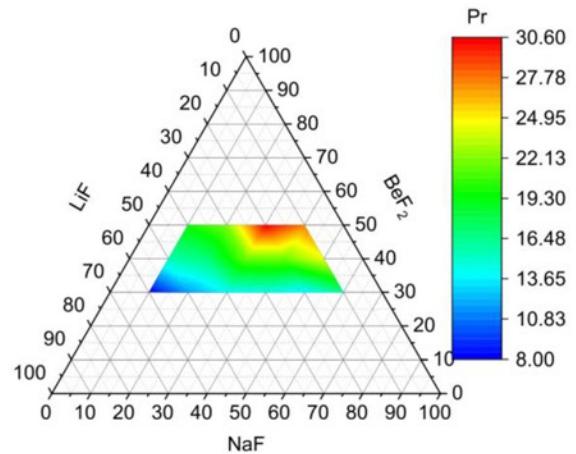


図 5 プラントル数 (Flinabe)

# カリックス[4]アレーンの金属イオン錯体の配座異性体と

## 異性化反応経路の探索

### A quantum chemical study on isomerization of calix[4]arene complexes with metal ions

○井口 佳哉 (広島大学)

#### 1 研究目的、内容

我々のグループでは、超分子化合物の極低温気相分光を行い、その幾何構造、電子構造や、機能発現のメカニズムを分光学的に明らかにすることを目指して研究を行っている。本テーマでは、カリックス[4]アレン (C4A) とアルカリ金属イオン  $M^+$  とのコンプレックス ( $M^+ \cdot C4A$ ) の立体配座および、その配座間の異性化反応の障壁や遷移状態の構造について、計算科学により明らかにすることを目的として研究を行った。

#### 2 研究方法、計算方法

GAUSSIAN09 を用い、C4A および  $M^+ \cdot C4A$  ( $M = Na, K, Rb, Cs$ ) の安定配座とその構造間の反応障壁を M05-2X/6-31+G(d) レベルで求めた。ここで得られた安定配座をもとに、GRRM 法を用いて主要な立体配座間の未知の安定構造や遷移状態構造を探索した。

#### 3 研究成果

C4A には主に 4 種類の立体配座異性体がある。C4A と  $Na^+ \cdot C4A$  のエネルギーを比較すると、異性体間のエネルギー障壁は  $Na^+$  の付加により高くなり、かつ異性体間の相対的なエネルギーの差は小さくなることが明らかとなった (*Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, *19*, 12857)。実験では、C4A が最安定な cone 構造のみを取るのに対し、 $Na^+ \cdot C4A$  は複数の異性体を取っていることが明らかになっている。今回の計算結果より、 $Na^+ \cdot C4A$  の複数の異性体は、障壁が高くなることによる速度論的な安定性と、異性体間のエネルギー差が小さくなることによる熱化学的な安定性の両方の要因によって存在していることが示唆された。

#### 4 発表実績または予定

★「極低温気相紫外分光による、カリックス[4]アレン-アルカリ金属イオン錯体の電子状態と配座異性体の研究」○井口佳哉, 第 11 回分子科学討論会 2017 仙台, 2017 年 9 月 16 日, 口頭 (2A15)

#### 5 出版実績または予定

★Electronic structure and conformational conversion of calix[4]arene complexes with alkali metal ions, Y. Inokuchi,\* K. Hirai, and T. Ebata, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, *19*, 12857-12867.

UV and IR spectroscopy of cryogenically cooled, lanthanide-containing ions in the gas phase, Y. Inokuchi,\* M. Kaneko, T. Honda, S. Nakashima, T. Ebata, and T. R. Rizzo, *Inorg. Chem.*, **2017**, *56*, 277-281.

Geometric and electronic structures of dibenzo-15-crown-5 complexes with alkali metal ions studied by UV photodissociation and UV-UV hole-burning spectroscopy, Y. Inokuchi,\* M. Kida, and T. Ebata, *J. Phys. Chem. A*, **2017**, *121*, 954-962.

# 凝縮系における化学反応および物性の分子論的機構解明

## Theoretical investigation of molecular mechanism of chemical reactions and physical properties in condensed phases

○東 雅大、山内 真梨江、水谷 亮、根木 秀佳 (琉球大学)、吉田 紀生 (九州大学)

### 1 研究目的、内容

これまで我々のグループでは、量子化学計算や分子動力学(MD)シミュレーション、液体の積分方程式理論などを用いて、溶液中やタンパク質中といった凝縮系における化学反応や物性の分子論的機構の理解及び、そのための新たな理論・手法の構築を行ってきた。今年度の研究内容を以下に示す。

#### 1.1 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

光合成細菌や緑色植物の光合成における最初のステップは、光捕集アンテナと呼ばれるタンパク質による光エネルギーの吸収および反応中心への伝達である。光捕集アンテナは、内部に複数の色素分子を含み、その色素分子の励起状態を制御することで、高速・高効率な光エネルギーの伝達を達成している。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 MD シミュレーションを効率良く結びつける独自の手法の開発し、光捕集アンテナにおける高速・高効率な励起エネルギー移動の分子論的機構を解明することを目的とする。

#### 1.2 光捕集複合体における自己組織化過程の分子論的機構解明

紅色細菌の光合成系において、光エネルギーを集める役割を担うコア光捕集複合体 LH1 や周辺光複合体 LH2 は、高い自己組織化能力を持つことが知られている。この LH1 や LH2 の構造単位(サブユニット)は、 $\alpha$  と  $\beta$  の 2 種類のポリペプチドとバクテリオクロフィル色素 2 分子から構成される。このサブユニットが円状に集まって 8~16 量体を形成し、エネルギー移動が起こりやすいように色素の励起エネルギーを調整して機能を発現する。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、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。

#### 1.3 シトクロム *c* におけるドメインスワッピングによる多量体形成の分子論的機構解明

シトクロム *c* は、ミトコンドリア内の呼吸に関わる反応において電子を伝達する役割を担うヘムタンパクである。シトクロム *c* は単量体で機能するが、アルコールを添加する等の条件により、多量体を形成し、電子伝達の機能を失うことが知られている。この多量体形成のメカニズムは 40 年以上も不明であったが、近年、シトクロム *c* の C 末端の  $\alpha$  ヘリックスが分子間で交換するドメインスワッピングにより多量体が形成されることが明らかになった。しかし、その詳細な分子論的機構は未だはっきりしていない。そこで本研究では、MD シミュレーションと液体の積分方程式理論を組み合わせ、シトクロム *c* の多量体形成の分子論的機構を明らかにする。

#### 1.4 新規有機反応における立体・位置選択性の分子論的機構解明

これまで申請者のグループは、有機合成化学を専門とする有光暁助教(琉球大)と共同で様々な新規有機合成反応の機構解明や実験的検証に取り組んできた。今年度は、ハイブリッド触媒を用いた  $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒ



ドのフッ素化反応における立体・位置選択性の解析を行った。この反応は、アミン触媒と酸触媒を用いることで、従来は  $\gamma$ -位に付加しやすい  $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドの  $\alpha$ -位を立体選択的にフッ素化するが、その理由は不明である。そこで本研究では、量子化学計算を用いてこの反応の立体・位置選択性を明らかにする。

### 1.5 新規天然有機物の立体構造の解明

これまで申請者のグループは、天然物化学を専門とする田中淳一教授(琉球大)と共同で新たに発見された天然有機物の立体構造の解明を行ってきた。今年度は、沖縄県宜名真の海綿類から採取された Leucascine と石垣島の渦鞭毛藻類から採取された Kabirimine と呼ばれる化合物の立体構造の解析を行った。Leucascine は、長いアルキル直鎖上に 1 つ不斉炭素を持つアルカロイドである。この立体構造を明らかにするために、*R/S*-メトキシフェニル酢酸(MPA)によりアミド化された化合物の NMR スペクトルが測定されたが、二級アミド結合周りの立体配座が *E* 体であるか *Z* 体であるか実験的によく分かっておらず、そのため不斉炭素の立体構造も不明である。また、Kabirimine は組成式  $C_{47}H_{42}NO_3$  で表される環状イミン化合物であり、8 個の不斉炭素を持つ。これまでの実験研究で、その立体構造は 16 通りまで絞られたものの、完全な立体構造の決定には至っていない。そこで本研究では、量子化学計算や反応経路自動探索法を用いて、これらの新規天然有機物の立体構造を解析する。

## 2 研究方法、計算方法

それぞれの研究方法を以下に示す。なお、本研究ではパッケージプログラムとして、Gaussian, GAMESS, GRRM, Amber を利用している。

### 2.1 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

本年度は FMO タンパクに含まれる色素の基底状態と励起状態を表す高精度ポテンシャル関数の開発及び改良を行った。なお、参照とする量子化学計算手法として、色素の励起状態の性質を再現するようにパラメータを調整した CAM-B3LYP 汎関数を用いている。これまで Type I と呼ばれる菌種由来の FMO タンパクに含まれる 7 つの色素のポテンシャル関数の開発を行ってきたが、そのポテンシャル関数が Type II と呼ばれる菌種由来の FMO タンパク中でも適用可能か調べた。また、近年新たに発見された FMO タンパク三量体のモノマー間に位置する 8 番目の色素の高精度ポテンシャル関数の開発も行った。さらに、FMO タンパク三量体に含まれる 24 個の色素を同時に高精度ポテンシャル関数で解析できるようにプログラムの改良を行った。

### 2.2 光捕集複合体における自己組織化過程の分子論的機構解明

我々のグループでは、柔らかいタンパク質複合体の結合エネルギーを適切に求める手法として、複合体間に働く静電相互作用を減衰した仮想的な状態を経由して結合エネルギーを計算可能な手法の開発を行ってきた。本年度はこの手法を用いて、様々な菌種由来のサブユニット B820 の結合エネルギーを計算した。また、サブユニット B820 を解離させた構造を複数用意し、MD シミュレーションによりサブユニット B820 の自己組織化過程を解析した。

### 2.3 シトクロム *c* におけるドメインスワッピングによる多量体形成の分子論的機構解明

MD シミュレーションによりタンパク質の揺らぎを評価し、3D-RISM 法で水和自由エネルギーを評価することにより、シトクロム *c* の単量体と二量体の熱力学安定性(自由エネルギー差)を解析した。また、自由エネルギー差を各残基に分解することにより、どの残基が二量体の安定性に寄与するか解析した。

## 2.4 新規有機反応における立体・位置選択性の分子論的機構解明

密度汎関数法と分極連続体モデル(SMD(DMF)-M06-2X/6-31G\*\*)を用いて、ハイブリッド触媒を用いた  $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドのフッ素化反応における立体・位置選択性の解析を行った。立体構造が異なる 2 つの生成物に到達する遷移状態を求め、基質と酸触媒との相互作用を Natural Population Analysis により解析した。

## 2.5 新規天然有機物の立体構造の解明

新規天然有機物の立体構造を解析する際に、NMR スペクトルや比旋光度が重要な物理量となるが、これらの物理量は分子の立体配座に大きく依存する。そこで、Leucascine をアミド化したモデル化合物と Kabirimine について、候補となる立体構造の立体配座を反応経路自動探索法により探索した。得られたそれぞれの立体配座で密度汎関数法(B3LYP/6-31G\*)により自由エネルギーを求め、その重みのもとで比旋光度や NMR スペクトルを計算し、実験結果と比較することで立体構造の同定を行った。

# 3 研究成果

それぞれの研究成果を以下に示す。

## 3.1 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

Type I の FMO タンパクで開発した高精度ポテンシャル関数は、Type II でも適用可能であることが分かった。また、Type I と Type II では、色素の側鎖のねじれ方の違いにより、サイト 5 と呼ばれる色素の励起エネルギーが大きく異なることが明らかになった。また、8 番目の色素の励起エネルギーは、他の 7 つのものより大きくなった。これらの計算結果は、実験スペクトルをフィッティングして得られた結果と一致している。今後、FMO タンパク三量体中の 24 個の色素を同時に解析可能なプログラムを用いて、色素間の励起エネルギーの相関や励起子間相互作用を解析し、タンパク質の構造や揺らぎの役割を明らかにする予定である。

## 3.2 光捕集複合体における自己組織化過程の分子論的機構解明

様々な菌種由来のサブユニット B820 の結合エネルギーを計算したところ実験結果と定性的な傾向はほぼ一致したが、定量的には再現できなかったため、現在、統計誤差や分子力場の依存性を検討中である。また、サブユニット B820 の自己組織化過程の解析では、現在までサブユニットの形成には至っていないものの、N 末端側での水素結合の生成が確認され、初期過程での N 末端の重要性が示唆された。今後、さらに初期構造を変えた MD シミュレーションを複数行う予定であるが、レプリカ交換法などのサンプリングを効率化する手法を採用することも検討している。

## 3.3 シトクロム *c* におけるドメインスワッピングによる多量体形成の分子論的機構解明

シトクロム *c* の単量体と二量体の自由エネルギー差は実験結果と定性的に一致し、水和自由エネルギーが二量体の安定化に重要であることが分かった。また、自由エネルギー差を各残基に分解し、正の電荷と負の電荷を持つ残基が、それぞれ二量体の安定化と不安定化に寄与することを明らかにした。さらに、二量体の 2 つのユニットをつなぐヒンジループも二量体の安定化に寄与することも明らかにしている。なお、このシトクロム *c* の二量体の熱力学安定性は、アニオンの種類と濃度に大きく依存することが実験的に知られているため、今後はアニオンの効果の解析を進める予定である。

## 3.4 新規有機反応における立体・位置選択性の分子論的機構解明

ハイブリッド触媒を用いた  $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドのフッ素化反応における立体・位置選択性を解析したと

ころ、アミン触媒と酸触媒がそれぞれ位置選択性と立体選択性を協奏的に制御していることを明らかにした。さらに、酸触媒は基質の特定の立体構造を非古典的 C(sp<sup>2</sup>)-H 水素結合により安定化していることも明らかにした。なお、この反応は、混合溶媒で収率が向上することが知られているため、今後、溶媒の記述に液体の積分方程式理論を用いて解析する予定である。

### 3.5 新規天然有機物の立体構造の解明

Leucascine をアミド化したモデル化合物の立体配座を反応経路自動探索法により解析したところ、*R*-MPA アミドと *S*-MPA アミドの両方で、最安定な立体配座は *E* 体となった。また、両方のアミドで最安定な *Z* 体でも自由エネルギーは約 3 kcal/mol 高く、ほとんど *E* 体で存在することが明らかになった。さらに、計算により得られたメチル基の NMR スペクトルを実験結果と比較することで、不斉炭素は *S* 配置であることが明らかになった。また、Kabirimine の実験によって絞られた 16 個の候補について、反応経路自動探索法によりそれぞれ 300 個以上の立体配座を得た。それぞれの立体配座での自由エネルギーを考慮して比旋光度を計算したところ、ある 1 つの立体構造が最も実験値に近づいた。しかし、他にも実験値に近い立体構造は複数存在したため、今後、実験グループと協力しながら立体構造の同定を行う予定である。

## 4 発表実績または予定

- ★M. Higashi, “Theoretical analysis of regio- and stereoselectivity of new organic reactions,” International Symposium on Pure & Applied Chemistry 2017, Ho Chi Minh City, Vietnam, June 2017 (招待講演).
- ★M. Higashi, “Theoretical investigation of excited-state reactions and properties in condensed phases,” 前掲跨領域基礎科学中心 尖端生物分子探測 専題演講, 新竹市, 台湾, August 2017 (招待講演).
- ★M. Higashi, “Toward quantitative understanding of excitation energy transfer in light-harvesting complexes,” The 9th Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science, Kuala Lumpur, Malaysia, August 2017 (招待講演).
- ★東 雅大, 「高効率ポテンシャル関数生成手法による光捕集アンテナ中の色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎの定量的評価」, レア・イベントの計算科学, 熱海, 2017年8月 (招待講演).
- ★東 雅大, 「凝縮系の反応ダイナミクスを記述可能な計算手法の開発と応用」, 北大理論化学研究会: 実践理論化学の最前線, 札幌, 2017年11月(招待講演).
- ★東 雅大, 「凝縮系の励起状態反応ダイナミクスの定量的理解を目指して」, 第32回量子系分子科学研究セミナー, 神戸, 2018年2月(招待講演).
- ★N. Yoshida, “pKa prediction in biological systems based on the statistical mechanics theory of liquids combined with the electronic structure theory”, Computer aided drug design 2017, Langkawi, Malaysia, December 2017 (招待講演).
- ★N. Yoshida, “Statistical mechanics theory of solvation of biomolecules”, The 9th Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science, Kuala Lumpur, Malaysia, August 2017 (招待講演).

## 5 出版実績または予定

- ★M. Okuda, M. Higashi, K. Ohta, S. Saito, and K. Tominaga, “Theoretical investigation on vibrational frequency fluctuations of SCN-derivatized vibrational probe molecule in water,” *Chem. Phys.* in press.
- J. Sone, K. Uematsu, Y. Matsufuji, M. Oshima, K. Yamada, M. Higashi, “Analysis of gas phase reaction pathways for

- InN metal organic vapor phase epitaxy,” *J. Chem. Eng. Jpn.* in press.
- ★H. Tsukamoto, M. Higashi, H. Motoki, H. Watanabe, C. Ganser, K. Nakajo, Y. Kubo, T. Uchihashi and Y. Furutani, “Structural properties determining low K<sup>+</sup> affinity of the selectivity filter in the TWIK1 K<sup>+</sup> channel,” *J. Biol. Chem.* **293**, 6969-6984 (2018).
- N. Yoshida, “A new method for finding the minimum free energy pathway of ions and small molecule transportation through protein based on 3D-RISM theory and the string method,” *Chem. Phys. Lett.* **699**, 22-27 (2018).
- ★N. Yoshida, M. Higashi, H. Motoki, and S. Hirota, “Theoretical analysis of the domain-swapped dimerization of cytochrome *c*: An MD and 3D-RISM approach,” *J. Chem. Phys.* **148**, 025102 (7 pages) (2018).
- ★P. Ahmadi, M. Higashi, N. J. de Voogd, and J. Tanaka, “Two furanosesterterpenoids from the sponge *Luffariella variabilis*,” *Mar. Drugs* **15**, 249 (8 pages) (2017).
- ★S. Arimitsu, T. Yonamine and M. Higashi, “Cinchona-based primary amine catalyzed a proximal functionalization of dienamines: Asymmetric  $\alpha$ -fluorination of  $\beta$ -branched enals,” *ACS Catal.* **7**, 4736-4740 (2017).
- ★M. Okuda, M. Higashi, K. Ohta, S. Saito, K. Tominaga, “Vibrational frequency fluctuations of ionic vibrational probe in water: Theoretical study with molecular dynamics simulation,” *Chem. Phys. Lett.* **683**, 547-552 (2017).
- ★A. Agena, S. Iuchi, and M. Higashi, “Theoretical study on photoexcitation dynamics of a bis-diimine Cu(I) complex in solutions,” *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, “Four aromatic sulfates with an inhibitory effect against HCV NS3 helicase from the crinoid *Alloeocomatella polycladia*,” *Mar. Drugs* **15**, 117 (10 pages) (2017).
- K. Amano, Y. Yokota, T. Ichii, N. Yoshida, N. Nishi, S. Katakura, A. Imanishi, K. Fukui, T. Sakka “A relationship between the force curve measured by atomic force microscopy in an ionic liquid and its density distribution on a substrate”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 30504-30512 (2017).
- Y. Tanaka, Y. Kawashima, N. Yoshida, H. Nakano, “Solvatochromism and preferential solvation of Brooker’s merocyanine in water–methanol mixtures”, *J. Comput. Chem.* **38**, 2411-2419 (2017).
- N. Ruankaew, N. Yoshida, Y. Watanabe, H. Nakano, S. Phongphanphancee, “Size-dependent adsorption sites in a Prussian blue nanoparticle: A 3D-RISM study”, *Chem. Phys. Lett.* **684**, 117-125 (2017).
- H. Okumura, M. Higashi, Y. Yoshida, H. Sato, R. Akiyama, “Theoretical approaches for dynamical ordering of biomolecular systems,” *Biochim. Biophys. Acta* **1862**, 212-228 (2018).
- ★根木 秀佳, 吉田 紀生, 廣田 俊, 東 雅大, 「シトクロムcの多量体形成に関する理論的研究」, *J. Comput. Chem. Jpn.* **17**, 8-13 (2018).
- N. Yoshida, “Role of solvation in drug design as revealed by the statistical mechanics integral equation theory of liquids”, *J. Chem. Info. Model.* **57**, 2646-2656 (2017).

# 量子化学計算による光合成水分解反応の分子機構解析

## Quantum chemical calculation study on 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)に結合する Mn クラスタにおいて行われる。Mn クラスタには、閃光照射によって遷移する 5 つの中間状態( $S_0$ - $S_4$ )が存在し、反応サイクルを一周するごとに、2 つの水分子が 1 つの酸素分子と 4 つのプロトンに分解される。呼吸生命の生存に必須な大気中の酸素は、基本的に全てこの反応により生成される。近年、暗中において最も安定な  $S_1$  状態における PSII の X 線結晶構造解析[Suga et al., *Nature*, **517**, 99-103 (2015)]により、Mn クラスタおよびその周辺の原子レベル構造が示された。しかし、X 線結晶構造では水素原子の情報は示されていないため、近傍アミノ酸および水分子のプロトン化状態は不明であり、それらの水分解反応における役割も解明されていない。近傍に存在する荷電性アミノ酸および水分子のプロトン化状態は、Mn クラスタの酸化還元電位を決定する重要な要素であり、水分解機構の解明に必須の情報である。そこで本研究では、X 線結晶構造に基づく quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM)計算により、Mn クラスタ周辺のプロトン化構造を解析した。

### 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])における Mn クラスタの周囲 20 Å 以内のアミノ酸残基および水分子を用いた。初めに、tleap を用いて X 線結晶構造にプロトンを付加し、Gaussian09 の Amber 力場によりプロトンの構造最適化計算を行った。得られた構造から、Gaussian09 の ONIOM 法により構造最適化および基準振動計算を実行した。構造最適化中は、QM 領域の原子は自由に動かし、MM 領域のすべての原子は位置を固定した。また、QM 領域には B3LYP 関数系を使用し、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

本研究では、まず、Mn クラスタ近傍のプロトン化状態を特定するため、結晶構造に基づく QM/MM 計算による基準振動解析を実行し、当研究室において得られた実測の偏光赤外差スペクトルと比較した。QM/MM 計算では、Mn クラスタと水素結合を形成するヒスチジン(D1-His337)および Mn に配位する水分子 W2(図 1)に着目し、4 つのプロトン化状態のモデルを作成した。各モデルにおいて、 $S_1 \rightarrow S_2$  遷移に伴う His337 の NH 伸縮振動の振動数を振動解析により評価した。振動数の比較では、His337 がカチオン型のモデルにおいてのみ、His337 の NH 伸縮振動が実測のピーク位置を再現した(図 2)。また、実測の赤外バンドは極めて大きな二色比

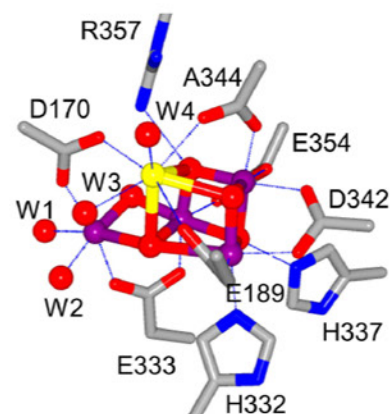


図 1. Mn クラスタおよびその周辺構造

( $R = 10$ )を持っており、その振動の遷移双極子モーメントは膜法線に対して平行向き( $\varphi < 19^\circ$ )であると見積もられる。それに対し、振動解析における His337 の N $\tau$ H 伸縮振動の遷移双極子モーメントは、 $\varphi = 13\sim 15^\circ$ であり、実測をよく再現した。これらの結果は、His337 はプロトン化したカチオン型であることを示す。さらに、他の遷移の実測スペクトルでは、His337 の脱プロトン化を示すバンド変化が観測されなかったことから、His337 は水分解の中間状態サイクルにおいては常にカチオン型であると結論付けた。

次に、His337 のプロトン化状態が Mn クラスターの酸化還元電位に与える影響を、QM/MM 法を用いたエネルギー計算により評価した。実測のスペクトルを最も再現した His337 がカチオン状態のモデルでは、S<sub>1</sub>→S<sub>2</sub> 遷移の酸化還元電位は水の酸化還元電位(pH 6.0 において+0.88 V)に近い、+0.87 V と計算された。His337 が脱プロトン化すると、酸化還元電位がおおよそ 1.8 V 負にシフトすることから、カチオン状態の D1-His337 は、Mn クラスターの高い酸化還元電位を維持し、水分解能を発現する役割を持つと考えられる[Nakamura and Noguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 9364-9375 (2017)]。

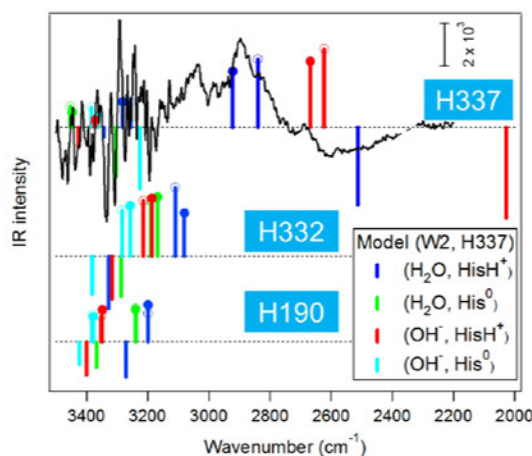


図 2. 実測の赤外差スペクトル(黒線)と基準振動解析により得られたヒスチジンの NH 伸縮振動の振動数の比較

#### 4 発表実績または予定

- ★1. Shin Nakamura, Takumi Noguchi, Protonation structure around the water-oxidizing center in photosystem II as revealed by polarized ATR-FTIR spectroscopy, IGER International Symposium on Physics of Life, Nagoya, Nagoya, March 25-26, 2017
- ★2. 中村 伸, 光合成水分解反応の赤外分光解析、光合成学会、滋賀、2017 年 5 月 27-28 日
- ★3. Shin Nakamura, Akihiko Sato, Takumi Noguchi, FTIR and quantum chemical calculation study of the photoactivation process of the Mn cluster in photosystem II, 日本生物物理学会、熊本、2017 年 9 月 18-21 日
- ★4. Shin Nakamura, Takumi Noguchi, Protonation structure of a key His residue interacting with the Mn cluster in photosystem II as revealed by polarized ATR-FTIR spectroscopy, International Symposium on Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems, Nagoya, December 7-8, 2017
- ★5. 中村 伸、佐藤 彰彦、野口 巧, 光化学系 II における Mn クラスターの光活性化過程: FTIR および量子化学計算による解析、日本生物物理学会中部支部講演会、名古屋、2018 年 3 月 5 日

#### 5 出版実績または予定

- ★6. S. Nakamura, and T. Noguchi, Infrared determination of the protonation state of a key histidine residue in the photosynthetic water oxidizing center, *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 9364-9375, 2017
- ★7. 中村伸, 光合成水分解反応の赤外分光解析、*光合成研究* **27**, 182-190, 2017
- ★8. R. Nagao, M. Yamaguchi, S. Nakamura, H. Ueoka-Nakanishi, and T. Noguchi, Genetically introduced hydrogen bond interactions reveal an asymmetric charge distribution on the radical cation of the special-pair chlorophyll P680, *J. Biol. Chem.* **292**, 7474-7486, 2017

# 近赤外光を吸収するフタロシアニン類縁体の合成と光物性

## Syntheses and photophysical properties of phthalocyanine derivatives absorbing near-infrared light

○村田 慧 (東京大学生産技術研究所)

### 1 研究目的、内容

フタロシアニン類は広い $\pi$ 共役系を有し、可視～近赤外領域の光を吸収することから、光機能性材料としてさまざまな用途に利用されている。このフタロシアニン環の修飾に基づく吸収帯の長波長化は、その機能性向上のための重要な課題であるが、従来法では最高被占軌道 (HOMO) のエネルギー準位の増大により錯体が不安定化し易いという問題があった。そこで本研究では、HOMO のエネルギー準位の上昇を抑えながら HOMO と最低空軌道 (LUMO) 間のエネルギー差減少を導く分子設計により、優れた近赤外光吸収特性と高い酸化安定性を兼ね備えた新規フタロシアニン錯体の創製を目的とした。具体的には、フタロシアニン環上に電子不足なレニウム (I) カルボニルユニットの導入を試み、その光化学特性を評価することとした。さらに、合成した錯体について、photo-CORM (photo-CO-releasing material) 特性を調べた。

### 2 研究方法、計算方法

初めに、レニウムトリカルボニルユニットを有する新規フタロシアニン錯体の合成・単離に取り組み、続いて合成した錯体の光化学特性を電子吸収スペクトル、磁気円偏光二色性 (MCD) スペクトル等の各種スペクトル測定により調査した。また、密度汎関数 (DFT) 法に基づく量子化学計算により錯体の最適化構造及び電子状態を調べ、各種物性測定結果の解析を行った。一連の計算には Gaussian 16 package を用い、汎関数には B3LYP、基底関数系には Re に対して LanL2DZ、その他の原子に対して 6-31G(d)を用いた。

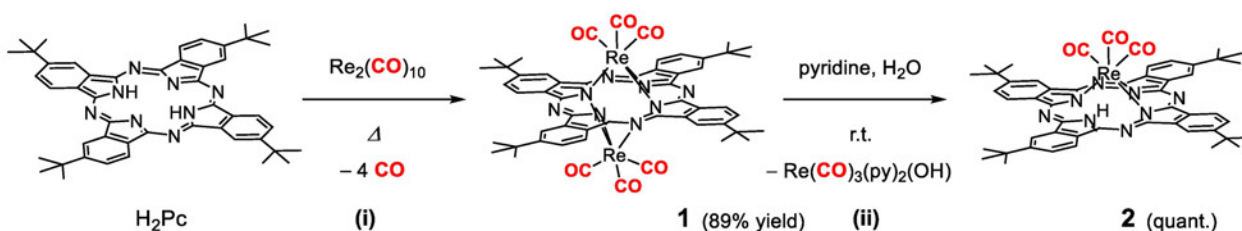
### 3 研究成果

#### 3.1 合成

フリーベースフタロシアニン ( $H_2Pc$ ) にレニウム源として  $Re_2(CO)_{10}$  を作用させ、加熱することにより、二核レニウム (I) フタロシアニン錯体  $[Re(CO)_3]_2Pc$  (**1**) が高収率で得られた (Scheme 1 (i))。さらに、錯体 **1** にピリジン作用させると速やかに脱金属反応が進行し、単核レニウム (I) フタロシアニン錯体  $Re(CO)_3Pc$  (**2**) がほぼ定量的に生成することが分かった (Scheme 1 (ii))。尚、錯体の溶解性向上のため、フタロシアニン環上には *tert*-Bu 基を導入している。

得られた新規錯体 **1, 2** の同定は、NMR、ESI-MS、元素分析等により行った。

Scheme 1.



### 3.2 光化学特性

まず、合成したレニウムフタロシアニン錯体の電子吸収スペクトルを測定したところ、錯体 **1** はトルエン中で 798 nm に、錯体 **2** は 745 nm にそれぞれフタロシアニン環の Q 帯に基づく吸収極大を示し、近赤外領域に吸収帯を有することが分かった。これらは対応する亜鉛フタロシアニン錯体 (ZnPc) の吸収極大 ( $\lambda_{\max} = 672$  nm) に比べると大幅に長波長シフトしており、レニウム (I) カルボニルユニットの導入が、フタロシアニン環に基づく吸収帯の長波長化に有効であることが確かめられた。また、レニウムユニットの導入数が増加するほど吸収帯がブロードニングする傾向がみられた。次に、錯体 **1**, **2** の MCD スペクトルを測定したところ、いずれの場合も  $D_{4h}$  対称性を有するフタロシアニン錯体一般に観測される分散型のシグナル (Faraday A 項) とは異なり、対称性の低下を示すシグナル (擬 Faraday A 項) が観測された。

これらの観測結果について考察するため、DFT 計算により錯体 **1**, **2** の構造最適化を行った。その結果、これらの錯体ではレニウムユニットが環の両面あるいは片面から配位することで、フタロシアニン環に大きな歪みが生じることが示唆された。この歪みの影響により錯体の対称性が低下するため、Q 吸収帯のブロードニング、及び MCD スペクトルにおける擬 Faraday A 項が観測されたものと考えられる。さらにその分子軌道解析を行ったところ、レニウムユニットの導入に伴い、HOMO, LUMO の両軌道エネルギーが低下する傾向がみられたが、そのシフト幅は特に LUMO において顕著となることが分かった。この効果により、錯体 **1**, **2** では HOMO-LUMO 間のエネルギー差が減少し、Q 吸収帯の長波長化が実現したものと考えられる。したがって、フタロシアニン環への電子不足な金属カルボニルユニットの導入は、酸化安定性の高い近赤外光吸収体の創製に有効な手法であることが明らかとなった。

### 3.3 光反応性

最後に、レニウムフタロシアニン錯体を用いた光 CO 配位子脱離反応について調査した。反応条件を種々検討したところ、特に錯体 **2** に対しピリジン共存下で赤色定常光を照射すると、CO 脱離を伴ってピリジン配位錯体が生成することが分かった。系中の気相をガスクロマトグラフィーにより解析したところ、実際に遊離した CO が検出された。以上の結果より、錯体 **2** は photo-CORM として機能し得ることが明らかとなった。

## 4 発表実績または予定

★“Novel Rhenium Phthalocyanine Complexes CO Release by Red Light-Irradiation” Kei Murata, Yosuke Koike, Kazuyuki Ishii (IIS, UTokyo) 22nd International Symposium on Photochemistry and Photophysics of Coordination Compounds (ISPPCC 2017), Oxford, 2017. 7, P93 (poster)

★“Near Infra-Red  $S_0 \leftrightarrow T_1$  Transitions of Ir(III) Phthalocyanine: Degeneracy of the  $T_1$  State Evidenced by MCD” Kei Murata, Kazuyuki ishii (IIS, UTokyo), 錯体化学会第 67 回討論会, 2017. 9, 北海道大学, 3Bb-04 (口頭)

★「Ir(III)フタロシアニン錯体の磁気円偏光二色性による励起三重項状態の観測」村田慧・石井和之 (東大生研), 第 56 回電子スピンスイエンズ学会年会 (SEST 2017), 東京工業大学, 2017. 11, PS13 (ポスター)

## 5 出版実績または予定

★Kei Murata, Kazuyuki Ishii, “Near Infra-Red  $S_0 \leftrightarrow T_1$  Transitions of Iridium(III) Phthalocyanine: Degeneracy of the  $T_1$  State Evidenced by Magnetic Circular Dichroism” *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, *44*, 5103–5107.

Kei Murata, Yosuke Koike, Kazuyuki Ishii, *in preparation*.



# 複雑で多様な分子構造と電子状態および化学反応に関する研究

## Theoretical study for complex and heterogeneous molecular and electronic structures and their chemical reactions

○福田 良一、松井 正冬

(京都大学 実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点)

### 1 研究目的、内容

本研究課題では、量子化学計算を基盤手法としたうえで、固体表面と吸着分子や合金クラスターのような多成分から構成される分子系の構造、電子状態、化学反応に関する研究、及び、電子励起状態とイオン化や電子付加状態のような多様な電子状態が関与する、分子系の光物性や光化学反応の研究を目的としている。本年は、1)  $\text{Cu}_2\text{O}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  触媒による NO-CO 反応のメカニズムに関する研究、2) 担持金属触媒の電子状態を記述するための埋め込みクラスターモデルの開発、3) ベンゾイミダゾール誘導体色素の光物性と励起状態分子内プロトン移動メカニズムの解明、4) アミノ酸の真空紫外円二色性スペクトルの理論計算と電子状態の帰属、5) アントラセンシクロファン分子の光環化付加反応とその逆反応に対する圧力効果の解明、を行った。ここでは 1), 4), 5) について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 09/16 に実装されている SAC-CI 法とその開発版および PCM SAC-CI プログラム、XP PCM プログラムを用いた。また、埋め込みクラスターモデルの計算、及び一部の DFT/TDDFT 計算には GAMESS も用いた。DFT や TDDFT、SAC/SAC-CI、XP PCM DFT、XP PCM SAC-CI 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。

### 3 研究成果

#### 3.1. $\text{Cu}_2\text{O}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 触媒による NO-CO 反応のメカニズムに関する研究

$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  上に高分散担持された銅は、比較的高い NO 還元活性を示し、加えて、酸素共存下でも NO-CO 反応を触媒するという点で興味深い。自動車触媒における白金族金属の代替と、触媒が動作する空燃比範囲の拡大を目指し、 $\text{Cu}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  触媒による NO-CO 反応メカニズムをクラスターモデルの DFT 計算 (B3PW91/6-31G(d)/LANL2DZ) により解明した。

この反応では、2 分子の NO から 2 つの O 原子が触媒に供給され、酸化された触媒活性点が、2 分子の CO を酸化する。その過程で  $\text{Cu}_2\text{O}$  種は、 $\text{Cu}_2\text{O}_2$  さらには  $\text{Cu}_2\text{O}_3$  まで酸化される可能性がある。計算からは、 $\text{Cu}_2\text{O}_2$  と  $\text{Cu}_2\text{O}_3$  のどちらの可能性もある事が示された。 $\text{Cu}_2\text{O}_3$  のような酸化状態はあまり一般的では無いが、 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  上に高分散担持されることで、銅とアルミナとの接触界面において一種の複合酸化物のような構造を取ること、高酸化状態の Cu(III) が安定化されている事が示された。以下、2 つの  $\text{Cu}_2\text{O} \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{O}_2$  サイトを用いる経路をデュアルサイト経路、1 つの  $\text{Cu}_2\text{O} \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{O}_2 \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{O}_3$  サイトによる反応をシングルサイト経路と呼ぶ。

エネルギー的には、両経路に大差は無かった。

反応経路に沿ったエネルギー変化を図 1 に示す。反応は 2 分子の NO 吸着から開始される。NO の解離吸着は、大きな吸熱反応 ( $\sim 80 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) であり反応経路から除外される。はじめの反応は、NO の二量化であった。二量化反応は、1 つの Cu に 2 分子の NO が吸着した dinitrosyl 型の構造から、エネルギー的には有利に進行することが分かった。生成した二量体 *cis*-ONNO は、N-end 吸着から O-end 吸着に容易に回転したのち、一方の O-N 結合の解離が起こり、中間体である  $\text{N}_2\text{O}$  を生成する経路が明らかになった。

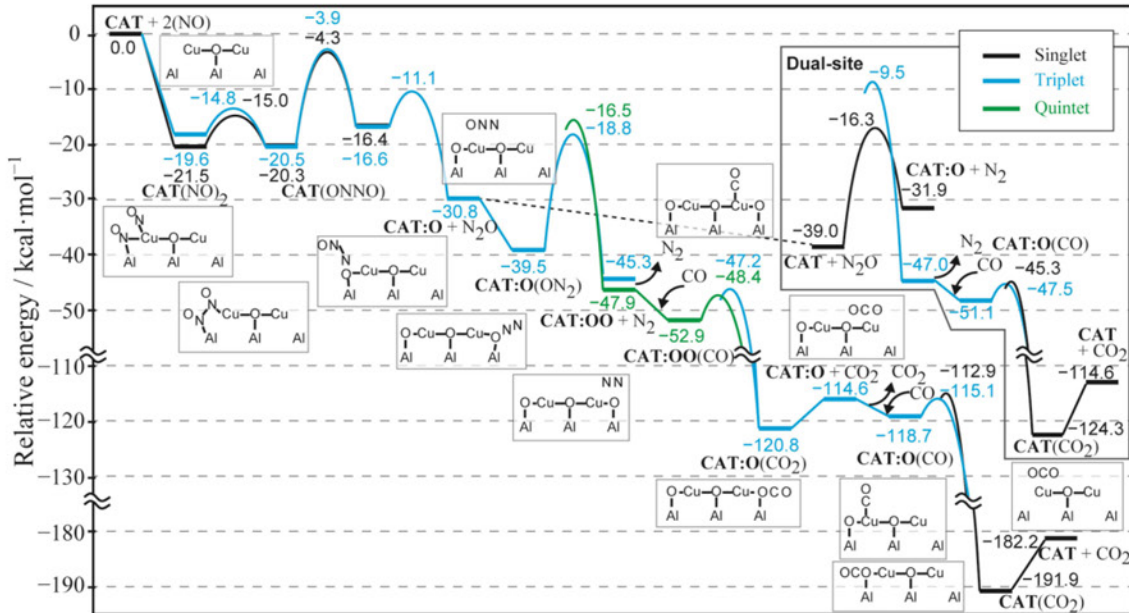


図 1.  $\text{Cu}_2\text{O}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  触媒による NO-CO 反応のエネルギーダイアグラム

生成した  $\text{N}_2\text{O}$  は、シングルサイト経路ではもう一方の Cu に、デュアルサイト経路であれば別の  $\text{Cu}_2\text{O}$  サイトに、O-end 吸着する。吸着  $\text{N}_2\text{O}$  の O-N 結合は、触媒からの電子移動により活性化され、 $20.7\text{--}22.7 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  の活性化エネルギーで、結合解離が起こる。ここが、全体としての律速段階であることが分かった。

触媒上に残った原子状酸素が CO を酸化し、触媒サイクルが完結する。CO は低い活性化エネルギー ( $3.6\text{--}4.5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) で容易に酸化される。しかし酸化反応では、酸化された触媒サイトへの CO の吸着エネルギーの低さが問題となる。吸着エネルギーは  $3\text{--}4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  と非常に小さく、高分散  $\text{Cu}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  触媒における酸化反応の活性の要因は、活性点への CO 吸着の弱さから説明できる。

最後に、 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  上の  $\text{Cu}_2\text{O}$  は  $\text{O}_2$  分子によっては容易に酸化されない事が計算から明らかになった。NO-CO 反応は、分子状酸素による  $\text{O}_2\text{-CO}$  反応とは競合するが、触媒活性点が  $\text{O}_2$  の解離吸着により被毒されることを妨げている。これが、酸素共存下でも NO-CO 反応が進行する要因であると結論づけた。

### 3.2. アミノ酸の真空紫外円二色性スペクトルの理論計算と電子状態の帰属

脂肪族アミノ酸は、遠紫外域 ( $> 6 \text{ eV}$ ;  $210 \text{ nm}$ ) より低エネルギーに光吸収を持たないため、吸収スペクトルは有効な分析手段ではないが、円二色性を用いるとスペクトルから得られる情報が増えるので、真空紫外円二色性スペクトルからペプチドなどの生体高分子の構造情報を抽出する試みがなされている。一方で、明確な発色団を持たないため、スペクトルの帰属には困難が伴う。量子化学計算によるアミノ酸の真空紫外円二色性スペクトルの正確な帰属を目指し、L-アラニンの励起状態を薄膜の実験条件を考慮した N,N-dimethylacetamide の連続誘電体溶媒中で PCM SAC-CI 法で計算した。

図2に示すように PCM SAC-CI の計算結果は、実験スペクトルを非常に良く再現できている。アラニンは凝集相では双性イオン型を取るため、周辺媒体の分極効果を考慮する事が必須である。このエネルギー領域（6–8 eV: 200–150 nm）では、多くが Rydberg 励起に帰属され、価電子励起の  $n \rightarrow \pi^*$ 、 $\pi \rightarrow \pi^*$  でも Rydberg 励起配置が相当に混ざってくる事が明らかになった。価電子  $n \rightarrow \pi^*$  励起配置に Rydberg 励起が混合する事で、電気双極子と磁気双極子の遷移能率の両方を稼ぐことになり、それらの内積である旋光強度が増大する事が分かった。

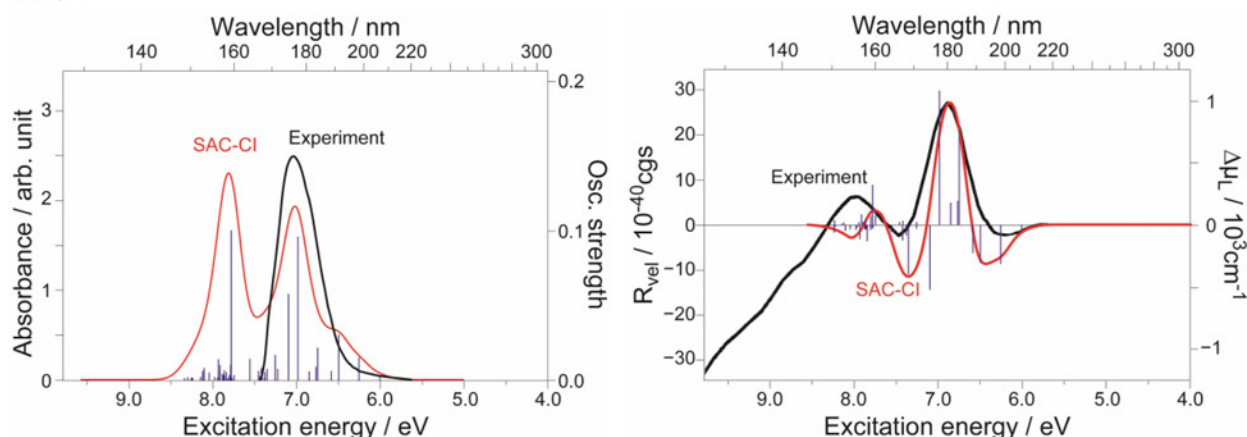


図2. L-アラニンの吸収スペクトル（左）と CD スペクトル（右）の SAC-CI 計算結果と実験結果の比較

### 3.3. アントラセンシクロファン分子の光環化付加反応とその逆反応に対する圧力効果の解明

ビスアントラセンは、分子内光環化反応により異性化し、光異性体は穏やかな分子内熱的解離を起こす事が知られている。この光異性体にギガパスカルオーダーの高圧力を印加することで、分子内解離が大幅に加速される事が報告されている（図3左上）。解離反応が加圧により加速されるのは化学的直感に反する稀有な例であり、そのメカニズムに興味を持たれる。そこで、XP PCM と DFT (M06-2X/6-31G(d,p)) を使い、圧力効果のメカニズム解明を試みた。XP PCM では交換斥力を模したポテンシャル障壁を PCM のキャビティ境界に置くことで、高圧媒体中に閉じ込められた分子の電子状態や化学反応のポテンシャルエネルギー面を計算できる。

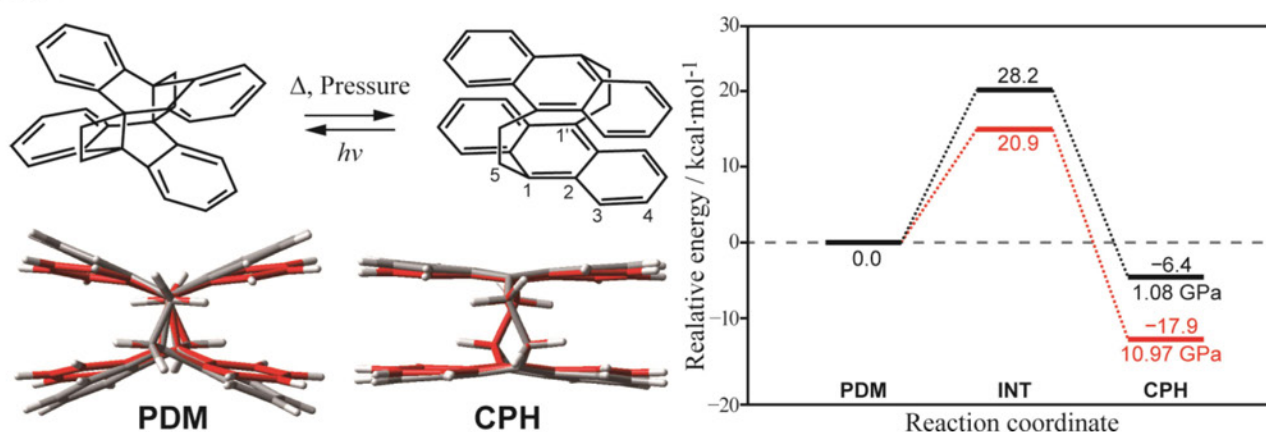


図3. ビスアントラセンの分子内光環化反応（左上）、光二量体 (PDM) とシクロファン (CPH) の構造の高圧（濃色）と常圧（淡色）の重ね合わせ（左下）、反応エネルギーダイアグラムの圧力依存性（右）

高圧力条件下の計算によると、光二量体が大きく歪んだ構造を取る（図3左下）。これは端のベンゼン環

の面間距離が圧力で押し縮められたためである。各原子核に働く力を解析すると、この歪を解消するために、二量体間の結合を切る方向に力が働いている事が分かった。この方向は、分子内解離が進行する反応座標の方向である。アントラセンシクロファン分子の光環化付加逆反応に対する圧力効果は、出発物を反応の進行方向に歪ませて遷移状態との反応座標距離を小さくし、また、歪による不安定化から活性化エネルギーを減少させるといった機構による事が明らかとなった (図 3 右)。このメカニズムは、従来言われている圧力効果である、反応体積と活性化体積の変化といった捉え方では説明できない。この結果から、ミクロな分子構造や電子状態を圧力で制御することで、反応経路や分子物性を変えることが出来ることが提案された。

#### 4 発表実績

- ★ 福田 良一, 「円二色性分光の理論とスペクトルの帰属、電子状態と分子構造の非対称性」, 融合基礎・実習コース「理論・計算化学と錯体化学の接点」, 2017 年 10 月 27 日, 岡崎 (依頼講演)
- ★ R. Fukuda, "Photochemistry and spectroscopy of molecules in solution studied by SAC-CI in polarizable continuum model", *2nd International Symposium on Quantum Chemistry*, Nishinomiya, Japan, November 8, 2017 (invited)
- ★ 松井 正冬, 「分子軌道計算とバンド計算のハイブリッド化: 埋め込みクラスターモデルの開発」, 北大理論化学研究会, 2017 年 11 月 16-17 日, 札幌 (招待講演)
- ★ 松井 正冬, 「分子軌道論とバンド理論のハイブリッド計算手法の開発: 担持金属触媒の埋め込みクラスターモデル」第 30 回量子系分子科学セミナー, 2017 年 12 月 4 日, 神戸, (招待講演)
- ★ 松井 正冬, 「分子軌道論とバンド理論のハイブリッド計算手法の開発: 自動車触媒の理論設計に向けて」第 8 回 NTChem ワークショップ, 2018 年 3 月 19 日, 東京, (招待講演)

#### 5 出版実績

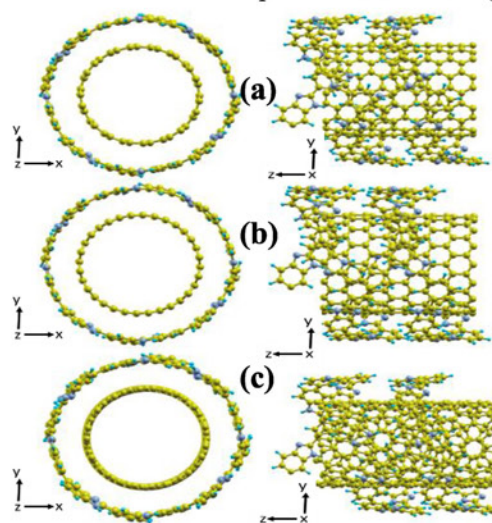
- ★ M. Savarese, U. Raucci, R. Fukuda, C. Adamo, M. Ehara, N. Rega, I. Ciofini, "Comparing the Performance of TD-DFT and SAC-CI Methods in the Description of Excited States Potential Energy Surface: an Excited State Proton Transfer Reaction as Case Study", *J. Comput. Chem.* **38**, 1084-1092 (2017).
- ★ N. Takagi, K. Ishimura, M. Matsui, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki "Core-Shell vs. Other Structures in Binary  $Cu_{38-n}M_n$  Nanocluster ( $M = Ru, Rh, Pd, Ag, Os, Ir, Pt, \text{ and } Au; n = 1, 2, \text{ and } 6$ : Theoretical Insight into Determining Factors", *J. Phys. Chem. C* **121**, 10514-10528 (2017).
- ★ T. Yang, R. Fukuda, R. Cammi, M. Ehara, "Diels-Alder Cycloaddition of Cyclopentadiene and  $C_{60}$  at the Extreme High Pressure", *J. Phys. Chem. A* **121**, 4363-4371 (2017).
- ★ M. Matsui, S. Sakaki, "Embedded Cluster Model for  $Al_2O_3$  and  $AlPO_4$  Surfaces Using Point Charges and Periodic Electrostatic Potential", *J. Phys. Chem. C* **121**, 20242-20253 (2017).
- ★ K. Takagi, K. Ito, Y. Yamada, T. Nakashima, R. Fukuda, M. Ehara, H. Masu, "Synthesis and Optical Properties of Fused  $\pi$ -Conjugated Imidazole Compounds", *Chem. Lett.* **46**, 1372-1375 (2017).
- ★ K. Takagi, K. Ito, Y. Yamada, T. Nakashima, R. Fukuda, M. Ehara, H. Masu, "Synthesis and Optical Properties of Excited-State Intramolecular proton Transfer Active  $\pi$ -Conjugated Benzimidazole Compounds: Influence of Structural Rigidification by Ring Fusion", *J. Org. Chem.* **82**, 12173-12180 (2017).
- ★ K. Takagi, Y. Yamada, R. Fukuda, M. Ehara, D. Takeuchi, "ESIPT emission behavior of methoxy-substituted 2-hydroxyphenylbenzimidazole isomers", *New J. Chem.* **42**, 5923-5928 (2018).

# Optimizing Proton Exchange Membrane Fuel Cells by Providing Insights into the Materials of its Membrane Electrode Assembly

oKulbir Kaur Ghuman (International Institute for Carbon Neutral Energy Research, Kyushu University)

1. **Research Purpose:** Proton Exchange Membrane Fuel Cells (PEMFCs) are efficient, environmentally clean, and a key element of the emerging hydrogen economy. The current challenge in PEMFCs research is that the best performing materials used to make its key components utilize elemental compositions in short supply and are too pricey while worst performers use earth abundant low cost elemental compositions. This illustrates the major hurdle in translating sustainable fuels science to the point where fuel cell vehicles would be competitive on a life-cycle cost basis with incumbent and future competing technologies. Motivated by this, the purpose of this project is to solve the materials issues for PEMFCs by understanding at the fundamental level their structure, composition, interactions and reaction properties, thereby, providing rational designs of new materials capable of building highly sophisticated PEMFC that can advance the clean energy economy.

2. **Research model and method:** In this work three interfaces formed from Polybenzimidazole (PBI) and single wall carbon nanotube (SWCNT) were considered: first in which PBI wraps around armchair (9, 9) SWCNT of diameter 12.37 Å (denoted AC/PBI), second in which PBI wraps around zigzag (16,0) SWCNT of diameter 12.70 Å (denoted ZZ/PBI), and third in which PBI wraps around chiral (13,4) SWCNT having diameters of 12.22Å (denoted CH/PBI) (Fig. 1). Small-scale quantum calculations based on density functional theory (DFT) were used to provide the electronic level insights. The Quantum-ESPRESSO code, PWSCF package, was used to perform the calculations. All calculations were spin polarized and performed by using the long range nonlocal van der Waals density functional, vdW-DF2 and Vanderbilt ultrasoft pseudopotentials available for Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) in the Quantum Espresso package.



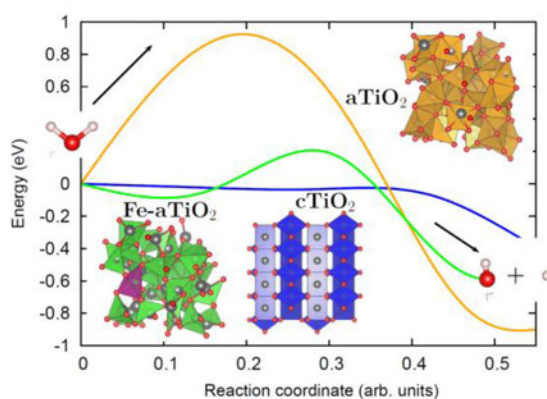
**Fig. 1** Optimized structures for (a) AC/PBI, (b) ZZ/PBI, and (c) CH/PBI interfaces. PBI is wrapped helically around the CNT forming a periodic CNT/PBI supercell. H, C and N atoms are depicted in small cyan colored spheres, large yellow spheres and large light gray spheres, respectively.

3. **Research achievements:**

3.1 Major accomplishment using Okazaki computational resources: For the first time the fundamental insights into the electronic structure and the interaction present in the SWCNT and PBI composite were presented through comprehensive theoretical study. I modelled the periodic supercell having PBI helically wrapped around SWCNTs of different chiralities and investigated their geometric stability, electronic structure, and

interaction mechanism using first principles calculations. It was found that all three nanotubes were stable after PBI wrapping due to the non-covalent  $\pi$ - $\pi$  interaction between SWCNT and PBI, for which PBI is found to be mainly responsible. Further, binding energy and work function analyses indicated that PBI functionalization of SWCNTs, which have the diameter of about 1.2 nm, is independent of SWCNT chiralities. Furthermore, it was found that after functionalization, SWCNTs do not lose their intrinsic characteristics, thereby maintain their high electrical conductivity which is one of the most important characteristic required for better performance of CNT/PBI/PT based PEMFCs. These fundamental insights might help in designing improved MEAs with enhanced performance for next generation PEMFCs. This work is recently accepted for publication in the Journal of Physical Chemistry C (Ref. [1]).

3.2 Other achievement using Okazaki computational resources partially: Despite having defects, pristine, as well as various doped amorphous  $\text{TiO}_2$  (a $\text{TiO}_2$ ) catalysts, have been proposed as the potential photocatalysts for hydrogen production. Therefore, in this work, mechanistic insights into water adsorption and dissociation on amorphous  $\text{TiO}_2$ -based catalysts were provided through comprehensive computational study. In this work, I investigated the molecular and dissociative adsorption of water on the surfaces of pristine and  $\text{Fe}^{2+}$  doped a $\text{TiO}_2$  catalysts by using DFT theory with Hubbard energy correction (DFT+U). The plane wave pseudopotential approach, together with the PBE exchange–correlation functional, and Vanderbilt ultrasoft pseudopotentials was utilized throughout and the calculations were conducted using the Quantum-ESPRESSO package. This work indicated that even though there is a relatively higher spatial distance between the adsorbed water molecule and the a $\text{TiO}_2$  surface, pristine a $\text{TiO}_2$  surface is capable of anchoring  $\text{H}_2\text{O}$  molecule more strongly than the doped a $\text{TiO}_2$  as well as the rutile (110) surface. Further, it was found that unlike water dissociation on crystalline  $\text{TiO}_2$  surfaces, water on pristine a $\text{TiO}_2$  catalyst experience the dissociation barrier. However, this barrier reduces significantly when a $\text{TiO}_2$  is doped with  $\text{Fe}^{2+}$ , providing an alternative route for the development of an inexpensive and more abundant catalyst for water splitting. This work is published in Science and Technology of Advanced Materials (Ref. [2]).



**Fig. 2** Study reinforcing the usefulness of doping in amorphous  $\text{TiO}_2$  catalysts providing an alternative path to prepare an efficient and cost-effective visible light photocatalysts for  $\text{H}_2\text{O}$  splitting.

## References

- [1] Kulbir Kaur Ghuman and Tsuyohiko Fujigaya, Electronic Characteristics of Polybenzimidazole-Functionalized Carbon Nanotubes, The Journal of Physical Chemistry C (2018) (Just Accepted).
- [2] Kulbir Kaur Ghuman, Mechanistic insights into water adsorption and dissociation on amorphous  $\text{TiO}_2$ -based catalysts, Science and Technology of Advanced Materials, 19, 44-52 (2018).

# 密度汎関数理論を用いた酸化チタン表面の欠陥に関する研究

## Density Functional Theory Study of Defects in the TiO<sub>2</sub> Surface

○泰岡 頌治 (慶應義塾大学理工学部)

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は還元された TiO<sub>2</sub> 内の欠陥が表面の反応性に与える影響を調べることである。現在, TiO<sub>2</sub> は生体親和材料や光触媒などとしての応用が提案されている。これらの応用は表面における化学反応によって支えられており, 表面反応の理解は応用を考える上で不可欠である。TiO<sub>2</sub> 表面の反応性を向上させる方法は多数存在するが, 最も研究されているのは表面を還元することである。還元は微視的には欠陥の生成と読み換えることができる。実際, ルチル型 TiO<sub>2</sub>(110)表面における走査型トンネル顕微鏡の観測では図 1 (上図) のような架橋酸素の列から酸素が欠落している酸素欠陥が観測されている。また, この酸素欠陥生成にともない, 一つの酸素欠陥あたり二つの余剰電子が導入され, それが表面第二層のチタンサイトに局在し, 余剰電子を通じて酸素欠陥は表面の反応性に寄与していると提案された。しかし, 還元された TiO<sub>2</sub> 表面において欠陥がどのような役割を担っているか, 統一的な理解は未だに得られていない。

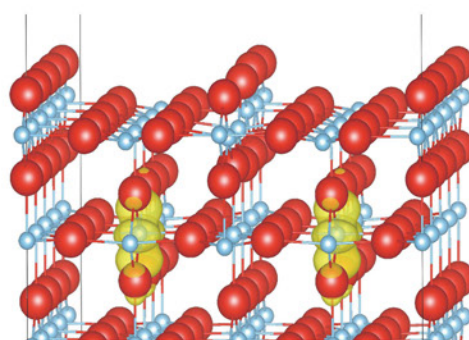
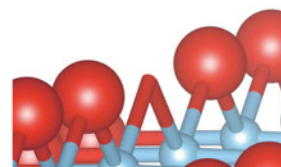


図 1. TiO<sub>2</sub>(110)表面における酸素欠陥 (上図) と酸素欠陥によって導入された余剰電子 (下図) 小さい球がチタンをあらわし, 大きい球が酸素をあらわし, チタンの周りの黄色い網掛けが余剰電子を示している。

本研究では, 表面反応のモデル反応としてルチル型 TiO<sub>2</sub>(110)表面上の酸素の吸着反応に注目し, それを調べる。この反応は最も単純な表面反応であるにも関わらず, 実験において異なる結果が報告されており, 統一的な理解がなされていない。よって, 本研究では還元された TiO<sub>2</sub>(110)表面において実際に酸素欠陥を扱い, 酸素が吸着する際の振る舞いを調べた。

### 2 研究方法、計算方法

酸素欠陥によって導入された余剰電子はチタンサイトに局在し, ポーラロンを形成することが知られており, 電子状態と原子構造を同時に扱う必要がある。よって, 本研究は電子状態を明示的に扱うことができる密度汎関数理論を用いてこれを調べる。

本研究の計算には高い並列化性能があることが知られている VASP コードを用いた。本研究に用いる系において, VASP コードは, 約 500 コアまでは並列化効率 95%以上を維持できることがわかっており, 分子科

学研究所計算科学センター計算機のように高速なノード間通信が実装されている環境において、高い性能を発揮できる。交換相関汎関数には、PBE+ $U$  ( $U = 4.4$  eV) 汎関数を用いた。上記の条件のもと、欠陥を含む表面において酸素が安定に吸着するサイトの探索を行った。また、先行研究において酸素分子の異なる吸着角度が報告されており、本研究においても酸素分子の角度依存性を調べた。

### 3 研究成果

化学量論比に沿った表面に酸素欠陥を生成すると、余剰電子が導入されることが確認された。余剰電子はTiサイトに局在し、ポーラロンを形成した。酸素分子がこの表面に吸着すると、表面が酸化され、この余剰電子が消失することが確認できた。

多数の酸素の吸着方法を計算したが、代表的な二つを図2に示す。酸素分子が酸素欠陥から離れている場合(図2上図)、酸素分子は結合が表面と垂直に位置する方が安定であった。しかし、酸素分子が酸素欠陥に隣接して吸着する場合(図2下図)、酸素分子の結合が表面に平行で酸素欠陥サイトに吸着する配置が安定であった。両者を比較した場合、酸素分子が酸素欠陥近傍に吸着した方が1.2 eVほど安定であった。この結果は、還元されたルチル型TiO<sub>2</sub>(110)表面が酸化された場合、表面の酸素欠陥が優先的に酸素分子によって、埋められて行くことを示している。

### 4 発表実績または予定

★ [1] K. Morita, T. Shibuya, and K. Yasuoka, "Density functional theory study of excess electrons in reduced rutile tio2 surfaces", 4th International Conference on Computational Design in Engineering (CODE2018), Changwon, Korea, (4, Apr., 2018).

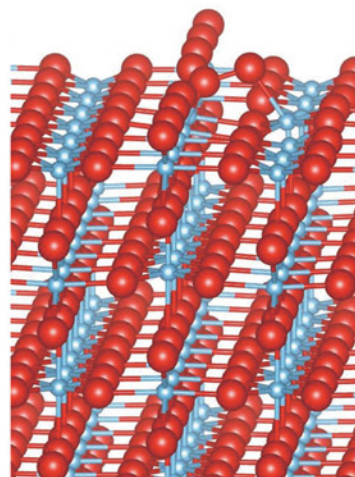
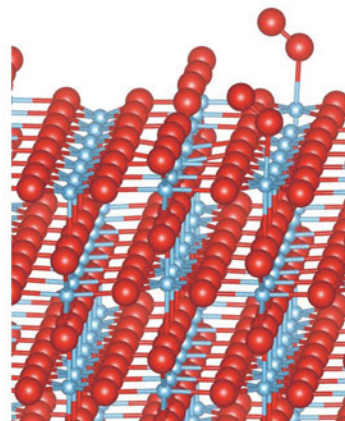


図2. TiO<sub>2</sub>(110)表面において、酸素欠陥から離れたサイトに酸素分子が吸着した場合(上図)と酸素欠陥近傍に酸素分子が吸着した場合の安定構造。



# 凝集系における緩和および反応ダイナミクスの理論研究

## Theoretical studies of relaxations and reaction dynamics in condensed phases

○齊藤 真司、森 俊文、甲田 信一、松村 祥宏、Mahroof Kalathingal、森次 宣文（分子科学研究所）

### 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 酵素反応における化学反応とタンパク質ダイナミクスの動的機構の解析

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、タンパク質構造の柔らかな特性が機能の発現に重要な役割を果たすことが、近年実験的に明らかになりつつあるが、その詳細な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、タンパク質のフォールディングを促進する働きを持つほか、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、Pin1 が触媒するペプチド結合の cis-trans 異性化において、タンパク質の構造変化がどのように起こっているかを明らかにすることを目指し、分子動力学シミュレーションを用いた研究を行った。

#### 1.2 時計タンパク質 KaiC の加水分解反応の解析

シアノバクテリアの概日リズムは3種のタンパク質(KaiA, KaiB, KaiC)の相互作用によって生じる。この概日リズムは KaiC 六量体の中で生じる ATP の加水分解反応で得られるエネルギーによって駆動される。一方、KaiC 中の ATP 加水分解反応は、Myosin や Kinesin などのモータータンパク質と比較すると非常に遅く進行する。この遅さが系全体の 24 時間という長周期の振動と密接に関係していることは知られているが、そもそもなぜ遅いのか、その遅さがどのような機構で系全体の周期を決めているのかといった点は未だに不明である。本研究では ATP 加水分解反応の分子的機構の詳細を明らかにすることを目指し、量子化学計算を用いた研究を行った。

#### 1.3 ポリセオナミド B (pTB) におけるイオン透過機構の解析

ポリセオナミド B (pTB) は海綿 *Theonella swinhoei* 由来の細胞毒である。pTB の細胞毒性はターゲットの細胞膜におけるチャネル形成活性と関連している。48 アミノ酸残基からなる pTB は右巻き  $\beta$ ヘリックス状のチャネルを形成し、それは自発的に細胞膜に挿入される。pTB のチャネルは長さ 40 Å、孔径 4 Å であり、安定して細胞膜中に存在する。pTB は  $H^+ > Cs^+ > Rb^+ > K^+ > Na^+ > Li^+$  の順の一価のカチオンの透過が起こることが実験で知られている。しかし、チャネル挿入およびイオン浸透の分子的メカニズムの詳細は、実験的にも理論的にも未だ明らかになっていない。

#### 1.4 水のガラス転移の分子機構の解析

水は常温付近でも様々な特異的な熱力学性質を示し、温度低下とくに融点以下でその特異性がさらに急激に増す。これまでに、水の熱力学的異常性を説明するためのシナリオが複数提案され、分子シミュレーションによる検証により、現在、Liquid-Liquid critical point が最も蓋然性の高いシナリオであることが分かってきた。このシナリオのさらなる検証には、水の過冷却状態の解明が必要となる。しかし、常圧で 150K から 235K の温度領域の水では簡単に結晶化が進み熱力学の実験は非常に困難であり、理論計算による解析が強く求められている。さらに、200K 以下の温度領域の過冷却水の構造やダイナミクスについては系統的な解析が行われておらず、本課題では液体状態から極度の過冷却状態にいたる水の構造ダイナミクスの解明を目的とした。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 酵素反応における化学反応とタンパク質ダイナミクスの動的機構の解析

まず、反応の自由エネルギー面を求めるために、ペプチド結合周りの二面角の回転座標に関して、レプリカ交換アンブレラサンプリング法を用いた自由エネルギー計算を行った。さらに、ここから得られた遷移状態付近での構造を出発点として、transition path sampling 法を用いた遷移ダイナミクスのサンプリングと解析を行った。また、得られたトラジェクトリの解析を行い、反応に関わる重要な基質-タンパク質相互作用を調べると同時に、これらが平衡状態においてどのように表れるか調べるために、cis, trans の平衡状態での GPU を用いた 20 $\mu$ s 長の長時間分子動力学シミュレーションを行い、構造揺らぎの解析を行った。

### 2.2 時計タンパク質 KaiC の加水分解反応の解析

ATP 加水分解におけるエネルギー障壁を求めるために、水と ATP の距離およびリン酸の乖離を表現する二つの反応座標を定め、その座標に関してエネルギー地形を計算した。エネルギーの計算には反応中心に量子化学計算、その他の部位に古典的分子力場を用いる QM/MM 法を用いた。QM 部には DFTB2 による半経験手法 (Amber14 を使用) および DFT による第一原理計算 (量子化学計算パッケージ GAMESS を琉球大東助教が改変したものを使用) を用いた。エネルギー地形は、反応座標を固定する拘束の元、エネルギー最小化を行うことで求めた。

### 2.3 ポリセオナミド B (pTB) におけるイオン透過機構の解析

まず、水、POPC 二重層、クロロホルム/メタノール 1:1 混合物の中での pTB の  $\beta$  ヘリックスの構造とそのゆらぎを全原子 MD で調べた。特に孔内の溶媒分子の立体構造とダイナミクスを詳しく調べた。次に、pTB の POPC 二重層への挿入過程の分子的メカニズムを全原子 MD で調べた。ここではアンブレラサンプリングを用いて挿入に関する自由エネルギーの解析を行った。

### 2.4 水のガラス転移の分子機構の解析

300K から 130K までの様々な温度で、水 1000 分子系の温度圧力一定の分子シミュレーションにより各温度における密度を決定し、求めた密度の下でエネルギー一定の長時間の分子シミュレーションを行った。分子シミュレーションには自作および GROMACS を使い、構造やダイナミクスの解析には自作プログラムを用いた。

## 3 研究成果

### 3.1 酵素反応における化学反応とタンパク質ダイナミクスの動的機構の解析

まず、異性化の二面角座標に対する自由エネルギー曲線を、Pin1 有りと無しの場合で比較したところ、過

去の計算・実験で得られた値と同じような $\sim 6\text{kcal/mol}$ の遷移状態構造の安定化が見られ、自由エネルギー計算は十分に収束していることが確認された。次に、transition path sampling 法によって得られた遷移トラジェクトリの解析を行ったところ、求めた $\sim 1800$ 本の遷移イベントはどれも数 ps 程度で遷移が完了しており、二面角の変化は非常に速く起こることが分かった。これは、タンパク質の構造変化が追従することのできない時間である。そこで、この異性化反応に必要な基質-タンパク質の相互作用がどのように形成されているかを、遷移トラジェクトリおよび長時間平衡シミュレーションから調べたところ、平衡状態の構造揺らぎの中から、遷移状態の安定化に必要な特異的な相互作用が過渡的に形成され、それがうまく作られることで、異性化反応の遷移が効率的に起こっていることが明らかになった。

### 3.2 時計タンパク質 KaiC の加水分解反応の解析

まず半経験手法である DFTB2 を用いた場合は、反応障壁が  $50\text{ kcal/mol}$  を超え、非常に高いものとなってしまった。ATP がそもそも強く帯電した分子であること、また大きな電子移動を伴う過程であることから、今回用いた半経験的手法では定量性を担保できていないと判断した。そこで、東助教の協力のもと、QM 部に第一原理計算を用いることにした。現在も計算を継続している。

### 3.3 ポリセオナミド B (pTB) におけるイオン透過機構の解析

孔内の溶媒分子の構造およびダイナミクスに関しては以下が明らかになった。まず、メタノール分子の場合は分子間に働く強い水素結合が存在しないため溶媒分子間の相関は存在しない。一方、水分子の場合は分子間に強い水素結合が形成されるため溶媒分子間に並進運動的相関と配向的相関が強く存在することがわかった。この孔中の水分子の協働的振る舞いは、それが pTB のイオン浸透に必須であることを示唆している。次に、PTB の POPC 二重層への挿入過程に関しては以下が明らかになった。まず自由エネルギーの解析の結果、挿入に関して  $2.8\text{ kcal/mol}$  の小さなエネルギー障壁が存在することがわかった。この障壁の高さは熱的な揺らぎで十分乗り越えられるものと考えられるが、実際に、バイアスをかけない通常分子シミュレーションにおいても pTB の自発的挿入が確認できた。そして、今回の計算結果から、pTB の挿入は“微小な針”のように、すなわち、大きな細胞膜の変形なしに進むことが明らかになった。

### 3.4 水のガラス転移の分子機構の解析

まず、水の局所構造に基づき水の液体構造を解析した。以前に行った我々の解析に基づき、第二水和圏以内に水素結合欠陥（例えば、三配位や五配位の水分子）のないものを低密度分子、それ以外のものを高密度液体と定義した。このように定義した高密度・低密度分子数のクロスオーバー温度は約  $225\text{K}$  であり、熱力学応答関数の異常や Widom 線の位置とも良い対応を示す。この二状態モデルに基づく、室温状態はパーコレイトした高密度分子の中に小さな低密度が散在し、一方、 $190\text{K}$  以下の温度ではパーコレイトした低密度分子の中に小さな高密度分子が散在していること、さらに、 $220\text{-}230\text{K}$  の水が低密度と高密度分子の混合系で特徴づけられることが明らかになった。また、低密度および高密度分子からなるクラスターのサイズの解析から、 $230\text{K}$  以下および  $230\text{K}$  以上では、それぞれ高密度および低密度クラスターが徐々に不安定化するスピノダル分解的な様相を示し、 $190\text{K}$  および  $270\text{K}$  以上の水は、近似的に低密度および高密度分子からなる一成分液体系とみなすことができ、実際に、密度の温度依存性の異常性が消失していることと対応していることを示した。さらに、このような液体構造の変化とともに、 $190\text{K}$  においてこれまでに見出されていなかった動的転移が存在することも示した。また、構造変化に強くかかわる特定の水素結合欠陥の数と構造緩和時間との関連も新たに見出した。この水素結合欠陥が  $190\text{K}$  以下から  $130\text{K}$  に向けて徐々に消失することが、融点に比較してガラス転移温度が低い理由であることを明らかにした。

#### 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)

★ 森 俊文, 斉藤 真司, ”プロリン異性化酵素 Pin1 における酵素反応の反応ダイナミクス”, 第20回理論化学討論会, 京都, 2017年5月

★ 甲田信一, 斉藤真司, 「時計タンパク質概日リズムの反応モデル」, 第20回理論化学討論会, 京都, 2017年5月

★ T. Mori, “Molecular study of the interplay between chemical reactions and protein conformational changes in biomolecular systems”, KAKENHI International Symposium on “Studying the Function of Soft Molecular Systems”, 札幌, 2017年6月(招待講演)

★ S. Saito "Supercooled water: Fluctuation, glass transition, and quantum effects", Korea-Japan Molecular Symposium 2017, Pusan, Korea, July 10-12 (2017) (invited).

★ T. Mori, S. Saito, “Essential role of non-stochasticity in the cis-trans isomerization reaction of Pin1”, 19th IUPAB congress and 11th EBSA congress, Edinburgh, UK, 2017年7月

★ S. Koda and S. Saito, “Reaction model for circadian rhythm of Kai system considering elementary processes”, ANSCSE21, Pathum Thani, Thailand, Aug. 3-4, 2017 (invited).

★ 森 俊文, “Transition path sampling 法による酵素反応の遷移ダイナミクス解析”, 「レアイベントの計算科学」研究会, 熱海, 2017年8月(招待講演)

★ 森 俊文, 斉藤 真司, “長時間分子シミュレーショントラジェクトリの解析から探るタンパク質の不均一なダイナミクス”, 第55回生物物理学会, 熊本, 2017年9月(招待講演)

★ 森 俊文, 斉藤 真司, “プロリン異性化酵素 Pin1 における反応ダイナミクスの理論的研究”, 第11回分子科学討論会, 仙台, 2017年9月

★ 森 俊文, 斉藤 真司, “Pin1 の酵素反応におけるタンパク質ダイナミクスの重要性”, 第55回生物物理学会, 熊本, 2017年9月

★ 甲田信一, 「時計タンパク質概日リズムの理論研究: ピコ秒から24時の時間階層」, 新学術領域「柔らかな分子系」第24回ワークショップ「若手研究者が描く分子理論の未来」, 仙台, 2017年9月(invited)

★ 甲田信一, 斉藤真司, 「素過程から構成される時計タンパク質概日リズムの数理モデル」, 第11回分子科学討論会, 仙台, 2017年9月

★ S. Saito "Supercooled water: Fluctuation, glass transition, and vibrational entropy", Seminar at MPI for the Structure and Dynamics of Matter, Hamburg, Germany, Sept. 21 (2017) (invited).

★ S. Koda and S. Saito, “Reaction model for circadian rhythm of Kai system by considering reactions and conformational changes”, APCTCC8, IIT Bombay, Mumbai, India, Dec. 15-17, 2017 (invited).

★ 甲田信一, 「時計タンパク質 KaiABC に関する反応モデル構築および素過程の協奏関係の理論的推定」, 第77回尾張コンプレックスセミナー, 名古屋, 2018年2月(invited)

#### 5 出版実績または予定

★ M. Okuda, M. Higashi, K. Ohta, S. Saito, and K. Tominaga, Chem. Phys. Lett., **683**, 547-552 (2017).

★ M. Kalathingal, T. Sumikama, T. Mori, S. Oiki, S. Saito, Phys. Chem. Chem. Phys. **20**, 3334-3348 (2018).

★ P. Pongprayoon, T. Mori, Phys. Chem. Chem. Phys. **20**, 3249-3257 (2018).

# ナノ構造体の電子構造と電子ダイナミクスの理論計算

## Theoretical Calculations of Electronic Structure and Electron Dynamics in Nanostructures

○信定 克幸、飯田 健二、野田 真史、小泉 健一（分子科学研究所）、  
山口 真生（東京大学）

### 1 研究目的、内容

数 nm 程度の大きさを有するナノ構造体は、小分子やバルク系とは大きく異なる柔軟な電子構造を有している事から、光との相互作用によって多彩な光・電子機能を発現しうる為に基礎・応用の両観点から盛んに研究が行われている。現在では、非常に緻密にその構造を設計し制御する事が実験的に可能となっており、これにより新奇光電子機能の創出とその制御が進められている。しかし、その様な実験研究の急速な進歩に比して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第一原理計算を行い電子状態の解析をするか、もしくは極度に単純化され現実とかけ離れた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。従って、ナノ構造体の基礎的物性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。つまり現在、ナノ構造体の光電子物性について基礎的理解と応用開発の間には大きなギャップが存在しており、これが新奇機能性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、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明らかにし、その知見に基づいて物質に光・電子機能を付加する計算科学的観点に立った指導原理の構築が必要である。

我々は、この様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・計算科学の観点から明らかにし、新奇な電子・光機能を有する物質を理論設計する事を目標に研究を進めている。独自の第一原理電子ダイナミクス計算プログラムの開発を進めると同時に、このプログラムを用いてナノ構造体の光励起電子ダイナミクスを原子レベルで明らかにし、その知見に基づいて実在の新奇光電子機能性物質の創出に資する知見を得るべく研究を進めてきた。それにより、孤立系(金属クラスター、金-チオラートクラスター)及び周期系(金属有機構造体)の様々なナノ物質系を対象として、その光学応答の機構解明に成功を収めてきた。

平成 29 年度も昨年度までの研究を継続し、二次元層状物質積層系の光学応答や間接バンドギャップ型半導体の近接場光励起等を対象にしてナノ構造体特有の光学応答について研究を行い、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目指して研究を進めた。

また上記の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や光化学反応等の理解を進めるべく、第一原理分子動力学シミュレーションの研究を行った。本年度はアミノ酸を対象に、光励起によって誘起される幾何的構造のダイナミクスについて分子動力学計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

本研究課題は、数ナノメートル程度の大きさを有する物質系を対象として、その光学応答の機構を原子・電子のレベルで解明する事を目標としている。第一原理計算として量子化学計算やバンド計算のプログラム

は多く存在しており既に広く使用されているが、これらは基本的には定常状態を対象としたものである。また、それらのプログラムには一般に固有値対角化や高速フーリエ変換等のアルゴリズムが含まれ、これらが並列化効率を維持する上で大きなボトルネックとなっている。従って、既存のプログラムでは、本研究課題で対象とする数ナノメートルサイズの物質系の光励起を記述する事は困難である。我々はこれまでに、この問題を解決すべく、ナノ構造体の光誘起電子ダイナミクスを実時間・実空間で記述する独自の第一原理計算プログラム SALMON(Scalable Ab-initio Light-Matter simulator for Optics and Nanoscience)の開発を進めてきた。

SALMON では、光誘起電子ダイナミクスを量子力学に立脚して扱う為に、光と電子系の相互作用を露わに考慮した時間依存コーン・シャム方程式を実時間・実空間グリッド点上にて直接数値的に解く。従って計算アルゴリズムが差分法に基づく非常に簡便な物となる為に、並列化に適したプログラミングが可能となる。また、基底関数展開を使用せず実空間グリッド点上でそのまま計算する事から、孤立系・3次元周期系から表面・界面まで、対象系を制限せず取り扱える。更に、実時間で電子ダイナミクスを計算するために、汎用の計算プログラムでは扱えない複雑な電子系の動的応答を記述出来る。従って、近接場光の空間的な非一様性に由来する特異な光学応答等を解明する事が可能である。

### 3 研究成果

SALMON の開発を引き続き進め、メニーコアアーキテクチャへの対応等を通して更なる汎用性・機能性の向上に努め、また、このプログラムの公開を行った(<http://salmon-tddft.jp/>)。このプログラム開発を進めると共に、平成 29 年度は主として SALMON を用いたプロダクトランを行った。その研究成果の中でも二次元層状物質からなるヘテロ構造の光誘起電子移動と近接場光を用いた波数励起の機構解明が特筆すべき成果として挙げられる。

#### (i) 二次元層状物質からなるヘテロ構造界面で発現する光電子機能

グラフェンや遷移金属ダイカルコゲナイド等の二次元層状物質を用いて、光と電圧の印加で機能が発現する光検出器等のデバイス開発が急速に進められており、系を構成する個々の物質の物性だけからでは説明出来ない光学応答現象が徐々に見出されている。その様な系の光電子機能を解明するには界面における電子的相互作用についての原子レベルの知見が求められる。そこで我々は、SALMON を用いて MoS<sub>2</sub>-Graphene ヘテロ構造の電圧印加による光学応答性変化の機構を解明した。

図 1 に示したのは、界面に水平な方向に偏光した 2 eV のレーザー光を照射した時に、MoS<sub>2</sub>-Graphene 界面に垂直な方向に誘起される電子分極である。MoS<sub>2</sub> や Graphene のみの場合と異なり、MoS<sub>2</sub>-Graphene ヘテロ構造では光照射によって大きく電子分極が生じている。更に、40 V と -40V の電圧をかけると、その電子分極の大きさがそれぞれで増加・減少している。

図 2 に示したのは、2 eV のレーザー光照射による状態占有数の変化である。縦軸はフェルミレベルを基準に取ったバンドエネルギーであり、横軸は MoS<sub>2</sub>-graphene 界面に垂直な方向の座標である。電子は光照射によって青(負)から赤(正)の分布の領域に遷移している。分布は白の点線で区切られた A, B, C, D の 4 つの領域

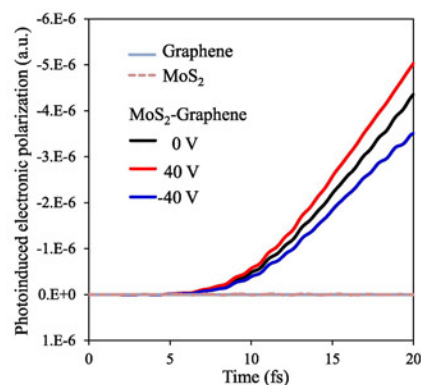


図 1. レーザー光(2 eV)照射による MoS<sub>2</sub>-Graphene 界面垂直方向の電子分極とその電圧依存性。

に主に存在し、MoS<sub>2</sub>及び graphene 上で A→C と B→D の入射光と同じ 2 eV の励起が生じている。更にそれに加えて、黒点線で囲った所で graphene や MoS<sub>2</sub> のみでは生じない光励起が発現している。これらは graphene(青)から MoS<sub>2</sub>(赤)へと電子が移動した事を示している。

この様な MoS<sub>2</sub> と graphene の接合の効果は誘電関数には見て取れず、線形応答理論に基づく理論的手法では記述出来ない物である。また実験からも、清浄な MoS<sub>2</sub>-graphene 界面で同様の光誘起電子移動が生じる事が近年報告されている。

この光誘起電子移動の解析を更に行った所、graphene と MoS<sub>2</sub> の状態密度の大きさの違いに起因しており、バンドモデルに基づき解釈されてきた内部電場による電子移動とは異なるものである事が明らかになった。第一原理計算により、原子レベルの厚みを有するヘテロ界面系に特有の光学応答の機構が明らかになった。

### (iii) 近接場光を用いた実在物質系の波数励起

シリコンは産業上電子デバイスとして広く利用されている非常に有用な半導体だが、光デバイスとしては必ずしも適した半導体では無い。その主たる原因は、シリコンが間接遷移型であり可視光では直接励起出来ない事にある。このため通常は、フォノンの介在を経て間接的に光励起しなければならず、その励起効率は非常に低くなる。我々のグループではこの問題を解決すべく、近接場光を用いた光励起に着目し研究を進めてきた。これまでに、1次元の間接バンドギャップ型のモデル系について、近接場光の高い波数を用いると直接的に波数励起出来る事を明らかにしている。そこで更に、第一原理計算手法を開発し、これを用いてシリコンを可視光で光励起する為の理論的指針を得るべく研究を進めてきた。

図 3 は、シリコンを近接場光で励起した時の光吸収強度を SALMON で計算した結果である。同じ波数での励起(赤)に比べて、異なる波数間の励起(青)が非常に強く誘起されている。これは、近接場光の高い波数によって異なる波数間の遷移が直接誘起される為である。そこでこのメカニズムを解析したところ、波数励起による遷移の経路は多数存在しており、その為に励起の強度が強くなっているという事が明らかになった。これは実在系のバンド構造がモデル系に比べると遥かに複雑な事に由来する。

これまで近接場光による波数励起の理論研究では、極度に単純化したモデル系に対する理解に留まっていた。その為、近接場光で波数励起を強く誘起する事が出来るという事を十分には示すに至っていなかった。しかし、本研究において、実在系のシリコンを対象に計算を行う事で、近接場光を用いる事で光吸収端のエネルギーが低下すると共にその強度を強くすることが出来るという事が明らかになった。

## 4 発表実績または予定

[1] ★野田真史、山口真生、信定克幸、「金属有機構造体内部における分子の近接場光二倍波励起」、第 20 回

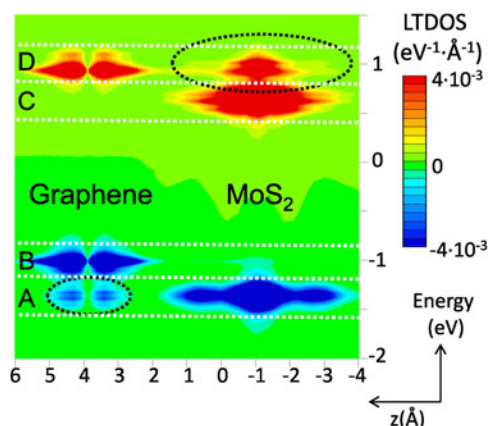


図 2. MoS<sub>2</sub>-graphene ヘテロ構造の光照射による状態占有数の変化。

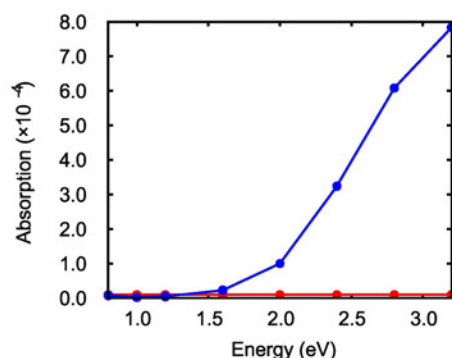


図 3. 同じ波数(赤)と異なる波数間(青)での近接場光励起による吸収強度。

理論化学討論会、京都大学吉田キャンパス時計台国際交流ホール、2017年5月18日

[2] ★小泉健一、信定克幸、Mauro Boero、「第一原理分子動力学法による金属酸化物担体上でのプラチナクラスター凝集過程のシミュレーション」、第20回理論化学討論会、京都大学吉田キャンパス時計台国際交流ホール、2017年5月18日

[3] ★小泉健一、芳田嘉志、町田正人、信定克幸、Mauro Boero、「CrCu/CeO<sub>2</sub>触媒表面におけるCO-NO反応及びNOからのN<sub>2</sub>発生メカニズムの第一原理計算からの考察」、第11回分子科学討論会、東北大学川内北キャンパス、2017年9月17日

[4] ★Kenji Iida, Masashi Noda, Katsuyuki Nobusada、「Change in Electronic Properties of Hetero-Interface Systems by Applied Bias Voltage」、The 9th annual Recent Progress in Graphene and Two-dimensional Materials Research Conference、Grand Copthorne Waterfront Hotel、2017年9月21日

[5] ★Masashi Noda, Maiku Yamaguchi, Kazuya Ishimura, Katsuyuki Nobusada、「Development and Application of Massively Parallelized Real-Time and Real-Space Electron Dynamics Program」、International Workshop on Massively Parallel Programming for Quantum Chemistry and Physics 2018、RIKEN Nishina Hall、2018年1月16日（招待講演）

[6] ★飯田健二、信定 克幸、「光励起電子ダイナミクス第一原理計算と光・電子融合デバイス設計への展開」、スパコンプロフェッショナル No.10、東北大学片平キャンパス金属材料研究所、2018年1月19日（招待講演）

[7] ★飯田健二、野田真史、信定克幸、「MoS<sub>2</sub>-Graphene ヘテロ構造への電圧印加による光誘起電子移動の制御」、第65回応用物理学会春季学術講演会、早稲田大学、2018年3月19日

## 5 出版実績または予定

[8] ★K. Koizumi, M. Hatakeyama, M. Moero, K. Nobusada, H. Hori, T. Misonou, S. Nakamura, “How seaweeds release the excess energy from sunlight to surrounding sea water”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **19**, 15745-15753 (2017).

[9] ★T. Yatsui, M. Yamaguchi, K. Nobusada, “Nano-scale chemical reactions based on non-uniform optical near-fields and their applications”, *Progress in Quantum Electronics*, **55**, 166–194 (2017).

[10] T. Yatsui, H. Saito, K. Nishioka, B. Leuschel, O. Soppera, K. Nobusada, “Effects of a power and photon energy of incident light on near-field etching properties”, *Applied Physics A*, **125**, 751-1-751-6 (2017).

[11] M. Zhou, C. Zeng, M. Y. Sfeir, M. Cotlet, K. Iida, K. Nobusada, R. Jin, “Evolution of Excited-State Dynamics in Periodic Au<sub>28</sub>, Au<sub>36</sub>, Au<sub>44</sub>, and Au<sub>52</sub> Nanoclusters”, *J. Phys. Chem. Lett.*, **8**, 4023-4030 (2017).



# 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、伊藤聡一、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複雑・複合系の化学事象を研究し、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、光物性科学や不均一系触媒について研究を行っている。本年は、1) ACCC SAC-CI 法による分子の共鳴状態の研究、2) Cu-M 合金クラスターの構造と触媒活性、3) 高分散金属担持触媒に関する研究を実施した。

### 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 ACCC 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。

### 3 研究成果

#### 3.1. ACCC SAC-CI 法による分子の共鳴状態

共鳴状態は緩和経路が存在する準安定状態であり、電子状態では、準安定アニオン、多価イオン、内殻ホール状態などがある。これらの電子共鳴状態は、理論的には散乱理論、 $L^2$  理論、外挿法で研究されるが、複素吸収ポテンシャル法 (CAP, Complex Absorbing Potential) は  $L^2$  理論に分類され、一般の電子相関理論を利用できるという長所がある。CAP 法ではハミルトニアンに複素吸収ポテンシャルを加え、外部に散乱する波動関数を吸収して束縛状態の問題に帰着し、共鳴位置と共鳴幅を計算する。また外挿法の一つに解析接続結合定数法 (ACCC, Analytic Continuation of the Coupling Constant) がある。我々は、電子共鳴状態を計算する方法として射影型 CAP/SAC-CI 法や ACCC SAC-CI 法を開発し、様々な形状をもつ分子に適用できる CAP としてポロノイ・ポテンシャルを開発した。本年度は、CAP/SAC-CI 法をニトリル基またはイソニトリル基を含む分子の電子共鳴状態に適用し、共鳴状態の through-bond 相互作用に注目して、電子透過スペクトルに新しい帰属を与えた。また、ACCC SAC-CI 法における解析接続の方法を検討し、いくつかの分子系でベンチマーク計算を実施し、新しい安定な解析接続の方法を提案した。

#### 3.2. Cu-M 合金クラスターの構造

担持合金微粒子触媒では、微粒子の合金効果および微粒子-担体相互作用が触媒活性の鍵となる。我々はこれまで合金効果および担体効果について凝縮相微粒子触媒 (Au-Pd:PVP) や担持微粒子触媒 (Ag/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) の触媒活性について系統的に理論研究を実施してきた。本年度は、Cu-M 合金微粒子の構造と電子状態について、Cu<sub>38-n</sub>M<sub>n</sub> (M=Ru, Rh, Pd, Ag, Os, Ir, Pt, Au; n=1, 2, 6) を理論モデルとして DFT 計算によって系統的に研究した。Cu<sub>37</sub>M<sub>1</sub> の結果から偏析エネルギー (segregation energy) が金属 M の d 軌道占有数の変化と関連することを見出した。Cu<sub>37</sub>M<sub>2</sub> および Cu<sub>37</sub>M<sub>6</sub> の結果から d 軌道に非占軌道がある 8 族・9 族の原子 (M=Ru, Rh, Os, Ir) では M 原子をコアとするコア・シェル構造が安定であり、d 軌道がほぼ占有される 10 族・11 族の原子 (M=Pd, Ag,

Pt, Au) では固溶体構造が安定である結果を得た。(図 1) ここで得られた規則は一般的に適用が可能であり、合金微粒子の構造安定性を予測する上で重要な知見である。また、凝縮コロイド相金クラスターによる一級アミンのヒドロアミノ化反応の触媒サイクルの反応機構を明らかにした。

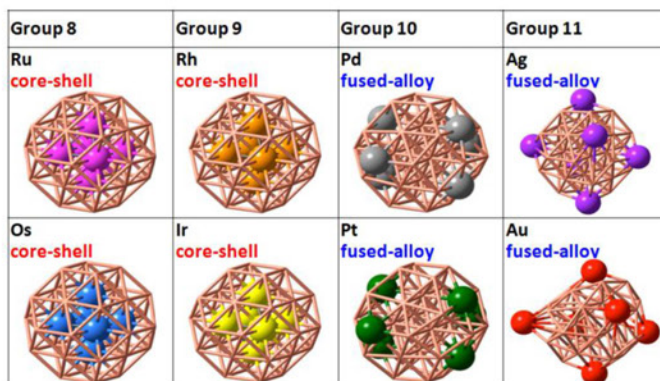


図 1.  $\text{Cu}_{32}\text{M}_6$  ( $\text{M}=\text{Ru}, \text{Rh}, \text{Pd}, \text{Ag}, \text{Os}, \text{Ir}, \text{Pt}, \text{Au}$ ) クラスターの構造

### 3.3. 高分散金属担持触媒

金属酸化物表面に高分散された金属は、担体表面にドーブされ単核金属の反応場を形成する。アルミナ表面では Al が他の金属に置換されることによって、金属周辺で表面酸素が活性化され、高い反応性を示す。最近、アルミナ表面に Pd 単原子をドーブした  $\text{Pd}_1/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  が CO 酸化に高い触媒活性を示すことが見出された。ここで Pd を汎用元素に代替することができれば、完全に希少元素フリーの触媒を開発することができる。本研究では、 $\text{M}_1/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  ( $\text{M}=\text{Pd}, \text{Fe}, \text{Co}, \text{Ni}$ ) における CO 酸化の触媒活性について周期境界 DFT を用いて研究を実施した。(図 2) その結果、表面にドーブされた金属が II 価をとる  $\text{M}=\text{Ni}$  が律速段階において最も低いエネルギーバリアを持つ結果が得られ、高い活性をもつ可能性が理論計算から示唆された。(図 2) 一方、III 価をとる金属  $\text{M}=\text{Fe}, \text{Co}$  ではエネルギーバリアは高くなる。本反応では中間体における金属と表面酸素の距離や、吸着 CO への表面からの電子移動および電荷分極が重要な因子であることが分かった。この理論計算の結果を受けて、ESICB の実験グループによって実験が行われ、アルミナに Ni を高分散した系において触媒活性が高いことが見出された。本結果は、表面における単核金属サイトの活性化および表面構造の乱れの点で重要な知見であり、理論と実験の協働による重要な研究成果である。

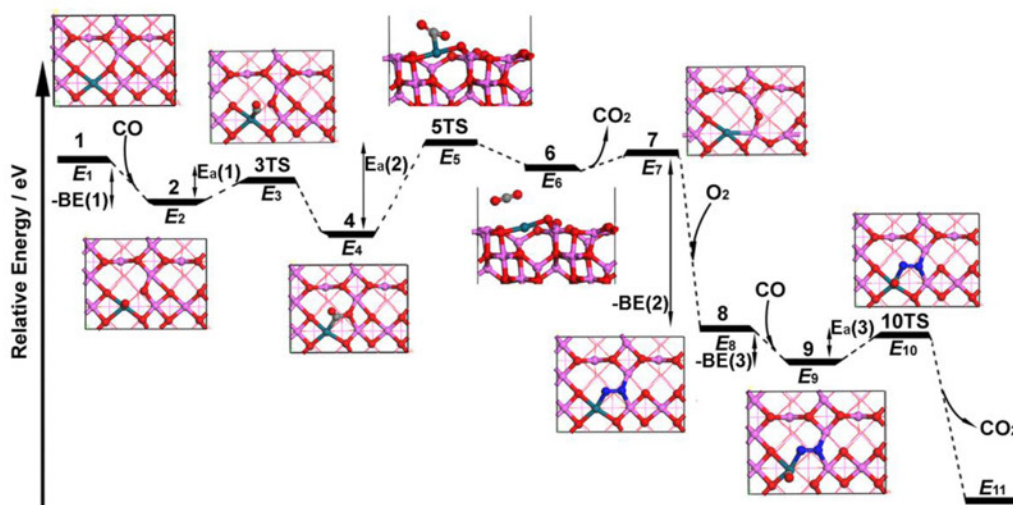


図 2.  $\text{Pd}_1/\text{Al}_2\text{O}_3$  系の CO 酸化のエネルギープロフィール

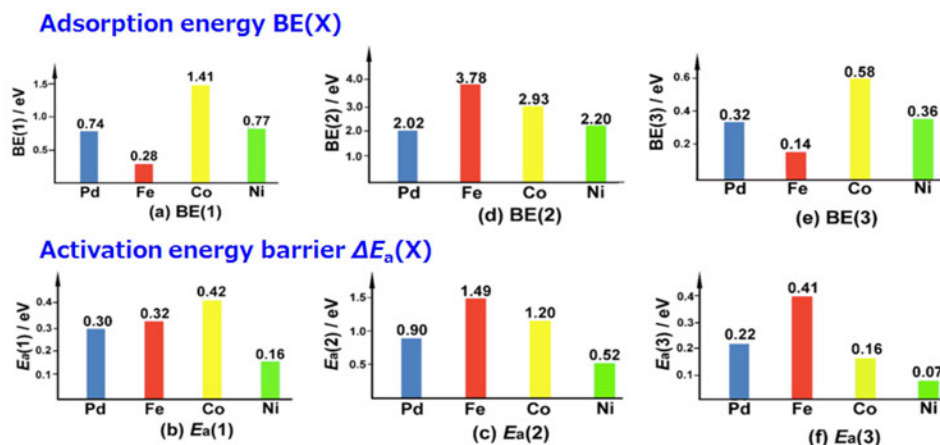


図 3. M<sub>1</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (M = Pd, Fe, Co, Ni)系の吸着エネルギーとエネルギー障壁

#### 4 発表実績

- ★ M. Ehara, "Element Strategy for Catalysts and Batteries", Shanghai Univ., Shanghai, China, April 26, 2017.
- ★ M. Ehara, "Theoretical Chemistry for Complex Systems: Approach from Accurate Electronic Structure Theory", Fudan Univ., Shanghai, China, April 26, 2017.
- ★ M. Ehara and T. Sommerfeld, "Theoretical Chemistry for Complex Systems: Nanocluster and Heterogeneous Catalysts", Forum for Molecular Science, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, June 14-15, 2017.
- ★ M. Ehara, "Structure and Catalytic Activity of Nanocluster Catalysts", The 21st International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE21), Bangkok, August 3-5, 2017
- ★ M. Ehara, "Interface in Supported Nanocluster Catalysts", First Joint Symposium of IMS-NANOTEC, Bangkok, October 30, 2017.
- ★ R. Fukuda, "Theoretical Molecular Spectroscopy using SAC-CI", The 2nd International Symposium on Quantum Chemistry at Kwansai Gakuin University, November 8, 2017.
- ★ M. Ehara, "Electronic Resonance States Studied by CAP/SAC-CI and ACCC SAC-CI", The 8th Asian Pacific Conference of Theoretical & Computational Chemistry (APCTCC), Mumbai, India, December 15-17, 2017.
- ★ 江原正博, "電子共鳴状態の理論研究", 分子科学討論会, 仙台, 9月 18-20日, 2017
- ★ 江原正博, "金属微粒子触媒の理論化学", T 第 4 1 回グリーンセミナー, 京都, 1月 15日, 2018.

#### 5 出版実績

- T. Sommerfeld, J. B. Melugin, P. Hamal, M. Ehara, "Resonance Energies and Lifetimes from the Analytic Continuation of the Coupling Constant Method: Robust Algorithms and a Critical Analysis", *J. Chem. Theory Comput.* **13**, 2550–2560 (2017).
- ★ N. Takagi, K. Ishimura, M. Matsui, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki, "Core-shell Versus Other Structures in Binary Cu<sub>38-n</sub>Mn Nanoscale Cluster (M = Ru, Rh, Pd, Ag, Os, Ir, Pt, and Au; n = 1, 2, and 6) : Theoretical Insight into Determining Factors", *J. Phys. Chem. C.* **121**, 10514–10528 (2017).
  - ★ T. Yang, R. Fukuda, R. Cammi, M. Ehara, "Diels-Alder Cycloaddition of Cyclopentadiene and C<sub>60</sub> at the Extreme High Pressure", *J. Phys. Chem. A*, **121**, 4363–4371 (2017).
  - ★ K. Takagi, K. Ito, Y. Yamada, T. Nakashima, R. Fukuda, M. Ehara, D. Takeuchi, "Synthesis and Optical Properties of Fused  $\pi$ -Conjugated Imidazole Compounds", *Chem. Lett.* **46**, 1372–1375 (2017).
  - ★ K. Bobuatong, H. Sakurai, M. Ehara, "Intramolecular Hydroamination by a Primary Amine of an Unactivated

- Alkene on Gold Nanoclusters: A DFT Study,” *ChemCatChem*, **9**, 4490-4500. (Front Cover, Cover Profile)
- P. Zhao, X. Zhao, M. Ehara, “Theoretical Insight into Sc<sub>2</sub>C<sub>76</sub>: Carbide Clusterfullerene Sc<sub>2</sub>C<sub>2</sub>@C<sub>74</sub> vs Dimetallofullerene Sc<sub>2</sub>@C<sub>76</sub>”, *Inorg. Chem.*, **56**, 10195-10203 (2017).
- R. Zhao, K. Yuan, S. Zhao, M. Ehara, S. Nagase, J. M. Poblet, X. Zhao, “Deciphering the Role of Long-Range Interaction in Endohedral Metallofullerenes: A Revisit to Sc<sub>2</sub>C<sub>70</sub>”, *J. Phys. Chem. C*, **121**, 20481-20488 (2017).
- R. Zhao, K. Yuan, S. Zhao, X. Zhao, M. Ehara, “Quantum Chemical Insight into La<sub>2</sub>C<sub>96</sub>: Metal Carbide Fullerene La<sub>2</sub>C<sub>2</sub>@C<sub>94</sub> versus Dimetallofullerene La<sub>2</sub>@C<sub>96</sub>”, *Inorg. Chem.*, **56**, 11883-11890 (2017).
- ★ K. Takagi, K. Ito, Y. Yamada, T. Nakashima, R. Fukuda, M. Ehara, H. Masu, “Synthesis and Optical Properties of Excited-State Intramolecular Proton Transfer Active  $\pi$ - Conjugated Benzimidazole Compounds: Influence of Structural Rigidification by Ring Fusion”, *J. Org. Chem.*, **82**, 12173-12180 (2017).
- ★ T. Iwasaki, A. Fukuoka, W. Yokoyama, X. Min, I. Hisaki, T. Yang, M. Ehara, H. Kuniyasu, N. Kambe, “Nickel-Catalyzed Coupling Reaction of Alkyl Halides with Aryl Grignard Reagents in the Presence of 1,3-Butadiene: Mechanistic Studies of Four-Component Coupling and Competing Cross-Coupling Reactions”, *Chem. Science* **9**, 2195-2211 (2018).
- T. Shiraogawa, M. Ehara, S. Jurinovich, L. Cupellini, B. Mennucci, “ Frenkel-Exciton Decomposition Analysis of Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence for Multichromophoric Systems”, *J. Comput. Chem.* in press (2018).
- P. Zhao, X. Zhao, M. Ehara, “Theoretical Insights into Mono-metallofullerene Th@C<sub>76</sub>: Strong Covalent Interaction between Thorium and Carbon Cage”, *Inorg. Chem.* in press. (2018).
- T. Sommerfeld, J. B. Melugin, M. Ehara, “Temporary Anion States of Ethene Interacting with Single Molecules of Methane, Ethane, and Water”, *J. Phys. Chem. A*, **122**, 2580-2586 (2018).
- K. Takagi, Y. Yamada, R. Fukuda, M. Ehara, D. Takeuchi, “ESIPT Emission Behavior of Methoxy-Substituted 2-Hydroxyphenylbenzimidazole Isomers”, *New J. Chem.* in press (2018).

# アミロイド線維の分子シミュレーション

## Molecular simulation of amyloid fibril

○奥村久士, 伊藤暁, 西澤宏晃, 石村和也, 山内仁喬 (分子科学研究所)

### 1 研究目的, 内容

アルツハイマー病はアミロイドペプタペプチド ( $A\beta$ ) 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  $A\beta$  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  $A\beta$  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抗原依存蛍光反応の分子動力学シミュレーションの分子動力学シミュレーションにも取り組んだ。

### 2 親水性/疎水性界面での $A\beta$ 単量体の分子動力学シミュレーション

40 アミノ酸残基からなる  $A\beta_{40}$  はアミロイド線維中で図 1 に示すような構造を形成している。この構造では 10-22 番目の残基と 30-40 番目の残基がそれぞれ分子間  $\beta$ -シート構造 ( $\beta 1$  及び  $\beta 2$ ) を形成している。近年の研究で、 $A\beta$  の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といった親水性/疎水性界面で促進されるということが明らかとなった。また、糖鎖/脂質界面存在下で単量体状態の時に、アミロイド線維中では分子間  $\beta$ -シート構造  $\beta 1$  及び  $\beta 2$  を形成している残基の多くが界面近傍に存在しており、ヘリックス構造を形成しているも明らかになった。水/空気界面で同様の構造を形成するのか、さらに親水性/疎水性界面がアミロイド線維形成をどのように促進するのかを明らかにするために、水/真空界面存在下での  $A\beta$  の分子動力学シミュレーションを行った。

水/真空界面をシミュレーション中で実現するために、シミュレーションボックスの半分のみ水分子を配置した。 $A\beta_{40}$  の初期配置として、水/真空界面、水中及び真空中の 3 つを用いた。初期構造は伸びた構造であり、それぞれの初期配置に対して 240 ns のカノニカル分子動力学シミュレーションを 3 回行った (合計で 9 回のカノニカル分子動力学シミュレーションを実行した)。系の温度は 350 K に設定し、温度制御には能勢・フーバー法を用いた。シミュレーションボックスのサイズは 108 Å で、周期境界条件を用いた。系に含まれる水分子の数はどの初期配置でも約 40,000 分子であった。静電相互作用の計算は particle mesh Ewald 法により行った。力場は AMBER parm99SB を用いた。比較のために、水/真空界面の存在しない条件下で水中の  $A\beta_{40}$  に対するカノニカル分子動力学シミュレーションも行った。

水/真空界面存在条件下でカノニカル分子動力学シミュレーションを行った結果、図 2 に示すように、アミロイド線維中で分子間  $\beta$ -シート構造  $\beta 1$  及び  $\beta 2$  を形成している残基の多くが水/真空界面近傍に存在している

ことが分かった。また、界面近傍に存在する残基はヘリックス構造を形成しやすいことも明らかとなった。これは、実験で明らかにされた糖鎖/脂質界面存在下での A $\beta$ 40 の構造と一致している。

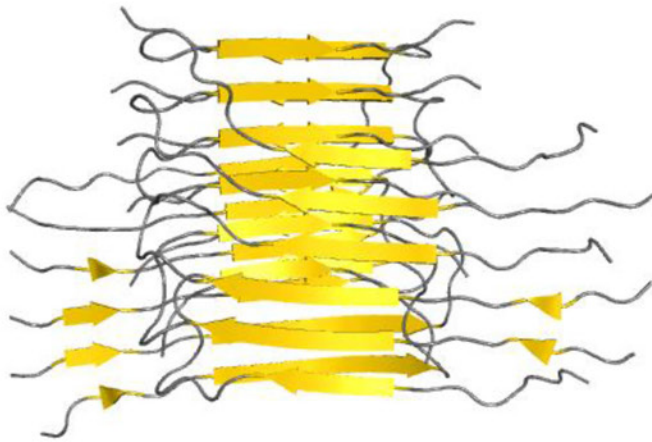


図1 アミロイド線維中での A $\beta$ 40 の構造.

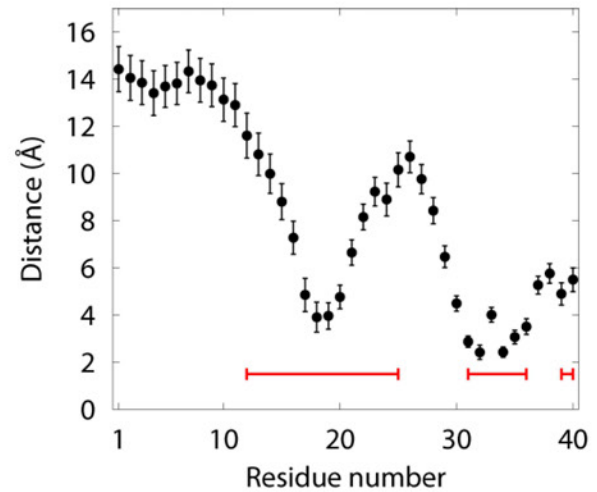


図2 各残基の界面からの距離。赤線は糖鎖/脂質界面存在下での実験で界面近傍に存在していた残基を表わす。

### 3 密度汎関数強束縛法を用いた金属イオンによるアミロイド $\beta$ ペプチドの凝集に関する理論的研究

A $\beta$ のうち17~42番目の残基は分子間 $\beta$ シートを形成する。一方で1~16番目の残基(A $\beta$ (1-16))はアミロイド繊維の核生成過程で重要となると考えられている。A $\beta$ はCu $^{2+}$ やZn $^{2+}$ などの金属イオンの存在で、その凝集が促進されることが実験により知られている。NMRを用いた検討では、A $\beta$ (1-16)のHis6, Tyr10, His13, His14が金属イオンと結合すると考えられている。また、金属イオンは2本のA $\beta$ (1-16)と結合することがあり、A $\beta$ の凝集を促進する原因であると考えられる。このような実験結果から、計算を用いた検討もいくつかなされている。しかしこれらの計算では、実験結果を再現するようなパラメータを用いてしか検証が行われていない。また、多くの計算はA $\beta$ (1-16)分子1本と金属イオンとの相互作用について計算が行われており、A $\beta$ の凝集促進に関しては検討がなされていない。

そこで我々は古典分子動力学計算と量子化学(QM)計算を用いたより一般的なモデルを用いて金属イオン存在下でのA $\beta$ の凝集促進について検討を進めた。QM計算として、比較的低コストで高精度な結果を得ることができる密度汎関数強束縛(DFTB)法を用いた。また、DFTB計算と分子力学(MM)計算を組み合わせたDFTB/MM計算を用いた分子動力学シミュレーションも行い、金属イオンの生体分子中での振舞いについても検証を行った。

初めに古典分子動力学法を用いて、A $\beta$ (1-16)分子とZn $^{2+}$ イオンとの安定性を検証した。ある残基に含まれるZn $^{2+}$ イオンに最近接の原子とZn $^{2+}$ イオンとの距離が $r$ となる頻度を $P(r)$ とし、これを用いて各残基とZn $^{2+}$ イオンとの安定性を見積もった(図3)。Asp, Gluなどの負電荷を持つ残基が、ほかの残基に比べ大きく安定化していることが分かった。一方、実験でZn $^{2+}$ イオンと結合するとされているHis, Tyrに関してはほかの残基と同程度で、大きな安定化は得られないという結果になった。さらにシミュレーション中、Zn $^{2+}$ イオンはA $\beta$ (1-16)分子に1 ns程度接近するものの、再び解離するということを繰り返しており、実験で報告されているような結合状態は観測することができなかった。古典分子動力学法では化学反応を取り扱うことができない

いため、A $\beta$ (1-16)分子と Zn<sup>2+</sup>イオンは主に Coulomb 力による効果でこのような振る舞いをしていると考えられる。

次に DFTB/MM 法を用いて計算を行った。構造は古典分子動力学シミュレーション中に得られた構造を用いた。A $\beta$ (1-16)分子, Zn<sup>2+</sup>イオン, Zn<sup>2+</sup>イオンを中心とした半径 8Å の球に含まれる水分子を QM 領域とし, 残りの水分子を MM 領域として取り扱った。占有軌道の 1 つを図 4 に示す。分子軌道を描画すると, 水分子を介して Asp のカルボキシル基と Zn<sup>2+</sup>イオンが相互作用している様子が見られた。このような軌道はほかにも存在し, その結果, Zn<sup>2+</sup>イオンの Mulliken 電荷は+0.807 となった。この電荷の変化によってクーロン力の影響が小さくなり, 分子動力学計算の振る舞いが異なる可能性がある。そこで現在 DFTB/MM 法を用いた分子動力学シミュレーションを実行中である。

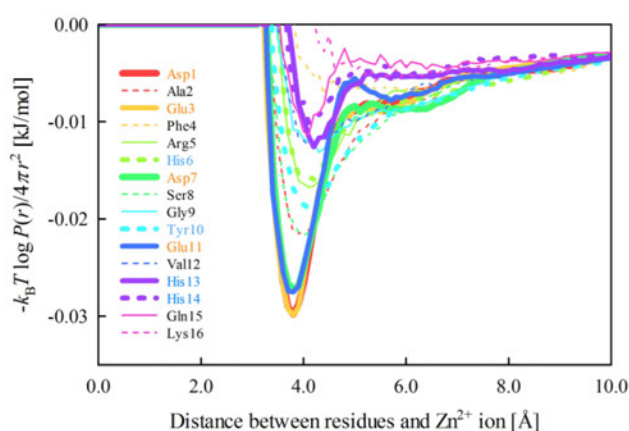


図 3 A $\beta$ (1-16)分子の各残基と Zn<sup>2+</sup>イオンの結合安定性.

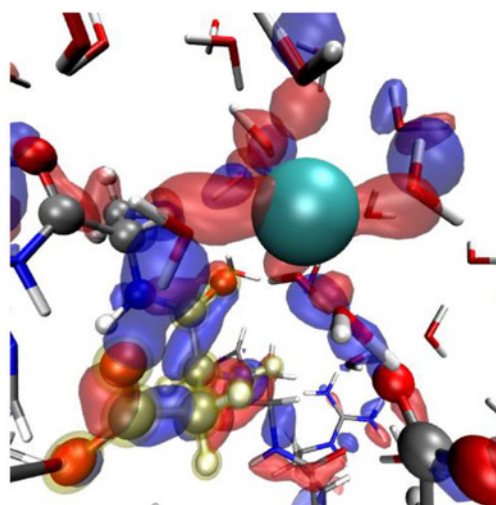


図 4 Zn<sup>2+</sup>イオン周辺の占有軌道の 1 つ.

#### 4 定温定圧 2 次元レプリカ置換法によるシニョリンの物性解析

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. さらに昨年度に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. 今年度はこの新しい手法をシニョリンに適応し, その物性を解析した. シニョリンの変性温度  $T_m$ , 部分モルエンタルピー差  $\Delta H$ , 部分モル体積差  $\Delta V$  を見積もったところ実験値と良い一致を示した. 実験では見積もりが困難であった定圧比熱差  $\Delta C_p$  の値を算出することにも成功した.

さらに本シミュレーションからフォールド状態のシニョリンは圧力が増加するにつれて構造が壊れる一方で、ミスフォールド状態のシニョリンは逆に安定化することを発見した。一般的にはペプチドの2次構造は加圧とともに壊れるので、この現象は通常とは異なるものである。この現象が起こる分子論的なメカニズムは以下の様に説明できる(図5)。フォールド状態ではTyr2とTrp9の側鎖が同じ方向を向いており、疎水コアを形成しているため、ヘアピン構造を形成している水素結合が水分子に対して露出している。圧力増加に伴って水分子がシニョリンに近づくことで、露出している水素結合を壊してしまう。一方で、Misfold状態ではTyr2とTrp9の側鎖が異なる方向を向いており、側鎖が構造形成に重要な水素結合を水分子から隠すように配置している。そのため、水分子が水素結合を壊しにくくなっている。

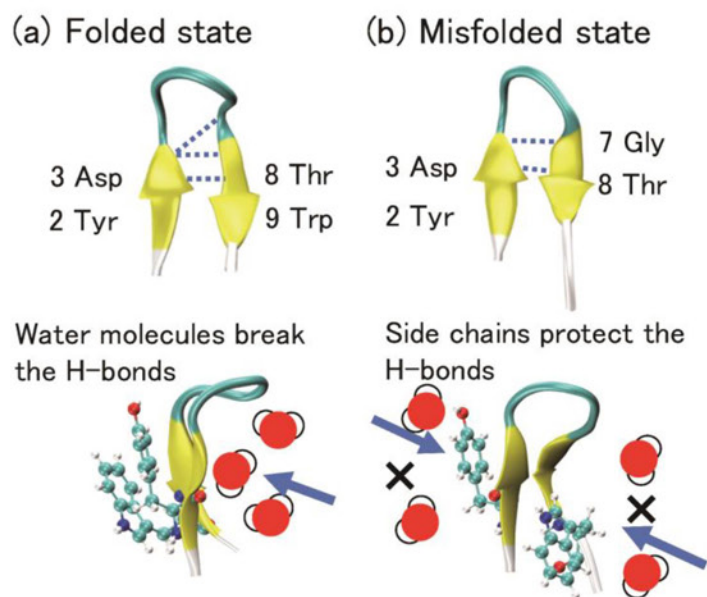


図5 (a)フォールド状態と(b)ミスフォールド状態のシニョリンの圧力依存性を説明する模式図。

## 5 抗原依存蛍光反応の分子動力学シミュレーション

N末端領域に蛍光標識された抗体は抗原に依存した蛍光を発することが報告されている(図6)。非天然アミノ酸導入技術を用いてN末端領域に蛍光標識アミノ酸を導入した抗体scFvは、抗原が存在しない場合には弱い蛍光を示し、抗原が結合すると蛍光を増大させる。この現象の機構はこれまで次のように説明されていた。抗原が存在しない場合にはV<sub>H</sub>ドメインとV<sub>L</sub>ドメインの界面で部分的に露出したTrp残基が蛍光基に結合し消光する。一方、抗原が存在するとTrp残基がV<sub>H</sub>ドメインとV<sub>L</sub>ドメインの界面に埋まり、消光が解除される。この機構をさらに検証するために、我々はメタダイナミクス分子動力学シミュレーションを行った。まず、抗体が存在する時だけV<sub>H</sub>ドメインとV<sub>L</sub>ドメインが互いに結合することを示した。さらにこの蛍光基はTrp残基と最も安定に結合することも明らかにした。これらのシミュレーション結果はこれまでに提案されてきた抗体依存蛍光反応の機構を支持するものである。

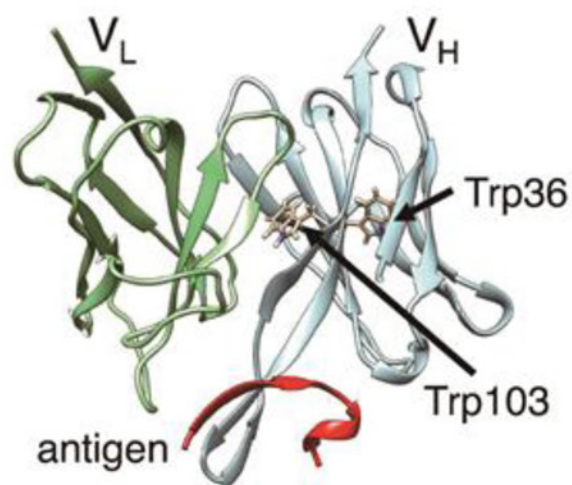


図6 抗体と抗原の分子構造。



## 6 発表, 出版実績または予定

★Y. Mori, H. Okumura, T. Watanabe, and T. Hohsaka: “Antigen-dependent fluorescence response of anti-c-Myc Quenchbody studied by molecular dynamics simulations”, *Chem. Phys. Lett.* 698 (2018) 223-226.

H. Nishizawa and H. Okumura: “Classical molecular dynamics simulation to understand role of a zinc ion for aggregation of amyloid- $\beta$  peptides”, *J. Comput. Chem. Jpn.* 17 (2018) 76-79.

★M. Yamauchi and H. Okumura: “Development of isothermal-isobaric replica-permutation method for molecular dynamics and Monte Carlo simulations and its application to reveal temperature and pressure dependence of folded, misfolded, and unfolded states of chignolin”, *J. Chem. Phys.* 147 (2017) 184107 (15 pages).

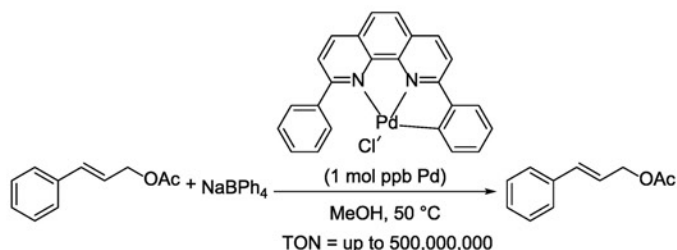
# ピンサー型錯体を用いた触媒反応の反応機構解析

## Mechanistic investigation of a catalytic reaction using a pincer-complex

○浜坂 剛 (分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

我々はパラジウム NNC-ピンサー型錯体がアリール位アリール化反応へと非常に高い活性を示すことを見出し、報告している (*Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3886)。本錯体は、ppb から ppm の触媒量で種々の酢酸アリール誘導体とテトラアリールホウ酸ナトリウムの反応を触媒



Scheme 1. Allylic arylation using Pd NNC-pincer complex

し、対応するアリール化生成物を良好な収率で与えた。この際、TON は最大で 5 億に達している。本触媒反応の反応機構を明らかとすることは、本触媒がいかに機能し、高効率な反応を実現しているのかを理解する上で重要である。そこで、計算科学的手法を用いた検討を実施することで、本触媒反応の詳細を明らかとすることとした。本年度は、反応の遷移状態を明らかにすることを主眼に検討を行った。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian09 プログラムを用い計算を実施した。構造最適化ならびに振動数計算は B3LYP 法、基底関数を Pd: LanL2DZ、O、Cl、Na : 6-31+G(p)、C、N、H : 6-31G(d)として実行した。

### 3 研究成果

本反応では、パラジウムピンサー型錯体と NaBPh<sub>4</sub> が反応後、酢酸シンナミルが作用することで図のような遷移状態を経て、C-C 結合が形成し、目的生成物が得られるものと仮定し、計算を実施した。具体的には、C1 と C2 及び O と Pd の距離を変化させつつ、構造最適化を行った。しかしながら、得られた遷移状態では標的化合物が得られず、本仮定が誤りであることが分かった。

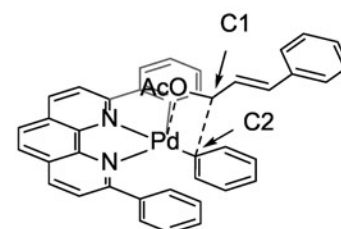


図 1. 酢酸シンナミルとピンサー型錯体の反応における想定される遷移状態

### 4 発表実績または予定

★Go Hamasaka, Yasuhiro Uozumi 「A Vesicular Self-Assembled Platinum NCN-Pincer Complex Catalyzed Hydrosilylation of Alkenes in Water」 The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS19) PP1-108 Jeju, Korea, June, 2017

★Go Hamasaka 「Development of New Reaction Systems Driven by Assembly of Molecular Transition Metal Catalysts」 日本化学会第 98 春季年会 講演番号 3B1-35 船橋市 平成 30 年 3 月

### 5 出版実績または予定

Go Hamasaka, Shun Ichii, Yasuhiro Uozumi *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1833–1840.

# 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の化学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)計算と量子化学に基づく内殻励起計算を行い、実験結果と比較することで、その局所構造を明らかにすることを本研究の目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 MD 計算

MD 計算は GROMACS 5.1.2 を用いて行った。基本的なポテンシャルには OPLASS 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。MD 計算中の分子配置から自作の解析プログラムを用いて動径分布関数(RDF)を求めた。

#### 2.2 内殻励起計算

内殻励起計算は GSCF3 を用いて行った。様々な分子配置のモデル構造については、RDF の結果を用いた。基底状態と励起状態は Hartree-Fock 法により求めている。また、基底関数には Huzinaga らのガウス型関数を使い、C, N, O 原子には(73/7)を、H 原子には(6)を用いている。

### 3 研究成果

#### 3.1 ピリジン水溶液の局所構造解析

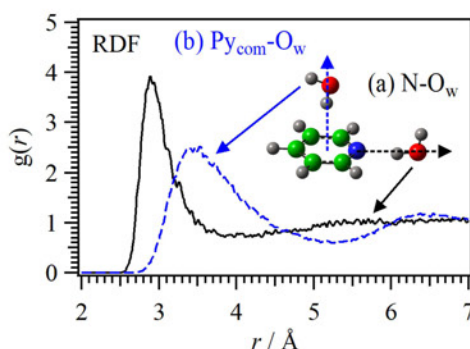


図 1. 希薄なピリジン水溶液におけるピリジン分子(Py)周りの水分子(O<sub>w</sub>)の RDF。(a)ピリジン環の N 原子から環に平行な方向。(b)ピリジン環の中心から環に対して垂直な方向。

ピリジン水溶液におけるピリジンと水の分子間相互作用を調べるために、図 1 に示すように RDF を求めた。その結果、図 1(a)に示すように、ピリジン環の N 原子に対して、水分子が水素結合を形成していることが分

かった。また、図 1(b)に示すように、ピリジン環の法線方向に水分子が存在していることも分かる。

次に、図 2 に示すように、RDF から得られた分子配置を基にして、異なる構造モデル(HB1, HB2, HB3)ごとに内殻励起計算を行った。HB1 構造モデルでは、ピリジン分子の N 原子と水分子の H 原子が水素結合している。図 2(a)に示すように、N-K 吸収端では、液体に対して 0.076 eV の高エネルギーシフトを示している、実験結果(0.110 eV)とよく一致する。一方、図 2(b)に示すように、ピリジン環のパラ位は 0.015 eV の高エネルギーシフトであり、実験結果(-0.072 eV)と大きく異なる。また、ピリジン分子が完全に囲まれている HB2 構造モデルでは、N-K, C-K 吸収端共に実験結果と大きく異なることが分かる。

ここで、ピリジンと水が完全に混ざるのではなく、水溶液中にピリジンクラスターが存在していて、更に水分子と水素結合ネットワークを構築している、HB3 構造モデルを調べた。その結果、N-K 吸収端においては 0.153 eV の高エネルギーシフトを示している、実験結果と一致する。また、C-K 吸収端においても、パラ位が -0.070 eV のエネルギーシフトを示している、実験結果と良く一致する。以上のことから、HB3 構造モデルが実験結果を良く再現することが分かった。このことは、希薄なピリジン水溶液においても、ピリジン分子が孤立して存在するのではなく、ピリジンクラスターとして水溶液中に存在することが明らかになった。

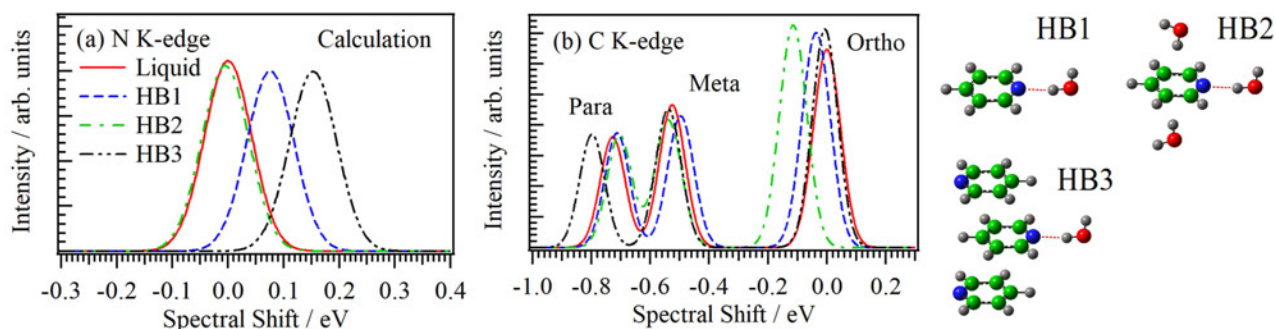


図 2. 異なる構造モデル(HB1, HB2, HB3)における、内殻励起計算。(a) N-K, (b) C-K 吸収端。

#### 4 発表実績または予定

- [1] ★ "軟 X 線吸収分光法による水溶液の局所構造解析", 長坂将成, 湯沢勇人, 小杉信博, 第 31 回日本放射光学会年会, つくば国際会議場(茨城), 2018/1/10.
- [2] ★ "軟 X 線吸収分光法による液体の局所構造解析と溶液反応のオペランド観測", 長坂将成, 日本分光学会遠紫外分光部会 第 3 回講演会「遠/深紫外分光と材料物性」, 近畿大学東大阪キャンパス(大阪), 2018/1/26. (招待講演)
- [3] ★ "Interactions of organic molecules with water in aqueous solutions studied by soft X-ray absorption spectroscopy", M. Nagasaka, Freigeist Workshop 2018 "Carbon Nanomaterials in Aqueous Environment: From Characterization to Applications", Berlin (Germany), 2018/2/22. (招待講演)

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★ "Interaction between Water and Alkali Metal Ions and Its Temperature Dependence Revealed by Oxygen K-Edge X-ray Absorption Spectroscopy", M. Nagasaka, H. Yuzawa, and N. Kosugi, *J. Phys. Chem. B* **121**, 10957-10964 (2017).

# 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、南 慎太郎、小林 直也、近藤 未菜子、  
佐久間 航也、中村 建五、山本 真実、三本 斉也  
(分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

生命はタンパク質分子を生命システムにおけるパーツとして巧みに利用し様々な生命現象を生み出している。タンパク質分子はアミノ酸配列に従い、ほどけた紐のような状態から自発的に折りたたまり特異的な三次元立体構造を形成して機能を発現する。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マ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、折りたたみのみで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 $\alpha$ -ヘリックスおよび $\beta$ -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、ある天然のタンパク質構造を改造し、望みの機能を持ったタンパク質を創ることを目指す。

右図に示すように NTF2-like 構造は $\beta$ -シートと $\alpha$ -ヘリックスの間に大きな空間を持った構造である。この構造は、低分子の結合に適していると考えられる。実際にこれまでの研究で多数のタンパク質構造の中からステロイドに結合するのに適した構造として選び出され、その低分子に非常に高い結合活性を持つタンパク質が設計された。本研究では、この NTF2-like super family である 17 種の構造を改造しつつ、ヘムのようなより大きな分子に結合する構造を作り出すことに挑戦した。ヘムは、酸素の運搬や様々な酵素の活性中心として生体内で重要な役割を果たしている。このような設計を行うことで、タンパク質はどのようにヘムを結合しているのかを明らかにすることができただけでなく、各種錯体などの大きな分子をタンパク質内に結合するタンパク質の設計も可能になる。

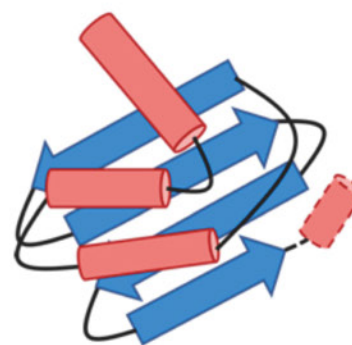


図 1. NTF2-like 構造

## 2 研究方法、計算方法

本研究では、NTF2-like 構造を改造し、ヘムに結合するタンパク質を計算機設計した。ここでは、タンパク質内にヘムが入り、ヘムはヒスチジンと配位結合するように設計を行った。ヘムは通常の低分子化合物と比べてかなりサイズが大きい。そのため、ヘムがタンパク質内に結合するためには、タンパク質内部に大きな空間が必要になる。さらに、ヘムがその空間に入るための入り口も必要になる。NTF2-like 構造は、タンパク質内に大きな空間を持っているためヘムの結合に適していると考えられるが、その family の中には C 末の Helix がその空間を閉じているものが多い。そういった構造に関しては、C 末の Helix を取り除いてから設計を行った。

まず、タンパク質内に空間を持ち、ヘムが入り組むための入り口を持つ 17 種類の構造を準備した。これらの構造に対して、Rosetta Relax を行い、構造安定化を行いつつ、一つの主鎖構造に対してわずかに構造が異なる 20 個の構造を発生させた。それらの 17x20 個の構造に対して、Rosetta Mach を用いて、ヘムのコンフォメーションやヘムとヒスチジンの相対的な位置を変えながら、ヘムの結合する向きや配位結合するヒスチジンの位置を探した (図 2)。ここで、Rosetta Mach により出力されたヘムのついた構造の中からより妥当なものを選択するために、(1)しっかり空間の中にヘムが入っているか、(2)ヘムの疎水性部分がタンパク質内にあり、親水性部分は外に出ているか、(3)ヒスチジンの角度が自然なものになっているかなど様々な指標に基づく選別を行った。こうして選ばれた数百個の構造に対して、Rosetta を用いてヘム周辺の側鎖の設計を行った。最終的に、設計された配列の中からヘムの疎水性領域がしっかり埋まっているもの、主鎖の水素結合が埋もれていないものなどを選んだ。これらの中から Rosetta Score が良く、配列があまり似ていない幾つかの設計タンパク質を選び、タンパク質を実際に発現・精製し、生化学実験により活性を測定した。これらのすべての設計は計算機センターを利用して行われた。

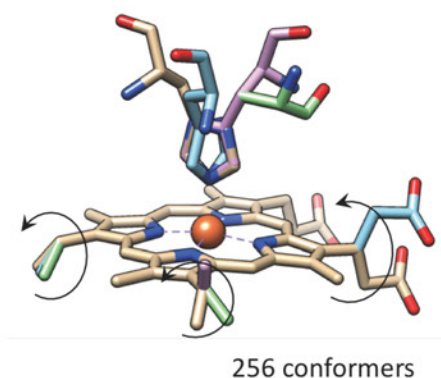


図 2. Rosetta Mach で用いられた様々なコンフォメーション

## 3 研究成果

### 3.1 設計されたヘム結合タンパク質の構造

上記の計算方法により、異なる 4 種類の主鎖構造に対して、それぞれ異なったアミノ酸配列を持つ 4 種類の設計タンパク質 16 種類が選ばれた。図 3 に示すようにこれらの設計タンパク質はタンパク質内部にしっかりとヘムを結合していることがわかる。さらに、ヘムが入るため入り口を持ち、親水性であるプロピオン酸はタンパク質外に出ていることもわかる。また、すべて NTF2-like fold ではあるが、その構造はそれぞれ異なっていることがわかる。

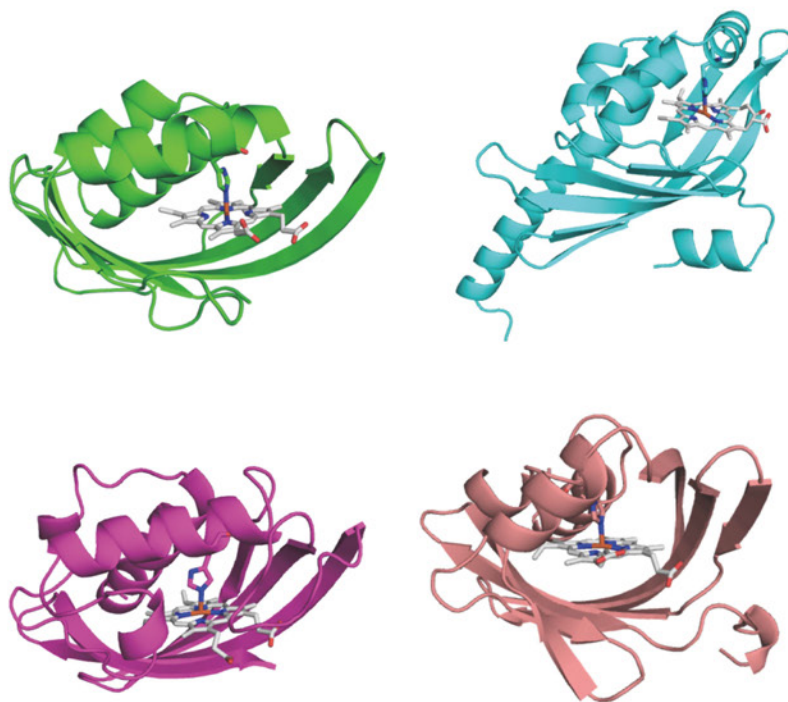


図3. 設計されたヘム結合タンパク質

### 3.2 デザイン構造の実験結果

設計された 16 種類のタンパク質の遺伝子を購入し、大腸菌により発現・精製した。pET15b vector に TEV-Protease 認識配列と目的となるアミノ酸配列を入れた plasmid を大腸菌 BL21\*(DE3) に形質転換し、IPTG を用いて目的タンパク質を発現させた。大腸菌を Sonication により破碎後、Ni-NTA Column を用いて目的タンパク質の精製を行った。次に、TEV Protease を用いて目的タンパク質についている His-tag を切った。TEV protease で処理したサンプルをもう一度、Ni-NTA column に通すことで His-tag が切れたものだけを集め、それを Gel 濾過して精製した。これを精製タンパク質として以下の実験に用いた。

精製タンパク質に過剰のヘムを加えた後に、陰イオン交換カラムを通して溶液中のヘムや非特異的に結合しているヘムを除いた。そのサンプルの吸収スペクトルを測定すると、幾つかの設計タンパク質でヘムの結合に特有の吸収スペクトルの変化が見られた。また、ある設計タンパク質では、精製タンパク質に少しずつヘムを加え吸光を測定することで、ヘムとタンパク質が 1 対 1 で結合していることも確認された。

### 3.3 今後の予定

ヘムへの結合が確認できたが、配位数を正確に知るためにはラマン測定が必要になる。ラマン測定により、設計通りの 5 配位になっているのか確認を行う。また主鎖構造も大きく変えたので、設計通りに構造が出来ているのか結晶構造解析により確認を行う。

## 4 発表、出版実績または予定

### 4.1 出版実績

- [1] Y. Lin, N. Koga, S. M. Vorobiev, D. Baker, Cyclic oligomer design with de novo  $\alpha\beta$ -proteins, *Protein Science*, 26(11), 2187-2194 (2017).
- [2] V. Swaminathan, J. M. Kalappurakkal, S. B. Mehta, P. Nordenfelt, T. I. Moore, N. Koga, D. Baker, R. Oldenbourg, T. Tani, S. Mayor, T. A. Springer, \*C. M. Waterman, Actin retrograde flow actively aligns and orients ligand-engaged integrins in focal adhesions, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 114(40), 10648-10653 (2017).
- [3] P. Nordenfelt, T. Moore, S. Mehta, J. Kalappurakkal, V. S. Swaminathan, N. Koga, T. Lambert, D. Baker, J. Waters, R. Oldenbourg, T. Tani, S. Mayor, C. M. Waterman, T. Springer, Direction of actin flow dictates integrin LFA-1 orientation during leukocyte migration, *Nature Communication*, 8 (2017).

### 4.2 発表実績

- [1] 古賀信康, タンパク質分子の合理デザイン, 第111回分子科学フォーラム・特別編「分子をデザインする」, 岡崎カンファレンスセンター, 2017年2月3日 ★
- [2] 古賀信康, Rational design of protein molecules from structure to function, 第17回日本蛋白質科学会ワークショップ「細胞内外で機能する人工蛋白質のボトムアップデザイン」, 仙台国際センター, 2017年6月20日 ★
- [3] 古賀信康, タンパク質分子構造の合理デザイン, 創価大学大学院工学研究科勉強会, 2017年6月30日 ★
- [4] 古賀信康, タンパク質分子の構造から機能の合理設計, 神戸大学先端融合科学シンポジウム 非共有結合系の分子科学: 構造と機能, 神戸大学理学部, 2017年7月21日 ★
- [5] 古賀信康, ゼロからのタンパク質分子構造デザイン, 第7回合成生物学シンポジウム, 神戸大学百年記念館六甲ホール, 2017年8月3日 ★
- [6] 古賀信康, 主鎖から合理設計するタンパク質分子, 東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻, 第10回 ChemBio ハイブリッドレクチャー, 東京大学武田ホール, 2017年9月30日 ★
- [7] 古賀信康, ゼロからのタンパク質分子構造デザイン, 「細胞を創る研究会」10.0 シンポジウム セッション (ほぼ) ゼロから創る人工細胞, 京都教育文化センター, 2017年10月20日 ★
- [8] 古賀信康, タンパク質分子の合理デザイン, JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学分野生命工学区分俯瞰ワークショップ: 多階層研究の統合が拓くデザインバイオ~予測に基づく生命分子・システムの設計に向けて~, 市ヶ谷カンファレンスセンター, 2017年10月22日 ★



# 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、前年から引き続き回転分子モーターF<sub>1</sub>-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と、Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter というトランスポータータンパク質のイオン輸送メカニズムに、全原子 MD シミュレーションを用いて取り組んだ。

まず、F<sub>1</sub>-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（ $\gamma$ 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、F<sub>1</sub> 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  $\gamma$  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。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° + 40° 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。現在主に取り組んでいるのは、40° サブステップ後の F<sub>1</sub> 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[1]）。その結果、ATP 加水分解反応によってそのサイトの  $\beta$  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、 $\gamma$  サブユニットが 40° 回転した後の ATP 結合待ち状態として、 $\epsilon$  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 1）。この結果をもとに、前年度において  $\epsilon$  阻害様構造への構造変化が実際に  $\gamma$  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ところ、 $\gamma$  サブユニットが正しい方向に 50~60° 回転することが分

かった。これは予想していた  $40^\circ$  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）。さらに、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。

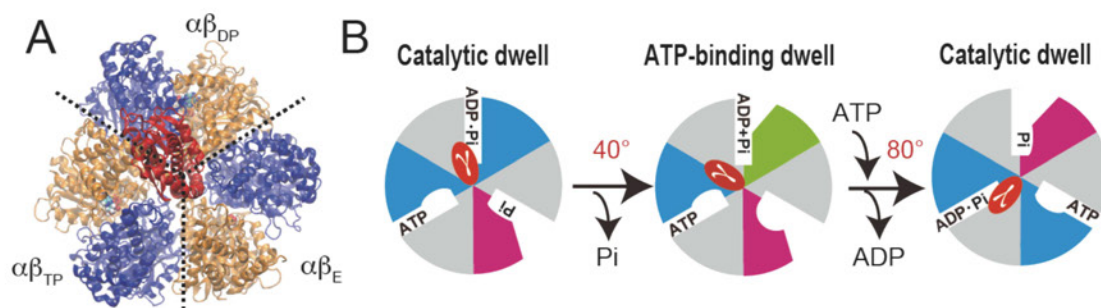


図 1.  $F_1$ -ATPase の構造と構造変化サイクルの模式図。  $\beta$  サブユニットの構造状態として、open（マゼンタ）・closed（シアン）・half-closed（緑）がある。  $\alpha\beta$  サブユニット界面の構造変化は形状で表現している。

次に、 $Na^+/H^+$  antiporter は、ナトリウムイオンとプロトンを生体膜で隔てられた内側・外側で交換するトランスポータータンパク質である。ヒトでは *NHE1* と呼ばれ様々な病気に関連して創薬ターゲットとなっている。ここでは、最近イオン結合構造が明らかになった古細菌由来の *PaNhaP*（参考文献[2]）に注目する。一般に、トランスポーターは交互アクセスメカニズムで内向き開構造⇄外向き開構造を交互に取りながら基質分子の輸送を行っていると考えられているが、*PaNhaP* で高解像度構造が明らかになっているのは内向き開構造のみである。外向き開構造については、ホモログタンパク質の低解像度電子密度マップが実験的に得られているので、フレキシブル・フィッティングをすることで構造モデリングを行った。このモデル構造を基にして、1 マイクロ秒の平衡 MD によりその安定性を確認した。図 2 に示すように、ドメインの構造変化によりイオン結合サイトが内側もしくは外側からアクセスできるようになっていることがわかる。この結果を基にして、イオン輸送の際の内向き開構造⇄外向き開構造間遷移ダイナミクスの解明に取り組む。特に、遷移パスをサンプリングする手法である transition path sampling の効率的なアルゴリズム（参考文献[3]）を応用して、構造変化パスやその律速過程などを明らかにする。

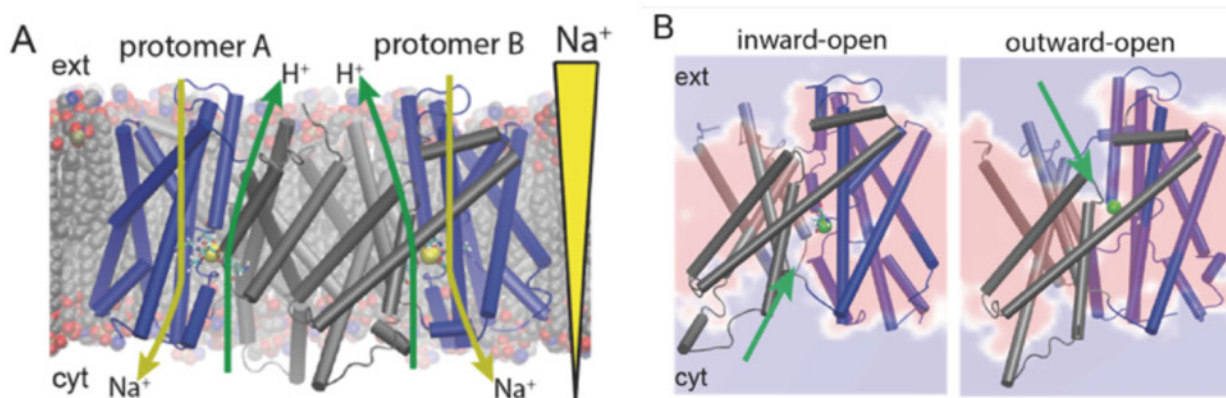


図 2. *PaNhaP* のダイマー構造 (A) と内向き開・外向き開構造 (B)

## 2 研究方法、計算方法

$F_1$ -ATPase について、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 と Steered MD を用いた。Targeted MD のターゲット構造（ATP 結合待ち構造）として用いた  $\epsilon$  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。Steered MD では、加水分解待ち構造→ATP 結合待ち構造で最も大きな構造変化を示す  $\beta_{DP}$  について、リガンド（ADP）・タンパク質間で相互作用している原子ペア距離に基づいてオーダーパラメータを定義して、その座標を half-closed 構造へと引っ張る。 $\gamma$  サブユニットの回転に注目するため、3つの  $\beta$  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。 $\gamma$  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  $\gamma$  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  $\beta$  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。

$Na^+/H^+$  antiporter について、PaNhaP の結晶構造を POPE 脂質二重膜に埋め込んで、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 20 万原子数）。力場としては CHARMM36 を用いて、NAMD による MD シミュレーションを行った。内向き開構造⇔外向き開構造間の遷移パス・サンプリングの初期パスとして、内向き開構造→外向き開構造への Targeted MD のトラジェクトリを用いた。構造遷移のオーダーパラメータとして、トランスポーター・ドメインの並進・回転運動やイオン結合サイトへの水分子のアクセスの仕方などを用いた。これらのオーダーパラメータを用いて、shooting range を決めてそこから現在のパス上の 1 点を選び、それを初期構造としてトラジェクトリ・ペア（前進・後退トラジェクトリ）を走らせる（図 3、参考文献[3]）。このトラジェクトリ・ペアで、1つが内向き開構造、他方が外向き開構造にたどり着いた時に、（例えば）内向き開構造にたどり着いたものを時間反転して、つなぎ合わせたトラジェクトリが遷移パスである。

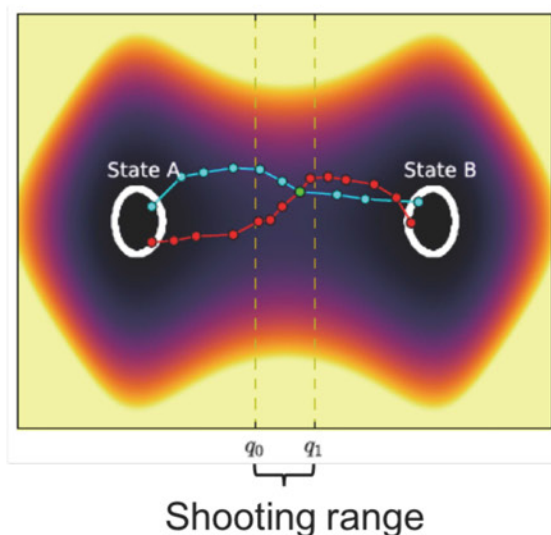


図 3. 遷移パス・サンプリングにおける shooting range の概念図

### 3 研究成果

#### 3.1 F<sub>1</sub>-ATPase における ATP 結合待ち構造の探索

ATP 結合待ち状態として実験で示唆された  $\epsilon$  阻害構造への targeted MD の結果、回転子  $\gamma$  サブユニットは正しい方向に  $50\sim 60^\circ$  回転し、実験で観測されたヘリックス 6 の角度変化も見られた (図 4)。しかしながら、完全に外力を切ると  $\beta_{DP}$  は元の closed 構造の方向へ多少戻ってしまうことが観察されたので、ヒンジ部位の 2 つの 2 面角や ADP の P  $\beta$  原子とリン酸の P 原子の距離など幾つかの局所的構造に拘束をかけると TMD を切っても元の構造に戻ることはなくなった。現在、完全に外力なしで安定な ATP 結合待ち構造を探索するために steered MD 等も試みているところである。

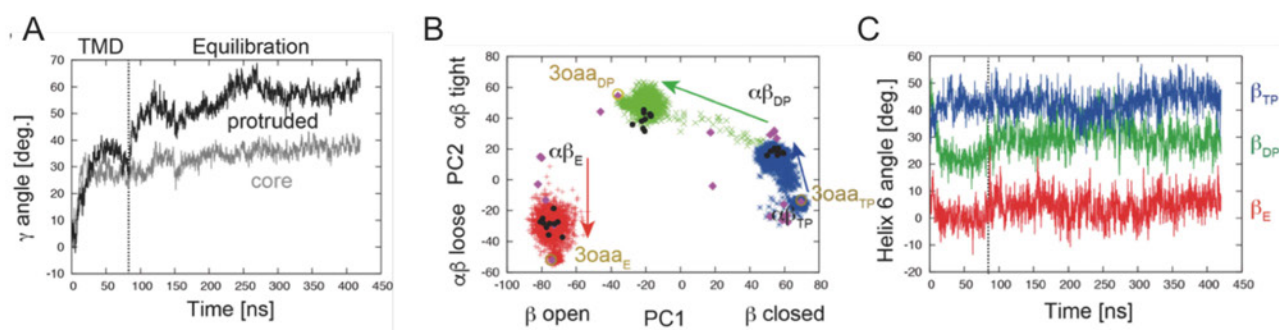


図 4. F<sub>1</sub>-ATPase における加水分解待ち構造→ATP 結合待ち構造への targeted MD

#### 3.2 Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter における内向き開構造⇌外向き開構造間の遷移パス・サンプリング

現在、Na<sup>+</sup>・H<sup>+</sup>結合両方の場合で内向き開構造⇌外向き開構造間の遷移パス・サンプリングを行っており、遷移パスが集まりつつある。さらに、得られた遷移パスの解析により、律速になっている疎水性ゲートの存在が明らかになってきた (論文投稿中)。

### 4 発表実績または予定

K. Okazaki “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in biomolecular motor ATP synthase”  
2017 Summer Symposium of KCS-Physical Chemistry Division and 2017 Korea-Japan Molecular Science Symposium, Busan, South Korea, 2017/7/11

★ 岡崎圭一 「F 型 ATP 合成酵素における機能ダイナミクスのモデリングとシミュレーション」、神戸大学先端融合科学シンポジウム 「非共有結合系の分子科学:構造と機能」、神戸大学、2017/7/21

岡崎圭一 「Transition path sampling における新しい遷移パス生成法による効率化」、レア・イベントの計算科学、伊豆山研修センター、2017/8/29

Kei-ichi Okazaki and Gerhard Hummer “Transport mechanism of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter from transition-path

simulations”, 第 55 回日本生物物理学会年会, 熊本大学, 2017/9/19

Kei-ichi Okazaki “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in biomolecular motor: Rotary motor ATP synthase”, *Workshop on Reaction and Structural Dynamics in Condensed Phases*, 分子科学研究所, 2017/11/13

## 5 出版実績または予定

Jung, H., Okazaki, K. & Hummer, G. (2017) “Transition path sampling of rare events by shooting from the top” *J Chem Phys* **147**, 152716

★ Okazaki et al. “Mechanism of electroneutral sodium/proton antiporter from transition-path shooting” (投稿中)

## 6 参考文献

[1] Mitsuhiro Sugawa, Kei-ichi Okazaki, Masaru Kobayashi, Takashi Matsui, Gerhard Hummer, Tomoko Masaike, and Takayuki Nishizaka (2016) “F<sub>1</sub>-ATPase conformational cycle from simultaneous single-molecule FRET and rotation measurements” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **113** (21): E2916-E2924

[2] Wöhlert, D., Kühlbrandt, W. & Yildiz, Ö. (2014) “Structure and substrate ion binding in the sodium/proton antiporter PaNhaP” *ELife* **3**, e03579

[3] Jung, H., Okazaki, K. & Hummer, G. (2017) “Transition path sampling of rare events by shooting from the top” *J Chem Phys* **147**, 152716

# 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、凝縮系における研究対象の中でも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計画・遂行した。内容について以下に報告する。

(1) 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際にイオン液体が有用であることが分光法の発展と共に注目を集めている。これは特に観測目的に沿った条件設定の実現が重要視されてきているため、これまでもいくつかの例が知られている。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を試みる研究である。セルロースによる分解反応を用い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ている。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・精製に置いて重要になる。これまでの実験研究により、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。しかし、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。昨年度の計算科学研究センターでの計算機利用の機会を活用することで分子動力学法を用いた研究を計画・遂行することができた。その結果、高分子セルロース間に働くセルロース間水素結合強度は水中に較べてイオン液体中ではセルロース間水素結合が弱められる結果が得られ、このことがイオン液体中でセルロースの分解が促進されやすい原因の1つであることが明らかになった。今年度は研究をさらに進めてセルロースの挙動とイオン液体との相互作用を解析し、加えて多層構造を持つ大規模な高分子セルロースの系についても分子シミュレーションを計画・実行した。これらの計算結果を用いて、小規模のモデル系ではなく、実際の系に近い構造を持つ系にでのイオン液体による溶解・分解プロセスの解析を行った。

(2) イオン液体は陽イオンと陰イオンのペアで構成されるため、イオンのペアを変えることで多種多様な物性や物理化学的挙動が観察されることが知られている。特に2000年台初頭から様々な実験研究による報告が行われてきた。理論研究の観点からは多くのイオン液体が示す物性や物理化学的挙動に共通する性質を見出し、系統的に解析することが期待されている。

イオン液体の多様な特性の1つに緩和過程や動的不均一性などの動的な挙動がある。この挙動については、近年、多くの実験や理論研究による結果から、ガラスなどに特有の動的不均一性がイオン液体でも現れることが示唆されてはいるが、詳しいことはわかっていない。昨年度は計算科学研究センターの計算機を利用し、分子動力学法による研究を進めた。研究結果より、動的不均一性を引き起こす1つの原因としての陽・陰イオン自身の運動(分子内運動も含めた運動)の変化がイオン分子の協同運動に大きく関係することが明らかになった。今年度は、イオン分子自身の運動の解析が動的不均一性の研究に有効であることを調べる段階にまでさらに研究を計画・遂行した。

## 2 研究方法、計算方法

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亜リン酸アニオン含有のイオン液体([C2mim][CH<sub>3</sub>O)(H)PO<sub>2</sub>])を選び、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。

一方、イオン液体の動的挙動に関する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。

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

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のメカニズムについても、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量子化学計算と分子動力学シミュレーションに明らかになった。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。また、イオン液体の動的挙動に関する研究においては動的不均一性に関する重要な結果が得られた。研究結果より、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。

## 4 発表実績または予定

なし。

## 5 出版実績または予定

★“Dissolving Mechanism of Cellulose I<sub>β</sub> in Ionic Liquids: A Molecular Dynamics Study”, Tateki Ishida, in preparation. (投稿準備中)

# 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

タンパク質へのリガンドの結合は、代謝系や細胞内・外の情報伝達系に数多く見られる、生命活動を特徴付ける重要な化学過程の一つである。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經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)]。リガンド結合パスウェイは、タンパク質の表面上の突起に妨害され、溝に沿うことが示唆されている。このため、パスウェイ上のタンパク質表面の形状を変化させるような変異は、リガンド結合パスウェイを変化させると予想される。そこで我々は、タンパク質表面の形状とリガンド結合パスウェイの関係を明らかにするために、変異体を用いたリガンド結合シミュレーションを実施した。ここでは、計算対象のタンパク質–リガンド系として levansucrase–sucrose 系を選定し、粗視化リガンド結合シミュレーションの結果明らかとなった3つのリガンド結合パスウェイのうち、1つのパスウェイ周辺に存在する残基に変異を加えた。しかし、これまでに設計した6つの変異のいずれも、リガンドの流束には影響を与えるものの、速度定数への影響は小さく、実験で検証可能なレベルの速度定数の変化を示すものは得られなかった。そこで、平成29年度は、「リガンド結合パスウェイ仮説」をより直接的に検証するため、野生型に対する粗視化分子動力学シミュレーションのトラジェクトリ全体を用いてマルコフ状態モデルを構築した。

### 2 研究方法、計算方法

平成28年度に実施した野生型に対する粗視化リガンド結合シミュレーションのトラジェクトリを使用した。ここでは、levansucraseの周囲にsucroseを10分子ランダムに配置した5 $\mu$ sの粗視化分子動力学シミュレーションを、初速と、リガンドの初期配置を変えながら300回繰り返した。シミュレーションにはGromacs 4.6を使用した。このトラジェクトリの各スナップショットに含まれるリガンドの構造を、以下の手順によりmicrostateに分類した。

- (1) タンパク質の主鎖構造が重なるように系全体を並進・回転
- (2) 系を1辺4Åの立方体状のセルに分割し、タンパク質表面から10Å以内のセルを表面セルとする
- (3) リガンドの重心が表面セルより外側のセルに属するリガンドは、そのセルをmicrostateとする
- (4) 表面セルに属するリガンドは、クラスタに分類し、その構造が属するクラスタをmicrostateとする

Microstate間の遷移の時系列データから、lag timeを6.4 nsとした遷移確率行列 $\mathbf{T}$ を計算した。さらに、transition path theoryに基づき、committorと基質ポケットへのprobability currentを計算した。ここでcommittor  $q_i^+$ は、状態 $i$ から出て解離状態に達する前に結合状態に到達する確率であり、 $q_i^+ = 0.5$ が遷移状態に対応する。ここでは、リガンドの重心が表面セルより外側のセルに属する状態を解離状態とし、結合構造からのRMSDが最も小さいmicrostateを結合状態とした。Probability current  $f_{ij}^+$ は、 $q_j^+ > q_i^+$ の時  $f_{ij}^+ = \pi_i T_{ij} (q_j^+ - q_i^+)$ 、 $q_j^+ \leq q_i^+$ の時  $f_{ij}^+ = 0$ で与えられる。ここで、 $\pi_i$ は状態 $i$ の存在確率である。解離状態から結合状態をつなぐ経



路の中で、 $f_{ij}^+$ が最も小さな値をとるエッジをボトルネックとすると、ボトルネックの $f_{ij}^+$ の値が大きな経路が、結合への寄与が大きな経路であると言える。このような経路を探索し、リガンド結合パスウェイとして同定した。

### 3 研究成果

図 1A、1B はそれぞれ $q_i^+ \geq 0.5$ 、 $q_i^+ \geq 0.3$ となる microstate に属するリガンドの代表構造を示している。ここから遷移状態は基質ポケットの縁に存在することと、この外側に結合状態に至る確率の高い領域が存在することが示唆された。また、図 1C は、結合への寄与が大きな上位 6 つのリガンド結合パスウェイを示している。ここから、リガンド結合パスウェイは、タンパク質表面の溝に沿う傾向があることが確かめられた。

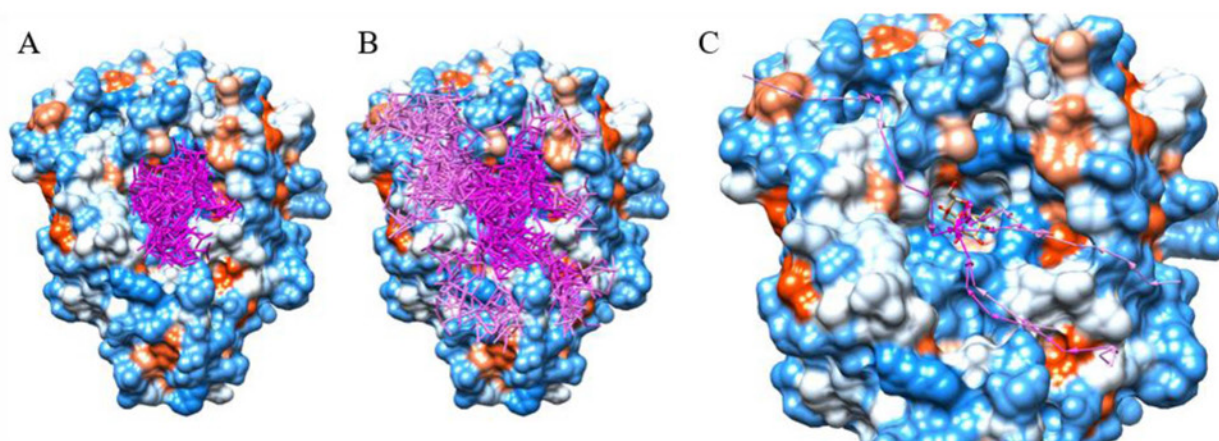


図 1. Transition path theory に基づくマルコフ状態モデルの解析の結果。

### 4 発表実績または予定

- [1] Tohru Terada (2018). “Conformational transition dynamics of a potassium channel voltage sensor domain” Biophysical Society 62nd Annual Meeting.
- [2] ★寺田 透 (2017). “分子動力学シミュレーションで探るタンパク質-リガンド相互作用” 2017 年度生命科学系学会合同年次大会.
- [3] Tatsuki Negami, Tohru Terada (2017). “Prediction of interactions between the hERG potassium ion channel and drug molecules” 日本生物物理学会第 55 回年会.

### 5 出版実績または予定

- [1] Yasuhiro Matsunaga, Tsutomu Yamane, Tohru Terada, Kei Moritsugu, Hiroshi Fujisaki, Satoshi Murakami, Mitsunori Ikeguchi, Akinori Kidera (2018). “Energetics and conformational pathways of functional rotation in the multidrug transporter AcrB” *eLife*, **7**, e31715 (19 pages).
- [2] Kentaro Shimizu, Wei Cao, Gull Saad, Michiru Shoji, Tohru Terada (2018). “Comparative analysis of membrane protein structure databases” *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, **1860**, 1077–1091.
- [3] Yifan Tang, Cao Wei, Kazuya Sumikoshi, Shugo Nakamura, Tohru Terada, Koji Kadota, Kentaro Shimizu (2017). “Predicting protein-protein interactions using sequence homology and machine-learning methods” *Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical Sciences*, **3**(3), 1–26.

# 心臓生理機能の多階層的な統合的理解のための分子シミュレーション

## MD simulation for integrative understanding of cardiac physiology in multiscale and multilevel

○村上 慎吾 (中央大学理工学部電気電子情報通信工学科)

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は計算科学を活用して心機能の制御メカニズムを分子から in vivo まで多階層という視点で理解することである。心筋細胞において重要な働きを持つカルシウム、脂質、代謝経路といった研究対象を分子動力学シミュレーションで検討し、知見を細胞レベルでの研究へと活かしていくことで、心臓における生理的現象や不整脈などの疾患の機序の解明を行う。本研究は、心筋 Ca<sup>2+</sup>チャンネルに相互作用するたんぱくの一つである STARD10 と構造が近く結晶構造が得られている STARD2 とリン脂質の分子動力学シミュレーションからスタートした。

### 2 研究方法、計算方法

ホスファチジルコリン転移活性を有する STARD2 の結晶構造を基に分子動力学シミュレーションを行い、脂質の有無や種類の違いによる影響を検討した。計算条件としては、1) 水中での STARD2 単体、2) 実験的に結合すると考えられているリン脂質 (ホスファチジルコリン) と STRAD2、3) 結合しないと考えられているリン脂質 (ホスファチジルセリン) と STARD2 の3つの条件で行った。

### 3 研究成果

解析の結果により STARD2 へホスファチジルコリンが結合することで STARD2 の構造が安定することが判明した。さらに STARD2 の基質とならないホスファチジルセリンは STARD2 内で構造と位置が安定しないことを見出した。これらのシミュレーション解析の結果より、STARD2 のリン脂質転移特異性について新たな分子機構が示唆された。

### 4 発表実績または予定

★村上, 富田, 三上, 伊藤, 赤羽 生体界面研究会、2018 千葉

★村上, 富田, 三上, 伊藤, 赤羽 第151回東邦医学会例会、2018 東京

村上, 富田, 三上, 伊藤, 赤羽 第247回生理学東京談話会、2017 東京

Murakami, Tomida, Mikami, Ito, Adachi-Akahane Chem-Bio Informatics 学会 2017 年大会、2017 東京

Murakami, Tomida, Mikami, Ito, Adachi-Akahane The Joint Meeting of the 10th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHRS 2017) and the 64th Annual Meeting of the Japanese Heart Rhythm Society (JHRS2017), 2017 Yokohama

Murakami, Tomida, Mikami, Ito, Adachi-Akahane 10th Joint Seminar on Biomedical Sciences, 2017 Tokyo

### 5 出版実績または予定

なし

# カリウムチャネルにおけるイオン透過と選択性発現機構の関係の解明

## Analysis on the relationship between ion permeation and selectivity through 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、細胞膜に存在するイオンを通すための孔である。カリウムチャネルは $K^+$ 選択性を持つ孔であり、細胞内に多い $K^+$ を選択的かつ迅速に通すが、細胞外に多い $Na^+$ は通しにくい。多くの教科書において、選択性は次のように説明される：「 $K^+$ チャネルには $K^+$ との高い親和性を示す部位（選択性フィルタ）がある。 $Na^+$ は選択性フィルタの配位子との距離が離れ過ぎているため $K^+$ チャネルとの親和性が弱く、その結果、脱水できず $K^+$ チャネルに入れられない」（「細胞の分子生物学」からの要約）。この説明は、透過についての次の疑問を起こさせる：「 $K^+$ チャネルとの親和性が高いなら、なぜ $K^+$ は高速に輸送されるのか？」。教科書の答えは次のようである：「選択性フィルタには複数の $K^+$ が並んでいる。次のイオンの選択性フィルタへの侵入によって選択性フィルタ内のイオンがイオン間反発によりビリヤードのように押し出されることで速く透過する（knock-on 機構）」。

従来の説明はいかにも良く出来ているように思えるが、もしこれが正しいなら、高い親和性によって選択性フィルタに結合しているイオンは、次のイオンが選択性フィルタに入る（knock-on が起きる）まで動けないはずである。しかし、我々は近年の論文で、イオン間反発が従来想定しているほど強くないことを示した（Sumikama & Oiki, *JACS*, 2016）。これは、イオンが流出する駆動力は、イオン間反発だけではないことを意味する。さらに、実験的には、knock-on とは異なり、knock-on が起きる前に選択性フィルタ内のイオンが流出する透過様式の存在を強く示唆する事実が得られている（Iwamoto & Oiki, *J. Neurosci.*, 2011）。そこで、本研究ではイオンの通しやすさ（透過）と選択性の関係を分子論的に見直し、新たな機構を打ち立てることを目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

MD シミュレーションは、経験的ポテンシャルを用いる欠点はあるが、分子機構を原子レベルで解明する最良の手段の一つである。特に、 $K^+$ チャネルを透過するイオンの様子を観測するには、最も適した手法の一つである。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（KcsA）でのイオン透過を観測した。計算は AMBER11 を電場を印加できるよう改造したプログラムを用いた。本研究では、系に 0.05, 0.15, 0.52, 1.02 M の $K^+$ を加えた。系は、0.15 M の場合、チャネル 1 分子、DOPC119 分子、 $K^+$ イオン 30 個、 $Cl^-$ イオン 58 個、水分子 10625 分子の 54797 原子からなる。電場は 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 10  $\mu$ s 以上のシミュレーションを行った。100 回以上のイオン透過を観測し、その軌跡を解析した。

### 3 研究成果

シミュレーションの結果、選択性フィルタ内のイオンは次のイオンがチャンネルに到達する前に細胞外に出て行く、つまり、**knock-on**機構を経ずに自発的に流出する可能性があることを突き止めた(図1)。すなわち、イオン間反発は、従来の想定とは逆

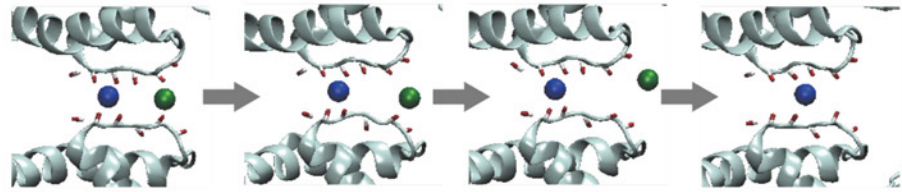


図1:  $K^+$ チャンネルでのイオンの自発的流出。紙面左が細胞内、右が細胞外溶液である。チャンネル内の2つのイオンのうち1つ(緑)が、**knock-on**するイオン無しに細胞外溶液に流出する。その後、1個のイオン(青)だけがチャンネル内に残る。

に、イオン透過に必須ではない。これは、先述の実験結果(Iwamoto & Oiki, *J. Neurosci.*, 2011)から推測できることではあるが、従来のほとんど全ての透過機構に関する説明(**knock-on**機構)を覆す発見である。

自発的流出のイオン濃度依存性を調べると、0.05 M においては約半数の透過が自発的流出によって起き、生理的濃度(0.15 M)やさらに高い濃度においても自発的流出は観測された(図2)。つまり、自発的流出は、低濃度から高濃度、どの濃度でも観測されるロバストな機構であることが分かった。また、0.05 M において半数が自発的に流出することは、 $K^+$ と  $K^+$ チャンネルとの解離定数がその程度の大きさであることを示唆する。つまり、従来の想定とは逆に、 $K^+$ と  $K^+$ チャンネルの相互作用は弱い(したがって、**knock-on**機構も不要である)。また、相互作用が弱いことは、チャンネル内でのイオンの移動を容易にし、高速なイオン輸送に寄与すると考えられる。

この機構の分子論をさらに明らかにするため、選択性フィルタ内のイオンの自発的流出速度と、細胞内イオンのチャンネルへの侵入速度(到達頻度)の濃度依存性を調べた(図2)。その結果、予想されるように、侵入速度は濃度に線形であったが、流出速度はほとんど依存しなかった。したがって、生理的濃度においては、

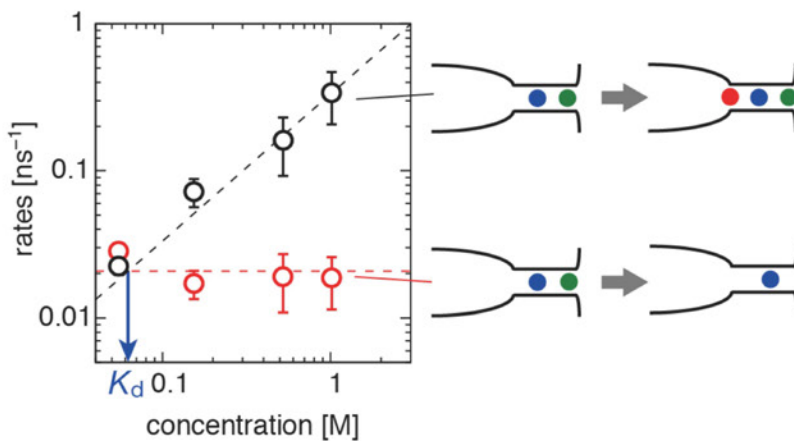


図2: チャンネル内のイオンの自発的流出速度(赤)と次のイオンのチャンネルへの侵入速度(黒)の濃度依存性。右のポンチ絵はチャンネル内のイオンの自発的流出(下)と次のイオンのチャンネルへの侵入(上)を表している。破線はデータへの線形と定数によるフィットである。また、2つの速度の交わる濃度が解離定数( $K_d$ )である。

チャンネル内のイオンが自発的に流出するよりも早く次のイオンが到着する確率が高く、これが **knock-on**機構として見えていたに過ぎない。特に、従来のシミュレーションでは計算時間の節約のため 0.5 M のような高濃度での計算されることが多いが、この場合、運動はほとんど **knock-on**機構であるかのように見え、そのため、イオン間反発が透過に必須(かつ、 $K^+$ と  $K^+$ チャンネルの相互作用は強い)と結論されていたように思われる。しかし、重要なことは、0.5 M 以上のような高濃度においても自発的流出が妨げられないほど、 $K^+$ と  $K^+$ チャンネルの相互作用は弱く、その結果、イオン

間反発による押し出し (knock-on 機構) はイオン透過には必須ではないということである。

$K^+$ と  $K^+$ チャンネルの相互作用を見積もるには、解離定数 ( $K_d$ ) を調べれば良い。解離定数は、イオンの自発的流出速度と次のイオンのチャンネルへの侵入速度が等しくなる濃度である。図 2 によれば、それら 2 つの速度が等しくなるのは 0.06 M であり、したがって、 $K^+$ チャンネルと  $K^+$ との解離定数は 0.06 M である。この解離定数は、多数の分光学的、電気生理学の実験で求められた値とほぼ同じであった。従来の実験では解離定数が報告されてはいたが、その意味が分からないままであった。したがって、本研究はその分子論的意味を明らかにしたものである。以上のように、従来の想定とは逆に、 $K^+$ の  $K^+$ チャンネルへの親和性はむしろ弱いことを明らかにした。

本研究の結果は、イオン透過の従来の描像を一変させるだけではなく、選択性の発現機構の従来の説明が根本的に間違っていることも示している。この成果は現在論文投稿中である。

我々はさらに選択性の発現機構の正しい理解のため、 $K^+$ チャンネルを通りにくい  $Na^+$ のイオン透過についても既にシミュレーションを行なっている。その結果、これも従来の説明 ( $Na^+$ と  $K^+$ チャンネルへの親和性は弱くて  $Na^+$ は入れない) とは逆に、 $Na^+$ も  $K^+$ チャンネルに入りうることを確認している。さらに、シミュレートした  $Na^+$ のイオン透過速度は、当グループで電気生理学的に測定された  $Na^+$ 電流とよく一致している。この結果についても、現在論文を執筆中である。

#### 4 発表実績または予定

★炭竈享司 (2017) 「イオンチャンネルを通るイオン透過における水分子の役割：モデルチャンネルと  $K^+$ チャンネルを例に」福井大学遠赤外領域開発研究センターセミナー (招待)

★炭竈享司、老木成稔 (2017) 「イオンチャン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

★炭竈享司 (2017) 「分布関数の時間発展で生体内現象を解析する： $K^+$ チャンネルにおけるイオン透過を例に」金沢大学第 16 回計算分子化学コロキウム (招待)

★炭竈享司 (2017) 「計算科学は膜イオン輸送の実験をどこまで再現できるか？： $K^+$ チャンネルでのイオン透過」大阪大学蛋白研セミナー (招待)

★炭竈享司 (2017) 「 $K^+$ チャンネルでのイオン透過におけるイオンと水分子の相互作用の重要性」第 2 回イオンチャンネル研究会 (招待)

★炭竈享司、老木成稔 (2017) 「KcsA チャンネルからのイオンの自発的流出」生物物理学会

★炭竈享司 (2017) 「何が  $K^+$ チャンネルでのイオンの透過速度を決めるか？：分子動力学シミュレーションによる研究」ナノ計測勉強会 2017 (招待)

★Takashi Sumikama (2017) “Water orientation in nanocavity of the Kv1.2 channel and its role in ion permeation: A molecular dynamics study” Workshop on Reaction and Structural Dynamics in Condensed Phases. (招待)

★炭竈享司、老木成稔 (2017) 「 $K^+$ チャンネルを通る電流の Michaelis-Menten 様の飽和の分子論的説明」分子シミュレーション討論会

★炭竈享司、老木成稔 (2018) “Is Knock-on the Canonical Mechanism for the Ion Permeation through a Potassium Channel?” 新学術領域研究「動的秩序と機能」第 6 回国際シンポジウム

★Takashi Sumikama, Shigetoshi Oiki (2018) “Knock-on is not a canonical mechanism for  $K^+$  permeation through potassium channels” Biophysical Society 62nd Annual Meeting

- ★炭竈享司、老木成稔 (2018) 「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?-その 2-」生物物理学会中部支部会
- ★炭竈享司、老木成稔 (2018) 「 $K^+$ チャネルでの新たなイオン透過機構の解明」生理学会
- ★炭竈享司 (2018) 「KcsA チャネルでの  $K^+$  と  $Na^+$  の選択的透過の MD シミュレーションによる再現」第 3 回イオンチャネル研究会 (招待、予定)
- ★炭竈享司 (2018) 「 $K^+$ チャネルでのイオンの透過と選択性の誤謬：どこで何を間違えたか？」大阪大学蛋白研セミナー (招待、予定)
- ★炭竈享司、三田建一郎、老木成稔 (2018) 「 $Na^+$ イオンは KcsA  $K^+$ チャネルを遅いが透過する」生物物理学会 (予定)

## 5 出版実績または予定

- ★T. Sumikama, *Sci. Rep.* 6, 25750 (2016).
- ★T. Sumikama and S. Oiki, *J. Am. Chem. Soc.* 138, 20284-20292 (2016).
- ★T. Sumikama and S. Oiki, *Biophys. J.* 112, 542a-543a (2017).
- ★T. Sumikama and S. Oiki, *J. Physiol. Sci.* 67, S43 (2017).
- A. Sumino, T. Uchihashi, T. Sumikama, and S. Oiki, *J. Physiol. Sci.* 67, S117 (2017).
- ★M. Kalathingal, T. Sumikama, T. Mori, S. Oiki, and S. Saito, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 20, 3334-3348 (2018).
- ★炭竈享司、老木成稔 *生物物理* 58, 012-016 (2018).
- ★T. Sumikama and S. Oiki, “Queueing arrival and release governs  $K^+$  permeation through a potassium channel” 投稿中

## 4次元 MRI による脳の機能及び構造解析

### Functional and structural analysis of four dimensional MRI of the brain.

○福永 雅喜 (生理学研究所)

#### 1 研究目的、内容

本課題は、MRI (Magnetic Resonance Imaging : 磁気共鳴画像法) を用いて収集された、4 次元脳画像データを用いて、脳皮質厚、脳回単位での皮質・白質体積、皮質表面積、基底核など皮質下構造の体積等の定量的な解剖学的脳構造情報の算出と、安静時及び各種課題、負荷時の脳活動情報の抽出を行い、これらの脳構造と脳機能の相互関連について解析、機能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応用を検討する。平成 29 年度は、多施設共同研究として、前年度に引き続き健常者および統合失調症、双極性障害、うつ病、自閉スペクトラム障害の3次元 MRI 画像による定量的脳構造解析を実施した。

#### 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を FreeSurfer v5.3.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>)にて抽出し、クラスターシステムによる並列化により効率化を図った。また、海馬の sub-region 解析に対応した v6.0 を新たに実装した。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 3350 名、統合失調症患者 1522 名、双極性障害 247 名、大うつ病性障害 684 名、自閉スペクトラム障害 206 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)の算出を行い、これらのデータをもとに、各疾患に特異的および共通の解剖構造特徴を同定し、学術雑誌に報告した。

#### 4 発表、出版実績または予定

- ★ Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar DP, van

Erp TGM, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner JA, Takeda M, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R and COCORO. *Molecular Psychiatry*, 2016 21:1460-6. 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.* 2017 11:1497-1514. doi: 10.1007/s11682-016-9629-z.
- ★ The effect of duration of illness and antipsychotics on subcortical volumes in schizophrenia: Analysis of 778 subjects. Hashimoto N, Ito YM, Okada N, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kudo N, Takemura A, Son S, Narita H, Yamamoto M, Tha KK, Katsuki A, Ohi K, Yamashita F, Koike S, Takahashi T, Nemoto K, Fukunaga M, Onitsuka T, Watanabe Y, Yamasue H, Suzuki M, Kasai K, Kusumi I, Hashimoto R; COCORO. *Neuroimage Clin.* 2018 17:563-569. doi: 10.1016/j.nicl.2017.11.004.
- ★ Widespread white matter microstructural differences in schizophrenia across 4322 individuals: results from the ENIGMA Schizophrenia DTI Working Group. Kelly S, Jahanshad N, Zalesky A, Kochunov P, Agartz I, Alloza C, Andreassen OA, Arango C, Banaj N, Bouix S, Bousman CA, Brouwer RM, Bruggemann J, Bustillo J, Cahn W, Calhoun V, ..., Fukunaga M, ..., Hashimoto R, ..., van Erp TGM, Turner J, Thompson PM, Donohoe G. *Mol Psychiatry.* 2018 23:1261-1269. doi: 10.1038/mp.2017.170.
- ★ Role of subcortical structures on cognitive and social function in schizophrenia. Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Fujino H, Watanabe Y, Kasai K, Hashimoto R. *Sci Rep.* 2018 8:1183. doi: 10.1038/s41598-017-18950-2.
- ★ Subcortical association with memory performance in schizophrenia: a structural magnetic resonance imaging study. Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Fujino H, Watanabe Y, Kasai K, Hashimoto R. *Transl Psychiatry.* 2018 8:20. doi: 10.1038/s41398-017-0069-3.
- ★ 根本 清貴ほか (2017.7.22-24) 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113回日本精神神経学会学術総会(名古屋)
- ★ 安田 由華ほか (2017.7.22-24) 統合失調症の認知機能障害の脳構造基盤について、第113回日本精神神経学会学術総会(名古屋)
- ★ 安田由華ほか (2017.7.28-30) 統合失調症の異なる認知機能障害パターンにおける、脳の構造と機能的結合の違い、第39回日本生物学的精神医学会(北海道)
- ★ 奥畑志帆ほか (2017/9/1-2) 拡散テンソル画像に基づく atlas-based 自動神経線維追跡手法を用いた統合失調症 白質病変解析、第1回ヒト脳イメージング研究会(東京)
- ★ 越山太輔ほか (2017/9/1-2) 統合失調症における拡散テンソル画像指標と社会機能と□相関解析、第1回ヒト脳イメージング研究会(東京)



## 2 2017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、2017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	点数 (実績/割当)	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 (4)	東大 物性研	3,557,340 / 3,600,000	(368)
vc6			長岡正隆 (9)	名大院 情報科学	1,000,852 / 1,000,000	
va1			岡崎 進 (21)	名大院 工	8,033,097 / 8,000,000	
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	3,709,384 / 4,000,000	(372)
vd0			武次徹也 (14)	北大院 理	914,112 / 4,000,000	
ve2			中井浩巳 (5)	早大 先進理工	4,007,947 / 4,000,000	
vb7	次世代高機能半導体デバイス	押山 淳	押山 淳 (12)	東大院 工	2,258,647 / 4,000,000	(376)
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 (3)	名工大院 工	1,866,991 / 2,000,000	(380)
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	323,842 / 4,300,000	(384)
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	18,959 / 1,000,000	(389)
vc5	ナノ・バイオ分子の光化学反応イメージング理論	山崎 馨	山崎 馨 (1)	東北大学 金属材料研究所	695,442 / 1,200,000	(391)
vc7	常温熔融塩およびその混合液体における潤滑・導電特性向上に向けた計算材料科学的研究	芝 隼人	芝 隼人 (2)	東北大学 金属材料研究所	59 / 80,000	(395)

## 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、山本良幸（東大物性研究所）、大谷 実（産総研）、  
長岡 正隆、高柳 昌芳、稲垣泰一、Amine BOUIBES（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、Chunwei YANG  
（名大院工）

#### 1 研究目的、内容

第一原理電子状態理論、古典分子動力学法、反応動力学法に基づき電極界面での、電極反応、物質輸送、界面膜形成などの計算を行い、二次電池や燃料電池の分子論を構築し、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。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 (RedMoon) 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、高性能な高分子電解質膜の実現に向けた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、燃料電池電極（白金やその代替触媒  $\text{TiO}_2$ ）を RISM-ESM に基づき第一原理計算するためのアプリ開発を進めた。さらに、高精度化やサンプリングの効率向上のためのアルゴリズムを導入した。また、燃料電池固体高分子の古典分子動力学計算の性能向上のため、FMM 計算のための新規アルゴリズムの実装を行

うと同時に、高効率な座標および多極子の新規 MPI 通信方法を開発した。

二次電池では、Red Moon 法に基づく計算の大規模化（数十万原子）を果たすと同時に電極電位を制御する機能を実装した。

### 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

電気化学界面は溶液側の電気二重層形成により、さらに酸化物電極の場合は固体側の電気二重層形成との競合により機能性が大きく変化する。それを理解するためには溶媒分子の構造や欠陥の分布に関して場合の数を尽くして計算する必要があるため、極めて膨大な計算量が必要となる。本研究では溶液側に対して溶液理論を適用して必要なサンプリング数を減らし、固体側に対して高度なモンテカルロサンプリングを用いて効率化することにより従来の第一原理計算からの計算予測を飛躍的に向上させる。それにより pH やイオン種などの溶質効果や不純物原子（ドーパント）や酸素空孔などの固体欠陥の効果を取り入れた計算が可能になる。本年度は、溶液側に対して ESM-RISM 法を用いた白金水溶液界面に対するテスト計算を行った。また、固体側に対して replica exchange を用いた  $ZrO_2$  界面に対する計算を行った。さらに、これまで単純化された DFT-PBE レベルでの電子状態計算を行ってきたが、その精度不足を補うために高精度な DFT-RPA レベルの計算を行って補正する方法を見出した。これらを組み合わせることにより H や OH 等の等温吸着曲線を求め、それに基づいて電流電圧曲線を予測する目標に向かって研究を前進させることができた。これを物質の詳細に応じて求めることにより実験と共同の電極触媒開発を進展させることができるものと考えている。

開発中のアプリを用いて、NEDO のプロジェクトにて実験と共同で白金代替電極触媒の触媒探索を行った。白金代替として特に期待されている酸化物  $ZrO_2$ 、 $TiO_2$  がどのような機構で反応を触媒しているのか、触媒機能を促進させるためにはどのような物質設計をすればよいのかに関する知見を得た。いずれの触媒に関しても表面を還元環境下に置き酸素空孔を導入すること、さらに酸素空孔を安定化させるための構造の改質やドーピングが重要であることを見出した。

#### 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 法プログラムの改良に加えて、高並列化効率と汎用性を兼ね備えた MD ソルバとして LAMMPS を導入することで、数十万原子規模の電極-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。また、より現実に即した系の取り扱いのため、電極電位制御の機能を Red Moon 法プログラムの一部となる LAMMPS MD ソルバに実装した。既存の規模の系（約 3 万原子規模）において、電極電位制御下での炭素電極表面における電解液構造の調査を行った。その結果、電極表面に被膜がない状況では、十分な負電圧が印加された電極表面を以てしても、リチウムイオンは電極表面第一層に分布できないことが明らかとなった。これは、電極表面に形成される現実の被膜は電解液分子の過剰な還元分解を防ぐ役割を持つほかに、リチウムイオンの電極への侵入を援助する役割ももちうることを示唆している。このような信頼性の高い電解液構造を得るためにも、多数の大規模シミュレーションを同時実行できる計算機環境が非常に重要である。

#### 3.3 分子動力学による電解質膜シミュレーション

MODYLAS の計算は大きく分けて FMM 計算部の演算と通信、対相互作用計算部の演算と通信とからなる。

このうち、昨年度開発したリファクタリング版を用いて、まずはFMM演算に対して基底関数の **solid harmonics** への置換、漸化式、多極子の対称性の利用、極座標軸の回転による単純化など新規アルゴリズムの実装を行い、性能検証を行った。その結果、昨年度までのものと比べてFMM演算の演算量を最終的に約1/6にまで削減した。現在、新規アルゴリズムの導入に伴い新たに発生した速度の劣化の解消に向けた検討へとステージを移している。一方でFMM通信に対し、システム構成に依存しない高効率な座標および多極子の新規MPI通信方法を開発し、プロトタイププログラムを作成した。これにより、1/2にも及ぶFMM通信時間の削減が期待される。対相互作用演算に対しては、作用反作用の原理の利用などにより処理時間を1/2に削減した。また、通信についてもFMM通信と同様な新規アルゴリズムの導入により通信量を1/2に削減する見通しを得た。

MODYLASの計算機能としては、**hydronium**イオンによる単純な輸送に加えて、化学反応の組み換えによるプロトン移動反応、さらにはGrotthuss機構をも含むプロトン輸送を記述できるEVBモデルの導入を進めつつある。今年度すでに1コア版の開発を終え、現在MODYLAS本体への移植を進めつつある。自由エネルギー計算に関しても、MODYLASにおいて熱力学積分法を必要に応じた形式で汎用的に利用できるよう、相互作用関数中への摂動パラメータ $\lambda$ の導入やFMM計算における**background charge**の取り扱いの整備等に着手した。また、燃料電池電極4相界面の解析のために白金に関わる新規相互作用関数の導入に着手したほか、高分子系の計算に必要な相互作用関数、初期構造に発生プログラム等の整備に着手した。

#### 4 発表実績または予定

- [1] Osamu Sugino, "Improved accuracy required for simulating energy conversion," 茨城県つくば市 CPMD2017 (2017) 招待講演.
- [2] Osamu Sugino, "Material simulation from Si to H and O," 東京大学武田ホール (2018) 招待講演.
- [3] 竹中規雄, "二次電池高性能化に向けた電極界面被膜形成機構の理論的解析," 分子研研究会「電池の分子科学：理論と実験のインタープレイ最前線」(分子科学研究所岡崎コンファレンスセンター) (2018) 招待講演.
- [4] M. Nagaoka, "What is Molecular Simulation? ~Computer Simulation of Motion of Molecules Consisting of an Assemble of Atoms~, " Varanasi Lecture, Udai Pratap (Autonomous) College and Kashi Vidyapeeth University, (Varanasi, India) (2017) 招待講演.
- [5] M. Nagaoka, "Toward Controlling Complex Chemical Reactions in Molecular Aggregation States," Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry/APCTCC 7 (Bombay, India) (2017) 招待講演.
- [6] M. Nagaoka, "Toward Controlling Complex Chemical Reactions in the Molecular Aggregation States -From Multiscale Simulation to Computational Molecular Technology-, " XXII International Workshop on Quantum in Chemistry, Physics and Biology/QSCP XXII(China) (2017) 招待講演.
- [7] M. Nagaoka, "Toward Controlling Complex Chemical Reactions in the Molecular Aggregation States - From Multiscale Simulation to Computational Molecular Technology -, " QM/MM Methods and Applications (Manchester, U.K.) (2017) 招待講演.
- [8] M. Nagaoka, "Microscopic Additive Effect on SEI Film Formation in Sodium-Ion Batteries: Computational Chemical Study," IUMRS-ICAM 2017 The 15th International Conference on Advanced Materials (Kyoto, Japan) (2017) 招待

講演.

- [9] 竹中規雄, "Red Moon 法による二次電池負極界面における被膜形成機構の理論的解析," 第 25 回量子系分子科学セミナー (理化学研究所計算科学研究機構) (2017) 招待講演.
- [10] 安藤嘉倫, "分子動力学計算による自己組織化分子集合体の物性に関する研究および高並列対応汎用分子動力学計算ソフトウェア MODYLAS の開発," 第 31 回分子シミュレーション討論会 (2017) 受賞講演.
- [11] 安藤嘉倫, "Recent Developments of Molecular Dynamics Calculation Software MODYLAS," 5th ADAC workshop (2018) 招待講演.

## 5 出版実績または予定

- ★[1] Y. Andoh, S. N. S. Mohamed, S. Kitou, S. Okazaki, "Structural ordering of lipid bilayers induced by surfactant molecules with small hydrophilic head group," *Mol. Sim.* 43 (13-16) 1247-1255 (2017).
- ★[2] Kazushi Fujimoto, Yousuke Kubo, Shinji Kawada, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, "Molecular dynamics study of the aggregation rate for zwitterionic dodecyltrimethylamine oxide and cationic dodecyltrimethylammonium chloride micelles," *Mol. Sim.* 43 (13-16) 1331-1337 (2017).
- ★[3] Noriyuki Yoshii, Yuki Nimura, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki, "Spherical harmonics analysis of surface density fluctuations of spherical ionic SDS and nonionic C12E8 micelles: A molecular dynamics study," *J. Chem. Phys.* 147 (3) 034906(1-9) (2017).
- ★[4] Shinji Kawada, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, "Molecular dynamics study of the potential of mean force of SDS aggregates," *J. Chem. Phys.* 147 (8) 084903(1-8) (2017).
- ★[5] An-Tsung Kuo, Atsushi Tanaka, Jun Irisawa, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki, "Molecular Dynamics Study on the Mechanical Deformation of Hydrated Perfluorosulfonic Acid Polymer Membranes," *J. Phys. Chem. C* 121 (39) 21374-21382 (2017).
- ★[6] An-Tsung Kuo, Susumu Okazaki, Wataru Shinoda, "Transferable coarse-grained model for perfluorosulfonic acid polymer membranes," *J. Chem. Phys.* 147 (9) 094904(1-16) (2017).
- ★[7] N. Yoshii, Y. Andoh, S. Okazaki, "Pressure tensor for electrostatic interaction calculated by fast multipole method with periodic boundary condition," *J. Comput. Chem.* DOI: 10.1002/jcc.25179 (2018).
- [8] Y. Andoh, S. Suzuki, S. Ohshima, T. Sakashita, M. Ogino, T. Katagiri, N. Yoshii, S. Okazaki, "A thread-level parallelization of pairwise additive potential and force calculations suitable for current many-core architectures," *J. Supercomput.* DOI:10.1007/s11227-018-2272-20920-8542 (2018).
- ★[9] Noriyuki Yoshii, Mika Komori, Shinji Kawada, Hiroaki Takabayashi, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki, "Free energy change of micelle formation for sodium dodecyl sulfate from a dispersed state in solution to complete micelles along its aggregation pathways evaluated by chemical species model combined with molecular dynamics calculations," *Acta Phys. Chim. Sin.* 34 (X) 0001-0009 (2018).

## 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, CO<sub>2</sub>, 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 CO<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> 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、CO<sub>2</sub> 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。CO<sub>2</sub> 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) ハイドレートにおいては、約 35000 の水分子、6000 のゲスト分子、二つの阻害剤分子からなる系の分子動力学計算によって速度論的阻害剤の機構を研究した。ハイドレート構造の作成には GenIce、分子動力学計算には GROMACS を用いた。

(2) 触媒においては、金基板、BN ナノシート、金クラスター、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。DFT 計算のアプリケーションとしては 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。GRRM と SMASH を連結したソフトウェアのテスト計算を行うため、アリルビニルエーテル分子の Claisen 転位の反応経路ネットワーク

を求めた。

GRRM は量子化学計算プログラムで算出されるエネルギー勾配を用いて反応経路探索を行うが、これまでシステムコールを使っていたため複数 CPU が必要となる大きな分子系への適用が困難であった。SMASH 及び NTCChem と GRRM プログラムの一体化では、MPI コミュニケーターを分割して GRRM と量子化学計算プログラムの超並列 MPI 並列計算を可能にする。29 年度は名大 FX100 において SMASH/GRRM を動作させることができた。

(3) CO<sub>2</sub> の分離・吸収においては、CO<sub>2</sub>、アミン、水分子から構成される約 3000 原子を含む基本セルに対し、周期境界条件を課した分割統治型密度汎関数強束縛(DC-DFTB)法に基づく量子分子動力学シミュレーションを実行した。計算には DC-DFTB-K プログラムを用いた。

DC-DFTB-K プログラムは、MPI/OpenMP ハイブリッド並列化に対応している。大規模系の計算で計算コストを要するプロセスの一つは、長距離性を持つ電荷間相互作用の計算である。多重極展開法と補間法の併用に基づく手法の開発により、十分な計算精度を保ちつつ高効率な演算を達成してきた。さらなる性能改善のため、配列の連続アクセス化やキャッシュブロック化によるチューニングを適用した。

### 3 研究成果

メタンハイドレートの資源化や海底への CO<sub>2</sub> 廃棄の実現には、その熱力学的安定性の評価が不可欠である。そのために、我々は温度(T)、圧力(P)、そしてゲストのモル分率(xg)を独立変数としてハイドレート生成条件を求める基礎原理と、それに基づいたソフトを開発した。

結晶の理論研究のためには、まずその構造を生成する必要がある。包接水和物や競合する氷のほとんどはプロトン無秩序結晶であり、その構造の生成は容易ではない。我々は、様々な包接水和物や氷の構造を容易に生成できる新しいアプリ、GenIce を開発し、これを公開した。

我々が新しく展開した理論とそれに基づいて開発したソフトにより、世界で初めて信頼できる力場と統計熱力学的理論で T-P- xg 空間におけるメタンハイドレートの相図を描くことに成功した。これにより、ハイドレートと水もしくは氷との 2 相またはハイドレートとメタン流体の 2 相共存線を決定することができた。その結果、ハイドレートの安定領域は、これまでに考えられていたよりも複雑な形状をしていることが明らかになった。

天然ガスや石油のパイプラインの中で、混入した水によりメタンハイドレートなどが生成してパイプを詰まらせてしまうことが知られている。これを防ぐ手段の一つに速度論的阻害剤がある。この速度論的阻害剤はハイドレート表面に吸着する。我々の分子動力学計算により、この阻害剤がハイドレートの様々な結晶面に吸着できることが明らかになった。これは、氷に対して類似の機能を持つ不凍タンパク質とは大きく異なっている。さらに、吸着したハイドレートが表面の曲率を上げ、Gibbs-Thomson 効果によって結晶成長を阻害するという機構を明らかにした。阻害剤はある程度の大きさを持つオリゴマーである。それが吸着して面が曲がる過程を再現するために、かなり大きなシステムサイズが必要であった。また、結晶成長自体、分子シミュレーションの研究対象の中では比較的遅い現象である。そのため、この研究の遂行には、大規模並列計算が不可欠であった。

触媒については、エネルギー変換に有効な新しい触媒を理論計算に基づき設計することを目指し、特に触媒反応の活性に重要な役割を果たすと考えられる界面の効果に焦点をあてた理論研究を進めている。H26 年度に、不活性かつ絶縁体である 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有

効な電極触媒となることを報告していたが、実験グループと連携してさらに研究を進展させている。H29 年度は、Au(111)面に担持した六方晶窒化ホウ素 (h-BN) 単層上に分散した Au ナノ粒子を触媒とする酸素還元反応(ORR)の触媒活性のメカニズムを密度汎関数法に基づき詳細に調べ、Au ナノ粒子が h-BN/Au(111)担体との境界面で ORR に有効な触媒活性部位を提供することを示した。ORR 過程の自由エネルギー変化と Au ナノ粒子と担体の間の境界領域に吸着した OOH\*の最適化された構造を得た。Au ナノ粒子を導入することにより h-BN/Au(111)との間の境界面に吸着した酸素原子が安定化し、OOH\*の解離が促進され、O<sub>2</sub>が H<sub>2</sub>O まで還元される 4 電子還元経路が拓かれる。また、担持された Au ナノ粒子と h-BN/Au(111)表面との間の境界領域の面積増加が ORR 活性の増加をもたらすことが示唆されるが、そのような増加は Au ナノ粒子のサイズを減少させることによって達成できることが予測できる。本計算は、個々では不活性な材料である h-BN 単層および Au 基板を組み合わせることにより ORR 活性能を賦与できることを示しており、燃料電池技術のための有効な Pt フリー触媒を設計する新しい方法を示唆するものである。さらなる展開として、h-BN/Au(111)面に担持した Au クラスターの様々な異性体構造に対して反応経路自動探索法を適用し、OOH が O+OH へと解離する過程の遷移状態構造を網羅的に求め、反応機構のより詳細な解明に取り組んでいる。

CO<sub>2</sub>分離・回収に関する DC-DFTB 計算では、計算モデルをいくつかの部分系にすることで線形に近いスケールリングが得られる。部分系の切り出しによる誤差の影響を小さくするため、部分系周辺の領域を適切に取り込む必要がある。このフラグメント分割プロセスにおける近傍原子探索効率の向上を目的として、セル分割(CLL)法を用いたアルゴリズムの実装を行った。純水系に対するフラグメント分割プロセス実行時間のサイズ依存性を調べた。100 万原子以上の系では、実行時間が 10 倍以上短縮され、開発手法の有効性を確認した。

アミン水溶液中で起こる CO<sub>2</sub>吸収素反応の速度論に関する解析を可能とした。具体的には、素反応に対する速度論モデルを構築し、シミュレーションにおける反応物・中間体・生成物の分子数の時間変化へフィッティングすることで速度定数を見積もった。本手法をモノエタノールアミン(MEA)、2 アミノ 2 メチル 1 プロパノール(AMP)、ピペラジン(PZ)、2 イソプロピルアミノエタノール(IPAE)という特徴の異なる 4 種類のアミン水溶液モデルに適用した。数千原子規模の CO<sub>2</sub>吸収シミュレーションを複数実行するためには、大規模並列環境の利用が必要であった。構築した速度論モデルの妥当性は、解析から求めたそれぞれのアミンの pKa が実験値からの誤差 0.5 pKa (自由エネルギーでは 2.9 kJ/mol)以内の精度で算出されることにより検証した。双性イオンを経由したカルバメート生成反応経路の結果については、AMP や IPAE で速度定数が MEA や PZ よりも小さくなり、実験的に示唆されているアミノ基の周囲に嵩高い置換基を持つヒンダードアミンでのカルバメート低生成傾向の特徴を捉えた。より定量的な議論を目指して、中間体や生成物が多数存在する条件での計算に着手した。

#### 4 発表実績または予定

- [1] Tetsuya Taketsugu, Andrey Lyalin, Min Gao, and Kohei Uosaki, Computational approach to design of non-platinum catalyst for oxygen reduction reaction: boron nitride with gold, The 21th International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE 21), (Thailand Science Park, Pathum Thani, Thailand), 2017/8/3-2017/8/4, 招待講演.
- [2] Tetsuya Taketsugu, Theoretically inspired new catalyst: boron nitride with gold, 2018 Mesilla Chemistry Workshop on Interplay between Theory and Experiment in Nanocatalysis (New Mexico, USA), 2018/2/4-6, 招待講演.



- [3] Tetsuya Taketsugu, Theoretical study of reactivity of gold clusters: Structural effects and support effects, APS March Meeting "Nano and sub-nano clusters as the smallest and highly-tunable interfaces" (Los Angeles), 2018/3/5-9, 招待講演.
- [4] Hiromi 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, 2017/04/02-2017/04/07, 招待講演.
- [5] Hiromi Nakai, Large-Scale Chemical Reaction Simulations by Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Method, 2017 Korea-Japan Molecular Science Symposium "Frontiers in Molecular Science: Structure, Dynamics, and Function of Molecules and Complexes", 2017/07/10-2017/07/12, 招待講演.
- [6] Yoshifumi Nishimura, Development of Large-scale Quantum Mechanical Molecular Dynamics Simulation: Divide-and-conquer Density Functional Tight-binding Approach, First International Workshop on Advanced Methods for Nano Materials Design (Satellite session of NANO KOREA 2017), 2017/07/14, 招待講演.
- [7] Hiromi Nakai, Chemical Reaction Simulations on CO<sub>2</sub> Chemical Absorption Process, 11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC2017), 2017/08/27-2017/09/01, 招待講演.
- [8] Hiromi Nakai, Quantum Chemistry Meets Artificial Intelligence, The Eighth Asia Pacific Conference in Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC8), 2017/12/15-2017/12/17, 招待講演.
- [9] 大越昌樹, Na イオン二次電池高濃度電解液におけるイオン拡散に関する理論的研究, 分子研研究会「電池の分子科学: 理論と実験のインタープレイ最前線」, 2018/01/26-2018/01/27, 招待講演.

## 5 出版実績または予定

- ★[1] T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, *J. Phys. Chem. B* 122, 3396-3406 (2018).
- ★[2] T. Yoshimura, S. Maeda, T. Taketsugu, M. Sawamura, K. Morokuma, and S. Mori, *Chemical Science*, 8, 4475-4488 (2017).
- ★[3] A. Lyalin, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *Electrocatalysis*, 9, 182-188 (2018).
- ★[4] M. Tamura, R. Kishi, A. Nakayama, Y. Nakagawa, J. Hasegawa, and K. Tomishige, *J. Am. Chem. Soc.*, 139, 11857-11867 (2017).
- ★[5] Y. Ono, K. Yagi, T. Takayanagi, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20, 3296-3302 (2018).
- ★[6] S. Tanaka, T. Nakashima, T. Maeda, M. Ratanasak, J. Hasegawa, Y. Kon, M. Tamura, and K. Sato, *ACS Catal.* 8, 1097-1103 (2018).
- ★[7] M. Kobayashi, T. Fujimori, and T. Taketsugu, *J. Comp. Chem.*, 39, 909-916 (2018).
- ★[8] Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura, Hiroshi Sato, Hiromi Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 90, 1230 (2017).
- ★[9] Yoshifumi Nishimura, Hiromi Nakai, *J. Comput. Chem.* 39, 105 (2018).
- ★[10] Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura, Hiromi Nakai, *J. Chem. Theory Comput* 14, 351 (2018).
- ★[11] Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura, Chien-Pin Chou, Hiromi Nakai, *J. Phys. Chem. A* 122, 33 (2018).
- ★[12] Masaki Okoshi, Chien-Pin Chou, Hiromi Nakai, *J. Phys. Chem. B* 122, 2600 (2018).

# 次世代高機能半導体デバイス

## Next generation high performance semiconductor devices

○押山 淳、岩田 潤一、松下雄一郎、Wang Jinyin、Enkv taiwan 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。本研究課題においては、密度汎関数理論 (Density Functional Theory: DFT) に基礎をおき、その理論的發展を目指すと同時に、「京」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

本課題では、「デバイス構造における乱れの理解と制御そして新機能発現」および「新材料からの量子論デバイス創製シミュレータ開発」の二つの研究開発課題を遂行している。

一つ目の課題での中核アプリケーションは、超並列アーキテクチャのコンピュータ上での、大規模高速な密度汎関数法計算を可能にする RSDFT (Real-Space Density-Functional-Theory) コード、さらにその発展形である RS-CPMD (Real-Space Car-Parrinello Molecular-Dynamics) コード、さらには Rspace コードである。RSDFT コードについては、平成 29 年度において、独自の空間分解 unfolding 法がインプリメントされた。これは複雑大規模複合系の電子スペクトルをその構成要素である部分系の電子スペクトルに基づいて物理的および化学的解釈を与える重要なツールとして活用できる。また、RSDFT に密度汎関数摂動論に基づく外場による電子密度変化を計算する機能が付け加えられた。後述するようにこの機能はデバイスシミュレータ構築に活用された。RS-CPMD に関しては、RSDFT コデザイン WG において本格的な検討に入り、理研の研究者とアルゴリズムの高速化、およびチューニングを進めている段階にある。また、H29 年度においては力の計算における GPGPU 化を完了し、当該部分に関して 2 倍程度の高速化を達成した。

二つ目の課題での中核アプリケーションは、NEGF (Non-Equilibrium Green's Function) コード、FBMC (Full Band Monte Carlo) コード、Hi-QHD (Hybrid Quantum HydroDynamic) コードである。デバイスシミュレーションのそれぞれのスケールでの最適手法に対応している。平成 29 年度においては、NEGF コードでの新たなアルゴリズム採用によるシミュレーションの大規模化、前述の RSDFT コードと NEGF コードの結合によるデバイスシミュレーションの第一原理化、Hi-QHD コードのメニーコア並列アーキテクチャでの高速化が行われた。

### 3 研究成果

#### RSDFT および RS-CPMD

Si 表面での走査型プローブによる原子操作は、スループットに課題は残るが、次世代半導体テクノロジーにおいて重要な位置を占める可能性がある。東京大学新領域創成科学研究科杉本宣昭研究室との共同で、走査型原子間力顕微鏡を用いた原子操作のミクロな機構を明らかにした。チップ先端の原子と表面原子の間に、構造緩和を伴う共有結合が形成され、それにより原子移動のエネルギー障壁が大きく変調され、原子操作が可能となることがわかった。

電気自動車による長距離移動や、再生可能エネルギー源のメガワット貯蔵などの技術を確認するためには、高性能なバッテリーが必要となる。従来の Li イオン電荷キャリアに関しては、リチウム資源が希少かつ地球全体に不均一に分布することから、将来的に厳しい制約を受けることが考えられる。一方、Li の代替として Na イオンを用いることも有望であるが、多くの課題が山積している。例えば、Na は Li に比べてイオン半径が大きくイオン化ポテンシャルが小さいため、Na 系陰極ではエネルギー密度が低下する。したがって、Na イオンベースの陰極を Li レベルにするには、あらゆる性能向上メカニズムについて注意深く調整する必要がある。

本研究では、図 1 の構造を持つ第 4 周期から第 5 周期の遷移金属(TM)を含むナトリウム含有遷移金属酸化物

( $\text{NaTMO}_3$ ) の密度汎関数計算法によるバンド計算を行い、酸化状態と還元状態のエネルギー差から電極電位を評価した。計算結果より、測定結果のある系に関してはその実測値をよく再現していることを示した。また、TM-O 結合のイオン性よりもむしろ、酸化に伴う TM 周りの酸素配位の歪みとそれに付随する磁気的な交換相互作用が、陰極電位を支配していることを明らかにした。本研究を通じて、従来のイオン化ポテンシャルに基づく物質設計指針に代わる、遷移金属の電子配置とその変化に基づく設計指針を提案した[1]。

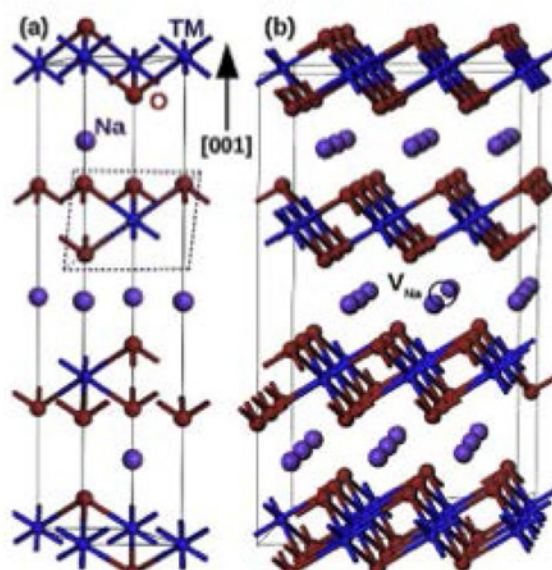


図 1

#### RSDFT + NEGF

平成 28 年度に開発した NEGF 量子輸送デバイスシミュレータは、固有値ソルバーに FEAST アルゴリズム [E. Polizzi, Phys. Rev. B. 79, 115112 (2009)] を用いていたが、シリコンナノワイヤの直径が、概ね 4 nm を越えると、性能が低下し、計算時間の観点から、現実的なサイズのナノワイヤ電界効果トランジスタのシミュレーションには向かないことがわかった。そこで、平成 29 年度は、固有値ソルバーに共役勾配法に基づくアルゴリズムを採用したプログラムを新たに開発した。その結果、現実的なサイズのナノワイヤ電界効果トランジスタのシミュレーションが可能となった。開発したプログラムを用いて、直径 8 nm のトランジスタのシミュレーションを、「京」コンピュータで実行したところ、デバイスシミュレーションにおける自己無撞着計算 1 ループが 8 分程度 (1,500 並列) で完了することがわかった。なお、直径が小さい (~4 nm 以下) 場合は、FEAST アルゴリズムを用いたシミュレータの方が高速であり、直径によりアルゴリズムを使い分ける必要があることもわかった。

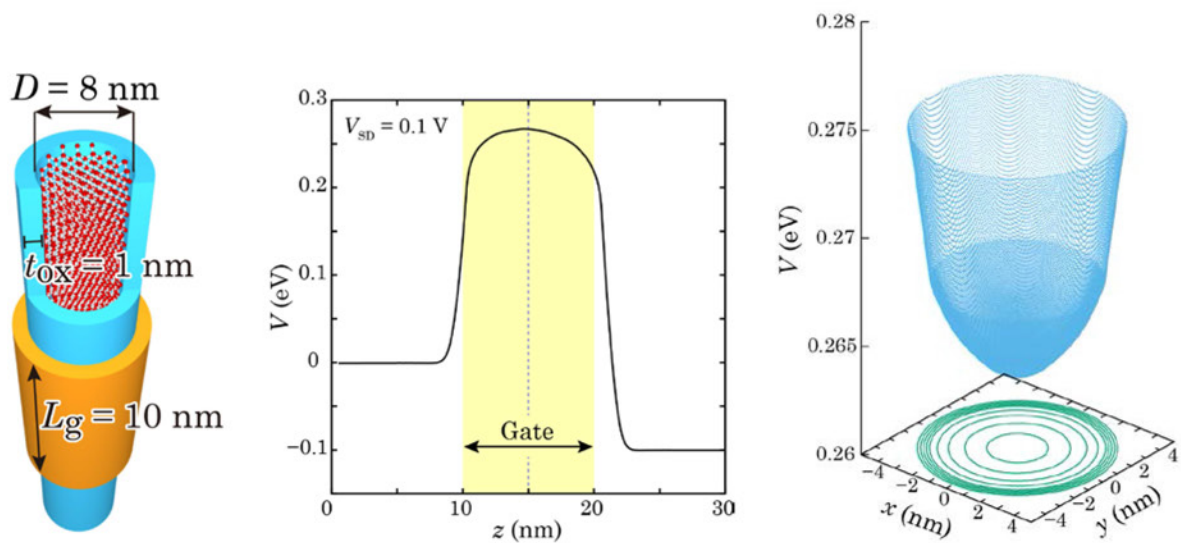


図 2 [左図]: シリコンナノワイヤ電界効果トランジスタの模式。図 3 [中図]: ソース・ドレイン電圧  $0.1 \text{ V}$  における、ナノワイヤ中心軸におけるオフ状態のポテンシャル分布。図 4 [右図]: チャンネル中央 (図 A-9 の点線の位置) における、面内のポテンシャル分布。

開発した NEGF シミュレータを用いて図 2 に示した、直径  $8 \text{ nm}$ 、ゲート長  $10 \text{ nm}$ 、酸化膜厚保  $1 \text{ nm}$  のシリコンナノワイヤ電界効果トランジスタのデバイス特性に関するシミュレーションを行った。図 3 に、ソース・ドレイン電圧  $0.1 \text{ V}$  における、ナノワイヤ中心軸におけるオフ状態ポテンシャル分布のソース・ドレイン方向依存性を示す。ポテンシャル分布の形状は、良好なゲート制御性を示唆している (サブスレッショルド特性のシミュレーションが完了していないため、ゲート制御性に関する定量的な評価はまだ行えていない)。チャンネル中央 (図 3 の点線の位置) における、面内のポテンシャル分布を図 4 に示す。オフ状態面内ポテンシャルは、シリコン領域全体にわたり放物線型の分布になる [国際学会 1,2]。

## RSPACE

近年の実験技術の向上により、数ナノメートルスケールの構造体を作成し、その構造、電子状態、電気伝導特性などを計測することが可能になっている。このようなスケールの物理現象を理解・制御するには、ナノスケールでの物質の微視的世界の基本法則に基づき理解することが重要であることは言うまでもない。

SiC/SiO<sub>2</sub> 界面はパワーデバイス用途で期待されているものの、キャリア移動度が低いことが実用化に向けた課題となっている。原因解明のために界面原子構造・電子状態とキャリア散乱機構の解明が必要であるが、SiC/SiO<sub>2</sub> 界面は Si/SiO<sub>2</sub> 界面よりも実験・計算データが少なく、原子構造の解明にも至っていない。29 年度は、透過電子顕微鏡のデータを援用し第一原理電子状態・伝導特性計算のモデルになる界面原子構造の探索を行い、図 5 に示すような実デバイス界面に現れるであろう界面原子構造のいくつかに関して電子状態およびキャリア移動度を計算した。興味深いことに、フローティング状態は、二つの界面のうちの一方の伝導帯端にしか現れないことがわかった。これらの結果は、ワイドバンドギャップ半導体を使用する電子デバイスの電子構造およびキャリア移動度の理解および制御指針を与える [2]。

## 4 発表実績

### 国際学会発表

1. G. Mil'nikov, N. Mori, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, ``Equivalent model representation in first-principle transport simulations of nanowire MOSFETs`` International Workshop on Computational Nanotechnology (June 5 – 7, 2017, Windermere, UK)
2. G. Mil'nikov, N. Mori, J.-I. Iwata and A. Oshiyama, ``First-principle calculations of the non-equilibrium polarization in ultra-small Si nanowire devices`` International Conference on Simulation of Semiconductor Processes and Devices (September 7-9, Kamakura, Japan)

## 5 出版実績

1. M. H. N. Al Assadi and Y. Shigeta, *J. Pow. Source* **388**, 1-4 (2018)
2. T. Ono, C.J. Kirkham, S. Saito, Y. Oshima, *Phys. Rev. B* **96** 115311 (2017).

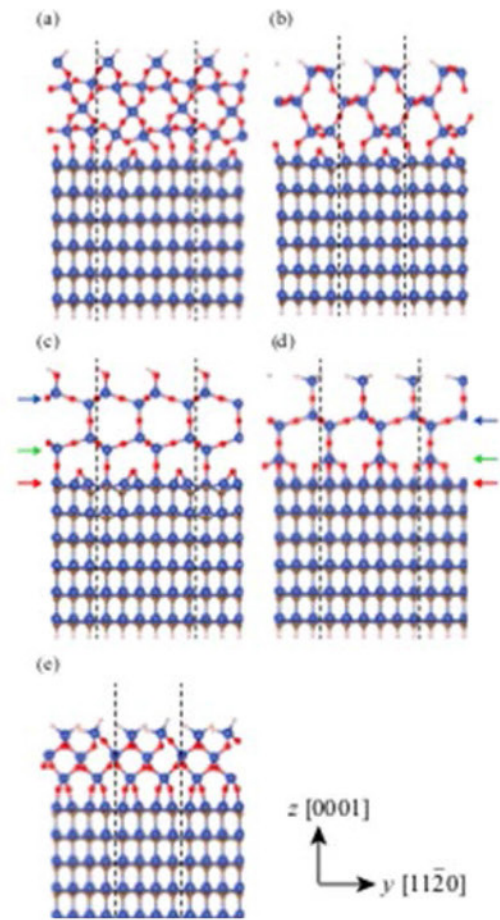


図 5

## 「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, 浦長瀬 正幸 (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

様々な有機／無機界面について, マクロな視点から界面自由エネルギー等の基礎物性値を高精度で高速計算する手法を確立し, ミクロな視点から第一原理分子動力学シミュレーションを大規模に行ってイオン輸送ダイナミクスを明らかにし, さらにハイブリッド量子古典シミュレーションを適用して接着強度等の基礎過程の解明を目指す. 具体的には以下3つのテーマを対象とする: (i) 接着自由エネルギーの熱力学積分による高効率な計算; (ii) Li イオン電池内での有機分子が関係する化学反応; (iii) アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度.

##### 1.1 接着自由エネルギーの熱力学積分による高効率な計算

有機系高分子 (例えば, self-assembled monolayer) で装飾された無機固体表面への, 液体や高分子群の接着自由エネルギーは, 界面の濡れ性等に直接関係する産業利用上重要な基礎物性値である. 接触角測定による実験を通じては定性的結果に留まっており, シミュレーションによる理論計算が期待されている. 接着自由エネルギーは一般に, 仮想外場の変化を通じた MD シミュレーションによる熱力学積分で計算可能であるが, 既存手法では高分子で装飾されている場合に計算効率が悪い. 我々は, 仮想外場の形状やその導入・削除法に改良を加えることで, 汎用性が高く高効率な熱力学積分法及びコードを構築した.

##### 1.2 Li イオン電池内での有機分子が関係する化学反応

実験により quinone 分子を内包させた単層カーボンナノチューブ(SWCNT)は, 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)]. この実験に動機付けられ, SWCNT (1200 原子規模) に内包された quinone 分子群の安定構造, Li イオンの SWCNT 内でのダイナミクスを, 大規模な第一原理 MD シミュレーションにより調べた.

##### 1.3 アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度

自然酸化皮膜を持つ Al 金属とエポキシ樹脂との界面を対象に, その接着強度の水分依存性を調べる研究を進めた. 一般に, エポキシ樹脂にはエポキシ基やヒドロキシ基などの官能基が含まれているが, エポキシ分子の内部繰り返し数による違い, 硬化剤による分子間架橋反応の割合による違い等により, 様々なモデル化が考えられる. FTIR による実験計測結果や昨年度実施したエポキシ基の存在を強調したモデルでのシミュレーション結果を考え合わせて, より実際に近い界面モデルに改良した. また実際に, この界面モデルに対するハイブリッド量子古典シミュレーションを大規模に実施することで, 接着強度が水分で低下するメカニズム

ムを検討した。

## 2 研究方法, 計算方法

上記 1.1 の研究では, 新手法構築に様々な試行が必要であった。MD コードの改変を容易にするため, 経験的原子間ポテンシャルを用いた MD シミュレーションコードを新たに作成した。新手法が定まったのちは, 高効率な LAMMPS 等の既存 MD シミュレーションコードに本機能を付加する形での利用を想定している。なおシミュレーションに占める本機能の計算コスト割合は小さい。他方, 上記 1.2 及び 1.3 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。また, 上記 1.3 で用いる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, 並列性能の議論は無意味である。

### 2.1 接着自由エネルギーの熱力学積分による高効率な計算

SAM などの有機系高分子系で装飾された無機固体表面への, 液体や高分子群の接着自由エネルギーは, 界面の濡れ性等に直接関係する産業利用上重要な基礎物性値である。我々は, 仮想外場の変化を通じた MD シミュレーションによる熱力学積分において, 仮想外場の形状やその導入・削除法に改良を加え, 汎用性が高く高効率な熱力学積分コードを新たに構築した。装飾高分子の動的形状に合わせた仮想外場を導入することで, MD シミュレーションによる高効率な熱力学積分法の汎用性を高めた (図 1 参照)。

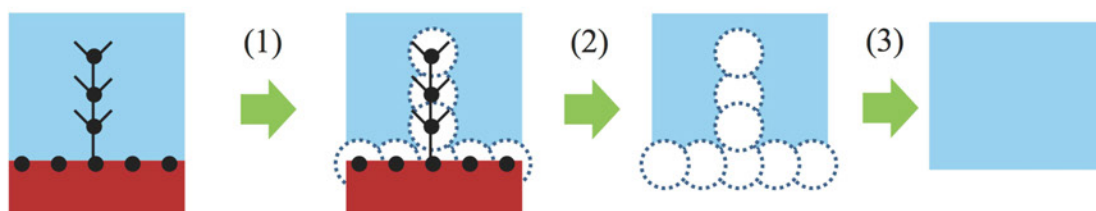


図 1 : 有機高分子で修飾された金属と液体との接着自由エネルギーの高効率な熱力学積分法

### 2.2 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。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 を行って安定構造を探り, また Li イオンが SWCNT に入っていく過程, さらに Li イオンが SWCNT から抜けていく過程を調べるためのシミュレーションを行った。

## 2.3 アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度

自然酸化皮膜を持つ Al 金属とエポキシ樹脂との界面を対象に、その接着強度の水分依存性を調べる研究を進めた。これまでシミュレーションでは、実験と同程度の接着強度を再現することができていなかった。今回我々は、実験計測結果や昨年度実施したエポキシ基の存在を強調したモデルでのシミュレーション結果を考え合わせて、新たにヒドロキシ基の存在を強調するモデルを提案した。実際に、この界面モデルに対するハイブリッド量子古典シミュレーションを大規模に実施することで、接着強度が水分で低下するメカニズムを検討した。

## 3 研究成果

### 3.1 接着自由エネルギーの熱力学積分による高効率な計算

有機／無機界面に関して、接着の自由エネルギーを高精度に計算するために、MD シミュレーションを用いた高効率な熱力学積分法を開発し、実際に poly(ethylene oxide) (PEO) から成る SAM で装飾された金と水との界面モデル系に適用した (図 2 参照)。その結果、PEO の表面密度が小さい場合は、PEO 自体が少ないために PEO に付着する水分子数も少なり、その結果として接着自由エネルギーが小さくなった。PEO 密度が大きくなるにつれて接着自由エネルギーは増大した。PEO の表面密度をさらに大きくすると、PEO 間に侵入する水分子数が少なくなり、接着自由エネルギーは減少に転じた。

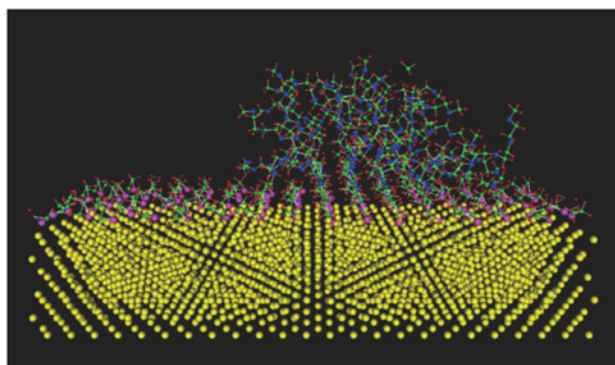


図 2 : PEO ( $\text{CH}_3(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{SH}$ ) で部分装飾された Au(111) 表面

### 3.2 Li イオン電池内での有機分子が関係する化学反応

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。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 に近づき結合した。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。Li イオンの移動ダイナミクスについては、SWCNT を伝うルートの場合と、quinones をホップするルートの両方を発見した。



### 3.3 アルミニウムとエポキシ樹脂との接着強度

自然酸化皮膜付 Al 金属とエポキシ樹脂との接着強度に関連して、昨年度から改良した界面モデルに対してハイブリッド量子古典シミュレーションを、量子領域をこれまでより 50%程度多い 1500 原子規模に拡大して実施し、実験結果と同程度の接着強度を得ることに初めて成功した。また、界面に侵入させた水分子密度に依存して接着力を弱めることに繋がる様々な基礎化学反応過程を、シミュレーションを通じて発見した。

## 4 発表実績

- ★ 浦長瀬正幸、尾形修司: 熱力学積分法による高分子修飾基板表面-液体間の界面自由エネルギーの評価, 第 68 回コロイドおよび界面化学討論会 神戸大学, 2017 年 9 月 7 日.
- ★ 都築貴寛、尾形修司、浦長瀬正幸: 電極材料にむけた SWCNT に内包された有機分子の第一原理計算, 第 78 回 応用物理学会 秋季学術講演会, 福岡国際会議場, 2017 年 9 月 7 日.
- ★ 浦長瀬正幸、尾形修司: 高分子修飾表面-液体間の界面自由エネルギーの効率的な評価手法の構築, PCoMS シンポジウム&計算物質科学スパコン共用事業報告会 2017, 東北大学, 2017 年 11 月 9 日.
- ★ Shuji Ogata and Masayuki Uranagase: Hybrid Quantum-Classical Simulation of Interface of Epoxy Resin and Al Metal: Moisture Effects on Adhesion, 2017 MRS Fall Meeting & Exhibit, Boston, USA, 2017.11.27.
- ★ Masayuki Uranagase and Shuji Ogata: Smart MD-Sampling Method for Interfacial Free Energy between Polymer-grafted Substrate and Liquid, 2017 MRS Fall Meeting & Exhibit, Boston, USA, 2017.11.28.
- ★ Masayuki Uranagase and Shuji Ogata: Development of efficient calculation scheme of interfacial free energy between liquid and polymer-grafted substrate, Advanced Materials World Congress 2018, Singapore, 2018.1.7.
- ★ Shuji Ogata and Masayuki Uranagase: Large-Scale DFT-based simulation of metal-epoxy resin bonding in moisture environment, Advanced Materials World Congress 2018, Singapore, 2018.1.7.
- ★ Masayuki Uranagase and Shuji Ogata: Efficient evaluation method of the work of adhesion between liquid and polymer-grafted surface using thermodynamic integration, International Conference on Nanoscience and Nanotechnology 2018, Shah Alam, Malaysia, 2018.2.27.
- ★ 浦長瀬正幸、尾形修司: 熱力学積分法による高分子修飾表面 - 液体間の接着仕事の評価手法の構築, 日本物理学会第 73 回年次大会, 東京理科大学, 2018 年 3 月 24 日.

## 5 出版予定

- ★ Masayuki Uranagase, Shuji Ogata, Koichi Tanaka, Hodaka Mori, and Satomi Tajima: Efficient Calculation Scheme of the Work of Adhesion between a Liquid and Polymer-Grafted Substrate, J. Chem. Phys., submitted.
- ★ Shuji Ogata and Masayuki Uranagase: Unveiling the Chemical Reactions Involved in Moisture-Induced Weakening of Adhesion Between Aluminum and Epoxy Resin. J. Phys. Chem.-C, submitted.

# 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、前年から引き続き回転分子モーターF<sub>1</sub>-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と、Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter というトランスポータータンパク質のイオン輸送メカニズムに、全原子 MD シミュレーションを用いて取り組んだ。

まず、F<sub>1</sub>-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、F<sub>1</sub> 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。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° + 40° 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。現在主に取り組んでいるのは、40° サブステップ後の F<sub>1</sub> 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[1]）。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αβ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1）。この結果をもとに、前年度において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したところ、γサブユニットが正しい方向に50~60°回転することが分

かった。これは予想していた  $40^\circ$  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）。さらに、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。

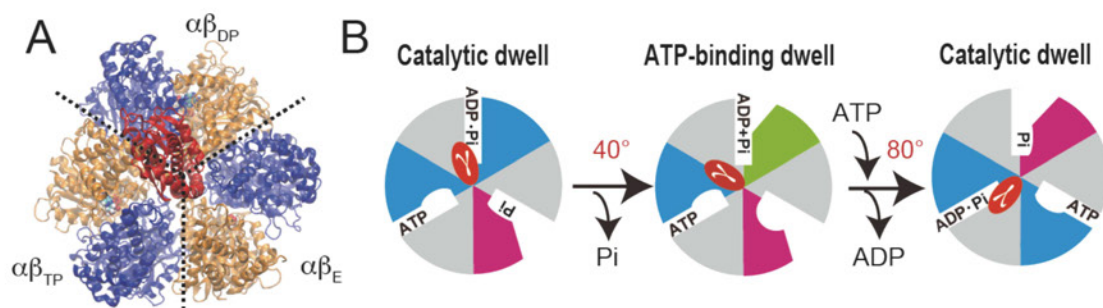


図 1.  $F_1$ -ATPase の構造と構造変化サイクルの模式図。  $\beta$  サブユニットの構造状態として、open（マゼンタ）・closed（シアン）・half-closed（緑）がある。  $\alpha\beta$  サブユニット界面の構造変化は形状で表現している。

次に、 $Na^+/H^+$  antiporter は、ナトリウムイオンとプロトンを生体膜で隔てられた内側・外側で交換するトランスポータータンパク質である。ヒトでは NHE1 と呼ばれ様々な病気に関連して創薬ターゲットとなっている。ここでは、最近イオン結合構造が明らかになった古細菌由来の PaNhaP（参考文献[2]）に注目する。一般に、トランスポーターは交互アクセスメカニズムで内向き開構造⇄外向き開構造を交互に取りながら基質分子の輸送を行っていると考えられているが、PaNhaP で高解像度構造が明らかになっているのは内向き開構造のみである。外向き開構造については、ホモログタンパク質の低解像度電子密度マップが実験的に得られているので、フレキシブル・フィッティングをすることで構造モデリングを行った。このモデル構造を基にして、1 マイクロ秒の平衡 MD によりその安定性を確認した。図 2 に示すように、ドメインの構造変化によりイオン結合サイトが内側もしくは外側からアクセスできるようになっていることがわかる。この結果を基にして、イオン輸送の際の内向き開構造⇄外向き開構造間遷移ダイナミクスの解明に取り組む。特に、遷移パスをサンプリングする手法である transition path sampling の効率的なアルゴリズム（参考文献[3]）を応用して、構造変化パスやその律速過程などを明らかにする。

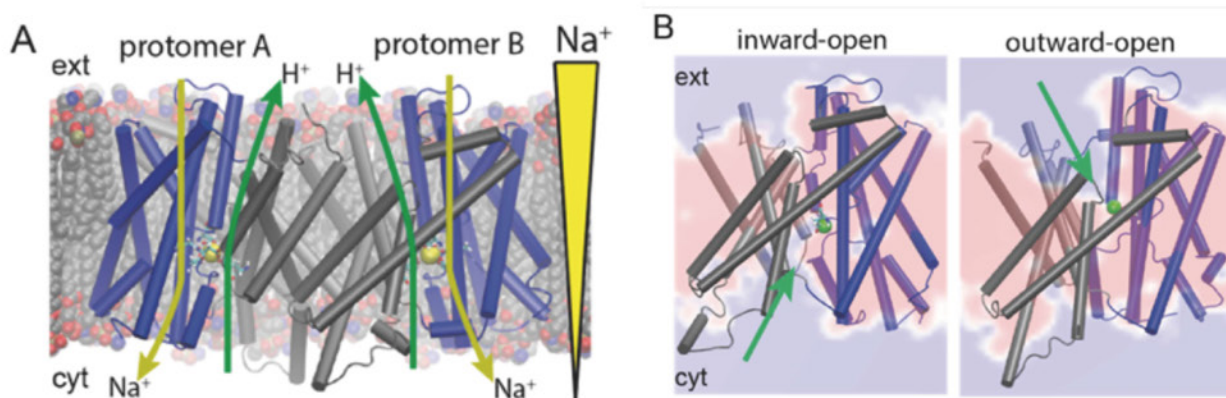


図 2. PaNhaP のダイマー構造 (A) と内向き開・外向き開構造 (B)

## 2 研究方法、計算方法

$F_1$ -ATPase について、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 と Steered MD を用いた。Targeted MD のターゲット構造（ATP 結合待ち構造）として用いた  $\epsilon$  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。Steered MD では、加水分解待ち構造→ATP 結合待ち構造で最も大きな構造変化を示す  $\beta_{DP}$  について、リガンド（ADP）・タンパク質間で相互作用している原子ペア距離に基づいてオーダーパラメータを定義して、その座標を half-closed 構造へと引っ張る。 $\gamma$  サブユニットの回転に注目するため、3つの  $\beta$  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。 $\gamma$  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  $\gamma$  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  $\beta$  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。

$Na^+/H^+$  antiporter について、PaNhaP の結晶構造を POPE 脂質二重膜に埋め込んで、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 20 万原子数）。力場としては CHARMM36 を用いて、NAMD による MD シミュレーションを行った。内向き開構造⇔外向き開構造間の遷移パス・サンプリングの初期パスとして、内向き開構造→外向き開構造への Targeted MD のトラジェクトリを用いた。構造遷移のオーダーパラメータとして、トランスポーター・ドメインの並進・回転運動やイオン結合サイトへの水分子のアクセスの仕方などを用いた。これらのオーダーパラメータを用いて、shooting range を決めてそこから現在のパス上の 1 点を選び、それを初期構造としてトラジェクトリ・ペア（前進・後退トラジェクトリ）を走らせる（図 3、参考文献[3]）。このトラジェクトリ・ペアで、1つが内向き開構造、他方が外向き開構造にたどり着いた時に、（例えば）内向き開構造にたどり着いたものを時間反転して、つなぎ合わせたトラジェクトリが遷移パスである。

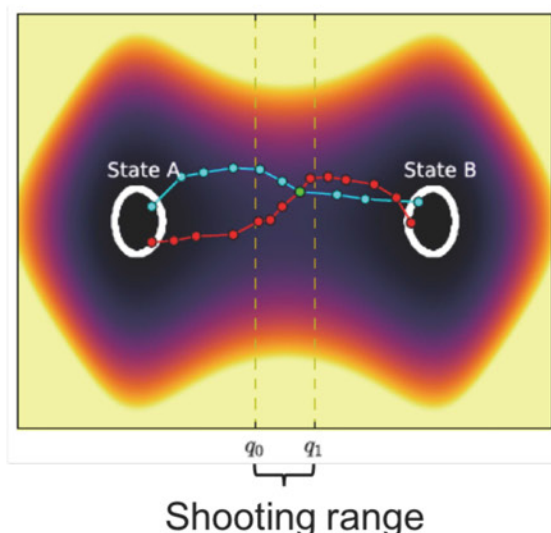


図 3. 遷移パス・サンプリングにおける shooting range の概念図

### 3 研究成果

#### 3.1 F<sub>1</sub>-ATPase における ATP 結合待ち構造の探索

ATP 結合待ち状態として実験で示唆された  $\epsilon$  阻害構造への targeted MD の結果、回転子  $\gamma$  サブユニットは正しい方向に  $50\sim 60^\circ$  回転し、実験で観測されたヘリックス 6 の角度変化も見られた (図 4)。しかしながら、完全に外力を切ると  $\beta_{DP}$  は元の closed 構造の方向へ多少戻ってしまうことが観察されたので、ヒンジ部位の 2 つの 2 面角や ADP の P  $\beta$  原子とリン酸の P 原子の距離など幾つかの局所的構造に拘束をかけると TMD を切っても元の構造に戻ることはなくなった。現在、完全に外力なしで安定な ATP 結合待ち構造を探索するために steered MD 等も試みているところである。

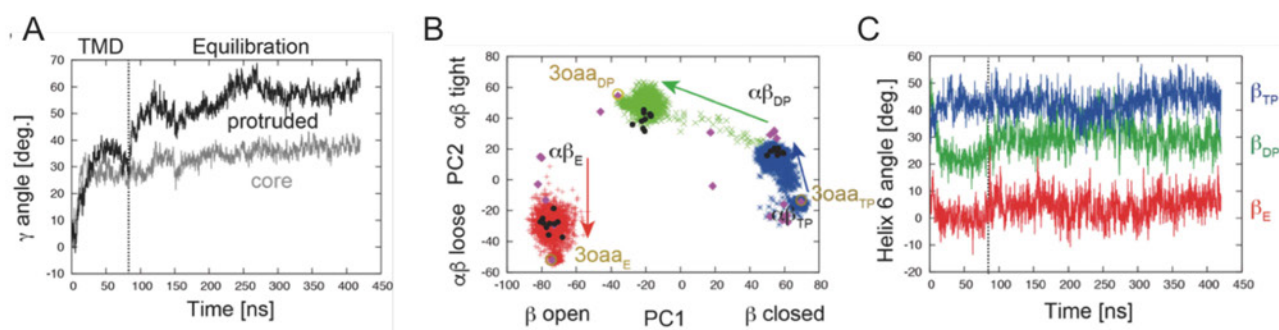


図 4. F<sub>1</sub>-ATPase における加水分解待ち構造→ATP 結合待ち構造への targeted MD

#### 3.2 Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter における内向き開構造⇌外向き開構造間の遷移パス・サンプリング

現在、Na<sup>+</sup>・H<sup>+</sup>結合両方の場合で内向き開構造⇌外向き開構造間の遷移パス・サンプリングを行っており、遷移パスが集まりつつある。さらに、得られた遷移パスの解析により、律速になっている疎水性ゲートの存在が明らかになってきた (論文投稿中)。

### 4 発表実績または予定

K. Okazaki “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in biomolecular motor ATP synthase”  
2017 Summer Symposium of KCS-Physical Chemistry Division and 2017 Korea-Japan Molecular Science Symposium, Busan, South Korea, 2017/7/11

★ 岡崎圭一 「F 型 ATP 合成酵素における機能ダイナミクスのモデリングとシミュレーション」、神戸大学先端融合科学シンポジウム 「非共有結合系の分子科学:構造と機能」、神戸大学、2017/7/21

岡崎圭一 「Transition path sampling における新しい遷移パス生成法による効率化」、レア・イベントの計算科学、伊豆山研修センター、2017/8/29

Kei-ichi Okazaki and Gerhard Hummer “Transport mechanism of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter from transition-path

simulations”, 第 55 回日本生物物理学会年会, 熊本大学, 2017/9/19

Kei-ichi Okazaki “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in biomolecular motor: Rotary motor ATP synthase”, *Workshop on Reaction and Structural Dynamics in Condensed Phases*, 分子科学研究所, 2017/11/13

## 5 出版実績または予定

Jung, H., Okazaki, K. & Hummer, G. (2017) “Transition path sampling of rare events by shooting from the top” *J Chem Phys* **147**, 152716

★ Okazaki et al. “Mechanism of electroneutral sodium/proton antiporter from transition-path shooting” (投稿中)

## 6 参考文献

[1] Mitsuhiro Sugawa, Kei-ichi Okazaki, Masaru Kobayashi, Takashi Matsui, Gerhard Hummer, Tomoko Masaike, and Takayuki Nishizaka (2016) “F<sub>1</sub>-ATPase conformational cycle from simultaneous single-molecule FRET and rotation measurements” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **113** (21): E2916-E2924

[2] Wöhlert, D., Kühlbrandt, W. & Yildiz, Ö. (2014) “Structure and substrate ion binding in the sodium/proton antiporter PaNhaP” *ELife* **3**, e03579

[3] Jung, H., Okazaki, K. & Hummer, G. (2017) “Transition path sampling of rare events by shooting from the top” *J Chem Phys* **147**, 152716

# 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 (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 有機フレキシブルデバイスの光電子物性予測を目的として、大規模分子集合体の励起状態計算手法の開発を行った。有機フレキシブルデバイスは、有機半導体分子からなる乱れた分子集合体である。分子間の軌道間相互作用・状態間相互作用により、電子励起状態が複数の分子に非局在化する場合があるため、一般的な非局所励起を計算できる手法が必要である。我々はフラグメント分子軌道(FMO)法に基づいて、非局所励起状態を計算できる励起状態法を開発した。手法の骨子は、励起状態や電荷がフラグメント毎に局在化した configuration state function(CSF)から全系の励起状態を近似することにある。励起状態ハミルトニアン行列要素をフラグメント CSF で計算し対角化することにより、全系の励起状態の近似解が得られる。 $\pi$  共役分子の 2 量体や分子結晶でベンチマーク計算を行ったところ、フラグメント分割なしの通常の計算の結果を、数十 meV 以下の精度で再現できることがわかった。さらに、励起子モデルをシームレスに導出できることが特徴であるため、量子ダイナミクス法との接合が容易である。

2.2 有機太陽電池系のペンタセン/C60 の有機/有機界面の電荷移動状態の解析を行った。有機/有機界面で形成される電荷移動状態は、電子アクセプター相の電子波動関数と電子ドナー相の正孔波動関数からなる状態である。電荷移動状態は電荷分離・電荷再結合の中間状態に関与することから、有機光デバイス系のエネルギー変換過程において重要な役割を担う。その重要性にも関わらず、実験で電荷移動状態のエネルギーを決める困難さから、電荷移動状態の本質は解明されていない。本研究では FMO 法と Quantum mechanics/molecular mechanics(QM/MM)法を組み合わせ、界面付近のおよそ 50 分子を量子的に扱い、周囲の分子は外部電荷として取り扱った電子状態系計算を行った。FMO 法に基づいた励起状態法を適用したところ、最低準位の電荷

移動状態のエネルギーは実験値とよく一致していることが分かった。さらに電子-正孔距離、電子・正孔波動関数の *inverse participation ratio*, 電子-正孔距離の分散、振動子強度といった物理量を導入することにより、電荷移動状態の解析を行った。ペンタセンの局所励起状態と電荷移動状態との混合が、電子-正孔距離の分散・振動子強度を増大させることがわかり、非局在化した電荷移動状態が光吸収により直接励起されることがわかった。

2.3 電荷分離状態のエネルギーを高精度に計算するため、FMO法の枠組みでGW法を実装した。GW法は自己エネルギーをグリーン関数と遮蔽クーロン力の積で近似する手法であり、誘電関数から準粒子エネルギーや電子-正孔クーロン力を計算できるのが特徴である。FMO法から全系の分極関数を計算することにより、電子の吸着・脱離に伴う環境の分極効果を記述することができ、有機材料系のイオン化ポテンシャル・電子親和力の高精度計算が可能となった。さらに、FMO-LCMO法と組み合わせることにより、電子分極と電荷の非局在化を同時に取り扱える手法の提案を行った。

### 3 発表実績または予定

3.1 藤田貴敏、“有機分子集合体の光物性と励起ダイナミクス”、第1回量子生命科学研究会、東京、2017年4月12日

3.2 藤田貴敏、“有機分子集合体の励起子ダイナミクス”、神戸大学先端融合科学シンポジウム「非共有結合系の分子科学:構造と機能」、神戸、2017年7月21日

3.3 Takatoshi Fujita “Exciton dynamics in organic optoelectronic materials” 11th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists, München, German,

3.4 藤田貴敏 “Development of fragment molecular orbital method for organic optoelectronic material” Workshop Development of next-generation quantum material research platform、東京、2017年12月4日

3.5 藤田貴敏 “Exciton Dynamics in Organic Optoelectronic Materials” International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) 2018, Siem Reap, Cambodia、2018年3月7日

3.6 藤田貴敏 “フラグメント分子軌道法の開発と有機光電子材料への応用” 第8回 NTChem ワークショップ、東京、2018年3月19日

### 4 出版実績または予定

4.1 Takatoshi Fujita, Takeshi Yamamoto, “Assessment of the accuracy of integral equation theories for nano-sized hydrophobic solutes in water” J. Chem. Phys. 147 (2017) 014110.

4.2 Takatoshi Fujita, Yohei Haketa, Hiromitsu Maeda, Takeshi Yamamoto, “Relating Stacking Structures and Charge Transport in Crystal Polymorphs of the Pyrrole-Based  $\pi$ -Conjugated Molecule” Org. Electron. 49 (2017) 53.

4.3 Takatoshi Fujita, Yuji Mochizuki, “Development of the Fragment Molecular Orbital Method for Calculating Nonlocal Excitations in Large Molecular Systems” J. Phys. Chem. A 122 (2018) 3886.

4.4 Takatoshi Fujita, MD Khorshed Alam, Takeo Hoshi, in preparation.



# ナノ・バイオ分子の光化学反応イメージング理論：

## Imaging on the photoinduced reaction dynamics of nano-/bio-molecules

○山崎 馨（東北大学 金属材料研究所）

### 1 研究目的・内容

近年の時間分解分光法の進歩により、 $10^{-18}$ - $10^{-9}$  秒スケールの幅広い時間領域でナノ・バイオ分子の光化学反応を追跡できるようになってきた。反応の始状態・中間体・生成物の構造やエネルギー準位を量子化学計算によって計算し、時間分解分光実験の結果と比較することで、反応中の電子状態と分子構造の変化を可視化する「光化学反応イメージング」やより高性能光機能性分子の設計が期待される。そこで筆者はバイオ分子の紫外光及び極端紫外光によって駆動される光化学反応ダイナミクスの解明を目指して、

- (1) 日焼け止め関連分子であるヒドロキシケイヒ酸メチルにおける無輻射失活経路の置換位置依存性
- (2) DNA 延期のモデル分子であるカフェインカチオンの極端紫外光誘起 超多段階無輻射失活過程

を時間分解分光実験と量子化学計算を組み合わせで解析した。

### 2 研究方法・計算方法

#### 2.1 ヒドロキシケイヒ酸メチルにおける無輻射失活経路の置換位置依存性

本研究では紫外光照射によって生成した  ${}^1\pi\pi^*(S_1)$  状態からの無輻射失活過程をピコ秒紫外ポンプ・プローブ分光法及びナノ秒紫外ポンプ・深紫外プローブ分光法で追跡した。これらの分光実験で得られた緩和の特定数の余剰エネルギー依存性の解析や暗状態の帰属を行うために、GRRM プログラムの開発者版 [1] による無輻射失活経路探索を以下のように行った。

##### (1) *p*-HMC

我々の *p*-methoxy methylcinnamate (*p*-MMC) に関する先行研究 [2] を元に、*p*-HMC の  $T_1$  状態における安定構造を探索した。電子状態計算には Gaussian 09 に実装されている  $U\omega B97XD/6-311G(d,p)$  法を用いた。

##### (2) *o*-, *m*-HMC

まず、人工力誘起反応 (SC-AFIR) 法 ( $\gamma = 100$  KJ/mol) を用いて *trans-o*-HMC の  ${}^1\pi\pi^*$  状態における安定構造近傍の低エネルギー  ${}^1\pi\pi^*/S_0$  円錐交差を系統的に探索した。電子状態計算には GAMESS 2013 に実装されている SF-BHandHLYP/6-311G(*d,p*) 法を用いた。次に、得られた円錐交差と  ${}^1\pi\pi^*$  状態の安定構造をつなぐ反応経路上の中間体や遷移状態の構造とエネルギーを TD- $\omega B97XD/6-311G(d,p)$  法で求めた。最後に、*o*-HMC で得られた最適化構造の置換基の位置をメタ位に変えて構造最適化し、*m*-HMC の無輻射失活経路を求めた。

## 2.2 極端紫外励起カフェインカチオンの超多段階無輻射失活過程

極端紫外励起カフェインカチオンの超高速緩和ダイナミクスは、極端紫外(中心光子エネルギー25 eV)ポンプ・近赤外(中心光子エネルギー1.56 eV)フェムト秒分光法で追跡した。このフェムト秒分光実験で観測された極端紫外励起カフェインカチオンの超高速緩和ダイナミクスを調べるために、1価カチオンの2重項状態( $D_n$ )を電子束縛エネルギー $E_B = 26$  eVまでShake-up配置も含めて99状態計算した。まず、B3LYP/Def2-TZVP法を用いて中性電子基底状態の構造最適化を行った。次に、 $D_n$ への垂直イオン化エネルギーとpole strength(遷移確率を表す)をSAC-CI-SDR(Lv. 2)/Def2-TZVP(-f)+Rydberg(3s, 3p)法で計算した。SAC-CI法はカフェインカチオンの垂直イオン化エネルギーを過小評価する傾向があるため[3]、UBD(T)/Def2-TZVP//B3LYP/Def2-TZVP法で $D_0$ 状態のエネルギーを計算し、そこからの励起エネルギーにSAC-CI法の計算値を用いることで $D_n$ のエネルギーの定量的な計算を図った。そしてこれらの計算で得た $D_n$ のエネルギーとpole strengthをもとにFeyerらが測定した光電子スペクトル[4]をpseudo-Voigt関数を用いて分解し、それぞれのピークのローレンツ幅から $D_n$ 状態の寿命を求めた。また、2価カチオンの一重項状態のエネルギーも同様にSAC-CI-SDR(Lv. 2)/Def2-TZVP法とUBD(T)/Def2-TZVP法を組み合わせ求めてきた。以上の電子状態計算にはGaussian 09を用いた。

## 3 研究成果

### 3.1 ヒドロキシ桂皮酸メチルにおける無複写失活経路の置換位置依存性 [a,d,e,f]

*p*-, *o*-, *m*-ヒドロキシ桂皮酸メチル(HMC)の無輻射失活経路を人工力誘起反応法[1]と時間依存密度汎関数法を組み合わせシステム探索した結果を以下に示す。

#### (1) *p*-HMC

*p*-HMCは、*p*-MMC[2]と同様に多段階の項間交差経路を経由して $T_1$ 状態( $^3\pi\pi^*$ )状態へと失活する。 $T_1$ 状態においては、図1に示すC=Cねじれ構造を持つ*p*-EQ 1, 2が安定構造として得られた。*trans*体の $S_0$ 状態を基準とした*p*-EQ 1, 2の(0,0)遷移エネルギーは、それぞれ17900, 17804  $\text{cm}^{-1}$ と求められ、実験値19020  $\text{cm}^{-1}$ とよく一致した。

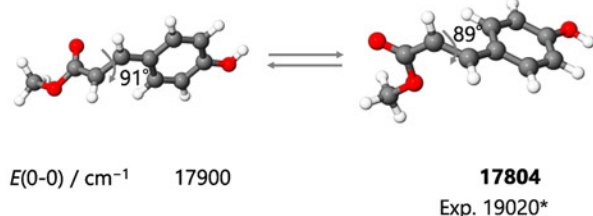


図1: *p*-HMCの $T_1$ 状態における安定構造と(0-0)遷移エネルギー。

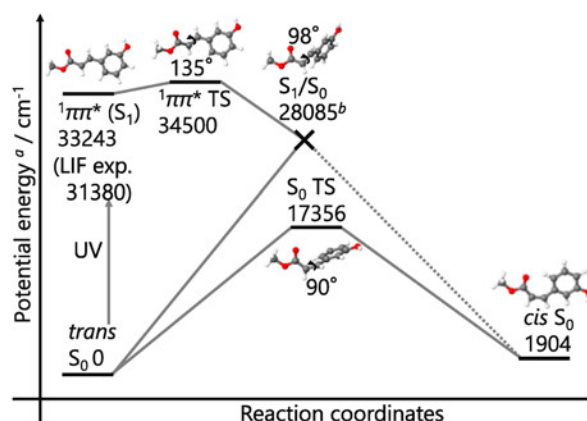


図2: *m*-HMCにおけるC=Cねじれ型 $^1\pi\pi^*/S_0$ 円錐交差経由の*trans* → *cis*光異性化経路。

## (2) *o*-, *m*-HMC

*o*-, *m*-HMC は、項間交差が速度論的に不利なため、図 2 に示す C=C 結合が約 100° ねじれた  $^1\pi\pi^*/S_0$  円錐交差を經由して *trans* → *cis* 異性化する。この反応障壁は *o*-, *m*-HMC でそれぞれ 649, 1286  $\text{cm}^{-1}$  と計算された。これらの値は、*o*-, *m*-HMC においてそれぞれ約 500, 1000  $\text{cm}^{-1}$  以上の余剰エネルギー領域で  $^1\pi\pi^*$  状態の寿命が急速に短くなるという実験結果と一致する。

### 3.2 極端紫外励起カフェインカチオンの超多段階無輻射失活過程 [g]

SAC-CI 法で計算した C 2s<sup>-1</sup> 領域におけるカフェインの光電子スペクトルと実験スペクトルとの比較を図 3 に示す。SAC-CI 法による理論スペクトルは Rydberg 3p shake-up 状態に起因する  $E_B = 23$  eV 付近の非対称ピークなどの Feyer らの実験スペクトルをよく再現している。

図 4 に示す極端紫外フェムト秒パルスのカフェイン分子に照射すると、 $E_B = 23$  eV 付近の Rydberg 3p shake-up 状態への共鳴イオン化が起き、その後ただちに約 100 状態の shake-up 状態が関与する超多段階無輻射失活過程を經由して  $E_B = 21$  eV に位置する MO26<sup>-1</sup> 由来のカチオン状態まで時定数 40 fs 程度で緩和していくことがわかった。この結果は、極端紫外光で生成されるような超高電子励起状態の超高速反応ダイナミクスが、Rydberg 3p shake-up 状態などの電子相関と非断熱カップリングに駆動されていることを示している。

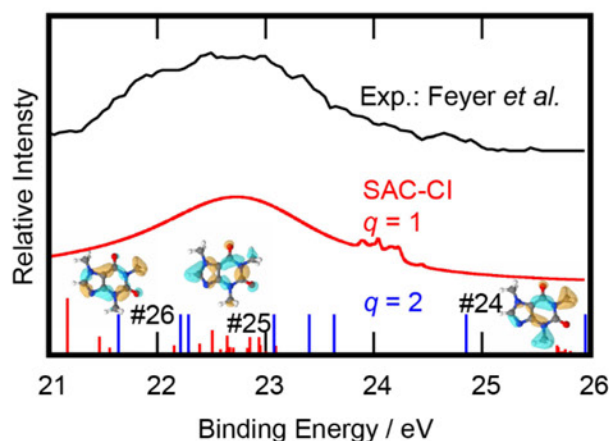


図 3: SAC-CI 法で計算した C 2s<sup>-1</sup> 領域におけるカフェインの光電子スペクトル(赤線)と実験スペクトル(黒線)との比較 [g]

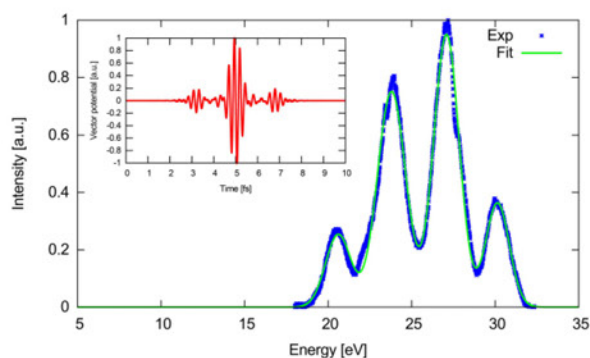


図 4: フェムト秒極端紫外ポンプ・近赤外プローブ分光実験で使用した極端紫外ポンプパルスの光子エネルギープロファイルと時間プロファイル (inset, ベクトルポテンシャル形式) [5].

## 4 発表実績または予定

[a] ★K. Yamazaki *et al.*, "Nonradiative decay pathways of hydroxy methylcinnamate based sunscreens" 第 33 回化学反応討論会, ポスター発表 (1P08), 2017 年 6 月 7-9 日, 名古屋大学 野依記念学術交流館, 名古屋市

[b] ★山崎 馨, 「計算機シミュレーションで見る化学反応: 日焼け止めはなぜ効くのか?」 第 3 回 東北大学若手研究者アンサンブルワークショップ, ポスター発表, 研究奨励賞受賞, 2017 年 7 月 3 日, 東北大学災害科学研究所, 仙台市.

- [c] ★**K. Yamazaki** *et al.*, Exploring Multistep Intersystem Crossing Pathways of Cinnamate-Based Sunscreens by Automated Reaction Path Search Methods” WATOC2017, ポスター発表査読あり (PO1-29) , 2017年8月27日–9月1日 Gasteig, Munich ドイツ
- [d] ★山崎 馨 他, 「Hydroxy methylcinnamate における無輻射失活経路の置換位置依存性」第11回分子科学討論会口頭発表 (3A14) 2017年9月15–18日、東北大学川内北キャンパス、仙台市.
- [e] ★**K. Yamazaki**, *et al.*, “Different Photoisomerization Routes in the Structural Isomers of Cinnamate Based Sunscreens”, ICPAC2018, 招待講演 (PCC27), 2018年3月7–10日、Sokhalay Angkor Resort & Spa, Siem Reap, Cambodia

## 5. 出版実績または予定

- [f] ★ S. Kinoshita, **K. Yamazaki**, T. Ebata *et al.*, “Different photoisomerization routes found in the structural isomers of hydroxy methylcinnamate,” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, in-press. DOI: 10.1039/C8CP00414E (2018), **Featured on the back cover.**
- [g] ★A. Marciniak, **K. Yamazaki**, F. Lépine *et al.*, “Ultrafast nonadiabatic cascade and subsequent photofragmentation of XUV excited caffeine molecule,” *J. Phys. Chem. Lett.*, to be submitted.

## 参考文献

- [1] S. Maeda *et al.*, *J. Comput. Chem.* **39**, 233 (2018).
- [2] **K. Yamazaki**, T. Ebata *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.* **7**, 4001 (2016).
- [3] H. Farrokhpour and F. Fathi, *J. Comput. Chem.* **32**, 2479 (2011).
- [4] V. Feyrer *et al.*, *Chem. Phys.* **358**, 33 (2009).
- [5] T. A. Niehaus, **K. Yamazaki** *et al.*, *Eur. Phys. J. B*, Special Issue in honor of Hardy Gross, in-press (2018).

# 常温溶融塩およびその混合液体における潤滑・導電特性向上に向けた 計算材料科学的研究

## Computational materials science study of room-temperature molten salt and its mixtures for better lubrication and electroconductive properties

芝 隼人 (東北大学金属材料研究所)

### 1 研究目的、内容

近年、イオン液体と呼ばれる常温溶融塩が新材料として注目されている。通常イオンのみからなる物質は常温で結晶化するが、イオン液体は単一成分の塩のみで液体状態を取ることができ、潤滑剤や電解質への用途を持つ材料としての利用が模索されている。機能性発現には、アルキル鎖による排除体積と静電相互作用が競合して内部階層性をもたらされ、その内部構造形成と動力学に対する理解とモデルの開発が必要である。

我々は最近、非分極合同分子モデルを用いた分子動力学計算から、アルキル鎖長が長いイオン液体を 1 マイクロ秒オーダーの時間にわたって計算することで、実験で見られている 3nm 程度の層厚を持ったスメクティック液晶状態が再現されることを見出した。このような擬 2 次元や構造のもたらす機能物性発現の理解のためにさらに分極モデルを取り入れることを目標に研究を行なっている。

### 2 研究方法、現時点の研究状況

現在、分極モデルとして Induced Dipole の自由度が仮想質量を持ってゆらぐ拡張ハミルトニアンに基づいた行うために、並列分子動力学計算パッケージである LAMMPS の機能拡張を行っている。本年度の資源は主に動作検証の一環として行なっている並列計算の実行にあてた。

### 3 発表、出版実績

#### ・出版

Hailong Peng, Momoji Kubo, and Hayato Shiba, “Molecular dynamics study of mesophase transitions upon annealing of imidazolium-based ionic liquids with long-alkyl chains”, *Physical Chemistry Chemical Physics* **20**, 9796-9805 (2018).

#### ・発表

– Hailong Peng and Hayato Shiba, “Formation of the Smectic Phase in Imidazolium-Based Ionic Liquids: the role of orientational degree” 第 11 回分子科学討論会、東北大学川内キャンパス [2017 年 11 月 29 日 ポスター]

★芝隼人・彭海龍「イオン液体・イオン性液晶材料の分子シミュレーション - 空間自己組織構造と動力学」PCoMS シンポジウム・計算物質科学スパコン教養事業報告会 2017、東北大学金属材料研究所 [2017 年 11 月 10 日 口頭]

– 芝隼人・彭海龍・久保百司「アルキルイミダゾリウム系イオン液体における層構造形成と構造-動力学相関の分子動力学シミュレーションによる研究」第 8 回イオン液体討論会、東京農工大学小金井キャンパス [2017 年 11 月 24 日 ポスター]

– 芝隼人・彭海龍「アルキルイミダゾリウムイオン液体における内部階層構造と遅い緩和についての分子動力学計算」第 31 回分子シミュレーション討論会、金沢商工会議所 [2017 年 11 月 29 日 ポスター]

### 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 2017 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 328 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。謝辞の記載がない論文は淡色で表示しました。

1. "Synthesis, Structures, and Electronic Properties of Dithienosiloles Bearing Bulky Aryl Groups: Conjugation between a  $\pi$ -Electron System and "Perpendicular" Aryl Groups"  
Akihiro Tsurusaki, Atsushi Kobayashi and Soichiro Kyushin  
*Asian J. Org. Chem.*, 6(6), 737-745 (2017)
2. "Synthesis and structures of lithium alkoxytris(dimethylphenylsilyl)borates"  
Akihiro Tsurusaki, Keisuke Yoshida and Soichiro Kyushin  
*Dalton Trans.*, 46(27), 8705-8708 (2017)
3. "Organic-Free Synthesis of a Highly Siliceous Faujasite Zeolite with Spatially Biased  $Q^4$  ( $n$  Al) Si Speciation"  
Matthew D. Oleksiak, Koki Muraoka, Ming-Feng Hsieh, Marlon T. Conato, Atsushi Shimojima, Tatsuya Okubo, Watcharop Chaikittisilp and Jeffrey D. Rimer  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 56(43), 13366-13371 (2017)
4. "Mass spectrometric study of  $N_2$ -adsorption on copper cluster cations formed by modulated pulsed power magnetron sputtering in aggregation cell"  
Keijiro Ohshimo, Isamu Mizuuchi, Kengo Akimoto, Keizo Tsukamoto, Masahide Tona, Hiroaki Yamamoto, Motoyoshi Nakano and Fuminori Misaizu  
*Chemical Physics Letters*, 682, 60-63 (2017)
5. "Geometrical Structures of Gas Phase Chromium Oxide Cluster Anions Studied by Ion Mobility Mass Spectrometry"  
Ryoichi Moriyama, Ryuki Sato, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo and Fuminori Misaizu  
*J. Phys. Chem. A*, 121(30), 5605-5613 (2017)
6. "Compositions and structures of niobium oxide cluster ions,  $Nb_mO_n^\pm$ , ( $m = 2-12$ ), revealed by ion mobility mass spectrometry"  
Jenna W. J. Wu, Ryoichi Moriyama, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo and Fuminori Misaizu  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(36), 24903-24914 (2017)
7. "Primary Formation Path of Formaldehyde in Hydrothermal Vents"  
Satoshi Inaba  
*Orig Life Evol Biosph*, 48(1), 1-22 (2018)

8. "Interaction between Water and Alkali Metal Ions and Its Temperature Dependence Revealed by Oxygen K-Edge X-ray Absorption Spectroscopy"  
Masanari Nagasaka, Hayato Yuzawa and Nobuhiro Kosugi  
*J. Phys. Chem. B*, 121(48), 10957-10964 (2017)
9. "Photoluminescence properties of TADF-emitting three-coordinate silver(I) halide complexes with diphosphine ligands: a comparison study with copper(I) complexes"  
Masahisa Osawa, Masashi Hashimoto, Isao Kawata and Mikio Hoshino  
*Dalton Trans.*, 46(37), 12446-12455 (2017)
10. "Preparation of Bis( $\mu_3$ -silylyne) Complexes via Consecutive Si–H Bond Cleavage at a Triruthenium Site"  
Hiroyuki Tsuruda, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi and Toshiro Takao  
*Organometallics*, 36(19), 3774-3783 (2017)
11. "Synthesis, Structures, and Photophysical Properties of Alternating Donor-Acceptor Cycloparaphenylenes"  
Shuhei Nishigaki, Miho Fukui, Haruki Sugiyama, Hidehiro Uekusa, Susumu Kawauchi, Yu Shibata and Ken Tanaka  
*Chem. Eur. J.*, 23(30), 7227-7231 (2017)
12. "Synthesis of Alkynylmethylidene-benzoxasiloles through a Rhodium-Catalyzed Cycloisomerization Involving 1,2-Silicon and 1,3-Carbon Migration"  
Tomoya Namba, Susumu Kawauchi, Yu Shibata, Hiroshi Kanno and Ken Tanaka  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 56(11), 3004-3008 (2017)
13. "Influence of structure–property relationships of two structural isomers of thiophene-flanked diazaisoindigo on carrier-transport properties"  
Minoru Ashizawa, Tsukasa Hasegawa, Susumu Kawauchi, Hiroyasu Masunaga, Takaaki Hikima, Hiroyasu Sato and Hidetoshi Matsumoto  
*RSC Adv.*, 6(111), 109434-109441 (2016)
14. "Studies on the early oxidation process of dopamine by electrochemical measurements and quantum chemical calculations"  
Iryane Ismail, Takeyoshi Okajima, Susumu Kawauchi and Takeo Ohsaka  
*Electrochimica Acta*, 211, 777-786 (2016)
15. "Polar Order and Symmetry Breaking at the Boundary between Bent-Core and Rodlike Molecular Forms: When 4-Cyanoresorcinol Meets the Carbosilane End Group"  
Eduard Westphal, Hugo Gallardo, Giovanni Finoto Caramori, Nerea Sebastián, Maria-Gabriela Tamba, Alexey Eremin, Susumu Kawauchi, Marko Prehm and Carsten Tschierske  
*Chem. Eur. J.*, 22(24), 8181-8197 (2016)
16. "An ultra-narrow bandgap derived from thienoisindigo polymers: structural influence on reducing the bandgap and self-organization"  
Tsukasa Hasegawa, Minoru Ashizawa, Junya Hiyoshi, Susumu Kawauchi, Jianguo Mei, Zhenan Bao and Hidetoshi Matsumoto  
*Polym. Chem.*, 7(5), 1181-1190 (2015)

17. "Thermal Conductivity of 4-n-alkyl-4'-cyanobiphenyl(*n*CB) Simulated by Using Molecular Dynamics Method"  
Yuki TAKAHASHI, Ryo ISHIKAWA, Ohki RYUMA and Susumu Kawauchi  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 15(6), 217-218 (2017)
18. "Theoretical Clarification of Overall Mechanism in the Cross-Coupling Reaction between Conjugated Diene and Heterocyclic Compound by Ru(0) Catalyst"  
Hikaru DEGUCHI, Ryo NISHIKUBO, Kouta OOTSUKI, Hiroki KOMASAKI and Susumu Kawauchi  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 15(6), 215-216 (2017)
19. "Selective conversion of ethanol to 1,3-butadiene using germanium talc as catalyst"  
Sohta Akiyama, Akimitsu Miyaji, Yoshihiro Hayashi, Misao Hiza, Yasumasa Sekiguchi, To-ru Koyama, Akinobu Shiga and Toshihide Baba  
*Journal of Catalysis*, 359, 184-197 (2018)
20. "Mechanistic insights into water adsorption and dissociation on amorphous TiO<sub>2</sub>-based catalysts"  
Kulbir Kaur Ghuman  
*Science and Technology of Advanced Materials*, 19(1), 44-52 (2018)
21. "Bending wavefunctions for linear molecules"  
Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima and Per Jensen  
*Journal of Molecular Spectroscopy*, 343, 54-61 (2018)
22. "Computational spectroscopy of NCS in the Renner-degenerate electronic state  $\tilde{X}^2\Pi$ "  
Jens Freund, S.C. Galleguillos Kempf, Per Jensen, Umpei Nagashima and Tsuneo Hirano  
*Journal of Molecular Spectroscopy*, 345, 31-38 (2018)
23. "Computational molecular spectroscopy of  $\tilde{X}^2\Pi$  NCS: Electronic properties and ro-vibrationally averaged structure"  
Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima and Per Jensen  
*Journal of Molecular Spectroscopy*, 346, 4-12 (2018)
24. "Effects of atomic arrangements on electronic structures of threading dislocations in III-nitride alloy semiconductors: A first-principles study"  
Toru Akiyama, Ryohei Sakaguchi, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Phys. Status Solidi B*, 254(8), 1600694 (2017)
25. "Theoretical investigations on the stability and electronic structures of two-dimensional group-IV ternary alloy monolayers"  
Toru Akiyama, Go Yoshimura, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*J. Vac. Sci. Technol. B*, 35(4), 04F103 (2017)
26. "Effects of Polytypism on the Thermoelectric Properties of Group-IV Semiconductor Nanowires: A Combination of Density Functional Theory and Boltzmann Transport Calculations"  
Toru Akiyama, Takato Komoda, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Phys. Rev. Applied*, 8(2), 024014 (2017)
27. "Structures and stability of polar GaN thin films on ScAlMgO<sub>4</sub> substrate: An *ab initio*-based study"  
Harunobu Nakane, Toru Akiyama, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Journal of Crystal Growth*, 468, 93-96 (2017)



28. "Theoretical study for misfit dislocation formation at InAs/GaAs(001) interface"  
Ryo Kaida, Toru Akiyama, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Journal of Crystal Growth*, 468, 919-922 (2017)
29. "Effects of lattice constraint on structures and electronic properties of BAlN and B GaN alloys: A first-principles study"  
Toru Akiyama, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Appl. Phys. Express*, 11(2), 025501 (2018)
30. "Reaction mechanisms at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface during wet SiC oxidation"  
Toru Akiyama, Shinsuke Hori, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Hiroyuki Kageshima, Masashi Uematsu and Kenji Shiraishi  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 57(4S), 04FR08 (2018)
31. "Multifunctional organic dyes: anion-sensing and light-harvesting properties of curcumin boron complexes"  
Masahiro Tsuchikawa, Aya Takao, Takashi Funaki, Hideki Sugihara and Katsuhiko Ono  
*RSC Adv.*, 7(58), 36612-36616 (2017)
32. "Correlation between Electronic Shell Structure and Inertness of Cu<sub>n</sub><sup>+</sup> toward O<sub>2</sub> Adsorption at  $n = 15, 21, 41, \text{ and } 49$ "  
Keiji Ohshimo, Kengo Akimoto, Masato Ogawa, Wataru Iwasaki, Hiroaki Yamamoto, Masahide Tona, Keizo Tsukamoto, Motoyoshi Nakano and Fuminori Misaizu  
*J. Phys. Chem. A*, 122(11), 2927-2932 (2018)
33. "Small Carbon Nano-Onions: An Ion Mobility Mass Spectrometric Study"  
Ryoichi Moriyama, Jenna W. J. Wu, Motoyoshi Nakano, Keiji Ohshimo and Fuminori Misaizu  
*J. Phys. Chem. C*, 122(9), 5195-5200 (2018)
34. "Catalyst-Directed Guidance of Sulfur-Substituted Enediolates to Stereoselective Carbon–Carbon Bond Formation with Aldehydes"  
Daisuke Uruguchi, Kohei Yamada, Makoto Sato and Takashi Ooi  
*J. Am. Chem. Soc.*, 140(15), 5110-5117 (2018)
35. "Identifying time scales for violation/preservation of Stokes-Einstein relation in supercooled water"  
Takeshi Kawasaki and Kang Kim  
*Sci. Adv.*, 3(8), e1700399 (2017)
36. "Connecting thermodynamic and dynamical anomalies of water-like liquid-liquid phase transition in the Fermi–Jagla model"  
Saki Higuchi, Daiki Kato, Daisuke Awaji and Kang Kim  
*The Journal of Chemical Physics*, 148(9), 094507 (2018)
37. "Cellulose Crystal Dissolution in Imidazolium-Based Ionic Liquids: A Theoretical Study"  
Takuya Uto, Kazuya Yamamoto and Jun-ichi Kadokawa  
*J. Phys. Chem. B*, 122(1), 258-266 (2018)
38. "Double Helix Formation from Non-natural Amylose Analog Polysaccharides"  
Toshifumi Yui, Takuya Uto, Takuya Nakauchida, Kazuya Yamamoto and Jun-ichi Kadokawa  
*Carbohydrate Polymers*, 189, 184-189 (2018)

39. "Molecular Dynamics Simulations of Theoretical Cellulose Nanotube Models"  
Takuya Uto, Yuta Kodama, Tatsuhiko Miyata and Toshifumi Yui  
*Carbohydrate Polymers*, 190, 331-338 (2018)
40. "Structural Stability of the Molecular Chain Sheets Composing the Crystal Structures of Cellulose Allomorphs: A Theoretical Study"  
Takuya Uto, Tsutomu Yonekura and Toshifumi Yui  
*Cellulose Commun.*, 25(1), 20-23 (2018)
41. "DFT and AFIR Study on the Mechanism and the Origin of Enantioselectivity in Iron-Catalyzed Cross-Coupling Reactions"  
Akhilesh K. Sharma, W. M. C. Sameera, Masayoshi Jin, Laksmikanta Adak, Chiemi Okuzono, Takahiro Iwamoto, Masako Kato, Masaharu Nakamura and Keiji Morokuma  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(45), 16117-16125 (2017)
42. "Theoretical Study of Addition Reactions of  $L_4M$  ( $M = Rh, Ir$ ) and  $L_2M$  ( $M = Pd, Pt$ ) to  $Li^+@C_{60}$ "  
Ming-Chung Yang, Akhilesh K. Sharma, W. M. C. Sameera, Keiji Morokuma and Ming-Der Su  
*J. Phys. Chem. A*, 121(13), 2665-2673 (2017)
43. "A Highly Active PBP-Iridium Catalyst for the Dehydrogenation of Dimethylamine-Borane: Catalytic Performance and Mechanism"  
Enrique Huang Kwan, Hayato Ogawa and Makoto Yamashita  
*ChemCatChem*, 9(13), 2457-2462 (2017)
44. "Anionic indabenzene: synthesis and characterization"  
Taichi Nakamura, Katsunori Suzuki and Makoto Yamashita  
*Chem. Commun.*, 53(99), 13260-13263 (2017)
45. "Aluminabenzene–Rh and –Ir Complexes: Synthesis, Structure, and Application toward Catalytic C–H Borylation"  
Taichi Nakamura, Katsunori Suzuki and Makoto Yamashita  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(49), 17763-17766 (2017)
46. "Solid state vibrational circular dichroism towards molecular recognition: chiral metal complexes intercalated in a clay mineral"  
Hisako Sato, Kenji Tamura, Kazuyoshi Takimoto and Akihiko Yamagishi  
*Phys.Chem.Chem.Phys.*, 20, 3141-3147 (2017)
47. "Microscopic chiral pockets in a tris(chelated) iridium(III) complex as sites for dynamic enantioselective quenching"  
Kazuyoshi Takimoto, Kenji Tamura, Yutaka Watanabe, Akihiko Yamagishi and Hisako Sato  
*NewJ.Chem.*, 42(7), 4818-4823 (2018)
48. "Synthesis, Structures, and Properties of Hexapole Helicenes: Assembling Six [5]Helicene Substructures into Highly Twisted Aromatic Systems"  
Tomoka Hosokawa, Yusuke Takahashi, Tomoya Matsushima, Soichiro Watanabe, Shoko Kikkawa, Isao Azumaya, Akihiro Tsurusaki and Ken Kamikawa  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(51), 18512-18521 (2017)

49. "1,1'-Binaphthyl-substituted diphosphene: synthesis, structures, and chiral optical properties"  
Akihiro Tsurusaki, Rikako Ura and Ken Kamikawa  
*Dalton Trans.*, 47(13), 4437-4441 (2018)
50. "Chlorophyll-Based Organic-Inorganic Heterojunction Solar Cells"  
Yue Li, Wenjie Zhao, Mengzhen Li, Gang Chen, Xiao-Feng Wang, Xueqi Fu, Osamu Kitao, Hitoshi Tamiaki, Kotowa Sakai, Toshitaka Ikeuchi and Shin-ichi Sasaki  
*Chem. Eur. J.*, 23(45), 10886-10892 (2017)
51. "Near-infrared absorption carboxylated chlorophyll-*a* derivatives for biocompatible dye-sensitized hydrogen evolution"  
Yuan Sun, Xiao-Feng Wang, Gang Chen, Cong-Hong Zhan, Osamu Kitao, Hitoshi Tamiaki and Shin-ichi Sasaki  
*International Journal of Hydrogen Energy*, 42(24), 15731-15738 (2017)
52. "Interactions Between Thiocyanate-Free Bis-Tridentate Ru Complexes and Iodide in Dye-Sensitized Solar Cells"  
Hitoshi Kusama  
*Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 344, 134-142 (2017)
53. "Interaction between disulfide/thiolate mediators and ruthenium complex in dye-sensitized solar cells"  
Hitoshi Kusama  
*Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 349, 207-215 (2017)
54. "Synthesis, structure and N–N bonding character of 1,1-disubstituted indazolium hexafluorophosphate"  
Yingtang Ning; Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi and Yuko Otani; Tomohiko Ohwada  
*Chem. Commun.*, 54(15), 1881-1884 (2018)
55. "Contrasting C- and O-Atom Reactivities of Neutral Ketone and Enolate Forms of 3-Sulfonyloxyimino-2-methyl-1-phenyl-1-butanones"  
Yingtang Ning, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada  
*J. Org. Chem.*, 83(1), 203-219 (2018)
56. "Electrophilic activation of aminocarboxylic acid by phosphate ester promotes Friedel–Crafts acylation by overcoming charge–charge repulsion"  
Akinari Sumita, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada  
*Org. Biomol. Chem.*, 15(44), 9398-9407 (2017)
57. "Elucidation of the *E*-Amide Preference of *N*-Acyl Azoles"  
Yuka Takahashi, Hirotaka Ikeda, Yuki Kanase, Kosho Makino, Hidetsugu Tabata, Tetsuta Oshitari, Satoshi Inagaki, Yuko Otani, Hideaki Natsugari, Hideyo Takahashi and Tomohiko Ohwada  
*J. Org. Chem.*, 82(21), 11370-11382 (2017)
58. "Synthesis of Heterocycle-Containing 9,9-Diarylflluorenes Using Superelectrophiles"  
Makafui Gasonoo, Akinari Sumita, Kenneth N. Boblak, Kristen Giuffre, Tomohiko Ohwada and Douglas A Klumpp  
*J. Org. Chem.*, 82(12), 6044-6053 (2017)
59. "Base-Induced Transformation of 2-Acyl-3-alkyl-2*H*-azirines to Oxazoles: Involvement of Deprotonation-Initiated Pathways"

- Yingtang Ning, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada  
*J. Org. Chem.*, 82(12), 6313-6326 (2017)
60. "Revisiting secondary interactions in neighboring group participation, exemplified by reactivity changes of iminylium intermediates"  
Tomoya Fukuda, Hirotaka Ikeda, Yuko Otani, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi and Tomohiko Ohwada  
*Org. Biomol. Chem.*, 15(6), 1381-1392 (2017)
61. "Use of Charge-Charge Repulsion to Enhance  $\pi$ -Electron Delocalization into Anti-Aromatic and Aromatic Systems"  
Akinari Sumita, Makafui Gasonoo, Kenneth J. Boblak, Tomohiko Ohwada and Douglas A Klumpp  
*Chem. Eur. J.*, 23(11), 2566-2570 (2017)
62. "Chemoselective generation of acyl phosphates, acylium ion equivalents, from carboxylic acids and an organophosphate ester in the presence of a Brønsted acid"  
Akinari Sumita, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada  
*Chem. Commun.*, 53(9), 1482-1485 (2017)
63. "Diels–Alder Cycloaddition of Cyclopentadiene and C<sub>60</sub> at the Extreme High Pressure"  
Tao Yang, Ryoichi Fukuda, Roberto Cammi and Masahiro Ehara  
*J. Phys. Chem. A*, 121(22), 4363-4371 (2017)
64. "Synthesis and Optical Properties of Fused  $\pi$ -Conjugated Imidazole Compounds"  
Koji Takagi, Kaede Ito, Yoshihiro Yamada, Takuya Nakashima, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Daisuke Takeuchi  
*Chem. Lett.*, 46(9), 1372-1375 (2017)
65. "Intramolecular Hydroamination by a Primary Amine of an Unactivated Alkene on Gold Nanoclusters: A DFT Study"  
Karan Bobuatong, Hidehiro Sakurai and Masahiro Ehara  
*ChemCatChem*, 9(24), 4490-4500 (2017)
66. "Synthesis and Optical Properties of Excited-State Intramolecular Proton Transfer Active  $\pi$ -Conjugated Benzimidazole Compounds: Influence of Structural Rigidification by Ring Fusion"  
Koji Takagi, Kaede Ito, Yoshihiro Yamada, Takuya Nakashima, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Hyuma Masu  
*J. Org. Chem.*, 82(23), 12173-12180 (2017)
67. "Nickel-catalyzed coupling reaction of alkyl halides with aryl Grignard reagents in the presence of 1,3-butadiene: mechanistic studies of four-component coupling and competing cross-coupling reactions"  
Takanori Iwasaki, Asuka Fukuoka, Wataru Yokoyama, Xin Min, Ichiro Hisaki, Tao Yang, Masahiro Ehara, Hitoshi Kuniyasu and Nobuaki Kambe  
*Chem. Sci.*, 9(8), 2195-2211 (2018)
68. "ESIPT emission behavior of methoxy-substituted 2-hydroxyphenylbenzimidazole isomers"  
Koji Takagi, Yoshihiro Yamada, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Daisuke Takeuchi  
*New J. Chem.*, 42(8), 5923-5928 (2018)

69. "Core–Shell versus Other Structures in Binary  $\text{Cu}_{38-n}\text{M}_n$  Nanoclusters (M = Ru, Rh, Pd, Ag, Os, Ir, Pt, and Au;  $n = 1, 2,$  and  $6$ ): Theoretical Insight into Determining Factors"  
N. Takagi, K. Ishimura, M. Matsui, R. Fukuda, M. Ehara and S. Sakaki  
*J. Phys. Chem. C*, 121(19), 10514-10528 (2017)
70. "Catalytic Role of  $\text{H}_2\text{O}$  Molecules in Oxidation of  $\text{CH}_3\text{OH}$  in Water "  
Satoshi Inaba  
*Catalysts*, 8(4), 157 (2018)
71. "QM/MM Calculation of the Enzyme Catalytic Cycle Mechanism for Copper- and Zinc-Containing Superoxide Dismutase"  
Masami Lintuluoto, Chiaki Yamada and Juha M. Lintuluoto  
*J. Phys. Chem. B*, 121(30), 7235-7246 (2017)
72. "Electrostatic energy of transfer and macrobond analyses of intermolecular interactions and hydration effects in protein crystals in a low ionic environment"  
Yoko Sugawara, Yuji Hirano, Shigefumi Yamamura, Shigeru Endo, Masanori Ootaki, Naoki Matsumoto and Takuya Takahashi  
*Journal of Crystal Growth*, 468, 283-289 (2017)
73. "Correction of Kovalenko-Hirata closure in Ornstein-Zernike integral equation theory for Lennard-Jones fluids"  
Tatsuhiko Miyata and Yuki Ebato  
*Journal of Molecular Liquids*, 245, 2-10 (2017)
74. "A Parameterization of Empirical Sigma Enlarging Bridge Correction of Kovalenko-Hirata Closure in Ornstein-Zernike Theory for Lennard-Jones Fluids"  
Tatsuhiko Miyata  
*BCSJ*, 90(10), 1095-1104 (2017)
75. "C–H Arylation of Phenanthrene with Trimethylphenylsilane by Pd/*o*-Chloranil Catalysis: Computational Studies on the Mechanism, Regioselectivity, and Role of *o*-Chloranil"  
Mari Shibata, Hideto Ito and Kenichiro Itami  
*J. Am. Chem. Soc.*, 140(6), 2196-2205 (2018)
76. "Rapid Access to Nanographenes and Fused Heteroaromatics by Palladium-Catalyzed Annulative  $\pi$ -Extension Reaction of Unfunctionalized Aromatics with Diiodobiaryls"  
Wataru Matsuoka, Hideto Ito and Kenichiro Itami  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 56(40), 12224-12228 (2017)
77. "Polyoxometalate-Assisted, One-Pot Synthesis of A Pentakis{(triphenylphosphane)gold}ammonium(2+) Cation Containing Regular Trigonal Bipyramidal Geometries of Five Bonds to Nitrogen"  
Kenji Nomiya, Kohei Endo, Yuichi Murata, Shinya Sato, Sho Shimazaki, Shogo Horie, Eri Nagashima, Yuta Yasuda, Takuya Yoshida, Satoshi Matsunaga and and Toshiaki Matsubara  
*Inorg. Chem.*, 57, 1504-1516 (2018)
78. "Rhodium-Catalyzed Silylative and Germylative Cyclization with Dehydrogenation Leading to 9-Sila- and 9-Germafluorenes: A Combined Experimental and Computational Mechanistic Study"

- Masahito Murai, Ryo Okada, Sobi Asako and Kazuhiko Takai  
*Chem. Eur. J.*, 23(45), 10861-10870 (2017)
79. "Dihydride Iron Complex Bearing a Silyl-Tethered Cyclopentadienyl Ligand"  
Masahiro Kamitani, Yoshinori Nishiguchi, Masumi Itazaki and Hiroshi Nakazawa  
*BCSJ*, 91(4), 588-593 (2018)
80. "Evaluation of the Extraction Properties and Stability of Extracted Rare Earth Complexes in Ionic Liquid Extraction System Using  $\beta$ -Diketone"  
Masahiko Matsumiya, Takahiro Yamada, Sena Murakami, Yuji Kohno and and Katsuhiko Tsunashimac  
*SOLVENT EXTRACTION AND ION EXCHANGE*, 34(5), 454-468 (2016)
81. "Comparing the performance of TD-DFT and SAC-CI methods in the description of excited states potential energy surfaces: An excited state proton transfer reaction as case study"  
Marika Savarese, Umberto Raucci, Ryoichi Fukuda, Carlo Adamo, Masahiro Ehara, Nadia Rega and Ilaria Ciofini  
*J. Comput. Chem.*, 38(14), 1084-1092 (2017)
82. "Core-Shell versus Other Structures in Binary  $\text{Cu}_{38-n}\text{M}_n$  Nanoclusters (M = Ru, Rh, Pd, Ag, Os, Ir, Pt, and Au;  $n = 1, 2,$  and 6): Theoretical Insight into Determining Factors"  
Nozomi Takagi, Kazuya Ishimura, Masafuyu Matsui, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. C*, 121(19), 10514-10528 (2017)
83. "Diels-Alder Cycloaddition of Cyclopentadiene and  $\text{C}_{60}$  at the Extreme High Pressure"  
Tao Yang, Ryoichi Fukuda, Roberto Cammi and Masahiro Ehara  
*J. Phys. Chem. A*, 121(22), 4363-4371 (2017)
84. "Embedded Cluster Model for  $\text{Al}_2\text{O}_3$  and  $\text{AlPO}_4$  Surfaces Using Point Charges and Periodic Electrostatic Potential"  
Masafuyu Matsui and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. C*, 121(37), 20242-20253 (2017)
85. "Synthesis and Optical Properties of Fused  $\pi$ -Conjugated Imidazole Compounds"  
Koji Takagi, Kaede Ito, Yoshihiro Yamada, Takuya Nakashima, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Daisuke Takeuchi  
*Chem. Lett.*, 46(9), 1372-1375 (2017)
86. "Synthesis and Optical Properties of Excited-State Intramolecular Proton Transfer Active  $\pi$ -Conjugated Benzimidazole Compounds: Influence of Structural Rigidification by Ring Fusion"  
Koji Takagi, Kaede Ito, Yoshihiro Yamada, Takuya Nakashima, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Hyuma Masu  
*J. Org. Chem.*, 82(23), 12173-12180 (2017)
87. "ESIPT emission behavior of methoxy-substituted 2-hydroxyphenylbenzimidazole isomers"  
Koji Takagi, Yoshihiro Yamada, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Daisuke Takeuchi  
*New J. Chem.*, 42(8), 5923-5928 (2018)
88. "Infrared Determination of the Protonation State of a Key Histidine Residue in the Photosynthetic Water Oxidizing Center"

- Shin Nakamura and Takumi Noguchi  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(27), 9364-9375 (2017)
89. "光合成水分解反応の赤外分光解析"  
中村伸  
*光合成研究*, 27(3), 182-190 (2017)
90. "Genetically introduced hydrogen bond interactions reveal an asymmetric charge distribution on the radical cation of the special-pair chlorophyll P680"  
Ryo Nagao, Motoki Yamaguchi, Shin Nakamura, Hanayo Ueoka-Nakanishi and Takumi Noguchi  
*J. Biol. Chem.*, 292(18), 7474-7486 (2017)
91. "Triple Helicene Cage: Three-Dimensional  $\pi$ -Conjugated Chiral Cage with Six [5]Helicene Units"  
Tomoya Matsushima, Shoko Kikkawa, Isao Azumaya and Soichiro Watanabe  
*ChemistryOpen*, 7(4), 278-281 (2018)
92. "Geometric Isomerism and Redox Properties of Ruthenium(II/III) Complexes with 3-Hydroxypicolinamide"  
Ryoji Mitsunashi, Takayoshi Suzuki and Masahiro Mikuriya  
*Chem. Lett.*, 47(4), 479-482 (2018)
93. "Raman Optical Activity Reveals Carotenoid Photoactivation Events in the Orange Carotenoid Protein in Solution"  
Tomotsumi Fujisawa, Ryan L. Leverenz, Momoka Nagamine, Cheryl A. Kerfeld and Masashi Unno  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(30), 10456-10460 (2017)
94. "Hydrogen Bonding Environment of the N3-H Group of Flavin Mononucleotide in the Light Oxygen Voltage Domains of Phototropins"  
Tatsuya Iwata, Dai Nozaki, Atsushi Yamamoto, Takayuki Koyama, Yasuzo Nishina, Kiyoshi Shiga, Satoru Tokutomi, Masashi Unno and Hideki Kandori  
*Biochemistry*, 56(24), 3099-3108 (2017)
95. "Transient Resonance Raman Spectroscopy of a Light-Driven Sodium-Ion-Pump Rhodopsin from *Indibacter alkaliphilus*"  
Kousuke Kajimoto, Takashi Kikukawa, Hiroki Nakashima, Haruki Yamaryo, Yuta Saito, Tomotsumi Fujisawa, Makoto Demura and Masashi Unno  
*J. Phys. Chem. B*, 121(17), 4431-4437 (2017)
96. "Recyclable and efficient polyurethane-Ir catalysts for direct borylation of aromatic compounds"  
Akihiro Kimura, Haruka Hayama, Jun-ya Hasegawa, Hassan Nageh, Yue Wang, Naofumi Naga, Mayumi Nishida and Tamaki Nakano  
*Polym. Chem.*, 8(47), 7406-7415 (2017)
97. "Formation of a New, Strongly Basic Nitrogen Anion by Metal Oxide Modification"  
Masazumi Tamura, Ryota Kishi, Akira Nakayama, Yoshinao Nakagawa, Jun-ya Hasegawa and Keiichi Tomishige  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(34), 11857-11867 (2017)

98. "Photo-induced  $\beta$ -elimination of 9-fluorenylmethanol leading to dibenzofulvene"  
Hassan Nageh, Liming Zhao, Akira Nakayama, Jun-ya Hasegawa, Yue Wang and Tamaki Nakano  
*Chem. Commun.*, 53(60), 8431-8434 (2017)
99. "Selected configuration interaction method using sampled first-order corrections to wave functions"  
Yuhki Ohtsuka and Jun-ya Hasegawa  
*The Journal of Chemical Physics*, 147(3), 034102 (2017)
100. "A coordination strategy to realize a sextuply-bonded complex"  
Yue Chen, Jun-ya Hasegawa, Kazuya Yamaguchi and Shigeyoshi Sakaki  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(23), 14947-14954 (2017)
101. "Quaternary Alkyl Ammonium Salt-Catalyzed Transformation of Glycidol to Glycidyl Esters by Transesterification of Methyl Esters"  
Shinji Tanaka, Takuya Nakashima, Toshie Maeda, Manussada Ratanasak, Jun-ya Hasegawa, Yoshihiro Kon, Masanori Tamura and Kazuhiko Sato  
*ACS Catal.*, 8(2), 1097-1103 (2018)
102. "軟 X 線吸収分光法による水溶液の局所構造解析"  
長坂将成 and 小杉信博  
*分光研究*, 67(1), 2-12 (2018)
103. "Origins of biological function in DNA and RNA hairpin loop motifs from replica exchange molecular dynamics simulation"  
Jacob B. Swadling, Kunihiko Ishii, Tahei Tahara and Akio Kitao  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 2990-3001 (2018)
104. "Electron Fate and Mutational Robustness in the Mechanism of (6-4)Photolyase-Mediated DNA Repair"  
Hisham M. Dokainish, Daichi Yamada, Tatsuya Iwata, Hideki Kandori and Akio Kitao  
*ACS Catal.*, 7(7), 4835-4845 (2017)
105. "Binding free energy analysis of protein-protein docking model structures by evERdock"  
Kazuhiro Takemura, Nobuyuki MATUBAYASI and Akio Kitao  
*J. Chem. Phys.*, 148(10), 105101 (2018)
106. "Protein-Ligand Dissociation Simulated by Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics"  
Duy Phuoc Tran, Kazuhiro Takemura, Kazuo Kuwata and Akio Kitao  
*J. Chem. Theory Comput.*, 14(1), 404-417 (2018)
107. "Assessment of Methodology and Chemical Group Dependences in the Calculation of the  $pK_a$  for Several Chemical Groups"  
Toru Matsui, Yasuteru Shigeta and Kenji Morihashi  
*J. Chem. Theory Comput.*, 13(10), 4791-4803 (2017)
108. "Dynamic Structure and Orientation of Melittin Bound to Acidic Lipid Bilayers, As Revealed by Solid-State NMR and Molecular Dynamics Simulation"  
Kazushi Norisada, Namsrai Javkhlantugs, Daisuke Mishima, Izuru Kawamura, Hazime Saitô, Kazuyoshi Ueda and Akira Naito  
*J. Phys. Chem. B*, 121(8), 1802-1811 (2017)



109. "Application of the fragment molecular orbital method analysis to fragment-based drug discovery of BET (bromodomain and extra-terminal proteins) inhibitors"  
 Motoyasu Ozawa, Tomonaga Ozawa and Kazuyoshi Ueda  
*Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 74, 73-82 (2017)
110. "Molecular dynamics simulation of cellulose-coated oil-in-water emulsions"  
 Hitomi Miyamoto, Dmitry M. Rein, Kazuyoshi Ueda, Chihiro Yamane and Yachin Cohen  
*Cellulose*, 24(7), 2699-2711 (2017)
111. "Evaluation of hydrogen bond networks in cellulose I $\beta$  and II crystals using density functional theory and Car–Parrinello molecular dynamics"  
 Daichi Hayakawa, Yoshiharu Nishiyama, Karim Mazeau and Kazuyoshi Ueda  
*Carbohydrate Research*, 449, 103-113 (2017)
112. "The role of CH/ $\pi$  interactions in the high affinity binding of streptavidin and biotin"  
 Motoyasu Ozawa, Tomonaga Ozawa, Motohiro Nishio and Kazuyoshi Ueda  
*Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 75, 117-124 (2017)
113. "Development of o2p Software to Facilitate the Determination of Molecular Dynamics Simulation Parameters for Macromolecules with Repeating Units"  
 Makoto YABE, Chisaya SONOBE, Kazuyoshi Ueda and Minoru TAKEDA  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 16(3), 63-69 (2017)
114. "Control of indium tin oxide anode work function modified using Langmuir-Blodgett monolayer for high-efficiency organic photovoltaics"  
 Yuya Yokokura, Tomomichi Dogase, Tatsuki Shinbo, Yuya Nakayashiki, Yusuke Takagi, Kazuyoshi Ueda, Khayankhyarvaa Sarangerel, Byambasuren Delgertsetseg, Chimed Ganzorig and Masaru Sakomura  
*AIP Advances*, 7(8), 085321 (2017)
115. "Synthesis and reactivity of  $[M(\eta^3\text{-allyl})(\eta^2\text{-amidinato})(CO)_2(\text{phosphonium ylide})]$  (M = Mo, W): Investigation of the ligand properties of phosphonium ylides"  
 Daichi Takaki, Kenichi Ogata, Youji Kurihara, Kazuyoshi Ueda, Toru Hashimoto and Yoshitaka Yamaguchi  
*Inorganica Chimica Acta*, 471, 310-315 (2018)
116. "(Invited) Metal-Atom Ionization and Diffusion under Electric Field around Metal/Insulator Interfaces; First-Principles View"  
 Takashi Nakayama, Yoshihiro Asayama and Riki Nagasawa  
*ECS Trans.*, 80(1), 285-293 (2017)
117. "Acceleration of metal-atom diffusion in electric field at metal/insulator interfaces: First-principles study"  
 Riki Nagasawa, Yoshihiro Asayama and Takashi Nakayama  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 57(4S), 04FB05 (2018)
118. "First-principles study of giant thermoelectric power in incommensurate TlInSe<sub>2</sub>"  
 M. Ishikawa, T. Nakayama, K. Wakita, Y. G. Shim and N. Mamedov  
*Journal of Applied Physics*, 123(16), 161575 (2018)

119. "Strategy for Modeling the Electrostatic Responses of the Spectroscopic Properties of Proteins"  
Hajime Torii  
*J. Phys. Chem. B*, 122(1), 154-164 (2018)
120. "Intermolecular charge fluxes and far-infrared spectral intensities of liquid formamide"  
Hajime Torii  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3029-3039 (2018)
121. "XAS and XES studies of carbonate and bicarbonate ions in aqueous solutions"  
Naohiro Nishida, Yuka Horikawa, Takashi Tokushima and Osamu Takahashi  
*Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 220, 96-100 (2017)
122. "Theoretical study on X-ray absorption spectra and bond dynamics for core excitation from valence excited benzoic acids"  
H. Inui, O. Takahashi and A. Hiraya  
*Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 220, 101-104 (2017)
123. "Relativistic corrections for single- and double-core excitation at the K- and L-edges from Li to Kr"  
Osamu Takahashi  
*Computational and Theoretical Chemistry*, 1102, 80-86 (2017)
124. "Core-hole-induced dynamical effects in the x-ray emission spectrum of liquid methanol"  
M. P. Ljungberg, I. Zhovtobriukh, O. Takahashi and L. G. M. Pettersson  
*The Journal of Chemical Physics*, 146(13), 134506 (2017)
125. "X-ray Emission Spectrum of Liquid Ethanol: Origin of Split Peaks"  
Osamu Takahashi, Mathias P. Ljungberg and Lars G. M. Pettersson  
*J. Phys. Chem. B*, 121(49), 11163-11168 (2017)
126. "Adsorption Forms of NO on  $Rh_n^+$  ( $n = 6-16$ ) Revealed by Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy"  
Toshiaki Nagata, Kohei Koyama, Satoshi Kudoh, Ken Miyajima, Joost M. Bakker and Fumitaka Mafuné  
*J. Phys. Chem. C*, 121(49), 27417-27426 (2017)
127. "Thermal Analysis of Hydrated Gold Cluster Cations in the Gas Phase"  
Toshiaki Nagata  
*J. Phys. Chem. C*, 121(30), 16291-16299 (2017)
128. "Selenolactams as Synthetic Intermediates for the Synthesis of Polycyclic Amines via Seleno-Claisen Rearrangements"  
Fumitoshi Shibahara, Masafumi Suzuki, Saki Kubota, Tomoki Fukunaga, Taro Udagawa and Toshiaki Murai  
*J. Org. Chem.*, 83(6), 3078-3089 (2018)
129. "Reaction mechanism of hydrogen-tritium exchange reactions between several organic and HTO molecules: a role of the second HTO"  
Taro Udagawa and Masanori Tachikawa  
*RSC Adv.*, 8(7), 3878-3888 (2018)

130. "Nuclear quantum effect and H/D isotope effect on  $\text{Cl}\cdot + (\text{H}_2\text{O})_n \rightarrow \text{HCl} + \text{OH}\cdot(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$  ( $n = 1-3$ ) reactions"  
Keita Sugiura, Masanori Tachikawa and Taro Udagawa  
*RSC Adv.*, 8(31), 17191-17201 (2018)
131. "Synthesis of thieno[2,3-*b*]quinoline and selenopheno[2,3-*b*]quinoline derivatives via iodocyclization reaction and a DFT mechanistic study"  
Amol D. Sonawane, Dinesh R. Garud, Taro Udagawa and Mamoru Koketsu  
*Org. Biomol. Chem.*, 16(2), 245-255 (2017)
132. "Systematic exploitation of thermotropic bicontinuous cubic phase families from 1,2-bis(aryloyl)hydrazine-based molecules"  
Shoichi Kutsumizu, Yutaro Yamada, Tadashi Sugimoto, Nina Yamada, Taro Udagawa and Yohei Miwa  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(12), 7953-7961 (2018)
133. "Synthesis of a carbon nanobelt"  
Guillaume Povie, Yasutomo Segawa, Taishi Nishihara, Yuhei Miyauchi and Kenichiro Itami  
*Science*, 356(6334), 172-175 (2017)
134. "Synthesis, properties, and crystal structures of  $\pi$ -extended double [6]helicenes: contorted multi-dimensional stacking lattice"  
Takao Fujikawa, Nobuhiko Mitoma, Atsushi Wakamiya, Akinori Saeki, Yasutomo Segawa and Kenichiro Itami  
*Org. Biomol. Chem.*, 15(21), 4697-4703 (2017)
135. "Laterally  $\pi$ -Extended Dithia[6]helicenes with Heptagons: Saddle-Helix Hybrid Molecules"  
Takao Fujikawa, Yasutomo Segawa and Kenichiro Itami  
*J. Org. Chem.*, 82(15), 7745-7749 (2017)
136. "Hole-transporting materials based on thiophene-fused arenes from sulfur-mediated thienannulations"  
Hsing-An Lin, Nobuhiko Mitoma, Lingkui Meng, Yasutomo Segawa, Atsushi Wakamiya and Kenichiro Itami  
*Mater. Chem. Front.*, 2(2), 275-280 (2017)
137. "A Quintuple [6]Helicene with a Corannulene Core as a  $\text{C}_5$ -Symmetric Propeller-Shaped  $\pi$ -System"  
Kenta Kato, Yasutomo Segawa, Lawrence T. Scott and Kenichiro Itami  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 57(5), 1337-1341 (2018)
138. "Racemic charge-transfer complexes of a helical polycyclic aromatic hydrocarbon molecule"  
Yukihiro Yoshida, Yuto Nakamura, Hideo Kishida, Hiromi Hayama, Yoshiaki Nakano, Hideki Yamochi and Gunzi Saito  
*CrystEngComm*, 19(26), 3626-3632 (2017)
139. "Crystal structure and physical properties of radical cation salt based on 4,5-ethylenedioxy-4'-iodotetrathiafulvalene (EDO-TTF-I) with iodine bonding ability"  
Yoshiaki Nakano, Yusuke Takahashi, Kohdai Ishida, Manabu Ishikawa, Hideki Yamochi and Mikio Uruichi  
*Mater. Chem. Front.*, 2(4), 752-759 (2018)

140. "Synthesis and properties of *N*-methylimidazole solvates of vanadium(ii), chromium(ii) and iron(ii) phthalocyanines. Strong NIR absorption in  $V^{II}(MeIm)_2(Pc^{2-})$ "  
Dmitri V. Konarev, Alexey V. Kuzmin, Yoshiaki Nakano, Salavat S. Khasanov, Akihiro Otsuka, Hideki Yamochi, Hiroshi Kitagawa and Rimma N. Lyubovskaya  
*Dalton Trans.*, 47(13), 4661-4671 (2018)
141. "Simulation Study on Complex Conformations of A $\beta$ <sub>42</sub> Peptides on a GM1 Ganglioside-Containing Lipid Membrane"  
Majid Vahed, Saburo Neya, Katsumi Matsuzaki and Tyuji Hoshino  
*CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN*, 66(2), 170-177 (2018)
142. "Analysis of Physicochemical Interaction of A $\beta$ <sub>40</sub> with a GM1 Ganglioside-Containing Lipid Membrane"  
Majid Vahed, Saburo Neya, Katsumi Matsuzaki and Tyuji Hoshino  
*J. Phys. Chem. B*, 122(14), 3771-3781 (2018)
143. "Disturbed alternative splicing of FIR (PUF60) directed cyclin E overexpression in esophageal cancers"  
Yukiko Ogura, Tyuji Hoshino, Nobuko Tanaka, Guzhanuer Ailiken, Sohei Kobayashi, Kouichi Kitamura, Bahityar Rahmutulla, Masayuki Kano, Kentarou Murakami, Yasunori Akutsu, Fumio Nomura, Sakae Itoga, Hisahiro Matsubara and Kazuyuki Matsushita  
*Oncotarget*, 9(33), 22929-22944 (2018)
144. "Near-infrared absorption of  $\pi$ -stacking columns composed of trioxotriangulene neutral radicals"  
Yasuhiro Ikabata, Qi Wang, Takeshi Yoshikawa, Akira Ueda, Tsuyoshi Murata, Kazuki Kariyazono, Miki Moriguchi, Hiroshi Okamoto, Yasushi Morita and Hiromi Nakai  
*npj Quant Mater*, 2(1), 27 (2017)
145. "Density Functional Theory Analysis of Elementary Reactions in NO<sub>x</sub> Reduction on Rh Surfaces and Rh Clusters"  
Fumiko Deushi, Atsushi Ishikawa and Hiromi Nakai  
*J. Phys. Chem. C*, 121(28), 15272-15281 (2017)
146. "Computerized implementation of higher-order electron-correlation methods and their linear-scaling divide-and-conquer extensions"  
Masahiko Nakano, Takeshi Yoshikawa, So Hirata, Junji Seino and Hiromi Nakai  
*J. Comput. Chem.*, 38(29), 2520-2527 (2017)
147. "Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Study on the Formation of Carbamate Ions during CO<sub>2</sub> Chemical Absorption in Aqueous Amine Solution"  
Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura, Hiroshi Sato and Hiromi Nakai  
*BCSJ*, 90(11), 1230-1235 (2017)
148. "Parallel implementation of efficient charge-charge interaction evaluation scheme in periodic divide-and-conquer density-functional tight-binding calculations"  
Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai  
*J. Comput. Chem.*, 39(2), 105-116 (2018)
149. "Rigorous pK<sub>a</sub> Estimation of Amine Species Using Density-Functional Tight-Binding-Based Metadynamics Simulations"

- Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai  
*J. Chem. Theory Comput.*, 14(1), 351-356 (2018)
150. "Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations of Excess Proton Diffusion in Ice I<sub>h</sub>, Ice I<sub>c</sub>, Ice III, and Melted Ice VI Phases"  
Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura, Chien-Pin Chou and Hiromi Nakai  
*J. Phys. Chem. A*, 122(1), 33-40 (2018)
151. "Semi-local machine-learned kinetic energy density functional with third-order gradients of electron density"  
Junji Seino, Ryo Kageyama, Mikito FUJINAMI, Yasuhiro Iwabata and Hiromi Nakai  
*J. Chem. Phys.*, 148(24), 241705 (2018)
152. "Theoretical Analysis of Carrier Ion Diffusion in Superconcentrated Electrolyte Solutions for Sodium-Ion Batteries"  
Masaki Okoshi, Chien-Pin Chou and Hiromi Nakai  
*J. Phys. Chem. B*, 122(9), 2600-2609 (2018)
153. "Gauge-origin independent formalism of two-component relativistic framework based on unitary transformation in nuclear magnetic shielding constant"  
Masao Hayami, Junji Seino and Hiromi Nakai  
*J. Chem. Phys.*, 148(11), 114109 (2018)
154. "Derivative of electron repulsion integral using accompanying coordinate expansion and transferred recurrence relation method for long contraction and high angular momentum"  
Masao Hayami, Junji Seino and Hiromi Nakai  
*Int J Quantum Chem.*, e25640 (2018)
155. "Quantum chemical approach for condensed-phase thermochemistry (V): Development of rigid-body type harmonic solvation model"  
Moto Tarumi and Hiromi Nakai  
*Chemical Physics Letters*, 700, 149-155 (2018)
156. "Quantum chemical approach for positron annihilation spectra of atoms and molecules beyond plane-wave approximation"  
Yasuhiro Iwabata, Risa Aiba, Toru Iwanade, Hiroaki Nishizawa, Feng Wang and Hiromi Nakai  
*The Journal of Chemical Physics*, 148(18), 184110 (2018)
157. "Observation of spontaneous orientation polarization in evaporated films of organic light-emitting diode materials"  
Kohei Osada, Kenichi Goushi, Hironori Kaji, Chihaya Adachi, Hisao Ishii and Yutaka Noguchi  
*Organic Electronics*, 58, 313-317 (2018)
158. "Molecular Recognition by a Short Partial Peptide of the Adrenergic Receptor: A Bottom-Up Approach"  
Tsubasa Sekiguchi, Masato Tamura, Hikari Oba, Pierre Çarçarbal, Rolando Rafael Lozada-Garcia, Anne Zehnacker-Rentien, Gilles Grégoire, Shun-ichi Ishiuchi and Masaaki Fujii  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 57(20), 5626-5629 (2018)

159. "A theoretical study on the size-dependence of ground-state proton transfer in phenol–ammonia clusters"  
Toshihiko Shimizu, Kenro Hashimoto, Masahiko Hada, Mitsuhiko Miyazaki and Masaaki Fujii  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3265-3276 (2017)
160. "Real-time observation of the photoionization-induced water rearrangement dynamics in the 5-hydroxyindole–water cluster by time-resolved IR spectroscopy"  
Mitsuhiko Miyazaki, Ayumi Naito, Takamasa Ikeda, Johanna Klyne, Kenji Sakota, Hiroshi Sekiya, Otto Dopfer and Masaaki Fujii  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3079-3091 (2017)
161. "A structural study on the excimer state of an isolated benzene dimer using infrared spectroscopy in the skeletal vibration region"  
Mitsuhiko Miyazaki and Masaaki Fujii  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(34), 22759-22776 (2017)
162. "Intramolecular Pancake Bonding in Helical Structures"  
Shota Takamuku, Masayoshi Nakano and Miklos Kertesz  
*Chem. Eur. J.*, 23(31), 7474-7482 (2017)
163. "Electronic Structure of Open-Shell Singlet Molecules: Diradical Character Viewpoint"  
Masayoshi Nakano  
*Top Curr Chem (Z)*, 375(2), 47 (2017)
164. "Theoretical Study on the Open-Shell Singlet Nature and the Second Hyperpolarizabilities of Corannulene Derivatives with Two Phenoxy Radicals"  
Yuka Minamida, Hiroshi Matsui, Kotaro Fukuda, Takanori Nagami, Jun-ya Fujiyoshi, Kyohei Yoneda, Shota Takamuku, Ryohei Kishi, Yasutaka Kitagawa and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. A*, 121(21), 4171-4179 (2017)
165. "Third-Order Nonlinear Optical Properties of One-Dimensional Quinoidal Oligothiophene Derivatives Involving Phenoxy Groups"  
Ryohei Kishi, Tsubasa Katsurayama, Shoki Ochi, Akihiro Makino, Naoyuki Matsushita, Michika Saito, Takanori Nagami, Jun-ya Fujiyoshi and Masayoshi Nakano  
*ChemistryOpen*, 6(4), 506-513 (2017)
166. "Rational design of doubly-bridged chromophores for singlet fission and triplet–triplet annihilation"  
S. Ito, T. Nagami and M. Nakano  
*RSC Adv.*, 7(55), 34830-34845 (2017)
167. "Intermolecular Packing Effects on Singlet Fission in Oligorylene Dimers"  
Takanori Nagami, Soichi Ito, Takashi Kubo and Masayoshi Nakano  
*ACS Omega*, 2(8), 5095-5103 (2017)
168. "Triaminotriborane(3): A Homocatenated Boron Chain Connected by B–B Multiple Bonds"  
Shogo Morisako, Rong Shang, Yohsuke Yamamoto, Hiroshi Matsui and Masayoshi Nakano  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 56(48), 15234-15240 (2017)
169. "Synthesis of the Unknown Indeno[1,2-*a*]fluorene Regioisomer: Crystallographic Characterization of Its Dianion"  
Justin J. Dressler, Zheng Zhou, Jonathan L. Marshall, Ryohei Kishi, Shota Takamuku, Zheng Wei, Sarah

- N. Spisak, Masayoshi Nakano, Marina A. Petrukhina and Michael M. Haley  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 56(48), 15363-15367 (2017)
170. "Tunability of Open-Shell Character, Charge Asymmetry, and Third-Order Nonlinear Optical Properties of Covalently Linked (Hetero)Phenalenyl Dimers"  
Yuka Minamida, Ryohei Kishi, Kotaro Fukuda, Hiroshi Matsui, Shota Takamuku, Masaki Yamane, Takayoshi Tonami and Masayoshi Nakano  
*Chem. Eur. J.*, 24(8), 1913-1921 (2018)
171. "Theoretical Study on Third-Order Nonlinear Optical Property of One-Dimensional Cyclic Thiazyl Radical Aggregates: Intermolecular Distance, Open-Shell Nature, and Spin State Dependences"  
Hiroshi Matsui, Masaki Yamane, Takayoshi Tonami, Masayoshi Nakano, Marc de Wergifosse, Tomasz Seidler and Benoît Champagne  
*J. Phys. Chem. C*, 122(12), 6779-6785 (2018)
172. "Benzonorcorrole Ni<sup>II</sup> Complexes: Enhancement of Paratropic Ring Current and Singlet Diradical Character by Benzo-Fusion"  
Takuya Yoshida, Kohtaro Takahashi, Yuki Ide, Ryohei Kishi, Jun-ya Fujiyoshi, Sangsu Lee, Yuya Hiraoka, Dongho Kim, Masayoshi Nakano, Takahisa Ikeue, Hiroko Yamada and Hiroshi Shinokubo  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 57(8), 2209-2213 (2018)
173. "Molecular design for efficient singlet fission"  
Soichi Ito, Takanori Nagami and Masayoshi Nakano  
*Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 34, 85-120 (2018)
174. "Theoretical study on the gigantic effect of external static electric field application on the nonlinear optical properties of 1,2,3,5-dithiadiazolyl  $\pi$ -radical dimers"  
Hiroshi Matsui, Masaki Yamane, Takayoshi Tonami, Takanori Nagami, Kenichiro Watanabe, Ryohei Kishi, Yasutaka Kitagawa and Masayoshi Nakano  
*Mater. Chem. Front.*, 2(4), 785-790 (2018)
175. "Quantum Chemical Design Guidelines for Absorption and Emission Color Tuning of *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> Complexes"  
Yoshiki Natori, Yasutaka Kitagawa, Shogo Aoki, Rena Teramoto, Hayato Tada, Iori Era and Masayoshi Nakano  
*Molecules*, 23(3), 577 (2018)
176. "Open-Shell Character Dependences of the Second Hyperpolarizability in Two-Dimensional Tetraradicaloids"  
Hiroshi Matsui, Soichi Ito and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. A*, 122(14), 3680-3687 (2018)
177. "Substituent effects in magnesium tetraethynylporphyrin with two diketopyrrolopyrrole units for bulk heterojunction organic solar cells"  
Keisuke Ogumi, Takafumi Nakagawa, Hiroshi Okada, Ryohei Sakai, Huan Wang and Yutaka Matsuo  
*J. Mater. Chem. A*, 5(44), 23067-23077 (2017)
178. "Synthesis and Crystal Structure of Li<sup>+</sup>@Fluoreno[60]fullerene: Effect of Encapsulated Lithium Ion on Electrochemistry of Spiroannulated Fullerene"

- Hiroshi Ueno, Hiroshi Okada, Shinobu Aoyagi and Yutaka Matsuo  
*J. Org. Chem.*, 82(21), 11631-11635 (2017)
179. "Exploring the complex free-energy landscape of the simplest glass by rheology"  
Yuliang Jin and Hajime Yoshino  
*Nat Comms*, 8, 14935 (2017)
180. "Protocol-dependent shear modulus of amorphous solids"  
Daijyu Nakayama, Hajime Yoshino and Francesco Zamponi  
*J. Stat. Mech.*, 2016(10), 104001 (2016)
181. "Theoretical study on interaction of cytochrome f and plastocyanin complex by a simple coarse-grained model with molecular crowding effect"  
Satoshi Nakagawa, Isman Kurniawan, Koichi Kodama, Muhammad Saleh Arwansyah, Kazutomo Kawaguchi and Hidemi Nagao  
*Molecular Physics*, 116(5-6), 666-677 (2018)
182. "A coarse-grained model of the effective interaction for charged amino acid residues and its application to formation of GCN4-pLI tetramer"  
Kazutomo Kawaguchi, Satoshi Nakagawa, Isman Kurniawan, Koichi Kodama, Muhammad Saleh Arwansyah and Hidemi Nagao  
*Molecular Physics*, 116(5-6), 649-657 (2018)
183. "A simple coarse-grained model for interacting protein complex"  
Kazutomo Kawaguchi, Satoshi Nakagawa, Shogo Kinoshita, Makoto Wada, Hiroaki Saito and Hidemi Nagao  
*Molecular Physics*, 115(5), 587-597 (2017)
184. "Multiscale Simulations for Lithium-Ion Batteries: SEI Film Growth and Capacity Fading"  
Chikashi Shinagawa, Hiroshi Ushiyama and Koichi Yamashita  
*J. Electrochem. Soc.*, 164(13), A3018–A3024 (2017)
185. "Inorganic Lattice Fluctuation Induces Charge Separation in Lead Iodide Perovskites: Theoretical Insights"  
Hiroki Uratani and Koichi Yamashita  
*J. Phys. Chem. C*, 121(48), 26648–26654 (2017)
186. "MgTaO<sub>2</sub>N Photocatalysts: Perovskite versus Ilmenite Structure. A Theoretical Investigation"  
Ayako Kubo, Giacomo Giorgi and Koichi Yamashita  
*J. Phys. Chem. C*, 121(50), 27813–27821 (2017)
187. "Hybrid organic-inorganic CH<sub>3</sub>NH<sub>3</sub>PbI<sub>3</sub> perovskite building blocks: Revealing ultra-strong hydrogen bonding and mulliken inner complexes and their implications in materials design"  
Arpita Varadwaj, Pradeep R. Varadwaj and Koichi Yamashita  
*J. Comput. Chem.*, 38(32), 2802–2818 (2017)
188. "Revealing the Chemistry between Band Gap and Binding Energy for Lead-/Tin-Based Trihalide Perovskite Solar Cell Semiconductors"  
Arpita Varadwaj, Pradeep R. Varadwaj and Koichi Yamashita  
*ChemSusChem*, 11(2), 449–463 (2018)



189. "Concerted-asynchronous reaction path of the excited-state double proton transfer in the 7-azaindole homodimer and 6H-indolo[2,3-b]quinoline/7-azaindole heterodimer"  
Shohei Yamazaki  
*Chemical Physics* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.chemphys.2017.11.009>
190. " $\pi$ -Extended Tetrathiafulvalene Analogue with Dicyano Dihydro-s-indacene Core Leading to Facile Oxidation, Metallic Luster, and Solvatochromic Properties"  
Masashi Hasegawa, Yasutaka Endo, Yoshiki Honda and Yasuhiro Mazaki  
*Chem. Lett.*, 46(7), 964-967 (2017)
191. "A Fluxional  $Cu_8H_6$  Cluster Supported by Bis(diphenylphosphino)methane and its Facile Reaction with  $CO_2$ "  
Kanako Nakamae, Miho Tanaka, Bunsho Kure, Takayuki Nakajima, Yasuyuki Ura and Tomoaki Tanase  
*Chem. Eur. J.*, 23(40), 9457-9461 (2017)
192. "Human subcortical brain asymmetries in 15,847 people worldwide reveal effects of age and sex"  
Tulio Guadalupe, Samuel R. Mathias, Theo G. M. vanErp, Christopher D. Whelan, Marcel P. Zwiers, Yoshinari Abe, Lucija Abramovic, Ingrid Agartz, Ole A. Andreassen, Alejandro Arias-Vásquez, Benjamin S. Aribisala, Nicola J. Armstrong, Volker Arolt, Eric Artiges, Rosa Ayesa-Arriola, Vatche G. Baboyan, Tobias Banaschewski, Gareth Barker, Mark E. Bastin, Bernhard T. Baune, John Blangero, Arun L.W. Bokde, Premika S.W. Boedhoe, Anushree Bose, Silvia Brem, Henry Brodaty, Uli Bromberg, Samantha Brooks, Christian Büchel, Jan Buitelaar, Vince D. Calhoun, Dara M. Cannon, Anna Cattrell, Yuqi Cheng, Patricia J. Conrod, Annette Conzelmann, Aiden Corvin, Benedicto Crespo-Facorro, Fabrice Crivello, Udo Dannlowski, Greig I. de Zubicaray, Sonja M.C. de Zwarte, Ian J. Deary, Sylvane Desrivieres, Nhat Trung Doan, Gary Donohoe, Erlend S. Dørum, Stefan Ehrlich, Thomas Espeseth, Guillén Fernández, Herta Flor, Jean-Paul Fouche, Vincent Frouin, Masaki Fukunaga, Jürgen Gallinat, Hugh Garavan, Michael Gill, Andrea Gonzalez Suarez, Penny Gowland, Hans J. Grabe, Dominik Grotegerd, Oliver Gruber, Saskia Hagenaars, Ryota Hashimoto, Tobias U. Hauser, Andreas Heinz, Derrek P. Hibar, Pieter J. Hoekstra, Martine Hoogman, Fleur M. Howells, Hao Hu, Hilleke E. Hulshoff Pol, Chaim Huyser, Bernd Ittermann, Neda Jahanshad, Erik G. Jönsson, Sarah Jurk, Rene S. Kahn, Sinead Kelly, Bernd Kraemer, Harald Kugel, Jun Soo Kwon, Herve Lemaitre, Klaus-Peter Lesch, Christine Lochner, Michelle Luciano, Andre F. Marquand, Nicholas G. Martin, Ignacio Martínez-Zalacain, Jean-Luc Martinot, David Mataix-Cols, Karen Mather, Colm McDonald, Katie L. McMahon, Sarah E. Medland, José M. Menchón, Derek W. Morris, Omar Mothersill, Susana Munoz Maniega, Benson Mwangi, Takashi Nakamae, Tomohiro Nakao, Janardhanan C. Narayanaswamy, Frauke Nees, Jan E. Nordvik, A. Marten H. Onnink, Nils Opel, Roel Ophoff, Marie-Laure Paillère Martinot, Dimitri Papadopoulos Orfanos, Paul Pauli, Tomáš Paus, Luise Poustka, Janardhan YC. Reddy, Miguel E. Renteria, Roberto Roiz-Santiáñez, Annerine Roos, Natalie A. Royle, Perminder Sachdev, Pascual Sánchez-Juan, Lianne Schmaal, Gunter Schumann, Elena Shumskaya, Michael N. Smolka, Jair C. Soares, Carles Soriano-Mas, Dan J. Stein, Lachlan T. Strike, Roberto Toro, Jessica A. Turner, Nathalie Tzourio-Mazoyer, Anne Uhlmann, Maria Valdés Hernández, Odile A. van den Heuvel, Dennis van der Meer, Neeltje E.M. van Haren, Dick J. Veltman, Ganesan Venkatasubramanian, Nora C. Vetter, Daniella Vuletic, Susanne Walitza, Henrik Walter, Esther Walton, Zhen Wang, Joanna Wardlaw, Wei Wen, Lars T. Westlye, Robert Whelan, Katharina Wittfeld, Thomas Wolfers, Margaret J.

- Wright, Jian Xu, Xiufeng Xu, Je-Yeon Yun, JingJing Zhao, Barbara Franke, Paul M. Thompson, David C. Glahn, Bernard Mazoyer, Simon E. Fisher and Clyde Francks  
*Brain Imaging and Behavior*, 11(5), 1497-1514 (2017)
193. "The effect of duration of illness and antipsychotics on subcortical volumes in schizophrenia: Analysis of 778 subjects"  
 Naoki Hashimoto, Yoichi M. Ito, Naohiro Okada, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Michiko Fujimoto, Noriko Kudo, Ariyoshi Takemura, Shuraku Son, Hisashi Narita, Maeri Yamamoto, Khin Khin Tha, Asuka Katsuki, Kazutaka Ohi, Fumio Yamashita, Shinsuke Koike, Tsutomu Takahashi, Kiyotaka Nemoto, Masaki Fukunaga, Toshiaki Onitsuka, Yoshiyuki Watanabe, Hidenori Yamasue, Michio Suzuki, Kiyoto Kasai, Ichiro Kusumi and Ryota Hashimoto  
*NeuroImage: Clinical*, 17, 563-569 (2018)
194. "Widespread white matter microstructural differences in schizophrenia across 4322 individuals: results from the ENIGMA Schizophrenia DTI Working Group"  
 S Kelly, N Jahanshad, A Zalesky, P Kochunov, I Agartz, C Alloza, O A Andreassen, C Arango, N Banaj, S Bouix, C A Bousman, R M Brouwer, J Bruggemann, J Bustillo, W Cahn, V Calhoun, D Cannon, V Carr, S Catts, J Chen, J-x Chen, X Chen, C Chiapponi, KI K Cho, V Ciullo, A S Corvin, B Crespo-Facorro, V Croypley, P De Rossi, C M Diaz-Caneja, E W Dickie, S Ehrlich, F-m Fan, J Faskowitz, H Fatouros-Bergman, L Flyckt, J M Ford, J-P Fouche, M Fukunaga, M Gill, D C Glahn, R Gollub, E D Goudzwaard, H Guo, R E Gur, R C Gur, T P Gurholt, R Hashimoto, S N Hatton, F A Henskens, D P Hibar, I B Hickie, L E Hong, J Horacek, F M Howells, H E Hulshoff Pol, C L Hyde, D Isaev, A Jablensky, P R Jansen, J Janssen, E G Jönsson, L A Jung, R S Kahn, Z Kikinis, K Liu, P Klauser, C Knöchel, M Kubicki, J Lagopoulos, C Langen, S Lawrie, R K Lenroot, K O Lim, C Lopez-Jaramillo, A Lyall, V Magnotta, R C W Mandl, D H Mathalon, R W McCarley, S McCarthy-Jones, C McDonald, S McEwen, A McIntosh, T Melicher, R I Mesholam-Gately, P T Michie, B Mowry, B A Mueller, D T Newell, P O'Donnell, V Oertel-Knöchel, L Oestreich, S A Paciga, C Pantelis, O Pasternak, G Pearlson, G R Pellicano, A Pereira, J Pineda Zapata, F Piras, S G Potkin, A Preda, P E Rasser, D R Roalf, R Roiz, A Roos, D Rotenberg, T D Satterthwaite, P Savadjiev, U Schall, R J Scott, M L Seal, L J Seidman, C Shannon Weickert, C D Whelan, M E Shenton, J S Kwon, G Spalletta, F Spaniel, E Sprooten, M Stäblein, D J Stein, S Sundram, Y Tan, S Tan, S Tang, H S Temmingh, L T Westlye, S Tønnesen, D Tordesillas-Gutierrez, N T Doan, J Vaidya, N E M van Haren, C D Vargas, D Vecchio, D Velakoulis, A Voineskos, J Q Voyvodic, Z Wang, P Wan, D Wei, T W Weickert, H Whalley, T White, T J Whitford, J D Wojcik, H Xiang, Z Xie, H Yamamori, F Yang, N Yao, G Zhang, J Zhao, T G M van Erp, J Turner, P M Thompson and G Donohoe  
*Mol Psychiatry*, 23(5), 1261-1269 (2018)
195. "Role of subcortical structures on cognitive and social function in schizophrenia"  
 Daisuke Koshiyama, Masaki Fukunaga, Naohiro Okada, Fumio Yamashita, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Michiko Fujimoto, Kazutaka Ohi, Haruo Fujino, Yoshiyuki Watanabe, Kiyoto Kasai and Ryota Hashimoto  
*Sci Rep*, 8(1), 1183 (2018)
196. "Subcortical association with memory performance in schizophrenia: a structural magnetic resonance imaging study"

- Daisuke Koshiyama, Masaki Fukunaga, Naohiro Okada, Fumio Yamashita, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Michiko Fujimoto, Kazutaka Ohi, Haruo Fujino, Yoshiyuki Watanabe, Kiyoto Kasai and Ryota Hashimoto  
*Transl Psychiatry*, 8(1), 20 (2018)
197. "Energetics of Baird aromaticity supported by inversion of photoexcited chiral [4*n*]annulene derivatives"  
 Michihisa Ueda, Kjell Jorner, Young Mo Sung, Tadashi Mori, Qi Xiao, Dongho Kim, Henrik Ottosson, Takuzo Aida and Yoshimitsu Itoh  
*Nat Commun*, 8(1), 346 (2017)
198. "Gas-Phase Stability of Negatively Charged Organophosphate Metabolites Produced by Electrospray Ionization and Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization"  
 Daiki Asakawa, Hajime Mizuno and Toshimasa Toyooka  
*J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 28(12), 2561-2568 (2017)
199. "Real-time monitoring for reforming processes of liquid hydrocarbon fuel-air pre-mixtures by non-thermal plasmas using ion attachment mass spectrometry"  
 Daiki Asakawa, Akira Kuramochi, Eiichi Takahashi and Naoaki Saito  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(2), 1082-1090 (2017)
200. "Fundamental study of hydrogen-attachment-induced peptide fragmentation occurring in the gas phase and during the matrix-assisted laser desorption/ionization process"  
 Daiki Asakawa, Hidenori Takahashi, Shinichi Iwamoto and Koichi Tanaka  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(18), 13057-13067 (2018)
201. "Near Infra-Red S<sub>0</sub> ↔ T<sub>1</sub> Transitions of Iridium(III) Phthalocyanine: Degeneracy of the T<sub>1</sub> State Evidenced by Magnetic Circular Dichroism"  
 Kei Murata and Kazuyuki Ishii  
*Eur. J. Inorg. Chem.*, 2017(44), 5103-5107 (2017)
202. "Isolable Triradical Trication of Hexaaza[1<sub>6</sub>]paracyclophane with Embedded 9,10-Anthrylenes: A Frustrated Three-Spin System"  
 Ryohei Kurata, Daisuke Sakamaki, Masashi Uebe, Mariko Kinoshita, Tetsuo Iwanaga, Takashi Matsumoto and Akihiro Ito  
*Org. Lett.*, 19(16), 4371-4374 (2017)
203. "Tetraaza[1.1.1.1]*m,p,m,p*-cyclophane Diradical Dications Revisited: Tuning Spin States by Confronted Arenes"  
 Ryohei Kurata, Daisuke Sakamaki and Akihiro Ito  
*Org. Lett.*, 19(12), 3115-3118 (2017)
204. "Recognizing Through-Bond and Through-Space Self-Exchange Charge/Spin Transfer Pathways in Bis(triarylamine) Radical Cations with Similar Geometrical Arrangements"  
 Masashi Uebe, Tatsuya Kazama, Ryohei Kurata, Daisuke Sakamaki and Akihiro Ito  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 56(49), 15712-15717 (2017)
205. "Modulation of Open-shell Characters of Amine-inserted Diphenoquinones via Structural Modification"  
 Yuya Matsuta, Daisuke Sakamaki, Ryohei Kurata, Akihiro Ito and Shu Seki  
*Chem. Asian J.*, 12(15), 1889-1894 (2017)

206. "Tetraaza[1<sub>4</sub>]- and Octaaza[1<sub>8</sub>]paracyclophane: Synthesis and Characterization of Their Neutral and Cationic States"  
Daisuke Sakamaki, Akihiro Ito, Yusuke Tsutsui and Shu Seki  
*J. Org. Chem.*, 82(24), 13348-13358 (2017)
207. "Diazaadibora[1.1.1.1]m ,p ,m ,p -cyclophanes: Ambipolar Conjugated Macrocycles with Different B-π-N Embedded Patterns"  
Akihiro Ito, Masashi Uebe, Ryohei Kurata, Soichiro Yano, Hiroyuki Fueno and Takashi Matsumoto  
*Chem. Asian J.*, 13(7), 754-760 (2018)
208. "Structural properties determining low K<sup>+</sup> affinity of the selectivity filter in the TWIK1 K<sup>+</sup> channel"  
Hisao Tsukamoto, Masahiro Higashi, Hideyoshi Motoki, Hiroki Watanabe, Christian Ganser, Koichi Nakajo, Yoshihiro Kubo, Takayuki Uchihashi and Yuji Furutani  
*J. Biol. Chem.*, 293(18), 6969-6984 (2018)
209. "Theoretical analysis of the domain-swapped dimerization of cytochrome c: An MD and 3D-RISM approach"  
Norio Yoshida, Masahiro Higashi, Hideyoshi Motoki and Shun Hirota  
*J. Chem. Phys.*, 148(2), 025102 (2018)
210. "Two Furanosesterterpenoids from the Sponge *Luffariella variabilis*"  
Peni Ahmadi, Masahiro Higashi, Nicole J. de Voogd and Junichi Tanaka  
*Marine Drugs*, 15(8), 249 (2017)
211. "Cinchona-Based Primary Amine Catalyzed a Proximal Functionalization of Dienamines: Asymmetric α-Fluorination of α-Branched Enals"  
Satoru Arimitsu, Tsunaki Yonamine and Masahiro Higashi  
*ACS Catal.*, 7(7), 4736-4740 (2017)
212. "Vibrational frequency fluctuations of ionic vibrational probe in water: Theoretical study with molecular dynamics simulation"  
Masaki Okuda, Masahiro Higashi, Kaoru Ohta, Shinji Saito and Keisuke Tominaga  
*Chemical Physics Letters*, 683, 547-552 (2017)
213. "Theoretical study on photoexcitation dynamics of a bis-diimine Cu(I) complex in solutions"  
Asaka Akena, Satoru Iuchi and Masahiro Higashi  
*Chemical Physics Letters*, 679, 60-65 (2017)
214. "Four Aromatic Sulfates with an Inhibitory Effect against HCV NS3 Helicase from the Crinoid *Alloeocomatella polycladia*"  
Idam Hermawan, Atsushi Furuta, Masahiro Higashi, Yoshihisa Fujita, Nobuyoshi Akimitsu, Atsuya Yamashita, Kohji Moriishi, Satoshi Tsuneda, Hidenori Tani, Masamichi Nakakoshi, Masayoshi Tsubuki, Yuji Sekiguchi, Naohiro Noda and Junichi Tanaka  
*Marine Drugs*, 15(4), 117 (2017)
215. "Solvatochromism and preferential solvation of Brooker's merocyanine in water-methanol mixtures"  
Yuichi Tanaka, Yukio Kawashima, Norio Yoshida and Haruyuki Nakano  
*J. Comput. Chem.*, 38(28), 2411-2419 (2017)

216. "Theoretical Study on Oligomerization of Cytochrome *c*"  
Hideyoshi Motoki, Norio Yoshida, Shun Hirota and Masahiro Higashi  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 17(1), 8-13 (2018)
217. "Influences of lone-pair electrons on directionality of hydrogen bonds formed by hydrophilic amino acid side chains in molecular dynamics simulation"  
Tomotaka Oroguchi and Masayoshi Nakasako  
*Sci Rep*, 7(1), 15859 (2017)
218. "Cp\*Co<sup>III</sup>-Catalyzed C–H Alkenylation/Annulation Reactions of Indoles with Alkynes: A DFT Study"  
Ken Sakata, Masami Eda, Yuri Kitaoka, Tatsuhiko Yoshino and Shigeki Matsunaga  
*J. Org. Chem.*, 82(14), 7379-7387 (2017)
219. "Different photoisomerization routes found in the structural isomers of hydroxy methylcinnamate"  
Shin-nosuke Kinoshita, Yasunori Miyazaki, Masataka Sumida, Yuuki Onitsuka, Hiroshi Kohguchi, Yoshiya Inokuchi, Nobuyuki Akai, Takafumi Shiraogawa, Masahiro Ehara, Kaoru Yamazaki, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu and Takayuki Ebata  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(26), 17583-17598 (2018)
220. "Vibrational frequency fluctuations of ionic vibrational probe in water: Theoretical study with molecular dynamics simulation"  
Masaki Okuda, Masahiro Higashi, Kaoru Ohta, Shinji Saito and Keisuke Tominaga  
*Chem. Phys. Lett.*, 683, 547-552 (2017)
221. "Structure and dynamics of solvent molecules inside the polytheonamide B channel in different environments: a molecular dynamics study"  
Mahroof Kalathingal, Takashi Sumikama, Toshifumi Mori, Shigetoshi Oiki and Shinji Saito  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3334-3348 (2017)
222. "The critical role of dimer formation in monosaccharides binding to human serum albumin"  
Prapasiri Pongprayoon and Toshifumi Mori  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3249-3257 (2017)
223. "Structure and dynamics of solvent molecules inside the polytheonamide B channel in different environments: a molecular dynamics study"  
Mahroof Kalathingal, Takashi Sumikama, Toshifumi Mori, Shigetoshi Oiki and Shinji Saito  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3334-3348 (2017)
224. "Selective resonance Raman enhancement of large amplitude inter-ring vibrations of [3<sub>4</sub>](1,2,4,5)cyclophane radical cation; a model of  $\pi$ -stacked dimer radical ions"  
Hajime Okajima, Teruo Shinmyozu and Akira Sakamoto  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3395-3402 (2017)
225. "Ultrafast Coulomb explosion of a diiodomethane molecule induced by an X-ray free-electron laser pulse"  
Tsukasa Takanashi, Kosuke Nakamura, Edwin Kukk, Koji Motomura, Hironobu Fukuzawa, Kiyonobu Nagaya, Shin-ichi Wada, Yoshiaki Kumagai, Denys Iablonskyi, Yuta Ito, Yuta Sakakibara, Daehyun You, Toshiyuki Nishiyama, Kazuki Asa, Yuhiro Sato, Takayuki Umemoto, Kango Kariyazono, Kohei Ochiai, Manabu Kanno, Kaoru Yamazaki, Kuno Kooser, Christophe Nicolas, Catalin Miron, Theodor Asavei, Liviu Neagu, Markus Schoeffler, Gregor Kastirke, Xiao-Jing Liu, Artem Rudenko, Shigeki Owada, Tetsuo

- Katayama, Tadashi Togashi, Kensuke Tono, Makina Yabashi, Hirohiko Kono and Kiyoshi Ueda  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(30), 19707-19721 (0000)
226. "Entrance of Channel Determines Ion Permeation Rate through the Kv1.2 Channel"  
Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki  
*Biophysics*, 58(1), 012-016 (2018)
227. "Reaction pathway and H/D kinetic isotope effects of the triple proton transfer in a 7-hydroxyquinoline-methanol complex in the ground state: A computational approach"  
Yukie Mori  
*J Phys Org Chem*, 31(1), e3747 (2018)
228. "P–C reductive elimination in Ru(II) complexes to convert triarylphosphine ligands into five- or six-membered phosphacycles"  
Takuya Kuwabara, Takahiro Kato, Kouichi Takano, Shintaro Kodama, Yuuka Manabe, Noriko Tsuchida, Keiko Takano, Yasunori Minami, Tamejiro Hiyama and Youichi Ishii  
*Chem. Commun.*, 54(42), 5357-5360 (2018)
229. "Suppressing Isomerization of Phosphine-Protected Au<sub>9</sub> Cluster by Bond Stiffening Induced by a Single Pd Atom Substitution"  
Seiji Yamazoe, Shota Matsuo, Satoru Muramatsu, Shinjiro Takano, Kiyofumi Nitta and Tatsuya Tsukuda  
*Inorg. Chem.*, 56(14), 8319-8325 (2017)
230. "Size-Dependent Polymorphism in Aluminum Carbide Cluster Anions Al<sub>n</sub>C<sub>2</sub><sup>-</sup>: Formation of Acetylide-Containing Structures"  
Kazuyuki Tsuruoka, Kiichirou Koyasu, Shinichi Hirabayashi, Masahiko Ichihashi and Tatsuya Tsukuda  
*J. Phys. Chem. C*, 122(15), 8341-8347 (2018)
231. "Chemical Modification of the siRNA Seed Region Suppresses Off-Target Effects by Steric Hindrance to Base-Pairing with Targets"  
Hanna Iribe, Kengo Miyamoto, Tomoko Takahashi, Yoshiaki Kobayashi, Jastina Leo, Misako Aida and Kumiko Ui-Tei  
*ACS Omega*, 2(5), 2055-2064 (2017)
232. "Solvent-Free Thermal Synthesis of Luminescent Dinuclear Cu(I) Complexes with Triarylphosphines"  
Panyi Liang, Atsushi Kobayashi, W. M. C. Sameera, Masaki Yoshida and Masako Kato  
*Inorg. Chem.*, 57(10), 5929-5938 (2018)
233. "Luminescent ionic liquids based on cyclometalated platinum(II) complexes exhibiting thermochromic behaviour in different colour regions"  
Tomohiro Ogawa, W. M. C. Sameera, Masaki Yoshida, Atsushi Kobayashi and Masako Kato  
*Dalton Trans.*, 47(16), 5589-5594 (2018)
234. "Copper-Catalyzed Enantioselective Boron Conjugate Addition: DFT and AFIR Study on Different Selectivities of Cu(I) and Cu(II) Catalysts"  
Miho Isegawa, W. M. C. Sameera, Akhilesh K. Sharma, Taku Kitanosono, Masako Kato, Shū Kobayashi and Keiji Morokuma  
*ACS Catal.*, 7(8), 5370-5380 (2017)

235. "DFT and AFIR Study on the Mechanism and the Origin of Enantioselectivity in Iron-Catalyzed Cross-Coupling Reactions"  
Akhilesh K. Sharma, W. M. C. Sameera, Masayoshi Jin, Laksmikanta Adak, Chiemi Okuzono, Takahiro Iwamoto, Masako Kato, Masaharu Nakamura and Keiji Morokuma  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(45), 16117-16125 (2017)
236. "Solving the Schrödinger equations of organic and inorganic molecules by the K computer"  
Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima, Yusaku I. Kurokawa and Tomoo Miyahara  
*HPCI Research Report*, 2, 39-45 (2017)
237. "Accuracy of Td-DFT in the Ultraviolet and Circular Dichroism Spectra of Deoxyguanosine and Uridine"  
Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji  
*J. Phys. Chem. A*, 122(1), 100-118 (2018)
238. "Circular Dichroism Spectroscopy with the SAC-CI Methodology: A ChiraSac Study"  
Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji  
*Frontiers of Quantum Chemistry*, , 21-47 (2018)
239. "Capturing an initial intermediate during the P450nor enzymatic reaction using time-resolved XFEL crystallography and caged-substrate"  
Takehiko Tosha, Takashi Nomura, Takuma Nishida, Naoya Saeki, Kouta Okubayashi, Raika Yamagiwa, Michihiro Sugahara, Takanori Nakane, Keitaro Yamashita, Kunio Hirata, Go Ueno, Tetsunari Kimura, Tamao Hisano, Kazumasa Muramoto, Hitomi Sawai, Hanae Takeda, Eiichi Mizohata, Ayumi Yamashita, Yusuke Kanematsu, Yu Takano, Eriko Nango, Rie Tanaka, Osamu Nureki, Osami Shoji, Yuka Ikemoto, Hironori Murakami, Shigeki Owada, Kensuke Tono, Makina Yabashi, Masaki Yamamoto, Hideo Ago, So Iwata, Hiroshi Sugimoto, Yoshitsugu Shiro and Minoru Kubo  
*Nat Commun*, 8(1), 1585 (2017)
240. "Density functional study of porphyrin distortion effects on redox potential of heme"  
Yasuhiro Imada, Haruki Nakamura and Yu Takano  
*J. Comput. Chem.*, 39(3), 143-150 (2018)
241. "Vibrational frequency fluctuations of ionic vibrational probe in water: Theoretical study with molecular dynamics simulation"  
Masaki Okuda, Masahiro Higashi, Kaoru Ohta, Shinji Saito and Keisuke Tominaga  
*Chemical Physics Letters*, 683, 547-552 (2017)
242. "Nano-scale chemical reactions based on non-uniform optical near-fields and their applications"  
Takashi Yatsui, Maiku Yamaguchi and Katsuyuki Nobusada  
*Progress in Quantum Electronics*, 55, 166-194 (2017)
243. "How seaweeds release the excess energy from sunlight to surrounding sea water"  
Kenichi Koizumi, Makoto Hatakeyama, Mauro Boero, Katsuyuki Nobusada, Hirokazu Hori, Taku Misonou and Shinichiro Nakamura  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(24), 15745-15753 (2017)
244. "Structural ordering of lipid bilayers induced by surfactant molecules with small hydrophilic head group"  
Yoshimichi Andoh, Siti Nor Syafawani Mohamed, Sakiho Kitou and Susumu Okazaki  
*Molecular Simulation*, 43(13-16), 1247-1255 (2017)

245. "Molecular dynamics study of the aggregation rate for zwitterionic dodecyltrimethylamine oxide and cationic dodecyltrimethylammonium chloride micelles"  
Kazushi Fujimoto, Yousuke Kubo, Shinji Kawada, Noriyuki Yoshii and Susumu Okazaki  
*Molecular Simulation*, 43(13-16), 1331-1337 (2017)
246. "Spherical harmonics analysis of surface density fluctuations of spherical ionic SDS and nonionic C<sub>12</sub>E<sub>8</sub> micelles: A molecular dynamics study"  
Noriyuki Yoshii, Yuki Nimura, Kazushi Fujimoto and Susumu Okazaki  
*J. Chem. Phys.*, 147(3), 034906 (2017)
247. "Molecular dynamics study of the potential of mean force of SDS aggregates"  
Shinji Kawada, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii and Susumu Okazaki  
*J. Chem. Phys.*, 147(8), 084903 (2017)
248. "Molecular Dynamics Study on the Mechanical Deformation of Hydrated Perfluorosulfonic Acid Polymer Membranes"  
An-Tsung Kuo, Atsushi Tanaka, Jun Irisawa, Wataru Shinoda and Susumu Okazaki  
*J. Phys. Chem. C*, 121(39), 21374-21382 (2017)
249. "Transferable coarse-grained model for perfluorosulfonic acid polymer membranes"  
An-Tsung Kuo, Susumu Okazaki and Wataru Shinoda  
*The Journal of Chemical Physics*, 147(9), 094904 (2017)
250. "Pressure tensor for electrostatic interaction calculated by fast multipole method with periodic boundary condition"  
Noriyuki Yoshii, Yoshimichi Andoh and Susumu Okazaki  
*J. Comput. Chem.*, 39(19), 1192-1199 (2018)
251. "Free Energy Change of Micelle Formation for Sodium Dodecyl Sulfate from a Dispersed State in Solution to Complete Micelles along Its Aggregation Pathways Evaluated by Chemical Species Model Combined with Molecular Dynamics Calculations"  
YOSHII Noriyuki , KOMORI Mika , KAWADA Shinji , TAKABAYASHI Hiroaki , FUJIMOTO Kazushi and OKAZAKI Susumu  
*Acta Phys. -Chim.*, 34(10), 1163-1170 (0000)
252. "Adsorption of Kinetic Hydrate Inhibitors on Growing Surfaces: A Molecular Dynamics Study"  
Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka  
*J. Phys. Chem. B*, 122(13), 3396-3406 (2018)
253. "Exploring the full catalytic cycle of rhodium(i)-BINAP-catalysed isomerisation of allylic amines: a graph theory approach for path optimisation"  
Takayoshi Yoshimura, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Masaya Sawamura, Keiji Morokuma and Seiji Mori  
*Chem. Sci.*, 8(6), 4475-4488 (2017)
254. "Oxygen Reduction Reaction Catalyzed by Small Gold Cluster on h-BN/Au(111) Support"  
Andrey Lyalin, Kohei Uosaki and Tetsuya Taketsugu  
*Electrocatalysis*, 9(2), 182-188 (2018)



255. "Formation of a New, Strongly Basic Nitrogen Anion by Metal Oxide Modification"  
Masazumi Tamura, Ryota Kishi, Akira Nakayama, Yoshinao Nakagawa, Jun-ya Hasegawa and Keiichi Tomishige  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(34), 11857-11867 (2017)
256. "Fundamental peak disappears upon binding of a noble gas: a case of the vibrational spectrum of PtCO in an argon matrix"  
Yuriko Ono, Kiyoshi Yagi, Toshiyuki Takayanagi and Tetsuya Taketsugu  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3296-3302 (2017)
257. "Quaternary Alkyl Ammonium Salt-Catalyzed Transformation of Glycidol to Glycidyl Esters by Transesterification of Methyl Esters"  
Shinji Tanaka, Takuya Nakashima, Toshie Maeda, Manussada Ratanasak, Jun-ya Hasegawa, Yoshihiro Kon, Masanori Tamura and Kazuhiko Sato  
*ACS Catal.*, 8(2), 1097-1103 (2018)
258. "Automated error control in divide-and-conquer self-consistent field calculations"  
Masato Kobayashi, Toshikazu Fujimori and Tetsuya Taketsugu  
*J. Comput. Chem.*, 39(15), 909-916 (2018)
259. "Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Study on the Formation of Carbamate Ions during CO<sub>2</sub> Chemical Absorption in Aqueous Amine Solution"  
Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura, Hiroshi Sato and Hiromi Nakai  
*BCSJ*, 90(11), 1230-1235 (2017)
260. "Parallel implementation of efficient charge-charge interaction evaluation scheme in periodic divide-and-conquer density-functional tight-binding calculations"  
Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai  
*J. Comput. Chem.*, 39(2), 105-116 (2018)
261. "Rigorous pK<sub>a</sub> Estimation of Amine Species Using Density-Functional Tight-Binding-Based Metadynamics Simulations"  
Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai  
*J. Chem. Theory Comput.*, 14(1), 351-356 (2018)
262. "Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations of Excess Proton Diffusion in Ice I<sub>h</sub>, Ice I<sub>c</sub>, Ice III, and Melted Ice VI Phases"  
Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura, Chien-Pin Chou and Hiromi Nakai  
*J. Phys. Chem. A*, 122(1), 33-40 (2018)
263. "Theoretical Analysis of Carrier Ion Diffusion in Superconcentrated Electrolyte Solutions for Sodium-Ion Batteries"  
Masaki Okoshi, Chien-Pin Chou and Hiromi Nakai  
*J. Phys. Chem. B*, 122(9), 2600-2609 (2018)
264. "GenIce: Hydrogen-Disordered Ice Generator"  
Masakazu Matsumoto, Takuma Yagasaki and Hideki Tanaka  
*J. Comput. Chem.*, 39(1), 61-64 (2018)

265. "Adsorption of Kinetic Hydrate Inhibitors on Growing Surfaces: A Molecular Dynamics Study"  
Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka  
*J. Phys. Chem. B*, 122(13), 3396-3406 (2018)
266. "On the Thermodynamic Stability of Clathrate Hydrates VI: Complete Phase Diagram"  
Hideki Tanaka, Takuma Yagasaki and Masakazu Matsumoto  
*J. Phys. Chem. B*, 122(1), 297-308 (2018)
267. "Phase Diagram of TIP4P/2005 Water at High Pressure"  
Masanori Hirata, Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka  
*Langmuir*, 33(42), 11561-11569 (2017)
268. "Communication: Hypothetical ultralow-density ice polymorphs"  
Takahiro Matsui, Masanori Hirata, Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka  
*The Journal of Chemical Physics*, 147(9), 091101 (2017)
269. "Intra-electron transfer induced by protonation in copper-containing nitrite reductase"  
Masami Lintuluoto and Juha Mikael Lintuluoto  
*Metallomics*, 10(4), 565-578 (2018)
270. "Nuclear quantum effect and H/D isotope effect on  $\text{Cl}\cdot + (\text{H}_2\text{O})_n \rightarrow \text{HCl} + \text{OH}\cdot(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$  ( $n = 1-3$ ) reactions"  
Keita Sugiura, Masanori Tachikawa and Taro Udagawa  
*RSC Adv.*, 8(31), 17191-17201 (2018)
271. "Strong Hydrogen Bonds at the Interface between Proton-Donating and -Accepting Self-Assembled Monolayers on Au(111)"  
Hiroyuki S. Kato, Shinya Yoshimoto, Akira Ueda, Susumu Yamamoto, Yusuke Kanematsu, Masanori Tachikawa, Hatsumi Mori, Jun Yoshinobu and Iwao Matsuda  
*Langmuir*, 34(5), 2189-2197 (2018)
272. "Reaction mechanism of hydrogen-tritium exchange reactions between several organic and HTO molecules: a role of the second HTO"  
Taro Udagawa and Masanori Tachikawa  
*RSC Adv.*, 8(7), 3878-3888 (2018)
273. "Quantum fluctuations of a fullerene cage modulate its internal magnetic environment"  
Tsutomu Kawatsu and Masanori Tachikawa  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(3), 1673-1684 (2017)
274. "Solvent Dependence of Double Proton Transfer in the Formic Acid–Formamidinium Complex: Path Integral Molecular Dynamics Investigation"  
Nawee Kungwan, Chanisorn Ngaojampa, Yudai Ogata, Tsutomu Kawatsu, Yuki Oba, Yukio Kawashima and Masanori Tachikawa  
*J. Phys. Chem. A*, 121(39), 7324-7334 (2017)
275. "Multicomponent DFT study of geometrical H/D isotope effect on hydrogen-bonded organic conductor,  $\kappa\text{-H}_3$  (Cat EDT-ST)<sub>2</sub>"  
Kaichi Yamamoto, Yusuke Kanematsu, Umpei Nagashima, Akira Ueda, Hatsumi Mori and Masanori

- Tachikawa  
*Chemical Physics Letters*, 674, 168-172 (2017)
276. "Asymmetric hydrogen bonding in formic acid–nitric acid dimer observed by quantum molecular dynamics simulations"  
Chanisorn Ngaojampa, Tsutomu Kawatsu, Yuki Oba, Nawee Kungwan and Masanori Tachikawa  
*Theor Chem Acc*, 136(3), 30 (2017)
277. "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.*, 53(49), 6557-6560 (2017)
278. "Multistructural microiteration technique for geometry optimization and reaction path calculation in large systems"  
Kimichi Suzuki, Keiji Morokuma and Satoshi Maeda  
*J. Comput. Chem.*, 38(26), 2213-2221 (2017)
279. "Exploring the full catalytic cycle of rhodium(I)–BINAP-catalysed isomerisation of allylic amines: a graph theory approach for path optimisation"  
Takayoshi Yoshimura, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Masaya Sawamura, Keiji Morokuma and Seiji Mori  
*Chem. Sci.*, 8(6), 4475-4488 (2017)
280. "Excess charge driven dissociative hydrogen adsorption on  $\text{Ti}_2\text{O}_4^-$ "  
Xiaowei Song, Matias R. Fagiani, Sreekanta Debnath, Min Gao, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu, Sandy Gewinner, Wieland Schöllkopf, Knut R. Asmis and Andrey Lyalin  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(34), 23154-23161 (2017)
281. "Enhanced Luminescence of Asymmetrical Seven-Coordinate  $\text{Eu}^{\text{III}}$  Complexes Including LMCT Perturbation"  
Kei Yanagisawa, Yuichi Kitagawa, Takayuki Nakanishi, Tomoko Akama, Masato Kobayashi, Tomohiro Seki, Koji Fushimi, Hajime Ito, Tetsuya Taketsugu and Yasuchika Hasegawa  
*Eur. J. Inorg. Chem.*, 2017(32), 3843-3848 (2017)
282. "Oxygen Reduction Reaction Catalyzed by Small Gold Cluster on h-BN/Au(111) Support"  
Andrey Lyalin, Kohei Uosaki and Tetsuya Taketsugu  
*Electrocatalysis*, 9(2), 182-188 (2018)
283. "Fundamental peak disappears upon binding of a noble gas: a case of the vibrational spectrum of PtCO in an argon matrix"  
Yuriko Ono, Kiyoshi Yagi, Toshiyuki Takayanagi and Tetsuya Taketsugu  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3296-3302 (2017)
284. "Twist of C=C Bond Plays a Crucial Role in the Quenching of AIE-Active Tetraphenylethene Derivatives in Solution"  
Kenta Kokado, Takashi Machida, Takeshi Iwasa, Tetsuya Taketsugu and Kazuki Sada  
*J. Phys. Chem. C*, 122(1), 245-251 (2018)

285. "Analyses of trajectory on-the-fly based on the global reaction route map"  
Takuro Tsutsumi, Yu Harabuchi, Yuriko Ono, Satoshi Maeda and Tetsuya Taketsugu  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(3), 1364-1372 (2017)
286. "Automated error control in divide-and-conquer self-consistent field calculations"  
Masato Kobayashi, Toshikazu Fujimori and Tetsuya Taketsugu  
*J. Comput. Chem.*, 39(15), 909-916 (2018)
287. "All-electron relativistic computations on the low-lying electronic states, bond length, and vibrational frequency of CeF diatomic molecule with spin-orbit coupling effects"  
Yusuke Kondo, Masato Kobayashi, Tomoko Akama, Takeshi Noro and Tetsuya Taketsugu  
*J. Comput. Chem.*, 39(16), 964-972 (2018)
288. "Synthesis of armchair graphene nanoribbons from the 10,10'-dibromo-9,9'-bianthracene molecules on Ag(111): the role of organometallic intermediates"  
K. A. Simonov, A. V. Generalov, A. S. Vinogradov, G. I. Svirskiy, A. A. Cafolla, C. McGuinness, T. Taketsugu, A. Lyalin, N. Mårtensson and A. B. Preobrajenski  
*Sci Rep*, 8(1), 3506 (2018)
289. "Time-Dependent Density Functional Theory Study on Higher Low-Lying Excited States of Au<sub>25</sub>(SR)<sub>18</sub><sup>-</sup>"  
Masanori Ebina, Takeshi Iwasa, Yu Harabuchi and Tetsuya Taketsugu  
*J. Phys. Chem. C*, 122(7), 4097-4104 (2018)
290. "Lithiation Products of a Silicon Anode Based on Soft X-ray Emission Spectroscopy: A Theoretical Study"  
Andrey Lyalin, Vladimir G. Kuznetsov, Akira Nakayama, Igor V. Abarenkov, Ilya I. Tupitsyn, Igor E. Gabis, Kohei Uosaki and Tetsuya Taketsugu  
*J. Phys. Chem. C*, 122(20), 11096-11108 (2018)
291. "Asymmetric Synthesis of  $\beta$ -Lactams through Copper-Catalyzed Alkyne-Nitrone Coupling with a Prolinol-Phosphine Chiral Ligand"  
Yurie Takayama, Takaoki Ishii, Hirohisa Ohmiya, Tomohiro Iwai, Martin C. Schwarzer, Seiji Mori, Tohru Taniguchi, Kenji Monde and Masaya Sawamura  
*Chem. Eur. J.*, 23(35), 8400-8404 (2017)
292. "Combined Theoretical and Experimental Studies of Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Methoxyarenes with Arylboronic Esters via C–O Bond Cleavage"  
Martin C. Schwarzer, Ryosuke Konno, Takayuki Hojo, Akimichi Ohtsuki, Keisuke Nakamura, Ayaka Yasutome, Hiroaki Takahashi, Toshiaki Shimasaki, Mamoru Tobisu, Naoto Chatani and Seiji Mori  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(30), 10347-10358 (2017)
293. "Characterization of Group 10-Metal-*p*-Substituted Phenoxyl Radical Complexes with Schiff Base Ligands."  
Hiromi Oshita, Misa Kikuchi, Kaoru Mieda, Takashi Ogura, Takayoshi Yoshimura, Fumito Tani, Tatsuo Yajima, Hitoshi Abe, Seiji Mori and Yuichi Shimazaki  
*ChemistrySelect*, 2(31), 10221-10231 (2017)
294. "Characterization of the one-electron oxidized Cu(II)-salen complexes with a side chain aromatic ring: the effect of the indole ring on the Cu(II)-phenoxyl radical species"

- Hiroimi Oshita, Takayoshi Yoshimura, Seiji Mori, Fumito Tani, Yuichi Shimazaki and Osamu Yamauchi  
*J Biol Inorg Chem*, 23(1), 51-59 (2018)
295. "Enantiocontrol by assembled attractive interactions in copper-catalyzed asymmetric direct alkynylation of  $\alpha$ -ketoesters with terminal alkynes: OH $\cdots$ O/sp<sup>3</sup>-CH $\cdots$ O two-point hydrogen bonding combined with dispersive attractions"  
Martin C. Schwarzer, Akane Fujioka, Takaoki Ishii, Hirohisa Ohmiya, Seiji Mori and Masaya Sawamura  
*Chem. Sci.*, 9(14), 3484-3493 (2018)
296. "First-principles study of lateral atom manipulation assisted by structural relaxation of a scanning tip apex"  
Batnyam Enkhtaivan, Yoshiaki Sugimoto and Atsushi Oshiyama  
*Phys. Rev. B*, 96(15), 155417 (2017)
297. "Mining single-electron spectra of the interface states from a supercell band structure of silicene on an Ag(111) substrate with band-unfolding methodology"  
Jun-Ichi Iwata, Yu-ichiro Matsushita, Hirofumi Nishi, Zhi-Xin Guo and Atsushi Oshiyama  
*Phys. Rev. B*, 96(23), 235442 (2018)
298. "First-Principles Calculations That Clarify Energetics and Reactions of Oxygen Adsorption and Carbon Desorption on 4H-SiC (11 $\bar{2}$ 0) Surface"  
Han Li, Yu-ichiro Matsushita, Mauro Boero and Atsushi Oshiyama  
*J. Phys. Chem. C*, 121(7), 3920-3928 (2017)
299. "Intermolecular Interactions of Pyridine in Liquid Phase and Aqueous Solution Studied by Soft X-ray Absorption Spectroscopy"  
Masanari Nagasaka, Hayato Yuzawa and Nobuhiro Kosugi  
*Z. Phys. Chem.*, 232(5-6), 705-722 (2018)
300. "Performance evaluation of the zero-multipole summation method in modern molecular dynamics software"  
Shun Sakuraba and Ikuo Fukuda  
*J. Comput. Chem.*, 39(20), 1551-1560 (2018)
301. "CAPLIB: A New Program Library for the Modeling and Analysis of Icosahedrally Symmetric Viral Capsids"  
Shigetaka Yoneda, Yukina Hara-Yamada, Aya Kosugi, Maiko Nanao, Takami Saito, Shunsuke Sato, Nozomu Yamada and Go Watanabe  
*ACS Omega*, 3(4), 4458-4465 (2018)
302. "Structures of Bimetallic Copper–Ruthenium Nanoparticles: Incoherent Interface and Surface Active Sites for Catalytic Nitric Oxide Dissociation"  
Ryoichi Fukuda, Nozomi Takagi, Shigeyoshi Sakaki and Masahiro Ehara  
*J. Phys. Chem. C*, 121(1), 300-307 (2017)
303. "Theoretical Study of Nickel-Catalyzed Selective Alkenylation of Pyridine: Reaction Mechanism and Crucial Roles of Lewis Acid and Ligands in Determining the Selectivity"  
Vijay Singh, Yoshiaki Nakao, Shigeyoshi Sakaki and Milind M. Deshmukh  
*J. Org. Chem.*, 82(1), 289-301 (2017)

304. "A Theoretical Investigation on CO Oxidation by Single-Atom Catalysts  $M_1/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  ( $M=\text{Pd, Fe, Co, and Ni}$ )"
- Tao Yang, Ryoichi Fukuda, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka, Shigeyoshi Sakaki and Masahiro Ehara  
*ChemCatChem*, 9(7), 1222-1229 (2017)
305. "Mo–Mo Quintuple Bond is Highly Reactive in H–H, C–H, and O–H  $\sigma$ -Bond Cleavages Because of the Polarized Electronic Structure in Transition State"
- Yue Chen and Shigeyoshi Sakaki  
*Inorg. Chem.*, 56(7), 4011-4020 (2017)
306. "[2 + 2]-type Reaction of Metal–Metal  $\sigma$ -Bond with Fullerene Forming an  $\eta^1\text{-C}_{60}$  Metal Complex: Mechanistic Details of Formation Reaction and Prediction of a New  $\eta^1\text{-C}_{60}$  Metal Complex"
- Hong Zheng, Xiang Zhao and Shigeyoshi Sakaki  
*Inorg. Chem.*, 56(11), 6746-6754 (2017)
307. "A coordination strategy to realize a sextuply-bonded complex"
- Yue Chen, Jun-ya Hasegawa, Kazuya Yamaguchi and Shigeyoshi Sakaki  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(23), 14947-14954 (2017)
308. "A coordination strategy to realize a sextuply-bonded complex"
- Yue Chen, Jun-ya Hasegawa, Kazuya Yamaguchi and Shigeyoshi Sakaki  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(23), 14947-14954 (2017)
309. "Theoretical study of one-electron-oxidized salen complexes of group 7 (Mn(III), Tc(III), and Re(III)) and group 10 metals (Ni(II), Pd(II), and Pt(II)) with the 3D-RISM-GMC-QDPT method: localized vs. delocalized ground and excited states in solution"
- Shinji Aono, Masayuki Nakagaki and Shigeyoshi Sakaki  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 19(25), 16831-16849 (2017)
310. "Aromatic C–H  $\sigma$ -Bond Activation by  $\text{Ni}^0$ ,  $\text{Pd}^0$ , and  $\text{Pt}^0$  Alkene Complexes: Concerted Oxidative Addition to Metal vs Ligand-to-Ligand H Transfer Mechanism"
- Shuwei Tang, Odile Eisenstein, Yoshiaki Nakao and Shigeyoshi Sakaki  
*Organometallics*, 36(15), 2761-2771 (2017)
311. "Core–Shell versus Other Structures in Binary  $\text{Cu}_{38-n}\text{M}_n$  Nanoclusters ( $M = \text{Ru, Rh, Pd, Ag, Os, Ir, Pt, and Au}$ ;  $n = 1, 2, \text{ and } 6$ ): Theoretical Insight into Determining Factors"
- Nozomi Takagi, Kazuya Ishimura, Masafuyu Matsui, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. C*, 121(19), 10514-10528 (2017)
312. "Embedded Cluster Model for  $\text{Al}_2\text{O}_3$  and  $\text{AlPO}_4$  Surfaces Using Point Charges and Periodic Electrostatic Potential"
- Masafuyu Matsui and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. C*, 121(37), 20242-20253 (2017)
313. "How to Control Inversion vs Retention Transmetalation between PdII–Phenyl and CuI–Alkyl Complexes: Theoretical Insight"
- Hong Zheng, Kazuhiko Semba, Yoshiaki Nakao and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Am. Chem. Soc.*, 139(40), 14065-14076 (2017)

314. "DFT Mechanistic Study on Alkene Hydrogenation Catalysis of Iron Metallaboratrane: Characteristic Features of Iron Species"  
Longfei Li, Ming Lei and Shigeyoshi Sakaki  
*Organometallics*, 36(18), 3530-3538 (2017)
315. "Noncovalent PEGylation through Protein–Polyelectrolyte Interaction: Kinetic Experiment and Molecular Dynamics Simulation"  
Takaaki Kurinomaru, Kengo Kuwada, Shunsuke Tomita, Tomoshi Kameda and Kentaro Shiraki  
*J. Phys. Chem. B*, 121(28), 6785-6791 (2017)
316. "Synthesis and properties of [7]helicene and [7]helicene-like compounds with a cyclopenta[1,2-*b*:4,3-*b'*]dithiophene or dithieno[2,3-*b*:3',2'-*d*]heterole skeleton"  
K. Uematsu, K. Noguchi and K. Nakano  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3286-3295 (2017)
317. "Circularly Polarized Luminescence from Chiral Spiro Molecules: Synthesis and Optical Properties of 10,10'-Spirobi(indeno[1,2-*b*][1]benzothiophene) Derivatives"  
Ko Takase, Keiichi Noguchi and Koji Nakano  
*Org. Lett.*, 19(19), 5082-5085 (2017)
318. "Triazine-Based Cationic Leaving Group: Synergistic Driving Forces for Rapid Formation of Carbocation Species"  
Hikaru Fujita, Satoshi Kakuyama, Shuichi Fukuyoshi, Naoko Hayakawa, Akifumi Oda and Munetaka Kunishima  
*J. Org. Chem.*, 83(8), 4568-4580 (2018)
319. "Computational study on the luminescence quantum yields of terbium complexes with 2,2'-bipyridine derivative ligands"  
Miho Hatanaka, Ayato Osawa, Tomonari Wakabayashi, Keiji Morokuma and Miki Hasegawa  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20(5), 3328-3333 (2017)
320. "Alkyl chain elongation and acyl group effects in a series of Eu/Tb complexes with hexadentate  $\pi$ -electronic skeletons and their enhanced luminescence in solutions"  
Shuhei Ogata, Naoto Goto, Shoya Sakurai, Ayumi Ishii, Miho Hatanaka, Koushi Yoshihara, Ryota Tanabe, Kyosuke Kayano, Ryo Magaribuchi, Kenta Goto and Miki Hasegawa  
*Dalton Trans.*, 47(21), 7135-7143 (2018)
321. "Electrochemical Properties of Anatase-Type TiO<sub>2</sub>Nanoparticles with Different Morphology"  
Gergely Juhasz  
*ECS Trans.*, 85(5), 3-10 (2018)
322. "Fluorescence via Reverse Intersystem Crossing from Higher Triplet States in a Bisanthracene Derivative"  
Tohru Sato, Rika Hayashi, Naoki Haruta and Yong-Jin Pu  
*Sci Rep*, 7(1), 4820 (2017)
323. "A luminescent organic radical with two pyridyl groups: high photostability and dual stimuli-responsive properties, with theoretical analyses of photophysical processes"  
Shun Kimura, Akira Tanushi, Tetsuro Kusamoto, Shuntaro Kochi, Tohru Sato and Hiroshi Nishihara  
*Chem. Sci.*, 9(7), 1996-2007 (2018)

324. "Antigen-dependent fluorescence response of anti-c-Myc Quenchbody studied by molecular dynamics simulations"  
Yoshiharu Mori, Hisashi Okumura, Takayoshi Watanabe and Takahiro Hoshika  
*Chemical Physics Letters*, 698, 223-226 (2018)
325. "Development of isothermal-isobaric replica-permutation method for molecular dynamics and Monte Carlo simulations and its application to reveal temperature and pressure dependence of folded, misfolded, and unfolded states of chignolin"  
Masataka Yamauchi and Hisashi Okumura  
*J. Chem. Phys.*, 147(18), 184107 (2017)
326. "Conformational effect of the *N*-glycan core fucosylation of the immunoglobulin G Fc region on intermolecular carbohydrate-carbohydrate interactions involved in its interaction with Fcγ receptor IIIa"  
Yoshitake Sakae, Tadashi Satoh, Hirokazu Yagi, Saeko Yanaka, Takumi Yamaguchi, Shigeru Iida, Yuko Okamoto and Koichi Kato  
*Scientific Reports*, 7(1), 13780 (2017)
327. "Computational Analysis for Selectivity of Histone Deacetylase Inhibitor by Replica-Exchange Umbrella Sampling Molecular Dynamics Simulations"  
Shuichiro Tsukamoto, Yoshitake Sakae, Yukihiro Itoh, Takayoshi Suzuki and Yuko Okamoto  
*Journal of Chemical Physics*, 148(12), 125102 (2018)
328. "DFT Optimization of Isolated Molecular Chain Sheet Models Constituting Native Cellulose Crystal Structures"  
Takuya Uto and Toshifumi Yui  
*ACS Omega*, 3(7), 8050-8058 (2018)



### 3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況(2018年7月31日現在)

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
aa9	齊藤 真司	6	3	220-222
ac2	信定 克幸	6	2	242, 243
ad1	江原 正博	7	7	63-69
ad2	奥村 久士	5	2	324, 325
ad5	大迫 隆男	1		
ad6	浜坂 剛	1		
ad9	正岡 重行	1		
af3	長坂 将成	1	3	8, 102, 299
af6	古賀 信康	10		
af9	谷中 冴子	1		
ag0	岡崎 圭一	1		
ag2	小松 勇	1		
ag7	石田 干城	1		
ca6	海野 雅司	2	3	93-95
cb1	田仲 二郎	1		
cb3	谷村 吉隆	4		
cb6	早瀬 修一	1		
cc1	星野 忠次	5	3	141-143
cc2	長谷川淳也	10	6	96-101
cc8	岡本 祐幸	10	2	326, 327
cd2	榊 茂好	10	13	302-314
cd3	中野 雅由	12	15	162-176
ce7	岩野 薫	2		
cf0	瀬波 大土	6		
cf1	山下 誠	3	3	43-45
cg2	鷹野 優	4	2	239, 240
cg4	関山 秀雄	1		
cg6	石川 春樹	2		
cg9	相田美砂子	14	1	231
ch1	立川 仁典	11	7	277, 280, 281, 283, 285, 289, 290
ci5	諸熊 奎治	8	2	41, 42
ci8	富永 圭介	4	1	241
ci9	押山 淳	12	3	296-298
ck1	青木百合子	2		
ck4	中村 卓	3		
ck5	中辻 博	4	3	236-238
cl1	小田 彰史	2		
cl3	北尾 修	2	4	50-53
cl5	海老原昌弘	13		
cm7	水瀬 賢太	1		
cm9	森 寛敏	6		
cn2	森田 明弘	11		
cn9	野崎 京子	4		
co0	石田 豊	4		
co1	池田 浩人	2		
co8	宮崎 充彦	2	4	158-161
cp1	横山 大輔	4		
cp8	川下理日人	4		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
cr4	岩田 末廣	1		
cr5	武次 徹也	27	14	270-276, 278, 279, 282, 284, 286-288
cs0	亀田 倫史	1	1	315
ct0	山門 英雄	5		
ct9	上田 一義	1	8	108-115
cu8	河野 雄次	1	1	80
cv0	瀬川 泰知	3	5	133-137
cv2	松原 世明	1	1	75
cv7	佐藤 啓文	11		
cv8	金野 大助	3		
cw1	齋藤 大明	1		
cw2	湯井 敏文	2	5	37-40, 328
cw8	渡邊 孝仁	1		
cw9	岡崎 進	30		
cx7	吉田 健	1		
cy0	池田 昌司	4		
cy1	岩本 啓	1		
cy5	秋津 貴城	2		
cy9	宮田 竜彦	1	2	73, 74
cz1	山口 兆	6		
da3	長谷川真士	1	1	190
db5	久新莊一郎	13		
db7	津留崎陽大	1	4	1, 2, 48, 49
dc1	吉田 優	1		
dc3	伊藤 喜光	1	1	197
dc9	崔 隆基	1		
de4	小川 琢治	6		
df3	山本 典史	1		
df7	杉本 直己	3		
dg3	三井 正明	1		
dg4	寺田 智樹	3		
dh4	林 重彦	10		
dh8	入佐 正幸	2		
di1	岡田 洋史	2	2	177, 178
di3	千喜良 誠	1		
di5	田中 秀樹	5	5	264-268
dj0	中嶋 隆人	9		
dj4	尾又 一実	1		
dk5	森次 圭	2		
dm4	佐藤信一郎	3		
dp6	長岡 伸一	1		
dq9	加藤 昌子	9	4	232-235
ds3	江川 徹	3		
ds9	沢邊 恭一	2		
du0	大塚 讓	1		
du5	中村 栄一	7		
du7	高橋 修	3	5	121-125
dw5	山下 晃一	19	5	184-188
dw7	河野 裕彦	7	1	225

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
dx8	大和田智彦	10	9	54-62
eb8	常盤 広明	8		
ef1	山下 雄史	6		
eg2	藪下 聡	9		
eh3	市橋 正彦	1		
ek3	鷹野 景子	9	2	227, 228
ek5	本多 一彦	1		
e17	武田京三郎	1		
em1	鳥居 肇	1	2	119, 120
em7	米田 茂隆	6	1	301
ep1	中井 浩巳	28	13	144-156
ep9	川内 進	6	9	10-18
eq0	松本 一嗣	1		
eq6	中野 幸司	1	2	316, 317
eq7	川口 一朋	1	3	181-183
eq8	稲葉 知士	1	2	7, 70
es4	森 聖治	8	5	291-295
et1	藤本 斉	2		
et4	伊藤 彰浩	5	6	202-207
eu3	小野 克彦	1	1	31
ev6	工藤 聡	3	2	126, 127
ew6	波田 雅彦	16		
ex6	森下 徹也	2		
ey1	黒崎 讓	2		
ez2	北尾 彰朗	8	4	103-106
ez3	秋山 亨	7	7	24-30
fa2	高橋 卓也	4	1	72
fa5	坂田 健	1	1	218
fb5	太田 雄大	1		
fb7	大下慶次郎	10	5	4-6, 32, 33
fc2	リントウルオト 正美	2	2	71, 269
fc3	内田 幸明	2		
fc4	中野 義明	2	3	138-140
fc5	吉野 元	3	2	179, 180
fc6	金 鋼	8	2	35, 36
fc8	渕上壮太郎	1		
fd0	山崎 祥平	2	1	189
fd1	田中 亮	3		
fd2	望月 建爾	1		
fd3	宇田川太郎	1	5	128-132
fd4	米澤 康滋	1		
fd6	小安喜一郎	8	2	229, 230
fd8	影島 博之	1		
fd9	馬場 俊秀	4	1	19
fe3	大久保達也	3	1	3
fe7	田中 大輔	2		
fe8	中林 孝和	3		
ff6	川島 雪生	1		
ff9	重田 育照	9		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fg0	吉井 範行	1		
fg1	石山 達也	4		
fg2	荳口 友隆	1	1	217
fg3	村岡 梓	2		
fg4	佐藤 徹	7	2	322, 323
fg6	中山 隆史	6	3	116-118
fg8	畑中 美穂	1	2	319, 320
fg9	大鳥 範和	3		
fh0	櫻井 英博	6		
fh1	伊藤 英人	3	2	77, 78
fh3	Gergely Juhasz	1	1	321
fh5	桜庭 俊	1	1	300
fh7	関 修平	1		
fh8	吉田 純	1		
fh9	柳田 亮	1		
fi0	田中 裕也	1		
fi4	浅子 壮美	2	1	76
fi6	平野 恒夫	2	3	21-23
fi7	城野 亮太	1		
fi8	細井 晴子	1		
fi9	坂本 章	2	1	224
fj0	浅川 大樹	2	3	198-200
fj1	米谷 佳晃	2		
fj3	松並明日香	1		
fj4	松井 亨	5	1	107
fj7	宮下 尚之	1		
fj9	永井 哲郎	1		
fk0	竹内 淨	1		
fk4	前田 大光	15		
fk8	佐藤 真	5	1	34
f10	福吉 修一	1	1	318
f11	浦 康之	3	1	191
f12	三橋 了爾	2	1	92
f15	田代 基慶	1		
f19	白井 伸宙	1		
fm0	猪股 航也	1		
fm2	細貝 拓也	1		
fm4	森本 淳平	2		
fm7	宍戸 博紀	1		
fm9	西内 智彦	1		
fn0	田中 弥	1		
fn1	丸山 茂夫	3		
fn2	井口 佳哉	1		
fn3	田村 隆	1		
fn4	東 雅大	5	9	208-216
fn5	神谷 昌宏	1	1	79
fn6	恵良田知樹	2		
fn7	森脇 由隆	1		
fn8	野口 巧	2	3	88-90

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fn9	沖野 友哉	1		
fo0	村田 慧	1	1	201
fo1	福田 良一	2	7	81-87
fo2	秋葉 宏樹	1		
fo3	佐藤 久子	1	2	46, 47
fo4	Kulbir Kaur Ghuman	1	1	20
fo5	東林 修平	12		
fo6	巳上幸一郎	1		
fo7	大澤 正久	1	1	9
fo8	安東 秀峰	2		
fo9	大野 真也	1		
fp0	森澤 勇介	2		
fp1	岡 真悠子	1		
fp2	野口 裕	1	1	157
fp3	小門 憲太	1		
fp4	泰岡 颯治	2		
fp5	渡邊総一郎	1	1	91
fp6	黒内 寛明	2		
fp7	松田 昂大	1		
fp8	飯森 俊文	1		
fq0	狩野 直和	3		
fq1	井手 智仁	1		
fq2	清水 章弘	5		
fq3	三宅 亮介	2		
fq4	山本 泰彦	5		
ia0	福永 雅喜	1	5	192-196
ia2	川口 泰雄	2		
ka0	老木 成稔	2	2	223, 226
ka2	村上 慎吾	1		
qa3	寺田 透	3		
va1	岡崎 進	21	8	244-251
vb7	押山 淳	12		
vc4	藤田 貴敏	2		
vc5	山崎 馨	1	1	219
vc6	長岡 正隆	9		
vc7	芝 隼人	2		
vd0	武次 徹也	14	1	258
vd2	尾形 修司	3		
ve0	杉野 修	4		
ve2	中井 浩巳	5	5	259-263
ve4	岡崎 圭一	1		
ve6	田中 秀樹	3	6	252-257

## センターレポート 18

2018年9月発行  
(2017年4月～2018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

本書の一部または全部を、著作権者の許可なしに、複製、転載することを禁止します。