

## II 部

### 目 次

1	2019年度研究課題および利用報告書	1
1.1	2019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	2019年度研究課題一覧と利用報告書(割当点数 30,000 点超)	8
2	2019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	439
3	ユーザ発表論文	469
3.1	ユーザ論文一覧	469
3.2	プロジェクト別論文別刷提出状況	507





## 1. 2019年度 研究課題および利用報告書

2019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 2019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)
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)	22,838 / 30,000 ○
cb6	有機化合物における置換基効果の微視的機構	鳥取大院 工	早瀬修一 (1)	3,351 / 30,000 ○
ce7	クロコン酸結晶における赤外スペクトルの理論研究	高エネルギー加速器 研究機構	岩野 薫 (1)	0 / 30,000 ○
cg4	金属錯体に関する理論的研究	静岡理工科大 理工	関山秀雄 (1)	32,651 / 30,000 ○
cg6	Si-H基を含む二水素結合クラスターにおけるクラスター内イオン-分子反応過程の解明	北里大 理	石川春樹 (1)	32,203 / 30,000 ○
cl5	4dまたは5d金属を含む多核金属錯体の電子状態	岐阜大 工	海老原昌弘 (7)	3,275 / 30,000 ○
cl8	原子層制御エッチング反応過程に関するab initio密度汎関数理論研究	奈良女大院 自然科学	竹内孝江 (4)	29,706 / 30,000 ○
cm7	分子クラスターの新規高分解能振動回転分光法の開発	東工大 理学院	水瀬賢太 (1)	24,862 / 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 理学院	石田 豊 (5)	0 / 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 (3)	9,840 / 30,000 ○
cp1	高い内部自由度を有する低分子非晶質有機半導体材料の凝集状態に関する計算	山形大院 有機材料システム	横山大輔 (3)	28,805 / 30,000 ○
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	分子科学研究所	岩田末廣 (2)	5,558 / 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)
cu1	ジアリール基をもつジピリド縮環型NHC配位子を有するイリジウム錯体の合成とその応用	広島大院理	山本陽介 (2)	23,182 / 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 ○
cw8	メタロゲルミレンを用いた触媒反応の研究	東北大院理	渡邊孝仁 (1)	5,371 / 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)	0 / 30,000 ○
cy5	DFTによるアゾ磁性金属錯体の遷移と電子状態	東京理科大理	秋津貴城 (2)	1,445 / 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 (6)	13,466 / 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)	16,845 / 30,000 ○
dg3	三重項-三重項消滅フォトンアップコンバージョン分子材料の計算科学的研究	立教大理	三井正明 (1)	29,287 / 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	名大 マテリアルイノベーション研究所	松尾 豊 (2)	0 / 30,000 ○
di3	DNAと金属錯体の相互作用	中央大院理工	千喜良誠 (1)	24,189 / 30,000 ○
dm4	all head-to-tail環状poly(3-hexylthiophene)の構造および紫外可視吸収スペクトルと蛍光スペクトルに関する理論的研究	北大院工	佐藤信一郎 (1)	9,398 / 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)	780 / 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 (8)	22,752 / 30,000 ○
ef1	汎用分子力場の改良と液体シミュレーション	東大 先端科学技術センター	山下雄史 (4)	1 / 30,000 ○
eh3	クラスター複合体による化学反応の解明	豊田工業大 クラスター研究室	市橋正彦 (1)	29,847 / 30,000 ○
eh7	遷移系列イオンを含む化合物の反応制御に関する理論的研究	岐阜大 地域科学	和佐田裕昭 (2)	107 / 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)
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 ○
em6	有機反応への電場効果の検証	岐阜大	安藤香織 (1)	0 / 30,000 ○
eq0	エノールエステルの不斉加水分解におけるアルブミンの作用	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	東京農工大院 工	中野幸司 (1)	375 / 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	早大 国際教養	稲葉知士 (1)	7,112 / 30,000 ○
eu3	ホウ素錯体を電子アクセプタとする高性能 n 型半導体の開発	名工大 工	小野克彦 (1)	10,064 / 30,000 ○
ex3	第一原理量子論による次世代 Emerging メモリの設計指針の獲得	名大院 工	白石賢二 (3)	4,453 / 30,000 ○
ex6	第一原理及び古典分子動力学計算による2次元ナノ物質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)	3,529 / 30,000 ○
ey1	光化学反応の制御と応用に関する理論的研究	量子科学技術 研究開発機構	黒崎 譲 (2)	29,697 / 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 (9)	0 / 30,000 ○
fe7	ヘキサアザトリフェニレン誘導体が形成する電荷移動錯体の物性評価	関西学院大 理工	田中大輔 (1)	4,667 / 30,000 ○
fh4	植物由来の $\pi$ 電子系化合物における分子内相互作用のエネルギー解析	杏林大 保健	田中 薫 (1)	29,980 / 30,000 ○
fh5	修飾核酸の分子動力学計算のための基盤構築	量子科学技術 研究開発機構	桜庭 俊 (1)	0 / 30,000 ○
fh7	新規 $\pi$ 共役系の物性化学研究	京大院 工	関 修平 (1)	3,087 / 30,000 ○
fh8	液晶性錯体の安定構造解析	北里大 理	吉田 純 (2)	7,624 / 30,000 ○
fh9	アミロイド $\beta$ ペプチドの分子動力学シミュレーション	香川大 農	柳田 亮 (1)	2,166 / 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)
fk0	ペプチドナノリングの分子及びイオン捕捉能に関する理論的研究	高千穂大 人間科学	竹内 淨 (1)	29,600 / 30,000 ○
f13	ナノ流路内部を運動するイオン液体輸送特性の流路幅依存性の評価及び定式化	福井大院 工	福島啓悟 (1)	0 / 30,000 ○
f16	配位子保護金属クラスターの電子状態の解明	立教大 理	新堀佳紀 (1)	26,197 / 30,000 ○
f19	格子モデルを用いたタンパク質トポロジーの熱力学的解析	三重大 総合情報処理 センター	白井伸宙 (1)	30,309 / 30,000 ○
fm3	新規パイ共役化合物の構造-物性相関の解明に関する理論研究	阪大院 理	山下健一 (6)	26,119 / 30,000 ○
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 (1)	29,762 / 30,000 ○
fo2	抗金属錯体抗体の分子認識基盤の分光学による理解	医薬基盤・健康・ 栄養研究所	秋葉宏樹 (1)	400 / 30,000 ○
fo3	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)	24,633 / 30,000 ○
fo7	遅延蛍光材料の励起状態の研究	日本工業大 工	大澤正久 (1)	29,587 / 30,000 ○
fo9	シリコン基板上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)	1,713 / 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)	889 / 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)	4,844 / 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)	2 / 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)	6,962 / 30,000 ○
fp8	光機能性分子の電子状態および振動スペクトル計算	室蘭工業大 工	飯森俊文 (1)	6,663 / 30,000 ○
fq0	新規な典型元素化合物の構造の研究	学習院大 理	狩野直和 (4)	23,957 / 30,000 ○

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
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	井手智仁 (1)	25,525 / 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	阪大院 基礎工	清水章弘 (12)	27,695 / 30,000 ○
fq9	アルカリ金属を利用した炭素固体合成反応の計算化学的解明	北大院 工	島田敏宏 (5)	2,577 / 30,000 ○
fr6	光・磁気・電気的特性を複合的に示す新規分子性物質の開発	大阪府大院 理	酒巻大輔 (1)	8,998 / 30,000 ○
fs2	糖結合タンパク質hGal-1とフェルネシル基類似化合物の相互作用解析	東北大院 薬	宮田大輔 (2)	4,976 / 30,000 ○
fs4	$\pi$ 共役拡張型有機半導体材料の開発に関する理論計算	東京都立産業技術 研究センター	小汲佳祐 (3)	9,946 / 30,000 ○
fs6	マルチスケール構造を有する液体のダイナミクスと輸送物性の研究	名大院 工	山口 毅 (2)	723 / 30,000 ○
fs8	クラスレートハイドレートのケージ構造における各種ゲストとホストとの相互作用の評価	産業技術 総合研究所	神 裕介 (2)	0 / 30,000 ○
fu1	五核鉄クラスターの電子状態と反応性の理論解析	名大 トランスフォーマティブ 生命分子研究所	柳井 毅 (2)	14,808 / 30,000 ○
fu3	機械学習を用いた非対称コマ分子の3次元整列制御	東北大院 理	大槻幸義 (3)	24,467 / 30,000 ○
fu5	遷移金属ダイカルコゲナイドの第一原理計算	阪大 産業科学研究所	田中慎一郎 (1)	3,460 / 30,000 ○
fv0	カテキン誘導体の分子内カップリング反応に対するDFT計算	富山県大 工	占部大介 (2)	4,447 / 30,000 ○
fv1	有機ケイ素材料の合成と物性解明	茨城高専	江川泰暢 (1)	2,229 / 30,000 ○
fv3	計算化学的なアプローチに基づく新規近赤外発光素子の開発	名大院 理	村井征史 (1)	13,783 / 30,000 ○
fv7	多核前周期遷移金属錯体反応場を用いた金属アルキリデン種の合成と反応	岡山大院 自然科学	黒木 堯 (1)	7,157 / 30,000 ○
fw1	短寿命種や界面化学種の振動スペクトル解析	筑波大院 数理物質	石橋孝章 (6)	12,184 / 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)
fw2	理論計算による内包フラレンの研究	東北大院 理	岡田洋史 (2)	3,653 / 30,000 ○
fw3	中分子医薬品の膜透過性に対する 分子動力学シミュレーション	筑波大 計算科学研究 センター	西澤宏晃 (8)	42,628 / 30,000 ○
fw4	ジチアシクロペンテンオリゴマー の電子状態解析	静岡大院 工	植田一正 (1)	53 / 30,000 ○
fw5	高い反芳香族性を示す $4n\pi$ 電子系 の設計と構築	首都大東京 理	西長 亨 (1)	1,746 / 30,000 ○
fw6	量子化学と統計力学に基づく溶液 中金属錯体の理論的研究	総研大	小杉健斗 (4)	2,970 / 30,000 ○
fw7	遷移金属触媒と基質との相互作用 に関する理論的考察	早大 先進理工	太田英介 (3)	6,027 / 30,000 ○
fw9	密度汎関数法による1,4-ジアゼピン 誘導体の構造解析	東京都市大 工	塩月雅士 (2)	17,733 / 30,000 ○
fx3	典型元素の特性を活用した光機能 性分子の開発	茨城大 工	吾郷友宏 (3)	4,433 / 30,000 ○
fx4	SH2ドメインを単特異的に活性化す るモチーフの開発	東大院 工	梅根輝来人 (1)	24,580 / 30,000 ○
fx6	遷移金属錯体を用いた有機フッ素 化合物の不活性結合切断反応の機 構解明	阪大 工	生越専介 (3)	30,318 / 30,000 ○
fx7	分子の構造, 反応, 機能の理論研 究	放送大	橋本健朗 (1)	0 / 30,000 ○
fx8	$\pi$ 電子部位連結化合物の大振幅ね じれ運動ポテンシャルにおける垂 直配向障壁の分光学的精度と量子 化学計算	日大 工	奥山克彦 (2)	2,967 / 30,000 ○
fx9	新奇低次元遷移金属カルコゲナイ ドの電子状態の解明	首都大東京 理	中西勇介 (2)	0 / 30,000 ○
fy0	Structural analysis and energetic perspective of Benzoic acid derivatives	University of Tsukuba	Rumpa Pal (1)	5,862 / 30,000 ○
fy1	メタン転換用金属含有ゼオライト 触媒の構造解析と反応機構解析	東工大 科学技術創成	横井俊之 (1)	0 / 30,000 ○
fy2	C5Nの永久双極子モーメントの再評 価	上智大 理工	久世信彦 (2)	30,363 / 30,000 ○

所内

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ad6	NCN-ピンサー型錯体における配位子交換反応工程に関する研究	生命・錯体分子科学	浜坂 剛 (1)	0 / 30,000 ○
af9	分子動力学計算と先端的計測による抗体の動的構造解析	生命創成探究センター	谷中 冴子 (1)	11 / 30,000 ○
ah1	機能性開殻分子の構造-物性-電子状態相関の解明	生命・錯体分子科学	草本哲郎 (5)	461 / 30,000 ○

〈基礎生物学〉

施設利用 (A)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
qb8	MDシミュレーションを用いたアクチン線維の安定性の研究	東海学院大 健康福祉	小田俊郎 (1)	24,009 / 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)
oa3	深層神経ネットワークによる脳理論の検証	神経生理学研究室	渡辺英治 (1)	2,150 / 30,000 ○

〈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) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ka3	医工連携に基づいた人体内の固液混相流解析	東海大 工	高橋 俊 (2)	33,844 / 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)
ia9	7テスラMRIを用いたヒト脳ネットワークの動的メカニズムの解明	総研大	丸山修紀 (1)	0 / 30,000 ○



## 1.2 2019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)
cb1	分子内および分子間電子移動の分子軌道法による研究	神奈川大理	田仲二郎 (1)	72,735 / 80,000 (19)
cf1	高反応性のジボラン(4)・Alアニオン・ヘテロベンゼン類の性質の解明	名大院工	山下 誠 (4)	232,890 / 260,000 (21)
da3	パイ共役系分子による発光材料の開発	北里大理	長谷川真士 (5)	47,696 / 48,000 (23)
df3	凝集誘起発光についての理論的研究	千葉工業大工	山本典史 (2)	60,152 / 60,000 (24)
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	阪大院工	櫻井英博 (7)	150,001 / 150,000 (26)
fl1	多座配位子で構造規制された遷移金属クラスターの構造、電子状態および反応性	奈良女大院自然科学	浦 康之 (3)	33,559 / 42,000 (30)
fm9	$\pi$ クラスター分子の電子物性の解明	阪大院理	西内智彦 (3)	33,657 / 45,000 (31)
fn2	超原子価化合物の電子・幾何構造の分光学的研究	広島大院理	井口佳哉 (4)	149,308 / 150,000 (32)
fn5	SiNNピンサー配位子を有する10族遷移金属錯体に関する理論的研究	北里大理	神谷昌宏 (1)	108,712 / 110,000 (34)
ft4	プロモチモールブルーの色と構造の関係	弘前大教育	島田 透 (1)	32,186 / 60,000 (36)
fu9	金属中心キラリティーの精密制御と錯体の性質解明	東大院理	長田浩一 (1)	119,295 / 120,000 (37)
fv6	イミダクロプリドの光分解過程の解明ならびに規則炭素触媒における反応理解	東北大多元物質科学研究	山本雅納 (1)	52,893 / 60,000 (39)
fv8	光誘起過渡構造変化を利用した分子間反応開発	東大院総合文化	正井 宏 (2)	63,911 / 120,000 (40)
fv9	気相ナノ粒子の輸送と荷電に関する分子動力的解析	金沢大理	玉舘知也 (1)	46,406 / 50,000 (42)
fx5	DFT計算を用いた反応機構の解明による選択的有機合成反応の開発	奈良教育大理	山崎祥子 (1)	74,993 / 75,000 (43)



施設利用 (B)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ)
cb3	分子動力学法による水の3次元ラマン・THz振動分光計算	京大院 理	谷村吉隆 (2)	120,348 / 479,400 (44)
cc1	生体分子の機能発現反応に関する理論的研究	千葉大院 薬	星野忠次 (6)	91,486 / 178,600 (46)
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 (11)	1,839,693 / 2,004,000 (50)
cc8	拡張アンサンブル法による分子シミュレーション	名大院 理	岡本祐幸 (13)	10,358,716 / 12,000,000 (54)
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	榑 茂好 (10)	3,138,289 / 3,350,000 (59)
cd3	量子ダイナミクスによる動的物性量の理論的研究	阪大院 基礎工	中野雅由 (14)	133,806 / 1,200,000 (63)
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	瀬波大土 (9)	104,584 / 115,500 (67)
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)	17,240 / 191,650 (69)
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 (7)	259,195 / 282,000 (71)
ch1	量子多成分系分子理論を用いた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 (18)	3,117,171 / 3,327,000 (73)
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	鈴木 聡 (2)	1,195,668 / 1,760,000 (77)
ci8	複雑分子系におけるテラヘルツ帯から赤外領域のスペクトル解析	神戸大 分子フォトサイエンス 研究センター	富永圭介 (6)	2,900,589 / 2,914,000 (82)
ci9	ナノバイオ物質の電子状態・構造・機能の相関	名大 未来材料・システム 研究所	押山 淳 (6)	557,266 / 1,369,000 (86)
ck4	ハロ酸脱ハロゲン化酵素とシステム合成酵素の反応機構解析とそれに基づいた高機能酵素のデザイン	長浜バイオ大 バイオサイエンス	中村 卓 (2)	53,023 / 109,200 (90)
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 研究所	中辻 博 (4)	16,363,323 / 19,800,000 (92)

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)
c13	色素増感剤を用いた諸課題に関する理論的研究	産業技術 総合研究所	北尾 修 (2)	54,675 / 100,000 (100)
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 (5)	3,198,002 / 4,752,000 (101)
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 (9)	5,317,720 / 6,500,000 (105)
cn9	10族金属によるオレフィン重合触媒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 (5)	337,180 / 582,000 (109)
co8	芳香族溶媒和クラスターの光誘起溶媒再配向ダイナミクスに関わる溶媒和構造探索および振動スペクトルの量子化学計算および、フラビン-金属イオン配位錯体の振電バンドの理論的解析	お茶大 基幹研究院	宮崎充彦 (4)	243,877 / 242,600 (115)
cr5	第一原理反応ダイナミクスと先進的電子状態理論の多角的展開	北大院 理	武次徹也 (22)	739,047 / 3,000,000 (117)
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	山門英雄 (4)	76,538 / 90,003 (121)
ct9	分子動力学及び量子化学計算を用いたセルロース関連分子および生体高分子の構造と機能の研究	横浜国大院 工	上田一義 (1)	129,608 / 189,240 (122)
cv0	分子ナノカーボンの構造と物性	名大院 理	瀬川泰知 (2)	328,721 / 555,540 (124)
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 (14)	8,694,676 / 8,990,000 (126)
cv8	複素環式化合物の合成および反応性に関する理論研究	高知大院 総合人間自然科学	金野大助 (3)	719,768 / 904,000 (130)
cw1	リン脂質フリップを誘起する膜貫通ペプチドの計算分子設計	理化学研究所	齋藤大明 (1)	232,580 / 220,000 (132)
cw2	セルロース材料および関連タンパク質の分子シミュレーション研究	宮崎大 工	湯井敏文 (2)	2,797,138 / 2,814,440 (136)
cw9	分子集団系の構造形成と機能	名大院 工	岡崎 進 (23)	6,377,503 / 6,305,000 (140)
cx7	超臨界条件下の水-有機溶媒混合系の並進ダイナミクスと溶媒和構造	徳島大院 社会産業理工	吉田 健 (2)	173,164 / 782,000 (144)

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)
cy0	シミュレーションによるガラス状態の弾性と塑性の研究	東大院 総合文化	池田昌司 (5)	540,725 / 540,000 (146)
cy9	OZ理論から求まる二原子分子溶質の溶媒和自由エネルギー補正に関する研究:クーロン相互作用を考慮する場合	愛媛大院 理工	宮田竜彦 (1)	60,611 / 60,000 (148)
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	阪大 ナノサイエンス 教育研究センター	山口 兆 (6)	11,433,891 / 11,400,000 (149)
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 (2)	374,584 / 376,200 (155)
dc0	ナノカーボン・アミノ酸・クラスターの反応動力学の量子化学的研究	電気通信大院 情報理工	山北佳宏 (5)	88,160 / 85,200 (157)
df7	クラウディング分子のクラスター構造が核酸の安定性に与える影響の解析	甲南大 先端生命工学 研究所	杉本直己 (3)	179,360 / 236,550 (158)
dg4	ミオシンVIの長距離ステップ運動を利用した高効率な動作メカニズムの解明	名古屋大院 工	寺田智樹 (2)	1,001,028 / 2,112,000 (162)
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 (13)	3,902,385 / 4,134,990 (166)
dh8	蛋白質によるDNA加水分解における溶媒の役割	九工大院 情報工	入佐正幸 (3)	409,619 / 700,000 (170)
dh9	相関電子系の特異な物性に関する数値的研究	千葉大院 理	太田幸則 (10)	584,088 / 765,000 (172)
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	松本正和 (4)	3,466,700 / 5,820,000 (174)
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 (7)	1,341,724 / 1,600,000 (178)
dk5	生体分子のマルチコピーマルチスケールシミュレーション	横浜市大院 生命医科学	森次 圭 (1)	1,146,649 / 1,537,540 (182)
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 (6)	123,834 / 873,000 (186)
ds3	溶媒効果を考慮した手法による抗体の糖鎖認識機構に関する理論的研究	北里大 一般教育	能登 香 (3)	104,479 / 100,000 (188)
du7	軟X線光科学に関する理論的研究	広島大院 理	高橋 修 (4)	720,654 / 720,000 (189)

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)
dw5	化学反応の量子ダイナミクスに関する理論的研究	東大院 工	山下晃一 (3)	629,715 / 4,214,490 (191)
dx8	分子軌道計算による有機反応および有機分子構造の設計と解析	東大院 薬	大和田智彦 (13)	553,954 / 1,128,000 (195)
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	Sundaram Arulmozhiraja (9)	2,051,577 / 2,784,000 (200)
eg2	励起状態とその緩和過程に関する理論的研究	慶應大 理工	藪下 聡 (4)	7,893 / 169,200 (204)
ek3	遷移金属化合物の構造・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 (6)	413,484 / 499,200 (206)
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 工	鳥居 肇 (3)	92,464 / 116,400 (208)
em7	分子集合体のシミュレーション4	北里大 理	米田茂隆 (7)	442,512 / 683,760 (210)
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	早大 先進理工	中井浩巳 (25)	12,001,595 / 12,000,000 (212)
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	川内 進 (9)	7,524,834 / 8,800,000 (217)
eq7	タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発と応用	金沢大 理工	川口一朋 (1)	134,486 / 140,000 (221)
es4	触媒を用いた化学反応機構の理論的解明	茨城大 理	森 聖治 (8)	1,102,235 / 1,109,970 (223)
et4	機能性有機材料の電子物性解析に関する理論的研究	京大院 工	伊藤彰浩 (5)	0 / 80,000 (227)
ev6	多元素クラスターの赤外解離分光のための赤外スペクトルの予測	東大院 総合文化	工藤 聡 (2)	98,151 / 99,000 (228)
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 (18)	3,452,417 / 5,100,000 (229)
ez2	生体超分子の立体構造変化と機能	東工大 生命理工	北尾彰朗 (9)	6,497,454 / 7,275,000 (233)
ez3	第一原理計算手法にもとづくナノ構造および原子層物質の形成と機能に関する研究	三重大院 工	秋山 亨 (7)	1,180,620 / 1,195,500 (237)

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)
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 (14)	769,516 / 814,800 (241)
fc2	タンパク質の構造と機能発現の関連性	京都府大院 生命環境	リントウルオト 正美 (2)	210,513 / 211,200 (243)
fc3	動的分子間相互作用に注目した液晶の機能開発	阪大院 基礎工	内田幸明 (1)	127,748 / 190,350 (245)
fc4	分子性導電・磁性材料に関する理論的研究	京大学院 理	中野義明 (3)	46,932 / 100,000 (247)
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	阪大院 基礎工	金 鋼 (9)	975,004 / 2,989,200 (249)
fd0	有機分子の化学反応における分子間相互作用の役割	弘前大院 理工	山崎祥平 (2)	86 / 109,800 (253)
fd2	不凍タンパク質が氷に吸着する分子機構	信州大 国際ファイバー工学 研究所	望月建爾 (1)	4,790,933 / 5,962,880 (255)
fd3	原子核の量子効果を考慮した多成分系理論による化学反応解析法の拡張と応用計算	岐阜大 工	宇田川太郎 (1)	539,018 / 586,000 (259)
fd6	金属クラスターの構造とその反応性	東大院 理	小安喜一郎 (7)	86,670 / 100,000 (261)
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 総合理工	影島博之 (1)	91,484 / 91,500 (262)
fg0	両親媒性分子集合体からなる大規模不均一系中の物質輸送シミュレーションの構築	名大院 工	吉井範行 (1)	0 / 639,200 (263)
fg1	アルコール単分子膜/水界面での構造と振動スペクトルの分子動力学シミュレーション研究	富山大 理工	石山達也 (2)	1,312,490 / 1,260,000 (265)
fg3	有機光起電力デバイスの電荷構造解析と機能探索を目指した理論研究	日本女子大 理	村岡 梓 (2)	95,848 / 225,600 (269)
fg4	振電相互作用に関する理論的研究	京大 福井謙一記念 研究センター	佐藤 徹 (7)	57,037 / 60,000 (272)
fg6	有機絶縁分子膜中の金属原子クラスターの動的挙動の研究	千葉大院 理	中山隆史 (8)	93,753 / 90,000 (273)
fg9	希薄溶液中の球状および棒状分子の回転拡散係数とStoke-Einstein-Debyeの関係の分子論的表式の確立	新潟大 理	大鳥範和 (7)	2,228,267 / 2,240,000 (274)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ)
fh1	APEX反応およびAPEX重合反応の反応機構とナノカーボン分子の構造物性解明研究	名大院 理	伊藤英人 (5)	147,005 / 145,500 (278)
fh3	Accurate estimation of electrode potential on TiO <sub>2</sub> type cathodes	東工大院 化学	Juhasz Gergely (1)	149,211 / 272,000 (280)
fi0	メソスケールサイズを有する金属錯体の電子状態解析	東工大 化学生命科学研究所	田中裕也 (7)	289,929 / 291,000 (282)
fi4	多機能配位子をもつ金属錯体の構造および反応性に関する理論研究	理化学研究所	浅子壮美 (3)	97,049 / 95,000 (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 (3)	1,307,805 / 1,432,000 (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)	307,920 / 308,000 (290)
fj0	質量分析法による生体分子のラジカル分解過程に関する研究	産業技術 総合研究所	浅川大樹 (4)	94,648 / 132,000 (292)
fj4	機械学習に夜溶媒和モデルの精度向上を目指したデータの解析	筑波大院 数理物質	松井 亨 (5)	632,919 / 702,360 (294)
fj8	複合ナノクラスター・分子複合体の構造および電子状態に関する研究	慶應大 理工	角山寛規 (1)	79,371 / 90,000 (296)
fk3	液体の統計力学理論による生体分子機能の解析	九州大院 理	吉田紀生 (5)	239,453 / 240,000 (298)
fk4	新規 $\pi$ 電子系の設計・合成を基軸とした超分子集合体の創製	立命館大 生命科学	前田大光 (19)	635,236 / 676,500 (300)
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 (8)	562,112 / 560,000 (302)
fn1	遷移金属クラスターと有機化合物の反応解析	東大院 工	丸山茂夫 (3)	29,139 / 100,000 (304)
fn8	量子化学計算による光合成水分解反応の分子機構の解明	名大院 理	野口 巧 (2)	265,016 / 291,000 (305)
fo0	レニウム(I)フタロシアニン錯体の電気化学的CO <sub>2</sub> 還元反応	東大 生産技術研究所	村田 慧 (2)	64,140 / 96,000 (307)
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	京大 触媒・電池の元素 戦略研究拠点	福田良一 (3)	827,063 / 900,000 (308)



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)
fo5	計算化学的手法を用いた有機合成反応の機構、有機物質の物性解明	慶應大薬	東林修平 (12)	6,008 / 240,000 (310)
fo6	量子化学計算と機械学習で拓く触媒化学・材料科学	相模中央 化学研究所	已上幸一郎 (3)	1,541,787 / 1,568,000 (312)
fp6	化学反応動力学理論計算を活用した有機化学反応の反応機構解析	乙卯研究所	黒内寛明 (5)	834,619 / 852,640 (316)
fq7	有機金属錯体を用いた触媒および発光性材料の理論的設計と物性解析	北大院 工	伊藤 肇 (6)	348,066 / 400,000 (318)
fq8	シュウドアズリンにおける弱い相互作用の効果	茨城大院 理工	Taborosi Attila (2)	208,416 / 206,000 (320)
fr0	MDシミュレーションを用いた多剤排出トランスポーター複合体の基質排出メカニズムの解明：脂質分子の影響	東大 先端科学技術 研究センター	篠田恵子 (2)	3,457,957 / 3,463,000 (322)
fr1	曲げ変形に関する液晶安定性の分子動力学による研究	東京農工大 院工	坂本道昭 (1)	375,418 / 373,200 (326)
fr2	分子シミュレーションと物理化学測定による抗体-抗原複合体の相互作用解析とその物性改変	東大院 工	黒田大祐 (5)	1,095,374 / 1,828,500 (328)
fr3	反応自動探索法の開発と応用	北大院 理	前田 理 (18)	11,658,679 / 11,645,520 (332)
fr4	遷移金属錯体による小分子活性化の触媒反応メカニズムの解明	九大 I <sup>2</sup> CNER	伊勢川美穂 (1)	888,149 / 1,485,800 (336)
fr5	次世代熱電変換材料のための熱伝導率制御に関する研究	名工大院 工	宮崎秀俊 (4)	42,645 / 100,000 (340)
fs0	実験と計算による有機反応機構解析	東大院 薬	滝田 良 (13)	527,685 / 537,660 (342)
fs1	青色光受容体蛋白質のDNA修復機構の理論的解析	理化学研究所	佐藤竜馬 (3)	214,603 / 214,150 (344)
fs7	Multi-scale modeling of interstellar radical species on water ice	北大 低温科学研究所	W. M. C. Sameera (1)	1,226,931 / 1,470,000 (347)
ft1	多核Mn錯体に触媒される水分解の非断熱電子動力学による研究	京大 福井謙一記念 研究センター	山本憲太郎 (2)	2,444,879 / 2,475,000 (352)
ft7	分子動力学計算による高接着蛋白質の水中共着メカニズムの解明	名大院 工	鈴木淳巨 (3)	597,781 / 600,000 (356)

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)
ft8	Computational innovation of nanocomposite materials using first-principles and molecular dynamics simulations	産業技術 総合研究所	Pradeep Varadwaj (1)	3,193,308 / 3,150,000 (358)
ft9	小分子の変換反応を指向した遷移金属触媒合成に関する理論的研究	相模中央 化学研究所	長岡正宏 (2)	96,986 / 100,000 (369)
fu2	液体中の生体分子の拡散係数の分子動力学計算とその基本セルサイズ依存性	九大院 理	秋山 良 (3)	97,168 / 100,000 (370)
fu4	MTS-MD/3D-RISM-KH法を応用した結合自由エネルギー予測法の確立	立命館大 生命科学	杉田昌岳 (1)	59,508 / 729,910 (371)
fu6	第一原理分子動力学法による基底状態および励起状態の生体系への展開	理化学研究所	中村振一郎 (4)	498,375 / 6,790,000 (373)
fu7	分子動力学シミュレーションを用いた固体・液体界面における分子構造とダイナミクス	茨城大 工	城塚達也 (2)	246,276 / 245,420 (377)
fu8	ポストメタロセン触媒によるオレフィン重合反応および連鎖移動反応に関する理論的研究	名大院 情報	三澤奈々 (5)	17,992 / 60,000 (379)
fv2	理論計算を基盤とする新規合成反応の開拓	東農大 生命科学	斉藤竜男 (2)	36,843 / 530,000 (380)
fv4	細胞内メタボライトによる非特異的相互作用の分子動力学シミュレーション	前橋工科大 生命情報	優 乙石 (1)	292,893 / 3,049,200 (382)
fv5	細胞内における蛋白質の動的構造の解明を目指した分子動力学シミュレーション	理化学研究所	松岳大輔 (6)	3,483,589 / 9,867,470 (386)
fw0	光・電子機能有機分子材料の機能解明とデザインのための計算化学シミュレーション	高度情報科学技術 研究機構	河東田道夫 (6)	335,775 / 297,000 (390)
fw8	加水分解酵素を用いる速度論的光学分割の機構解明と合成化学的応用	阪大院 薬	赤井周司 (2)	192,765 / 270,000 (392)
fx0	気相分子クラスターの構造と分子間相互作用の理論的解析とレーザー分光研究	東北大院 理	松田欣之 (4)	44,518 / 1,050,000 (394)
fx1	ヘム輸送体へのヘム結合過程のシミュレーション	理化学研究所	田村康一 (1)	530,906 / 790,280 (398)
fx2	高極性液晶化合物の分子動力学シミュレーション	九大 先端物質化学研究所	奥村泰志 (3)	453,453 / 517,000 (400)



所内

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ)
aa9	凝縮系における緩和および反応ダイナミクスの理論研究	理論・計算分子科学	斉藤真司 (8)	4,768,616 / 8,000,000 (402)
ac2	ナノ構造体の光・電子物性の第一原理計算	理論・計算分子科学	飯田健二 (3)	931,168 / 931,000 (406)
ad1	複雑系の量子状態理論の開発と不均一系触媒および光機能システム系への応用	計算科学 研究センター	江原正博 (6)	2 / 5,500,000 (408)
ad2	タンパク質凝集の分子シミュレーション	生命創成 探究センター	奥村久士 (5)	17,806,844 / 17,709,504 (412)
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)	3,623 / 100,000 (416)
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	生命創成 探究センター	古賀信康 (9)	4,660,239 / 8,568,068 (417)
ag2	星間空間における芳香族炭化水素の生成経路の解明	アストロ バイオロジー センター	小松 勇 (1)	1,370,302 / 1,432,644 (421)
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)	801,306 / 800,000 (423)
ag8	表面吸着分子の電子及びフォノン物性	理論・計算分子科学	南谷英美 (2)	406,385 / 530,000 (426)
af2	Theoretical study of molecular vibrational polariton in the ultrastrong coupling regime	理論・計算分子科学	NGUYEN THANH PHUC (1)	2,933 / 300,000 (428)

〈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)
qb9	染色体の原子間力顕微鏡像の理論予測	金沢大 ナノ生命科学研究所	炭竈享司 (1)	1,663,325 / 1,920,000 (430)

〈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 (掲載ページ)
ia0	4次元MRIによる脳の機能及び構造解析	心理生理学	福永雅喜 (1)	29,554 / 200,000 (434)
ia3	機械学習を用いた脳機能画像解析	生体機能情報解析室	近添淳一 (2)	219,537 / 400,000 (436)
ia8	Flood-filling networks (FFNs)を使った電顕データセットの自動全構造3次元再構築	大脳神経回路論	窪田芳之 (2)	81,958 / 99,000 (438)

# 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 総合化学研究所)

### 1 研究目的、内容

#### 1.1 グリニヤー反応のメカニズム

これまで長年かけて、グリニヤー反応のメカニズムを研究して、Holm により報告された、アセトンとベンゾフェノンに対して、40 種類のグリニヤー反応の速度定数と関連づけるように、活性化エネルギーを計算することで、研究した。反応のメカニズムとして、電子対移動でおこるルートと、中間体として、一電子移動により、アニオンラジカルの生成を経ておこるものがあり、どういう条件でそれらが起こることを、明らかにした。有機化学の教科書に、よく書かれているメカニズムは、グリニヤー試薬  $\text{RMgX}$  から、アルデヒドか、ケトンのカルボニル基へ、電子対の移動がおこることで始まるというものがある。その際、とくに Grignard 試薬の  $\text{Mg}$  から、カルボニル基に、直接に配位がおこって、この移動を容易にするという、Concerted Mechanism も提唱されている。これに対して、まずラジカルの生成が重要であるという説があって、どういう時に、ラジカル反応が進むのか、はっきりしていなかった。長年研究を続けて、それぞれの条件を明らかにできた。

### 2 研究方法、計算方法

すべての計算は、G09 プログラムで行った。閉殻系の計算では、CAM-B3LYP 法で行い、開殻系の計算では、B3LYP 法で行った。遷移状態の構造とエネルギーを計算して、出発分子とのエネルギー差を計算して、これを反応の活性化エネルギーとみなして、実験結果と比較した。基底関数は、6-31+g(d,p) である。

### 3 研究成果

Holm の報告にある、20 種類の、 $\text{RMgX}$  と  $\text{R}_2\text{Mg}$  と acetone と benzophenone と、の反応について、すべてで40種類の反応の反応速度の実験値を、報告してある。計算した活性化エネルギー値と実験値を比較して、acetone と、benzophenone のそれぞれについて、実

験値と、計算値の間に、よい相関関係が示された。Acetone の場合と、Benzophenone のそれぞれについて、反応速度と、計算した活性化エネルギーの間には、よい直線関係 が得られた。

反応がラジカル機構で進むのは、 benzophenone との反応の場合だけであるが、それにも 条件があることが、明らかにされた。Holm の論文には、一つの グリニャー試薬 RMgX について、二つの数値がでている場合があるが、これは ラジカル機構で進む場合と、電子対移動でおこる場合の両方があるためである。

ラジカル反応で、新しい結合ができるためには、反応の遷移状態で、結合のできるところで、一重項状態にならなければならない。最初のラジカルは 三重項状態であるから、遷移状態で系間交差が起こることになるが、このためにはある条件が必要になる。Grignard 反応がラジカル機構で進むためには、いろいろの 条件が 整っていなければならないので、今日までこれらの点が、深く研究されていなかった。特に  $R_2Mg$  と Benzophenone の反応は ラジカル経由でおこるが、中間体が 不安定なために 研究に 時間がかかった。

今回 Grignard 反応のラジカル機構が、よく分かってきたので、さらにほかの化学反応の「メカニズムについて、解析を進める準備ができた。

ラジカルを経由する結合の生成は、有機化学でもっとも重要な反応の一つであるから、今後他の反応でどのようになっているのか、明らかにしていく予定である。

発表 出版予定

田仲、 松本 今年中に論文投稿の予定。

# 高反応性のジボラン(4)・Al アニオン・ヘテロベンゼン類の性質の解明

## Elucidating properties of reactive diborane(4)s, Al-anion, and heterobenzenes

○山下 誠 (名古屋大学大学院工学研究科)

### 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(*o*-tol)<sub>2</sub>B-B(*o*-tol)<sub>2</sub>を合成し、これの二電子還元体が(*o*-tol)<sub>2</sub>B<sup>-</sup>アニオン等価体としてCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>やS<sub>8</sub>と反応することを見いだしている。また、新規アルキル置換Alアニオンの合成を行い、これがAl求核種として作用すること、炭化水素類と付加環化反応を起こすこと、Y錯体へのトランスメタル化を起こしてAl-Y結合を有する錯体を形成すること、を明らかとしている。一方で、アニオン性アルミナベンゼンが求電子剤と反応して置換体を与えることも発見してきた。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)-(3)のみ示す。

- (1) (*o*-tol)<sub>2</sub>B-B(*o*-tol)<sub>2</sub>の二電子還元体の電子状態解析 (発表論文 8)
- (2) アルキル置換Alアニオンの電子状態解析およびその炭化水素との反応機構解析 (発表論文 9)
- (3) 未知のAl-Y結合を有する金属錯体の吸収特性解明 (発表論文 10)
- (4) Al含有ピンサーIr錯体、(P-Al-P)IrH<sub>2</sub>の電子状態解析 (発表論文 4)
- (5) アルミナベンゼンの置換体合成と生成物の吸収特性解明 (発表論文 11)

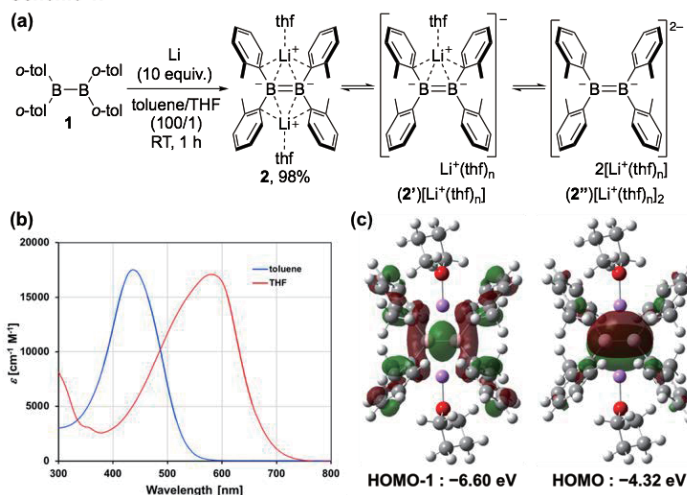
### 2 研究方法、計算方法

結晶構造データを元に、Gaussian 16により**2**の構造最適化を行うと共にTD-DFT計算を行い、これよりLiが解離した生成物**2'**、**2''**についてもTD-DFT計算を行った(いずれもM06-2X/6-31G(d)レベル)。また、Alアニオン**3**の構造最適化を行い(B3LYP/6-31+G(d)レベル, CPCM(toluene))、そのトルエン分子の1つが(*E*)-stilbeneおよび(*Z*)-stilbeneと置換した生成物E\_startおよびZ\_startからの反応経路計算を行った(B3LYP/def2-SVPレベル, PCM(toluene), DFT-D3BJ補正, AFIR法)。

### 3 研究成果(主に論文 8-10 の内容)

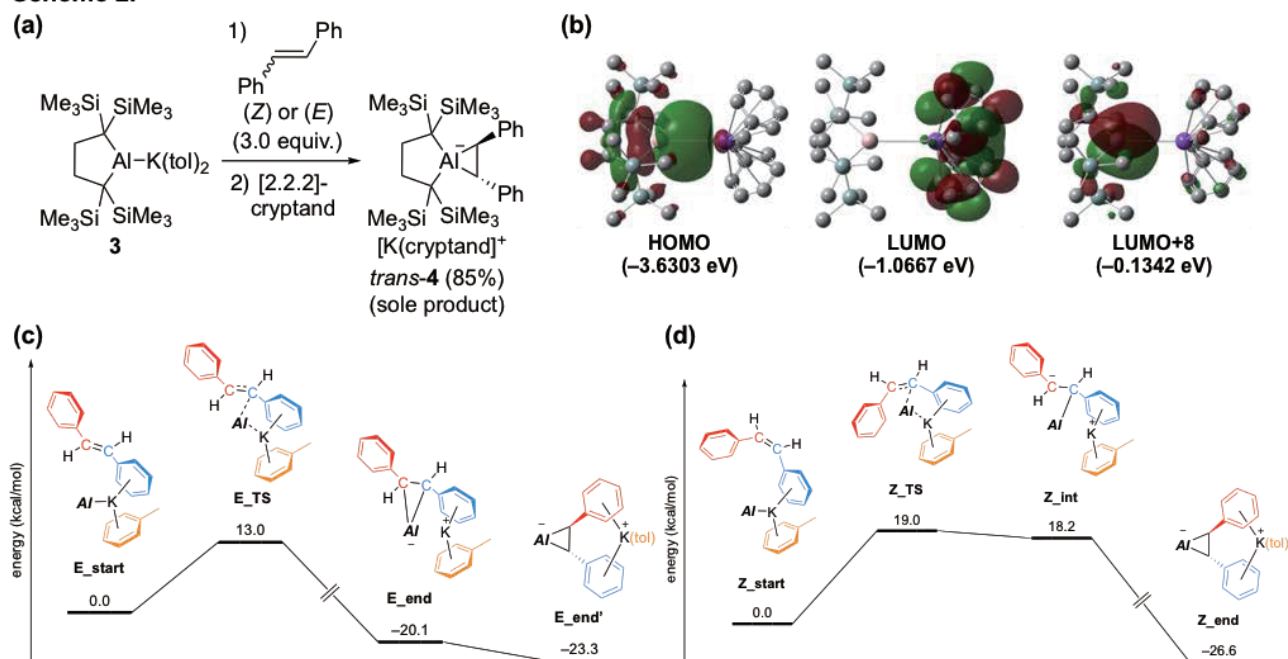
(*o*-tol)<sub>2</sub>B-B(*o*-tol)<sub>2</sub> **1**とLiの反応により、対応するジアニオン**2**が得られるが(Scheme 1a)、**2**の吸収スペクトルには溶媒依存性があり(Scheme 1b)、低極性のトルエン溶媒を用いた際の吸収(439 nm, -30 °C)はTD-DFT計算によるとHOMO-LUMO遷移(Scheme 1c)に帰属されるが、極性の高いTHF溶媒を用いると吸収が長波長シフト(570 nm)する。そこで**2**からLiカチオンが解離した**2'**および**2''**の構造を想定し、これのTD-DFT計算を行ったところ、HOMOの大幅な上昇により吸収が長波長シフトすることが示唆された。

Scheme 1.



新規に合成したアルキル置換 Al アニオン **3** (Scheme 2a)は Al 原子上に局在化した非共有電子対の寄与が大きい HOMO (Scheme 2b)に由来する求核性を有することを明らかにしているが、この **3** は(*E*)-および(*Z*)-スチルベンと反応して、反応剤の立体化学によらず同一の生成物 *trans*-**4** を単一の生成物として与える。そこで反応の立体化学決定要因を解明するために反応機構解析を行った。いずれの場合も反応はまず K に配位したトルエン 1 分子がスチルベンと置換した後に環化反応が進行することがわかった。(*E*)-スチルベンの場合には協奏的に立体化学を保持しながら反応が進行したが、(*Z*)-スチルベンの場合には遷移状態 **Z\_TS** の近くにカルボアニオン性の高エネルギー中間体 **Z\_int** が存在し、ここから C-C 結合が回転しながら協奏的に生成物へ至る経路が明らかとなった。

**Scheme 2.**



#### 4 発表、出版実績または予定

学会発表は省略

- ★Akiyama, S.; Yamada, K.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 11806-11810.
- ★Ishikawa, Y.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Organometallics* **2019**, *38*, 2597-2601.
- ★Kaiya, C.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7749-7752.
- ★Morisako, S.; Watanabe, S.; Ikemoto, S.; Muratsugu, S.; Tada, M.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 15031-15035.
- ★Yagi, A.; Kisu, H.; Yamashita, M., *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 5496-5499.
- ★Akiyama, S.; Ikemoto, S.; Muratsugu, S.; Tada, M.; Yamashita, M., *Organometallics* **2020**, *39*, 500-504.
- ★Kobayashi, A.; Suzuki, K.; Kitamura, R.; Yamashita, M., *Organometallics* **2020**, *39*, 383-387.
- ★Kurumada, S.; Takamori, S.; Yamashita, M., *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 36-39.
- ★Sugita, K.; Nakano, R.; Yamashita, M., *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 2174-2177.
- ★Sugita, K.; Yamashita, M., *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 4520-4523.
- ★Kuno, M.; Suzuki, K.; Nakamura, T.; Yamashita, M., *Organometallics* **2020**, *39*, doi: 10.1021/acs.organomet.9b00796.



# パイ共役系分子による発光材料の開発

## Synthesis of Fluorescent $\pi$ -Conjugated Compounds

○長谷川 真士、上田 将史、野島 裕騎（北里大院理）

### 1 研究目的、内容

$\pi$ 共役系化合物からなる色素材料は、その電子状態を分子設計により精密に制御できることから、テーラードな光機能性材料として無限の可能性を秘めている。我々はパイ共役系がキラル骨格に組み込まれたキラル色素（CDおよびCPL）の合成開発（化合物**1**）を行っている。本研究では、実験で得られたスペクトル（特にCPLスペクトル）の解析と、励起状態における電子構造の解釈を試みることを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

化合物**1**のCPLスペクトルでは、ジクロロメタン中にて高い非対称性因子 $g$ 値=0.01を示した(Fig. 1a)。この原因を探るために、基底状態及び励起状態における構造最適化を行なった。また、TD-DFT計算によりスペクトルの評価を行なった。化合物**1**の励起状態に関しては、TD-CAM-B3LYP/6-31+G(d,p)およびTD-M062X/def2TZVPを用いて行なった。

### 3 研究成果

図1bに化合物**1**の励起状態の最適化構造と分子軌道を示す。励起状態において、

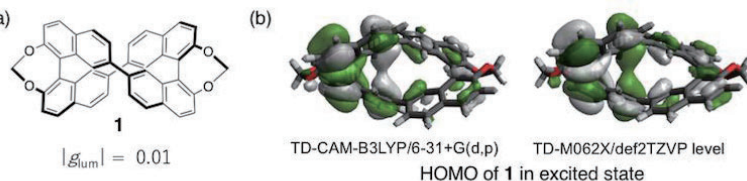


Fig. 1 (a) 化合物**1**の分子構造とCPLにおける $g$ 値(実測) (b) 励起状態の構造と非局在化  
て、近接したナフタレン間に空間を介して大きな相互作用が確認された。すなわち、ねじれたながら近接した4枚のナフタレン間に励起子が非局在化していることを示唆し、これにより大きな磁気双極子モーメントが生じることがわかった。すなわち、強いCPL特性を与えるには、励起状態における非局在化を大きくする分子設計が必要であることがわかった。また、このような励起状態における電子構造の相関は、diffuse関数を加えない場合やM05系の計算では確認されないことから、励起状態における見積もりには適切な計算手法と基底関数を用いることが肝要である。

### 4 発表実績（合計17件のうち一部を記載）

- ★(1) "Synthesis and Chiroptical Properties of Stereogenic Macrocycles Based on Axially Chiral Binaphthyl" The 18th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-18)
- ★(2) "メチルスルフィニル基を有するチアカリックス[n]アレーン類の合成と構造" 有機典型元素化学討論会

### 5 出版実績（合計7件のうち3件を記載）

- ★(1) "Synthesis and Chiroptical Properties of Stereogenic Cyclic Dimers Based on 2,2'-Biselenophene and [2.2]Paracyclophane" *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, *17*, 8822-8826. (doi: 10.1039/C9OB01907C)
- ★(2) "Chiroptical Properties of Oligophenylenes Anchoring with Stereogenic [2.2]Paracyclophane" *Chem. Lett.*, **2019**, *48*, 640-643. (doi: 10.1246/cl.190149)
- ★(3) "Self-assembly of Radially  $\pi$ -Extended Tetrathiafulvalene Tetramers for Visible and Near Infrared Electrochromic Nanofiber" *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2020**, *93*, 154-162. (doi: 10.1246/bcsj.20190283)

# 凝集誘起発光についての理論的研究

## Theoretical Study on the Aggregation-Induced Emission

○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、分子同士が多数凝集すると強く発光する特性を持つ新しいタイプの蛍光色素が注目されている。この現象は凝集誘起発光 (Aggregation Induced Emission; AIE) と呼ばれている。AIE 色素は従来の発光材料における濃度消光の問題を克服し、次世代エレクトロニクス技術における未踏分野を開拓できる有機発光材料として注目を集めている。しかしながら、AIE 現象の分子機構には不明な点が多く、AIE 色素を合理的に設計するための基礎は未だ確立していない。課題代表者はこれまで、代表的な AIE 色素であるシアノスチルベン誘導体の解析に取り組み、基本的なメカニズムをすでに明らかにしている。本プロジェクトが提案する研究課題は、課題代表者のこれまでの研究内容を発展させ、他の様々な分子が示す AIE 現象の包括的な解析に取り組むことで、その分子機構を明らかにし、AIE 色素を合理的に設計するための基礎を確立することを目的とする。

diphenyldibenzofulvene (DPDBF) は AIE を示す典型的な蛍光色素であり、溶液中に分散した状態での蛍光量子収率 ( $\Phi$ ) 値は 0.0016 であるが、凝集して微粒子や結晶になると  $\Phi$  値は 0.056 まで増大する。この DPDBF が示す AIE については、分散状態ではフェニル基部位の分子内回転運動により光励起エネルギーを無輻射失活し、凝集状態では周囲の分子との相互作用によりフェニル基の回転運動が大幅に抑制されるためにこの無輻射経路が阻害されて発光すると考えられてきた。しかし最近、DPDBF と同様に AIE を示すシアノスチルベン誘導体 CN-MBE において、ethylenic C=C 結合の分子内回転運動が AIE で重要な役割を果たすことが理論的研究により明らかになった。本研究では DPDBF が示す AIE の分子機構について、電子状態計算及び分子動力学 (MD) 計算による理論的解析に取り組んだ。

### 2 研究方法

DPDBF の電子状態はスピン反転型時間依存密度汎関数 (SF-TD-DFT) 法を用いて解析した。プログラムには GAMESS を用いた。DPDBF の励起状態緩和過程に伴う自由エネルギー変化について、QM/MM 自由エネルギー摂動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。

### 3 研究成果

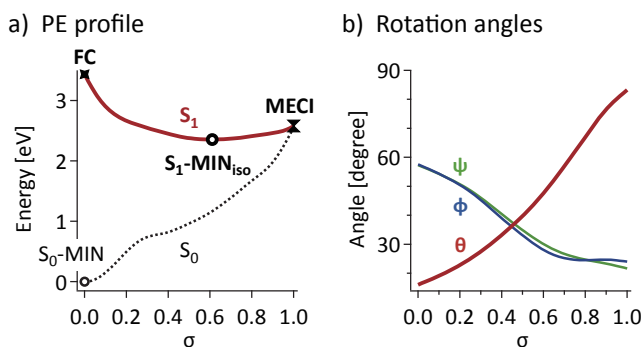


図 1. 孤立状態における DPDBF の最小エネルギー経路に沿ったポテンシャルエネルギー変化



DPDBF は孤立状態において、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。 $S_0 \rightarrow S_1$  垂直励起後の Franck-Condon (FC) 点から最小エネルギー円錐交差点 (MECI) までの最小エネルギー経路 (MEP) に沿ったポテンシャルエネルギー変化を図 1 に示す。図 1 から、孤立状態において DPDBF は、照射後、垂直励起した  $S_1$  ポテンシャルエネルギー曲面の地点から C=C 結合軸の回転がほぼバリアレスで起こり、 $S_0/S_1$  交差点へと速やかに緩和することが明らかになった。

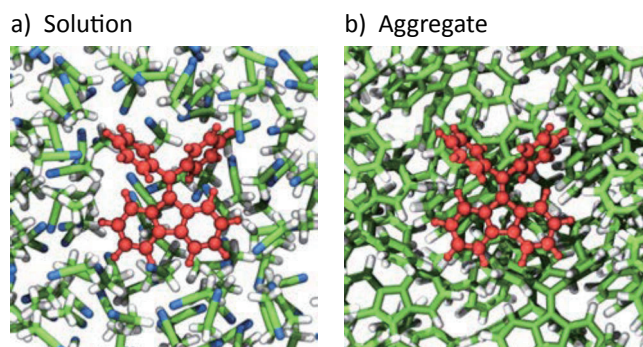


図 2. DPDBF の希薄溶液中 (a) および凝集体中 (b) における構造状態

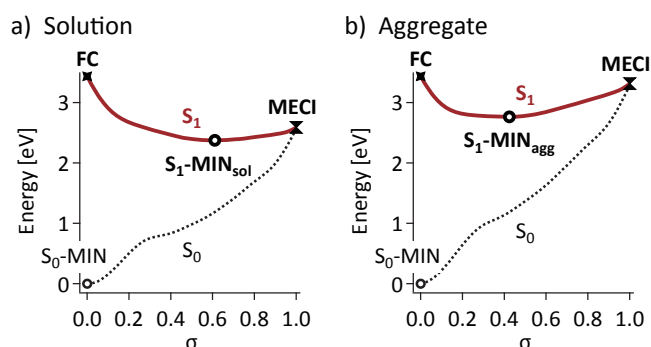


図 3. DPDBF の希薄溶液中 (a) および凝集体中 (b) における MEP に沿った自由エネルギー変化

QM/MM 自由エネルギー摂動法を用いて、 $S_0 \rightarrow S_1$  垂直励起後の Franck-Condon 点から最小エネルギー円錐交差点までの最小エネルギー経路 (MEP) に沿った自由エネルギー変化を解析した。DPDBF の希薄溶液中および凝集体中における構造状態を図 2 に示す。DPDBF の希薄溶液中および凝集体中における MEP に沿った自由エネルギー変化を図 3 に示す。図 3 に示すように、希薄溶液中において DPDBF は、照射後、垂直励起した  $S_1$  ポテンシャルエネルギー曲面の地点から C=C 結合軸の回転がほぼバリアレスで起こり、 $S_0/S_1$  円錐交差点へと速やかに緩和することが明らかになった。一方、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点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。

#### 4 発表実績

- ★ Yamamoto, N. "Theoretical Insights into the Aggregation-Induced Emission of a Cyanostilbene Derivative", ACS National Meeting, San Diego, CA, 2019 年 8 月

#### 5 出版実績

- ★ Yamamoto, N., "Free Energy Profile Analysis for the Aggregation-Induced Emission of Diphenyldibenzofulvene", *J. Phys. Chem. A*, doi: 10.1021/acs.jpca.0c03240 (2020)

## ボウル型共役化合物の物性調査、

### および金属クラスター触媒の活性評価研究

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

○櫻井 英博、Sitanan Sartyoungkul、本橋 優香、Vinsen、  
Nazgul Sabrigaliev (大阪大学)

#### 1 研究目的、内容

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

一方、ナノサイズの金クラスターは、バルク金では示さない独特な触媒活性を示す。特に高分子で保護された擬均一系ナノクラスターにおいては、室温付近での穏やかな条件下においても空気酸化反応などに著しい触媒活性が見られ、その理由の一つとして反応系中でクラスターの形状が柔軟に変化することが予測されている。近年のコンピューターの進歩により、金属クラスターを直接「分子」として扱い、反応系における構造変化もすべて考慮に入れた計算が可能となってきた。実際我々は既に、金<sub>20</sub>量体や合金クラスターの<sub>13</sub>量体、<sub>20</sub>量体を実際のクラスターサイズも考慮したモデルとして選び、様々な触媒反応の全プロセス解析に成功している。

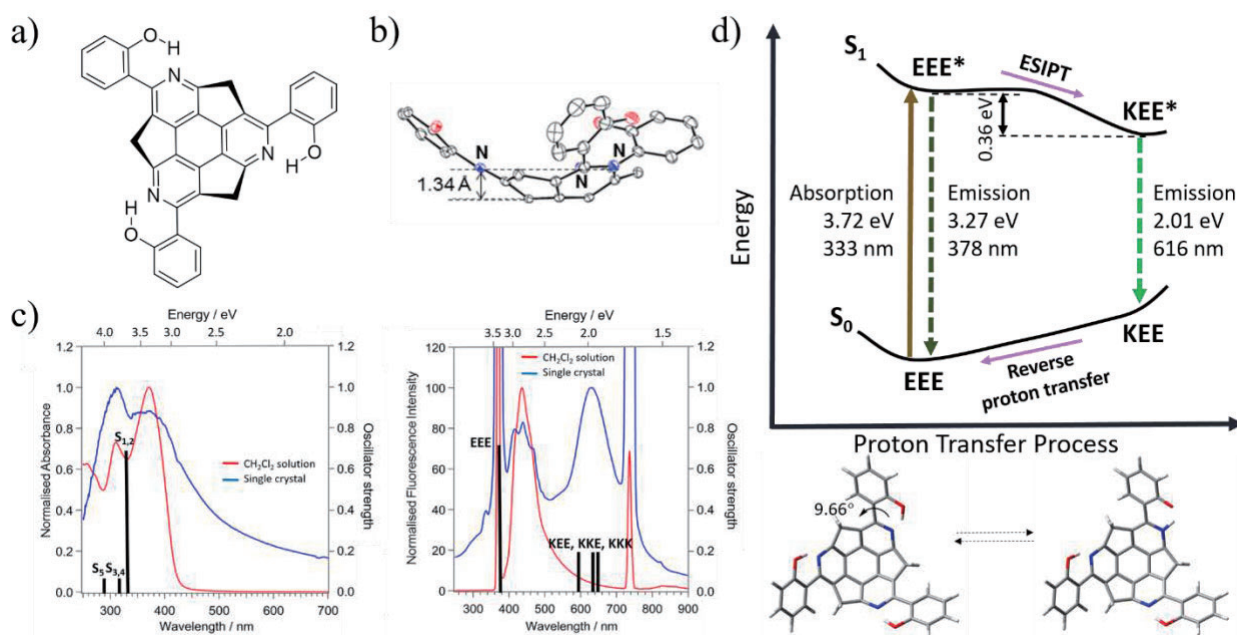
今年度も両分野に関して計算研究を実施したが、今年度は, Tris(2-hydroxyphenyl)-triazasumanene (図 1b) の ESIPT-AIEE 活性に関する理論研究について報告する。湾曲共役化合物スマネンの周縁ベンゼン環をピリジン環で置換したトリアザスマネンは、窒素ドープ効果によりスマネンとは大きく異なる性質を有する。我々はトリアザスマネンおよびその誘導体を合成し、その性質を明らかにしてきた。その中で、Tris(2-hydroxyphenyl)-triazasumanene (1) が、固体状態で ESIPT(Excited State Intramolecular Proton Transfer)による大きなストークスシフトを生じること、また、その発光挙動において AIEE(Aggregation Induced Emission Enhancement)を示すことを見出した。ESIPT は、励起状態の超高速プロトン移動 (PT) プロセスを介して発生し、大きなストークスシフトを引き起こし、多くの場合デュアルエミッションが観測される。1 には、フェノール性官能基とトリアザスマネン骨格上のピリジン部位が三箇所正対しており、最大で三箇所 ESIPT を引き起こす可能性がある。また一般に、バッキーボウル誘導体は、固体状態において、Concave-Convex 相互

作用によりカラム状積層構造を形成し、このようなスタッキング構造は、固体発光には不利とされ、実際、バッキーボウル誘導体は発光性結晶はほとんど観測されないことから、**1** の性質は特殊である。そこで、**1** の ESIPT-AIEE 挙動について、計算科学を用いて検証することにした

## 2 研究方法、計算方法

全ての計算は GAUSSIAN09 プログラムを用いて行った。計算方法は DFT 法を用い、汎関数として B3LYP、PBE0、 $\omega$ B97XD、LC- $\omega$ PBE、CAM-B3LYP、M06、M06-2x、基底関数として 6-31G(d)、6-311+G(d,p)を用いて、構造最適化及び遷移状態の計算を行った。構造最適化と遷移状態は振動解析により確認した。

## 3 研究成果



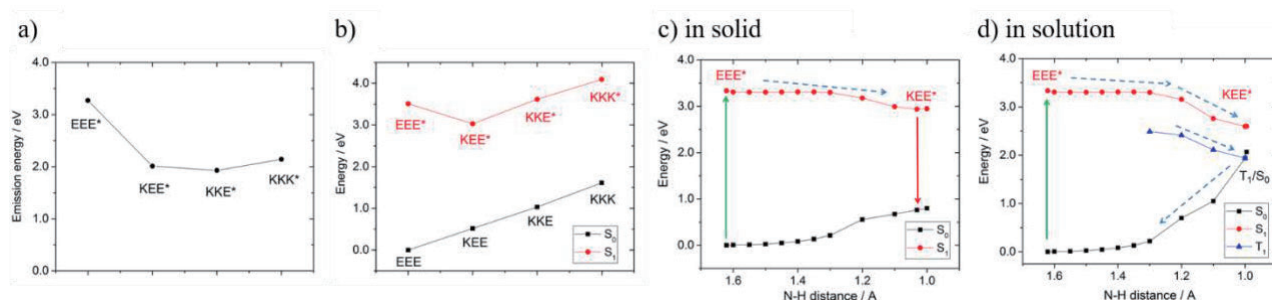
**Fig. 1.** a) Molecular structure of (C)-(-)-**1**. b) Side view from X-ray crystal structure revealed the bowl-shaped of **1**. c) Absorption (left) and emission (right) spectra of (C)-(-)-**1** at room temperature (Red: in  $4 \times 10^{-5}$  M CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution, Blue: single crystalline solid.  $\lambda_{\text{ex}} = 370$  nm) plotted with the spectra calculated by the CAM-B3LYP/6-31+G(d,p) level. The length of the bars corresponds to the calculated oscillator strength. d) Energy diagram of ESIPT in (C)-(-)-**1**, confirming that single proton transfer is the predominant process. EEE: enol, KEE: monoketo, KKE: diketo, KKK: triketo. Asterisk denotes the S<sub>1</sub> state in each structure.

**1** については、すでに単結晶構造解析に成功しており、スマネンよりも深いお椀構造を有していること、狙い通りにフェノール部位とピリジン部位は分子内水素結合を形成していること、さらに、その結果、通常のスマネン誘導体とは異なり、カラムナーパッキング構造は形成せず、比較的 void の多い構造を有していることが明らかとなった (図 1b)。こ

の構造は、固体発光挙動には有利であると考えられる。一方、ESIPTに由来する大きなストークスシフトは、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>溶液では観測されなかった、つまり、ESIPTは固体状態に特有であることがわかる (図 1c)。

固体状態と溶液状態における ESIPT 挙動の違い、および詳細なメカニズムを調べた。CAM-B3LYP は実験結果とうまく相関した結果を提供し、600 nm でのストークスシフトが、任意のケト中間体からの緩和に対応していることを確認した (図 1c、黒い線)。

先に述べたように、**1** には三箇所の分子内水素結合部位があるので、最大三箇所の ESIPT プロセスが同時に、あるいは別個に生じる可能性がある。すなわち、ケト (K) エノール (E) 平衡構造体として、EEE, KEE, KKE, KKK の合計 4 通りの励起状態構造体が想定されるが、計算された垂直放射エネルギー (S<sub>1</sub>→S<sub>0</sub> 状態) は、いずれもほぼ同様の値を示したことから、(c.a. 1.93–2.15 eV、577–643 nm)、ここでは  $\pi$  共役の寄与はなく、S<sub>1</sub> 状態での断熱全エネルギーは、KEE (モノケト) フォームが他の励起されたケト中間体と比較して最も安定であることを示している (図 2a-b)。これらの結果は、**1** における PT は、もっともエネルギー的に安定な EEE\* → KEE\* で生じていることを示唆している (図 1d)。注目に値するのは、励起状態 PT が、バッキーボウル構造のフェノール環とピリジン部分の間の二面角  $\phi$  である 9.66° 付近でスムーズに達成されることである。



**Fig. 2.** a) Vertical emission energies (S<sub>1</sub> → S<sub>0</sub> transition). b) Adiabatic energies of the S<sub>0</sub> (black line) and S<sub>1</sub> (red line) states. c) The PESs of the radiative and non-radiative decay pathways of **7** in crystal where the dihedral angle  $\phi$  was fixed at 9° and all the other coordinates were optimized and d) in solution where S<sub>1</sub> and T<sub>1</sub> states were optimized for each state without restricting the dihedral angle. Asterisk denotes the S<sub>1</sub> state in each structure. EEE: enol, KEE: monoketo. Asterisk denotes the S<sub>1</sub> state in each structure.

次に、**1** の無輻射減衰について、S<sub>1</sub> 状態の EEE\* から KEE\* に沿ったポテンシャルエネルギーサーフェス (PEC) を用いて分析した。無輻射減衰は固体状態ではほとんど生じないが、非極性溶液 (図 2c-d)。溶液状態での非放射経路は、 $\phi$  が 123° に緩和する T<sub>1</sub>/S<sub>0</sub> 経路の最小エネルギー交差点 (MECP) によって確認された。

以上のように、トリアザスマネン誘導体 **1** の示す固体状態における特異な ESIPT-AIEE 特性は、その結晶構造に依存しており、また固体状態で構造規制されることによって生じていることが明らかとなった。このことは、このような湾曲共役化合物も、発光性有機材料の重要なモチーフとして期待できること、またそれは固体状態におけるパッキング構造をいかにデザインするかにかかっていることを如実に示す結果となった。



#### 4 発表実績または予定

- 1) (一部★) “Understanding the Mechanism of C-F Bond Activation by Pt/Pd Bimetallic Nanoalloy: Interplay of Experiment and Theory”, Hidehiro Sakurai, The 23rd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE23), Chiangmai University, Chiang Mai, Thailand, 2019 年 6 月.
- 2) (一部★) “Synthesis and Properties of Cup- and Bowl-shaped Cyclic Trilactams and Its Derivatives”, Sitanan Sartyoungkul, Yumi Yakiyama, Hidehiro Sakurai, The 18th International Symposium of Novel Aromatic Compounds (ISNA-18), Sapporo, 2019 年 7 月.
- 3) (一部★) “Synthesis of Sumanenylacene Derivatives”, Sitanan Sartyoungkul, Yumi Yakiyama, Hidehiro Sakurai, The 18th International Symposium of Novel Aromatic Compounds (ISNA-18), Sapporo, 2019 年 7 月.
- 4) (一部★) “Synthesis and Properties of Cup- and Bowl-shaped Cyclic Trilactams and Its Derivatives”, Sitanan Sartyoungkul, Yumi Yakiyama, Hidehiro Sakurai, 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (ISCH), Kyoto, 2019 年 9 月.
- 5) (一部★) “Understanding the Mechanism of C-F Bond Activation by Pt/Pd Bimetallic Nanoalloy: Interplay of Experiment and Theory”, Hidehiro Sakurai, NOST-RMIT-RACI Organic and Biomolecular Chemistry Conference, RMIT, Melbourne, Australia, 2019 年 11 月.
- 6) (一部★) “Synthesis, Reactions, and Properties of Oxosumanenes”, Hidehiro Sakurai, p-EJ2019, Guido Mine and Coal Mining Museum, Zabrze, Poland, 2019 年 11 月.

#### 5 出版実績または予定

- 1) (一部★) "Sumanene Hexaester: An Electron Deficient Buckybowl", H. Toda, Y. Uetake, Y. Yakiyama, H. Nakazawa, T. Kajitani, T. Fukushima, H. Sakurai, *Synthesis* **2019**, *51*, 4576-4581.
- 2) (一部★) "Formation of Large Confined Spherical Space with Small Aperture Using Flexible Hexa-substituted Sumanene", Y. Yakiyama, T. Hasegawa, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18099-18103.
- 3) (一部★) "The Excimer Formation of Aryl Iodides Chemisorbed on Gold Nanoparticles for Significant Enhancement of the Photoluminescence", P. Maity, K. Sasai, R. N. Dhital, H. Sakai, T. Hasobe, H. Sakurai, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 1199-1203.
- 4) (★) "Time-dependent Density Functional Theory Investigation of Excited State Intramolecular Proton Transfer in Tris(2-hydroxyphenyl)triazasumanene", S. Sartyoungkul, M. Ehara, H. Sakurai, *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 1227-1234.
- 5) (一部★) "Synthesis of C<sub>70</sub>-fragment Buckybowls Having Alkoxy Substituents", Y. Yakiyama, S. Hishikawa, H. Sakurai, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 681-690.

# 多座配位子で構造規制された遷移金属クラスターの

## 構造, 電子状態および反応性

### Structures, Electronic States, and Reactivity of Transition-Metal Clusters Structurally Controlled by Multidentate Ligands

○浦 康之、中島 隆行、棚瀬 知明 (奈良女子大学)

#### 1 研究目的、内容

安価な卑金属である銅を用いた多核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おける貴金属代替材料として元素戦略の観点から注目を集めている。本研究では、当研究グループで系統的に合成した多座ホスフィン配位子に支持された銅多核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の決定は難しく、DFT 法が有効な補完的手段となり得る。本研究では、 $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{PPh}_2$  (dpmp) 及び *meso*- $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{P}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{PPh}_2$  (dpmppm) を用いて合成した銅 6 核及び 8 核錯体、 $[\text{Cu}_6(\mu\text{-H})_5(\text{dpmp})_3]^+$  (**1**),  $[\text{Cu}_8(\mu\text{-H})_6(\text{dpmp})_4]^{2+}$  (**2**),  $[\text{Cu}_8(\mu\text{-H})_6(\text{meso}\text{-dpmppm})_2]^{2+}$  (**3**) について、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。

#### 2 研究方法、計算方法

錯体 **1**, **2** の結晶構造より導出した錯体構造に対しヒドリド配位子を差フーリエ合成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。また、錯体 **3** については、クラスター骨格から予想される幾つかのヒドリド位置を初期構造として、同様の計算を行った。

#### 3 研究成果

DFT 法により、錯体 **1**, **2**, **3** の構造をヒドリドの位置を含めて安定構造として精度よく決定することができ、本手法が銅ヒドリド多核錯体のヒドリドの位置決定と多中心電子不足結合の解明に有効であることが示された。また、銅ヒドリドクラスターの構造と反応性の相関についての知見も得られ、非対称型錯体 **3** は  $\text{CO}_2$  と速やかに反応し、DBU 存在下でギ酸を触媒的に与えることが明らかとなった。

#### 4 発表実績または予定

なし

#### 5 出版実績または予定

★T. Nakajima, K. Nakamae, R. Hatano, K. Imai, M. Harada, Y. Ura, T. Tanase, *Dalton Trans*, **2019**, 48, 12050-12059.

★K. Nakamae, T. Nakajima, Y. Ura, Y. Kitagawa, T. Tanase, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, 59, 2262-2267.

# πクラスター分子の電子物性の解明

## Investigation of the electronic properties of pi-cluster molecules

○西内 智彦、久保 孝史、長町 伸宏 (大阪大学)

### 1 研究目的

本研究では、π電子が豊富な芳香環を分子内に密に集積させた化合物「πクラスター分子」の合成とその物性の解明を目的としている。芳香環を炭素原子のファンデルワールス半径の和よりも短い距離で密に集積化させることで、芳香環同士に共有結合を介さない集積化によるπ共役系の拡張を促すことが可能となる。最近では炭化水素ラジカルといった反応性化学種が形成するσダイマーやπダイマーにおけるπ電子雲が密な環境を持つ化合物についても研究を展開している。当該年度においては、ビラジカル構造を有する炭化水素の各種物性および二量形成について量子化学計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

計算プログラムは Gaussian16 を使用。基底状態における構造最適化はωB97XD 汎関数または B3LYP-D3、スピン密度計算は UBLYP 汎関数、光励起状態では TD 法、B3LYP 汎関数法を用いて評価を行った。基底関数はいずれも 6-31G(d,p)を用いた。

### 3 研究成果

図 1(a),(b)に示した各種ビラジカル構造およびスピン密度計算より見積もった ESR スペクトルシミュレーションは実験値と非常に良い一致を示すことができた。そして図 1(a)における分子の構造変化、図 1(b)における反応の際のエネルギーダイヤグラムを見積もることにも成功し、実際の現象を非常に整合性良く説明することが出来た。

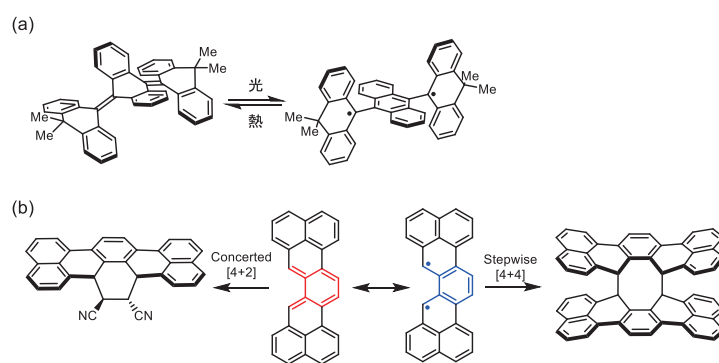


図 1. (a) 外部刺激で変化するビラジカル.  
(b) 二面性の反応を示すビラジカル.

### 4 発表実績

- ★[1] 相原星斗・西内智彦・久保孝史  
「トリアンスリルメチルラジカル骨格でπ拡張した Thiele's Chichibabin's 炭化水素の合成と性質」  
第 30 回基礎有機化学討論会 (2019 年)
- ★[2] 西内智彦  
「芳香環を密に集積させたπクラスター分子の合成と機能」  
日本化学会 第 100 回春季年会 第 34 回若い世代の特別講演 (2020 年 3 月)

### 5 出版実績

- ★[1] T. Nishiuchi, R. Ito, E. Stratmann, T. Kubo  
“Switchable Conformational Isomerization of an Overcrowded Tricyclic Aromatic Ene”  
*J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 179-186.
- ★[2] K. Sahara, M. Abe, H. Zipse, T. Kubo  
“Duality of Reactivity of a Biradicaloid Compound with an *o*-Quinodimethane Scaffold.”  
*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5408-5418.



# 超原子価化合物の電子・幾何構造の分光学的研究

## Spectroscopic studies on geometric and electronic structure of hypervalent molecules

○井口佳哉, 村松悟, 木田基, 木下真之介 (広大院理)

### 1 研究目的、内容

Lewis のオクテット則を超えた形式価電子数 (>8 電子) を中心原子に持つ超原子価化合物は、多中心多電子からなる結合様式や特異な立体構造が注目され、物理化学・有機化学の両面で精力的に研究されてきた。中でも 5 配位炭素化合物は  $S_N2$  反応の遷移状態 (図 1a) として現れる重要な化学種である。極短寿命な遷移状態の構造を実験的に調べることは困難である一方で、山本らは安定種としての 5 配位炭素化合物 (**1** (図 1b) など) の化学合成を実現してきた[1]。化合物 **1** の 5 配位構造は単結晶 X 線回折で決定された (図 1b) が、共有結合と静電的相互作用の間の微妙な釣り合いによって構造を支配されたこれらの化合物が溶液や気相中でどのような構造を取るのか、化合物 **2** のように配位子を変換したときに構造がどのように変化するのか、といった問題は、遷移状態制御の観点からも重要である。その解明に我々が開発してきた極低温気相環境下での分光[2]が最適であると考えた。本研究では、紫外-可視光解離 (UV-VisPD) 分光と密度汎関数理論 (DFT) 計算により、超原子価 5 配位炭素化合物 **1, 2** の構造評価を試みた。

### 2 研究方法、計算方法

エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法により真空中に導入した化合物 **1** または **2** を、~4 K に冷却した Paul 型四重極イオントラップ (QIT) 中で~49 ms 間蓄積した。そこに波長可変の紫外可視レーザー (295–710 nm) を照射し、光解離に伴い減少した親イオンおよび生成した娘イオンを飛行時間型質量分析計で検出した。親イオン減少量 (Dip) をレーザー波長に対してプロットすることで UV-VisPD スペクトルを得た。また、化合物 **1, 2** の取りうる構造を DFT 計算 (M06-2X/6-31+G(d,p)) によって調べた。構造最適化/振動数計算により安定 (ポテンシャル極小) 構造を求め、TD-DFT 一点計算により得られた励起波長の計算値を実験と比較した。以上の計算は、全て Gaussian 16 を用いて行った。

### 3 研究成果

ここでは化合物 **2** の結果を述べる。図 2a に、構造最適化計算により得られた異性体を示す。**2-A** は中心炭素が 5 配位構造をとる超原子価体、**2-B** は通常の 4 配位構造体である。これらの化合物に対して TD-DFT 法で得られた励起エネルギーの計算値を図 2b に示す。**2-A** は可視光域の吸収を持ち、これは超原子価構造由来の 3 中心 2 電子結合[3]によって説明される。一方で、**2-B** は紫外光域にしか吸収を持たない。

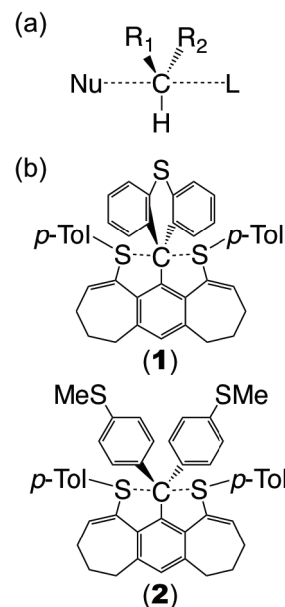


図 1. (a)  $S_N2$  反応の遷移状態. (b) 対象とした超原子価 5 配位炭素化合物. p-Tol は para-トリル基 ( $-C_6H_4CH_3$ ) を表す.

この化合物の光解離分光を行うと、可視光域 (410–710 nm) にブロードな吸収帯 **A** が、紫外光域 (296–410 nm) に吸収帯 **B** が観測された (図 1b)。吸収帯 **A** に対する **B** の信号強度は実験条件 (QIT の温度) により変化するため、これらは異性体に帰属されると考えた。計算値と比較することで、吸収帯 **A** を異性体 **2-A** に、吸収帯 **B** を異性体 **2-B** に帰属される可能性が強く示唆される。一方で、化合物 **2** の単結晶中は 4 配位体 (**2-B** に対応) として得られることがわかっている。したがって、本研究によって、超原子価状態の安定性に環境が大きく影響していることを明らかにした。

#### 4 発表実績または予定

★村松悟, 木田基, Yuan Shi, 山本陽介, 井口佳哉 第 13 回分子科学討論会, 名古屋, 2019.

★木田基, 和田佳奈子, 村松悟, 山本陽介, 井口佳哉 第 13 回分子科学討論会, 名古屋, 2019.

★Kozue Wada, Motoki Kida, Satoru Muramatsu, Takayuki Ebata, Yoshiya Inokuchi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **21**, 17082–17086, 2019. **Editor's Choice に選出**

★Yuma Kitamura, Satoru Muramatsu, Motoki Kida, Takayuki Ebata, Yoshiya Inokuchi, *J. Phys. Chem. A*, **123**, 9185–9192, 2019.

★ Yoshiya Inokuchi, Takayuki Ebata, and Thomas R. Rizzo, *J. Phys. Chem. A*, **123**, 6781–6786, 2019.

★Shin-nosuke Kinoshita, Yoshiya Inokuchi, Yuuki Onitsuka, Hiroshi Kohguchi, Nobuyuki Akai, Takafumi Shiraogawa, Masahiro Ehara, Kaoru Yamazaki, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Takayuki Ebata, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 19755–19763, 2019. **HOT Articles および Back Cover に選出**

★Satoru Muramatsu, Shingo Nakayama, Shin-nosuke Kinoshita, Yuuki Onitsuka, Hiroshi, Kohguchi, Yoshiya Inokuchi, Chaoyuan Zhu, Takayuki Ebata, *J. Phys. Chem. A*, **124**, 1272–1278, 2020.

★Mayuko Kubo, Motoki Kida, Satoru Muramatsu, Yoshiya Inokuchi, *J. Phys. Chem. A*, **124**, 3228–3241, 2020.

#### 5 出版実績または予定

なし

#### 参考文献

[1] Akiba K.; *et al. J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10644. [2] Inokuchi, Y.; *et al. J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 8512. [3] Pimentel, G. C. *J. Chem. Phys.* **1951**, *19*, 446.

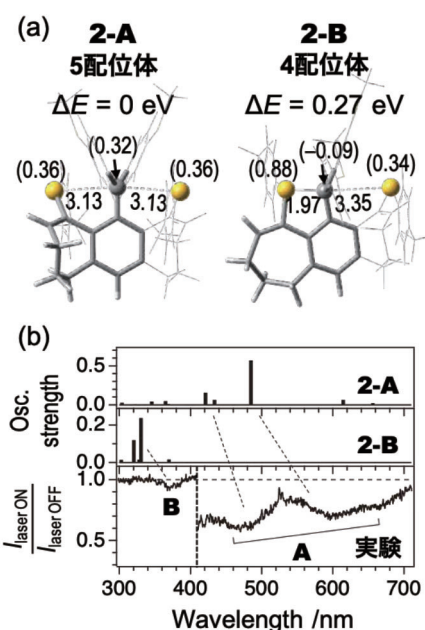


図 2. (a) 最適化計算で得られた化合物 **2** の異性体 (**2-A**, **2-B**). 結合長を Å で示し, NBO 電荷を ( ) 内に示した. (b) 異性体 **2-A**, **2-B** の計算励起エネルギー (TD-M06-2X/6-31+G(d,p)) と実験で得られた UV-VisPD スペクトル.

# SiNN ピンサー配位子を有する 10 族遷移金属錯体に関する理論的研究

## Theoretical Studies on Group 10 Transition Metal Complexes Bearing SiNN Pincer Ligand

○神谷 昌宏 (北里大学 理学部化学科)

### 1 研究目的、内容

当グループでは SiNN ピンサー配位子を有する遷移金属錯体に関して、錯体の構造、生成過程、反応性、反応機構の解明に焦点を当てて研究を行っている。本年度は、これら錯体を利用した有機合成反応の開発にあたり、実験的手法により得られた構造パラメータと Gaussian プログラムを利用した DFT 計算による最適化構造との比較を行うとともに、実験的手法からのアプローチが難しい錯体の構造、反応機構の解明を行った (図 1)。また、PNN などの類似の構造を有するピンサー錯体についても同様の検討を行った。特に、アルケンのヒドロシリル化反応、芳香族化合物のホウ素化反応など、近年当研究室から報告した遷移金属触媒を利用した有機合成反応に関して重点的に計算化学による実験結果のサポートを行った。これら反応については、既存の触媒と比較して極めて高い触媒活性を示すことが明らかになっており、詳細な反応機構の解明が望まれる。ヒドロシリル化反応はパラジウム、白金などの第二、第三遷移系列の元素で研究が行われてきた Chalk-Harrod 機構や Modified Chalk-Harrod 機構を参考としつつ、第一遷移系列の遷移金属触媒による反応機構を明らかにする。

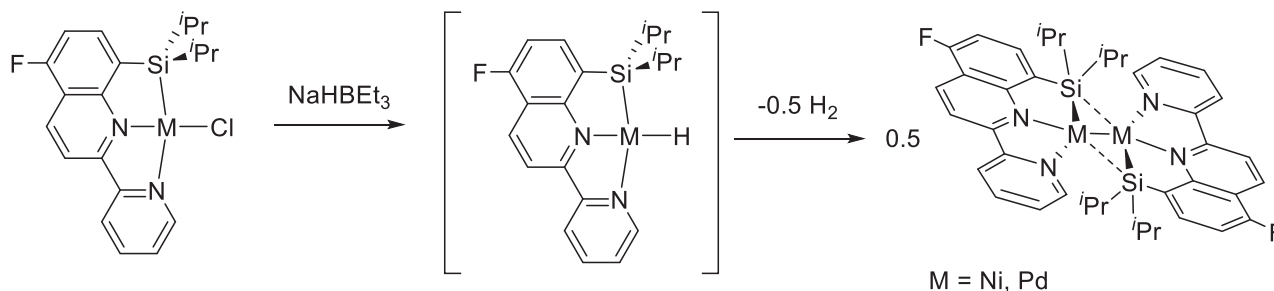


図 1. SiNN 配位子を有する Ni および Pd 二核錯体の合成

### 2 研究方法、計算方法

単結晶 X 線結晶構造解析ならびに Evans 法を用いた磁化率測定により得られた実験結果から各種遷移金属錯体の初期構造およびスピン多重度を設定し、DFT 計算による構造最適化を行う。得られた計算結果と実験結果を比較することで計算の妥当性を評価するとともに、実験結果と最もよい一致を示した計算手法を反応機構解析に適用した。DFT 計算には Gaussian プログラム 09 および 16 を使い、汎関数には B3LYP, B3PW91, M06, M06L 基底関数には遷移金属原子に LanL2DZ もしくは SDD、その他の原子に def2-SV(P), def2-TZVP, 6-311G(d,p) を用いて構造最適化を行った。生成過程、反応機構解析では、推定される反応経路に関して MEP 法による遷移構造探索を行った。その後、MEP 法により得られた結果を参考に初期構造を設定し、TS 計算を行った。また、TS 計算により得られた構造について、振動解析、IRC 計算により各反応機構経路を推定した。

### 3 研究成果

SiNN および PNN ピンサー錯体の構造最適化を種々の汎関数、基底関数を用いて検討を行ったところ、M06/SDD(Fe, Ni, Pd), 6-311G\* (others) レベルで計算した際に、単結晶 X 線構造解析の結果をよく再現した。

SiNN 配位子を有する Ni および Pd の二核錯体について、最適化構造を図 2 に示す。各二核錯体の生成過程についても反応機構解

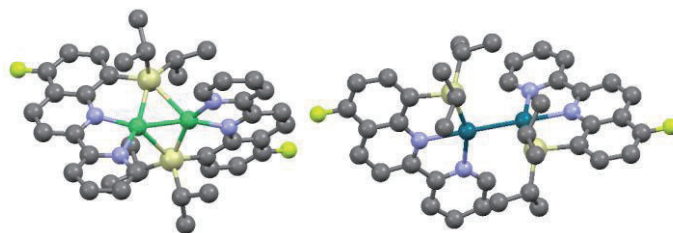


図 2. Ni 二核錯体 (左) および Pd 二核錯体 (右) の最適化構造

析を行ったが、ヒドリド錯体生成後の経路についての詳細は明らかにならなかった。また、ヒドリド錯体を系中で発生させた後、ジボロンとの反応により生じるニッケルボリル錯体についても計算を行った。NBO 解析の結果から、金属からホウ素の空軌道への逆供与はほとんど見られず、隣接する酸素原子上の孤立電子からの電子供与がより支配的であることが明らかとなった。以上の結果は金属-ホウ素間結合は多重結合性を帯びておらず、比較的容易に開裂することを示唆する。このことは、本ボリル錯体が有機化合物のホウ素化反応に対して室温でも高い活性を示したことと一致する。

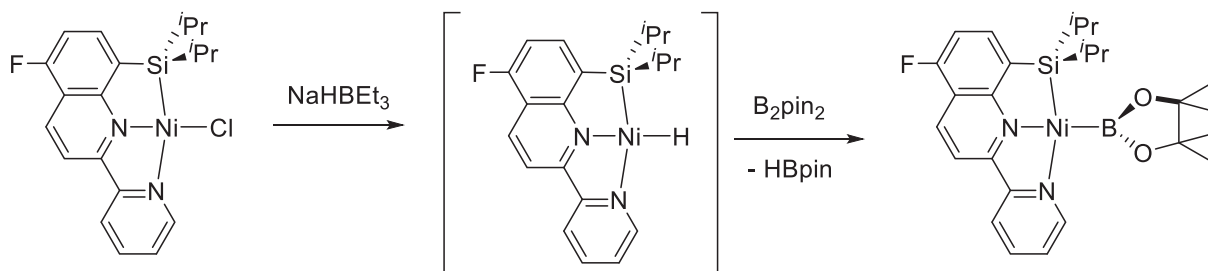


図 3. SiNN 配位子を有するホウ素錯体の合成経路

有機合成反応における反応解析については、ヒドロシリル化反応について重点的に計算を行った。これまでの計算により得られた活性種および中間体の熱力学的パラメータの比較から、触媒サイクル中に一重項、三重項、五重項状態が混在するスピン転移を含む機構であることが示唆された。これにより、これまでで知見の少なかった第一遷移系列の遷移金属を用いたヒドロシリル化反応の触媒反応機構が部分的にはあるものの明らかとなった。引き続き、次年度以降でも継続して反応経路の探索を実施する。

### 4 発表実績または予定

- ★4-1. 湯尻浩太、日下晴貴、神谷昌宏、弓削秀隆、第 9 回 CSJ 化学フェスタ
- ★4-2. 日下晴貴、湯尻浩太、神谷昌宏、弓削秀隆、第 23 回ケイ素化学協会シンポジウム
- ★4-3. 神谷、湯尻浩太、日下晴貴、弓削秀隆、日本化学会第 100 春季年会
- ★4-4. Masahiro Kamitani、International Congress on Pure & Applied Chemistry 2019 Yangon

### 5 出版実績または予定

- 5-1. Kamitani, M.; Kusaka, H.; Yuge, H., *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 1196.
- 5-2. Kamitani, M.; Kusaka, H.; Yuge, H., *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 898. (Open Access)

# ブロモチモールブルーの色と構造の関係

## Relation between Color and Structure of Bromothymol Blue

○島田 透 (弘前大学教育学部)

### 1 研究目的、内容

ブロモチモールブルーは溶液の pH 変化に応じて色変化をするため、酸塩基指示薬として広く用いられる。しかし、溶液の液性に応じた色とその分子構造との関係には混乱がみられ、未だはっきりとはしていなかった。このため、ブロモチモールブルーの分子構造を量子化学計算により明らかにすることを目的に研究を行った。

### 2 研究方法、計算方法

量子化学計算には Gaussian 16 を用いた。可視吸収スペクトルに対し多変量解析を行うことで得た情報に基づき、候補となるブロモチモールブルー分子の骨格構造を絞込み、それらに対し DFT 計算により構造最適化を行った。最安定構造に対し、TD-DFT 計算により可視吸収スペクトルのシミュレーションを行い、実験結果と比較した。

### 3 研究成果

ブロモチモールブルー水溶液は酸性で黄色、中性で緑色、塩基性で青色を示す。このうち青色を示す分子と黄色を示すブロモチモールブルー分子構造を明らかにした。溶液が示す緑色は、黄色と青色を示す分子の混合溶液であることが分かった。それぞれの構造に対して、TD-DFT 計算により得た可視吸収スペクトルは、実験で得られた可視吸収スペクトルを定性的に再現するものであった。

### 4 発表実績または予定

- ★ 島田 透、榎内胡桃、長谷川 健、“可視吸収分光法および量子化学計算を用いたチモールブルーの分子構造解析”、平成 31 年度 日本分光学会年次講演会 (2019 年 5 月、京都)
- ★ 島田 透、榎内胡桃、長谷川 健、“酸塩基指示薬チモールブルーの分子構造解析”、2019 年度化学系学協会東北大会 化学教育研究協議会東北大会 (2019 年 9 月、山形)
- ★ 島田 透、榎内胡桃、長谷川 健、“量子化学計算を利用したチモールブルーの分子構造決定”、日本理科教育学会 第 58 回東北支部大会 (2019 年 11 月、秋田)
- ★ 島田 透、“チモールブルーとブロモチモールブルーの色変化の比較”、日本化学会第 100 春季年会 (2020 年 3 月、東京)

### 5 出版実績または予定

- ★ Toru Shimada, Kurumi Tochinaia, Takeshi Hasegawa, "Determination of pH dependent structures of thymol blue revealed by cooperative analytical method of quantum chemistry and multivariate analysis of electronic absorption spectra" Bulletin of the Chemical Society of Japan 92, 1759-1766 (2019).
- ★ 島田 透、“酸塩基指示薬の色と分子構造の関係—長年の混乱に決着をつける!”、化学 75、30-34 (2020).



# 金属中心キラリティーの精密制御と性質解明

## Fine Control of Chiral-at-Metal and Elucidation of their Properties

○長田 浩一（東京大学大学院理学系研究科化学専攻）

### 1 研究目的、内容

有機合成化学において、不斉反応は非常に重要な研究課題であり現在でも精力的に研究されている。しかしながら、その多くの触媒は精密に設計されたキラル配位子を利用する必要があり、非常に複雑な配位子が必要な場合がある。有機合成化学において金属中心キラル錯体を利用することができれば、複雑な配位子を用いずとも不斉反応が進行するのではないかと考えた。本研究目的は、金属中心不斉の設計・合成法を理論計算と実験化学の両面により確立し、溶液・結晶における非対称金属錯体の構造・反応性・動的挙動を分子レベルで解明することである。金属錯体の第一配位圏の非対称化に基づく高度な不斉触媒反応やキラル平衡制御に関する研究を行った。

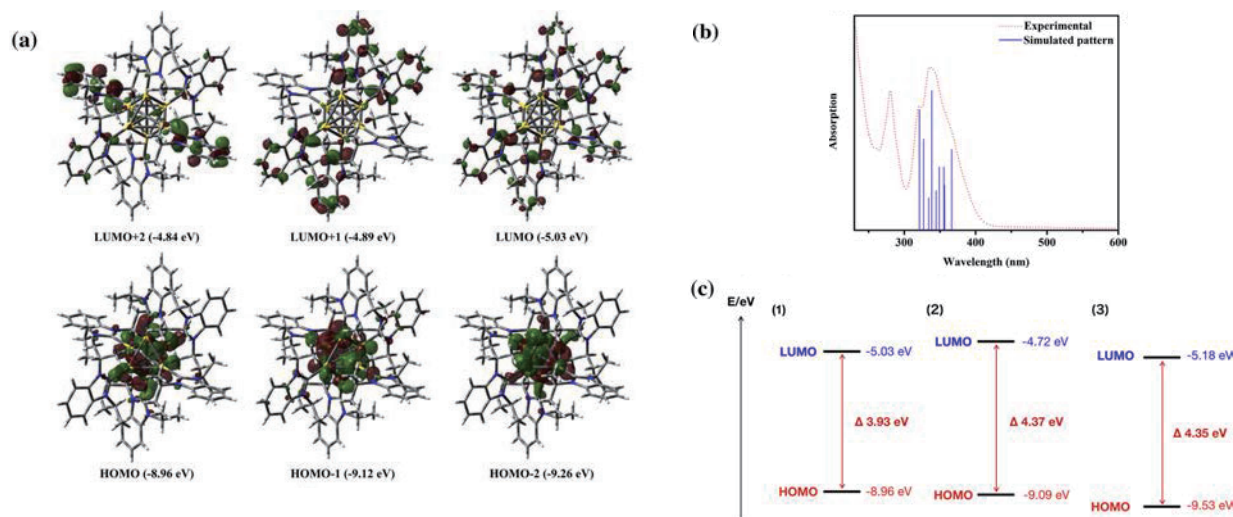
### 2 研究方法、計算方法

初期構造の構築は、単結晶 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、励起状態を計算した。また、電荷計算や二次的な相互作用を見積もるのに NBO 7 プログラムを使用し、DFT および TD-DFT 計算は全て Gaussian 16 プログラムを使用した。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/Lan12DZ (金属)、B3LYP/6-31G(d) (その他の元素)、エネルギー計算 : B3LYP/Lan12DZ(金属)、B3LYP/6-311+G(d) (その他の元素)を用いた。

### 3 研究成果

- A) 金属イオンに対しアキラルな非対称配位子と単座の不斉補助基を錯体形成させることにより、金属中心不斉を有する置換活性な四面体型錯体の合成を行った。合成したラセミ体に対し不斉補助剤を加えることで片側のジアステレオマー体への誘導を行った。四面体型錯体と不斉補助剤からなるジアステレオマー体比を理論計算で見積もることで、配位子や不斉補助剤の分子設計を行い、ジアステレオ選択的合成を行った。さらに、本錯体が不斉触媒になることを見出したので、今後理論計算による反応機構の解明を目指す (論文準備中)。
- B) 金属配列を様々な長さ・大きさで精密に制御することは、金属イオンの数、種類、配列に特有の新しい電子構造を創発するために必要不可欠である。本研究では、炭素フレームを中心に金原子を配列する手法を実験から明らかにし、理論計算によるその性質解明を行った。炭素原子の周りに 6 つの金原子を配列した八面体型金クラスター分子の性質解明を目指し、構造最適化、振動計算、励起状態 (紫外可視吸収スペクトル) の計算を行い、金属から配位子への遷移 (MLCT) であることを見出した。配位子を設計することでクラスターの発光特性を調節することができた (Figure 1, 論文成果 14)。さらに、異なる金属を組み込んだヘテロ金属クラスターにすることで性質変化を理論計算から予測し、配位子の効果による金クラスターの性質変化をフロンティア軌道から議論することが可能である。今後は発光メカニズムの解明を行い量子収率の向上を図る (論文準備中)。





**Figure 1.** (a) Frontier Kohn-Sham orbitals of C@(AuL)<sub>6</sub> cluster (L = BIiPr). (b) Simulated absorption of C@Au<sub>6</sub> cluster. (c) Schematic representation of the orbital energies and energy gaps of C@(AuL)<sub>6</sub> clusters (1: L = BIiPr; 2: L = IiPr; 3: L = PPh<sub>3</sub>).

#### 4 発表 (13 件)、出版実績 (2 件) または予定 (以下一部省略)

- 1) ★○**長田浩一**, 『典型元素-遷移金属元素間に多重結合を有する POM 錯体の創製と自己組織化の制御』複合アニオン全体会議シンポジウム、高野山大学、2019 年 8 月.
- 2) ★○日野綾子, **長田浩一**, 塩谷光彦, 『金属中心にキラリティーを持つオキソバナジウム錯体の合成とその動的不斉誘導』第 69 回錯体化学討論会, 3PA-020 (名古屋市) 2019 年 9 月.
- 3) ★○Ayako Hino, **Koichi Nagata**, Mitsuhiko Shionoya, 『Synthesis and Dynamic Chiral Induction of Tetrahedral Oxo-Vanadium Complexes with a Chiral Metal Center』日本化学会第 100 春季年会, 1F3-46 (野田市) 2020 年 3 月.
- 4) ★○Toru Ebihara, **Koichi Nagata**, Mitsuhiko Shionoya, 『Synthesis of a Tetrahedral Chiral-at-Iron Complex bearing an Achiral Unsymmetrical Bidentate Ligand and its Elucidation of Properties』日本化学会第 100 春季年会, 1PA-052 (野田市) 2020 年 3 月.
- 5) ★○Lei Zhen, Pei Xiao-Li, Hitoshi Ube, **Koichi Nagata**, Mitsuhiko Shionoya, 『N-heterocyclic carbene-protected heterometallic gold(I) clusters with hypercoordinated carbon and the ligand effects in structure and luminescence』日本化学会第 100 春季年会, 1PA-099 (野田市) 2020 年 3 月.
- 6) ★○Ayako Hino, **Koichi Nagata**, Mitsuhiko Shionoya, 『Synthesis of chiral tetrahedral metal complexes and control of their metal-centered chirality』Pacifichem 2020 (Hawaii, US) 2020 年 12 月予定.
- 7) ★○**Koichi Nagata**, Toru Ebihara, Mitsuhiko Shionoya, 『Synthesis and asymmetric induction of a tetrahedral iron complex with metal-centered chirality』Pacifichem 2020 (Hawaii, US) 2020 年 12 月予定.
- 8) ★○Lei Zhen, Hitoshi Ube, **Koichi Nagata**, Mitsuhiko Shionoya, 『Multi-dimensional ligand effects on the phosphorescent properties and intracellular activities of N-heterocyclic carbene-protected Au(I)-Ag(I) clusters』Pacifichem 2020 (Hawaii, US) 2020 年 12 月予定.
- 9) ★Lei Zhen, **Koichi Nagata**, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya\* 『Ligand effects on the photophysical properties of N,N'-diisopropylbenzimidazolylidene-protected C-centered hexagold(I) clusters』*J. Organomet. Chem.* **2020**, 197, 121271-121277. DOI: 10.1016/j.organchem.2020.121271.
- 10) ★**Koichi Nagata**, Ayako Hino, Mitsuhiko Shinoya\* 『Asymmetric Induction of Tetrahedral Chiral-at-Vanadium complexes』*in preparation*.

# イミダクロプリドの光分解過程の解明ならびに規則炭素触媒における反応理解 Photochemistry of Imidacloprid and Reaction Mechanism in Ordered Carbon Catalysts

○山本 雅納 (東北大学 多元物質科学研究所)

## 1 研究目的、内容

精力的に利用されている農薬の一つにイミダクロプリドがある。申請者らは、その光化学的分解過程の解明を部分的にはあるが実験的に達成している。また、その光生成物の一つの構造道程を行うとともに、その発光を利用した定量分析法を確立した。本研究課題においては、主にこの農薬および光化学反応中間体に対する TD-DFT を行うことで、光化学反応のさらなる速度論的理解を深めることにある。また、申請者らが検討中の規則炭素触媒における物質変換反応における遷移状態探索を行うことで、その速度論的理解を深める。

## 2 研究方法、計算方法

まずは該当農薬の構造最適化を行った後、結合角度を変えながらの TD-DFT を行うことで励起状態安定性ならびに光化学反応進行という実験結果の相補的理解を期する。また、可能であればそれら反応における遷移状態探索を適宜行うことで熱反応の速度論的理解についても併せて目指す。そのうえで、得られた計算科学的知見と、すでに得ている実験的知見を併せて学術論文としての発表を目指した。

## 3 研究成果

イミダクロプリドの光化学については、基底状態計算を今年度完了した。他方、炭素の化学においては、炭素重合過程の熱力学の実験と計算の相補的検討を行った。加えて、検討の過程で「炭素材料分解反応の理解を計算化学的に達成できる」と着想し、2 度にわたる点数追加を頂いたうえでこれを検討したところ、炭素材料を電極材料に用いたスーパーキャパシタにおける卑電位印加条件での基質-炭素間相互作用に関する実験結果と相補的な計算結果を得るに至り 2019 年度中に *Journal of Power Source* 誌に論文発表を行った。

## 4 発表実績または予定

### 1. 有機化学および炭素材料科学における計算・分析化学

山本 雅納

中部大学 応用生物学部、2019 年 11 月 26 日 (招待講演)

### 2. Chemistry of carbon materials: Fundamentals and applications

Masanori Yamamoto

School of Biological and Chemical Sciences, Queen Mary, University of London, 2020 年 2 月 6 日 (招待講演)

### 3. アルミナナノ粒子を用いたグラフェンメソスポンジの作製および炭素成長機構の解明

後藤 駿輔、野村 啓太、山本 雅納、西原 洋知、伊藤 仁、内村 允宣、京谷 隆

第 46 回炭素材料学会年会、岡山大学、2019 年 11 月 28 日 (木) ~11 月 30 日 (土)

### 4. 様々な金属ポルフィリン類を前駆体とした規則構造型カーボンアロイの作製

高橋 和馬、山本 雅納、西原 洋知、大和田 真生、京谷 隆、岩瀬 和至、神谷 和秀、丸山 純、谷 文都、Varisara Deerattrakul

第 46 回炭素材料学会年会、岡山大学、2019 年 11 月 28 日 (木) ~11 月 30 日 (土)

## 5 出版実績または予定

### 1. ★Effect of Carbon Surface on Degradation of Supercapacitors in Negative Potential Range

Rui Tang, Masanori Yamamoto, Keita Nomura, Emilia Morollon, Diego Cazorala-Amoros, Hiroto Nishihara, and Takashi Kyotani

*J. Power Sources* **2020**, 457, 228042

DOI: 10.1016/j.jpowsour.2020.228042

### 2. ★Direct fluorometry of imidacloprid in agricultural products using alkali photolysis

M. Yamamoto, N. Yamato, C. Tomizawa, K. Yagi, K. Kikukawa, S. Kodama, R. Yamamoto, and A. Yamamoto in preparation

# 光誘起過渡構造変化を利用した分子間反応開発

## Development of intermolecular reactions utilizing light-induced transient deformation

○正井 宏、金子 俊一（東京大学大学院総合文化研究科）

### 1 研究目的、内容

本研究では、金属錯体の分子間反応が光励起に伴って加速する効果に着目し、その従来にない反応形式の基礎学理を解明する。これによって、本現象を用いた他分野への応用発展における基礎的知見を確立する。申請者はこれまで $\pi$ 共役分子と遷移金属錯体を用いた機能性材料開発の研究に携わってきた。その中で、白金錯体を用いた HCl ガスセンサ材料の開発に成功した。このセンサは HCl によって白金アセチリド錯体が分解することを鍵としている。その際偶然にも、この反応が共役部位励起の光照射によって加速することを見出した。その加速効果は大きく、光照射なしの対照実験に比べて 2000 分の 1 の低濃度 HCl に対して、従来の 50 倍の応答速度で反応した。そこで申請者は、この従来にない光反応の実態に対して、DFT 計算と実験を組み合わせた基礎レベルの研究によってその詳細を明らかにし、光誘起の配位子交換反応開発へと発展させることで、新たな学理構築を目指す。

### 2 研究方法、計算方法

先述した光が関与した、白金アセチリド錯体と HCl を用いた新反応における極めて興味深い点として、光励起部位と反応部位が一致していない点が挙げられる。即ち白金アセチリド錯体のフロンティア軌道は共役部位に局在化しており、反応で開裂する白金アセチリド結合が関与していない。そこで本研究では、Gaussian 09 および 16 を利用して、DFT および TD-DFT 計算に基づく励起構造を明らかにすることで、特異な反応性を引き起こしている特徴的な歴上構造及び分子軌道を明らかにする。特に、様々な有効共役長を有する配位子の共役系を系統的に探索することで、反応活性における吸収波長の依存性を探索する。短波長を吸収する配位子としてオリゴフェニレン、長波長吸収する配位子としてオリゴチオフェンなどを採用し、反応速度の波長依存性を明らかにする。この実験結果と本研究申請でもたらされる計算結果との相関を明らかとすることで、光によって生じた励起分子が、一時的に構造を変化させることで基底状態では達成されなかった高反応性を獲得するという従来にない新しい反応形式を実証する。

これらの探索の結果、分解反応の波長依存性が明らかになれば、複数の白金アセチリド錯体から特定の錯体を波長選択的に分解する系の実現や、錯体混合下におけるアルキン末端の段階的な修飾など、従来の有機金属化学では達成不可能な選択的反応を実現する。続いて、金属中心と反応する基質をブレンステッド酸以外へと展開する。光照射によって特徴的な励起状態の形成が明らかになった場合、例えば銅アセチリド存在下ではアセチリド配位子交換反応を加速することが期待される。さらにここで、吸収波長の異なるアセチリド配位子を共存させることで、照射する光の波長によって選択的な配位子交換反応が実現する。このような金属錯体の配位子交換反応を波長選択的に実現した例はなく、本新規反応の有用性が示される。

### 3 研究成果

オリゴフェニレンエチニレンが連結した白金アセチリド錯体に対する TD-DFT 計算を行った。汎関数としては B3LYP もしくは cam-B3LYP を用いて、重元素の規定関数は LanL2DZ を選択し、そのほかの元素には 6-31G\*を適用している。アニオン性の配位子を含むため一部の原子には分極関数を用いた。計算の結果、図 1 に示すように、基底状態に比べて励起状態は白金周りの配位子が 90 度回転した。それに伴って基底状態では共役配位子に局在化していたフロンティア軌道が、構造緩和に伴って励起状態では白金中心へと移動することが明らかとなった。従って、光励起に伴う白金アセチリド錯体の特異な反応性は、励起後の構造緩和によって得られる特異な過渡的構造であることが、計算によって強く支持された。

続けて、この構造変化の駆動力についての考察を行った。図 1 から、白金アセチリド錯体は基底状態において、p 平面と白金錯体における空配座の軌道は直行している。その一方で、光照射によって共役系がキノイド構造を形成する際は、白金周りの配位子が 90 度回転することでそのキノイド構造が拡張されていることが明らかとなり、これによって得

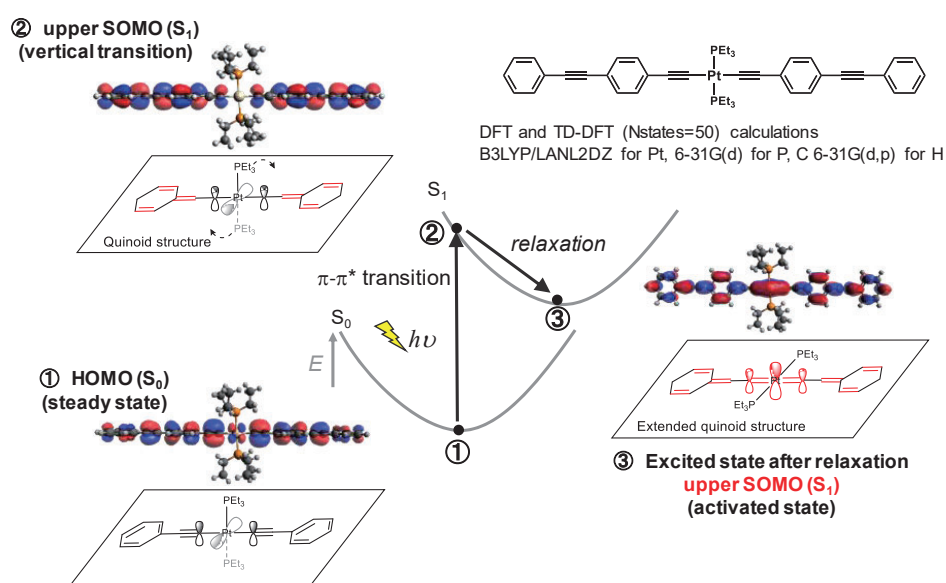


図 1. DFT および TD-DFT を用いた白金アセチリド錯体の、①基底状態、②垂直遷移後、③励起状態における構造と分子軌道解析

られるエネルギーの安定化が構造変化の駆動力であることが示唆された。実際、NBO 解析によって、構造変化前後におけるアセチリド配位子の末端炭素と白金原子の電子状態の変化を解析したところ、励起状態における回転によって、アセチリドの炭素の  $P_z$  軌道から白金の  $P_z$  軌道に電子を供与していることが確認された。

従って、DFT および TD-DFT 計算を行うことで、白金アセチリドの加速的な配位子置換反応のメカニズムが明らかとなった。今後はこれらの計算結果を分子設計へとフィードバックすることで、理論と実験の整合性を確認する予定である。また本研究成果については、現在論文執筆中である。

### 4 発表実績または予定

金子・正井・玉木・寺尾, 日本化学会第 99 春季年会 2019 甲府

金子・村田・正井・玉木・寺尾, 第 66 回有機金属化学討論会 2019 東京

### 5 出版実績または予定

★金子・村田・正井・寺尾、投稿予定



# 気相ナノ粒子の輸送と荷電に関する分子動力的解析

## Molecular dynamics analysis of nanoparticle's transport/charging in gas

○玉館 知也 (金沢大学大学院・自然科学研究科・博士後期課程)

### 1 研究目的、内容

電気移動度分析法 (IMS) などによって大気中に浮遊する微粒子 (エアロゾル)、特にナノ粒子を精度高く分析するには、粒子の 1) 輸送ダイナミクスおよび、2) 気中イオンとの衝突による荷電・中和に関するダイナミクスを“分子レベル”で理解する必要がある。本研究は分子動力学法を用いて 1) 輸送と 2) 荷電・中和プロセスを解析するものであり、本稿では主に本年度に取り組んだ 2) の中和プロセスのみ示す。

### 2 研究方法、計算方法

衝突速度定数の計算法として従来用いられているフラックスマッチング法を応用し、分子イオン近傍の動的挙動を MD シミュレーションにより解く Continuum-Molecular dynamics (C-MD)法を開発した。①NH<sub>4</sub><sup>+</sup>イオンと NO<sub>2</sub><sup>-</sup>イオンの衝突速度定数、②多価帯電 Polyethylene-glycol (PEG) イオンと NO<sub>2</sub><sup>-</sup>イオンの衝突速度定数を計算した。媒体分子は①He を、②N<sub>2</sub>を用いた。計算には自作のプログラムを用いた。

### 3 研究成果

①において、圧力をパラメータ (1~1000kPa) として計算すると、高圧下では連続体領域における古典的な衝突速度理論と良好に一致し、圧力の減少とともに自由分子領域 (古典論) へと遷移した。この遷移過程は LD シミュレーションから求めた推定線や実験値と良好に一致したことから、C-MD 法の妥当性が示された。また、②でも実験結果を良好に再現し、中和に伴う PEG 分子の変形も確認された。

### 4 発表実績または予定

★ T. Tamadate, C. J. Hogan, H. Higashi, Y. Otani & T. Seto, “A Hybrid Continuum-Molecular Dynamics Flux Matching Calculation Method for Collision Rate Coefficients”, The American Association for Aerosol Research 2019, 9AP.19, US, Nov 2019.

★ T. Tamadate, H. Higashi, M. Kumita, Y. Otani & T. Seto, “Molecular dynamics study on charging process of aerosol nanoparticles”, Asian Aerosol Conference 2019, 260, Hong Kong, May 2019.

★ 玉館知也、東秀憲、汲田幹夫、大谷吉生、瀬戸章文、「分子動力学法を用いたガス中におけるイオン間衝突速度定数の算出」、化学工学会第 85 年会、C217、オンライン、2020 年 3 月

今後の発表予定 AAAR2020、エアロゾル討論会 2020、化学工学会秋季大会などを予定

### 5 出版実績または予定

★T. Tamadate, H. Higashi, T. Seto & C. J. Hogan, “Calculation of the Ion-Ion Recombination Rate Coefficient via a Hybrid Continuum- Molecular Dynamics Approach” *The Journal of Chemical Physics*, 152(9), 094306, 2020, DOI: 10.1063/1.5144772

現在、1 報執筆中 (物理化学系の雑誌に投稿予定)

# DFT計算を用いた反応機構の解明による選択的有機合成反応の開発

## Development of selective synthetic reactions by elucidation of reaction mechanisms using DFT calculations

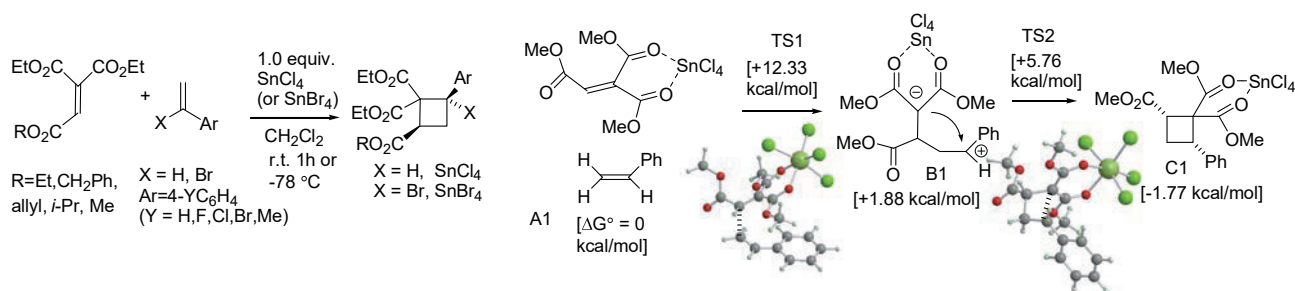
○山崎 祥子 (奈良教育大学)

### 1 研究目的、内容

#### 1.1 置換スチレン誘導体を用いた分子間および分子内環化付加

置換シクロブタンの立体選択的合成は生物活性化合物の合成や、有機合成での活用で重要である。置換スチレン誘導体を用いた分子間[2+2]環化付加(図 1)および分子内[2+2]環化付加及び[4+2]環化付加による立体選択的の開発を行った。反応が進行する鍵となる因子について、計算化学を用いて反応経路を調べることにより、反応性、選択性の違いを調べた。

図 1. 分子間[2+2]環化付加反応



#### 1.2 有機発光性物質合成研究

メタルフリー有機アンモニウム塩発光性物質について、励起状態のモデル計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

GAUSSIAN 09, GAUSSIAN 16 を用いて DFT 計算を行った。反応機構を B3LYP/6-31G\*, LANL2DZ (Sn), および PCM 溶媒効果を含めた計算で調べた。溶媒効果を含めて精度を高めた RB3LYP/6-311+G(d,p), SDD (Sn) SCRF = (PCM, solvent) でエネルギー  $\Delta G$  または  $\Delta E + \text{ZPE}$  の 1 点計算を行った。

### 3 研究成果

図 1 に示したスチレンとエテントリカルボン酸誘導体の立体選択的[2+2]環化付加について、段階的な双性イオンを通る経路が求められた。生成物の選択的 1,3-cis 立体化学は、シクロブタン環形成の遷移状態および生じた  $\text{SnCl}_4$  配位生成物における有利な 1,3-エクアトリアル様配座によるものと考えられる。そのほかの反応及び有機発光性物質の発光についても実験結果を説明している。

### 4 発表予定

★Inter- and Intramolecular Cycloaddition Reactions of Ethenetricarboxylates with Styrenes and Halostyrene, S. Yamazaki, Z. Wang, K. Iwata, K. Katayama, Y. Mikata, T. Morimoto, and A. Ogawa,発表予定



# 分子動力学法による水の 3 次元ラマン・THz 振動分光法

## Calculation of 3 dimensional Raman and THz vibrational spectra of liquid water using molecular dynamics simulation

○谷村 吉隆、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

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 パルスは稜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、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

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。従来からトラジェクトリーのサンプリング手法として 3 次元分光を計算するのに用いられていた backward-forward 法では分子数が少ない系で CFCT-DID を使った場合に正しいスペクトルを与えないことが判明したため、forward-forward 法を用いて計算を行った。

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  $q_{ik}^{CT}(t)$  を計算する。

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

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

### 3 研究成果

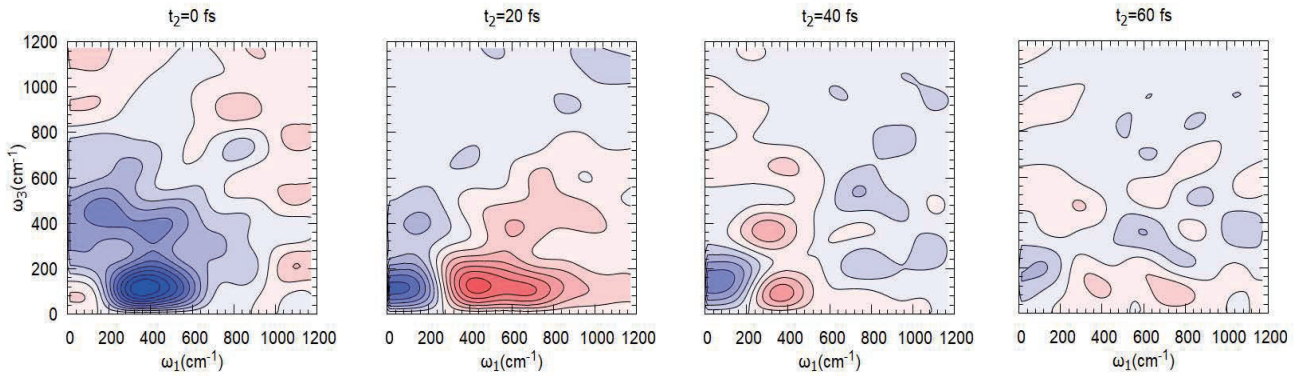


図 1. フルラマン分光のスペクトルの時間変化

図 1 は 2 発目と 3 発目のポンプパルスの時間間隔を  $t_2$  として、 $t_2=0, 20, 40, 60$ fs における RRRR の 3 次元振動スペクトルをそれぞれ示したものである。ここで R はラマンパルスを表し、3 回のポンプパルスと 1 回のプローブパルス全てがラマンパルスであることを略記する。

40fs までは  $(\omega_1, \omega_3)=(250, 200)$  に translation モードのピークが観測されるが、急速にピーク強度は減少していき 60fs ではほとんどピークが消滅している。0fs で見られる非調和ピーク（青色のピーク）によって translation モードの非調和性が非常に大きいことが分かり、さらに時間の経過と共にそのピークが低周波側へと移動する様子も観測される。このことから、励起された  $250\text{cm}^{-1}$

の O-O 伸縮振動が水素結合ネットワークを揺るがして壊しながら、 $\sim 60\text{cm}^{-1}$  以下の O-O-O 変角振動に 60fs 以下の非常に速い時間スケールでエネルギー移動を起こしていることが考えられる。1 次元ラマンスペクトルでは libration モードが translation モード以上の強度で明確に観測されるにも関わらず、図 2 の TTTT (ラマン同様 THz を T と略記する) とは異なり RRRR の  $(\omega_1, \omega_3)=(700, 700)$  付近には対応するピークが観測されていない。ラマンでは 1 次元における libration モードがほぼ変わらない強度で  $400\sim 1000\text{cm}^{-1}$  に広く分布しているため、各周波数のピークがカップリングピークと重なり相殺しているからだと考えられる。これらの結果は分子間の電荷移動を考慮しない分極率関数から

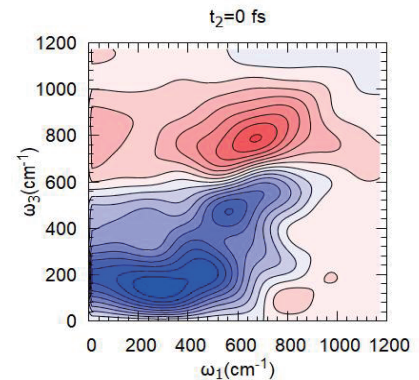


図 2 .TTTT のスペクトル( $t_2=0$ fs)

から得られるスペクトルとは大きく異なり、translation モードも絡めた完全な分子間振動ダイナミクスの解析における CFCT-DID の重要性を強く示している。RRRR では translation の強いピークのみが観測され、ラマンパルスが translation モードの解析に適していることが分かった。これにより、THz パルスとラマンパルスのアクティブモードの違いを利用して TTRR、RRTT ではカップリングピークによる libration と translation 間のエネルギー移動についての知見が得られると期待される。

#### 4 発表実績または予定

なし

#### 5 出版実績または予定

なし

# 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、瞿 良、加茂 大地、宇佐美 琴、大盛 隼人、黒田 圭一  
(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。X 線結晶構造解析では、タンパク質の結晶が得られるか否かが重要なステップとなっている。結晶化剤として、硫酸アンモニウムやポリエチレングリコール (PEG) が良く使用される。タンパク質の種類により、硫酸アンモニウムで結晶が得られやすいもの、逆に得られにくいものがある。本研究では、この違いが何に起因しているのかを調べるために、高い濃度の硫酸アンモニウムで結晶が得られた 100 種類のタンパク質の静電ポテンシャルを計算した。この結果を、比較的低い濃度の硫酸アンモニウムで結晶が得られた 10 種類のタンパク質、ポリエチレングリコール (PEG) で結晶が得られた 20 種類のタンパク質、その他の条件で結晶が得られた 10 種類のタンパク質と比較した。その上で、硫酸アンモニウムで結晶が得られやすいタンパク質と得られにくいタンパク質の間で、静電ポテンシャルの分布に違いがあるかどうかを調べた。

### 2 研究方法、計算方法

#### 静電ポテンシャルの計算

本研究で分析した結晶構造は以下の基準でタンパク質データベース (PDB) からダウンロードした。100 の構造については、タンパク質は 2.0 M 以上の高濃度で AS により結晶化し、結晶はリガンドまたは阻害剤なしでアポ型で成長したものを選んだ。10 の構造について、2.0 M 以下の低濃度で AS によりタンパク質を結晶化したものを選んだ。比較のために、PEG を利用して得られた 20 の結晶構造を加えた。さらに、他の種類の塩または薬品により結晶化したタンパク質の 10 の構造を含めた。研究では全部で 140 の結晶構造を調べた。

ダウンロードした結晶構造を計算モデルとして、各タンパク質周辺の静電ポテンシャルを描いた。結晶構造中の欠損残基を Modeller 9.2 によるホモロジーモデリング法で追加した。pKa の計算は ProPKa 3.1 によって行われ、プロトン化状態の変化する残基の pKa 値は静電連続理論によって予測した。各残基のプロトン化状態は、ある pH, すなわち等電点で全タンパク質の全電荷がゼロになるように選択した。水素原子は AmberTools 16 の leap module によって生成した。静電ポテンシャルは Delphi 5.1 による Poisson - Boltzmann 方程式を解く方法により得られ、ポテンシャルマップは Chimera 1.12 を用いて可視化した。

#### タンパク質の結晶化例

大腸菌 Rosetta (DE 3) pLysS 株をキトサナーゼをコードする遺伝子を含む pET 50 b ベクター (Novagen) で形質転換した。キトサナーゼは pET 50 b ベクターの使用により 6×His 融合 Nus - tag 共役型として発現した。LB 培地で 37° C で前培養した後、0.2 mM IPTG で誘導し、一晚 28° C で OD 600 値 0.6 で発現させ、複合タンパク質を Co 金属アフィニティークロマトグラフィーで精製し、6×His 融合 Nus タグを HRV-3 C プロテアーゼで切断した。切断された Nus - tag, HRV - 3 C プロテアーゼ、および未切断結合タンパク質を Ni - NTA 樹脂



で除去した。タンパク質を、pH 8.0 および 150 mM NaCl での 10 mM Tris-HCl のランニング緩衝液でのゲル濾過によってさらに精製した。最後に、タンパク質を 5.4 mg/mL に濃縮した。キトサナーゼの単結晶を 18° C の蒸気拡散法で育成し、結晶化液滴を調製するため、100 mM MES からなる沈殿剤溶液 1.0  $\mu$ L (pH 5.0、3.4 M AS) にタンパク質溶液 1.0  $\mu$ L を混合し、沈殿剤溶液 300  $\mu$ L を満たしたウェル内のプラスチックプレートを用いて結晶を成長させた。X 線回析の実験時には結晶を 25% (v/v) グリセロール含有溶液に短時間浸漬した後、液体窒素中で凍結した。

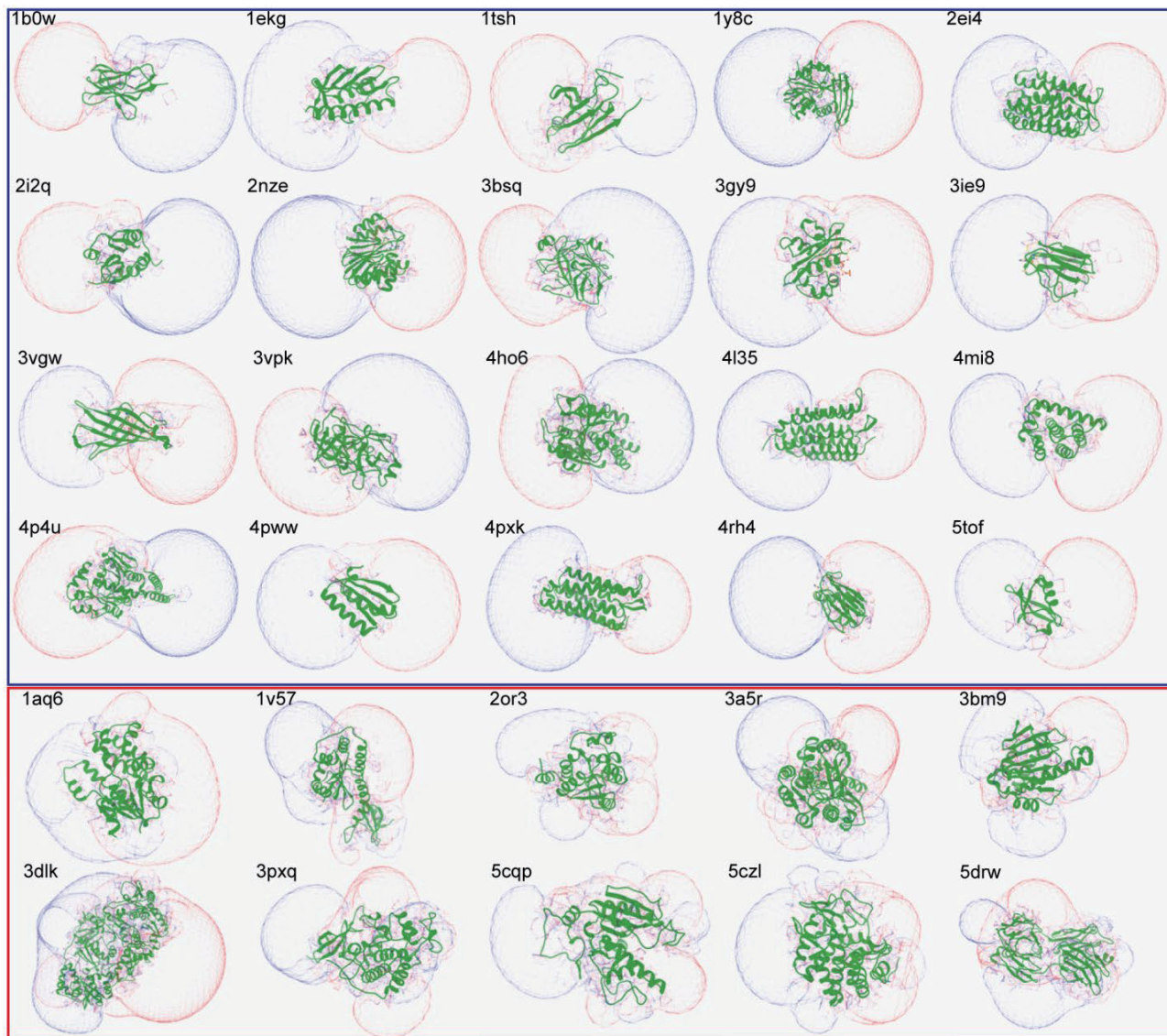


図 1: 典型的な静電ポテンシャルを示した 30 種類のタンパク質の周りのポテンシャルの正と負の等表面。30 種類のうち、20 種類のタンパク質は高濃度の AS によって結晶化し、10 種類は PEG によって結晶化されている。正と負の等値面は、それぞれ青と赤のメッシュ表現で表示されている。等高面の値は  $kT/e$  単位で +0.5 と -0.5 である。

### 3 研究成果

高い濃度の硫酸アンモニウムで結晶化されたほとんどのタンパク質は、静電ポテンシャルの等表面に共通の形をしていた(図 1)。静電ポテンシャルの正の領域と負の領域はほぼ等しく分離され、各領域は球状のローブ形状を持ち、タンパク質分子は 2 つの領域の中心に位置する。正と負の領域の間の接触領域はタンパク質の空間にほぼ限定され、接触領域の静電ポテンシャルはきれいである。一方、PEG によって結晶化される



タンパク質については、正の領域と負の領域との間の分離はそれほど明確ではない。特に、静電ポテンシャルの正と負の領域は断片的であり、接触領域の等表面は複雑である。これらの知見は硫酸アンモニウムイオンとタンパク質分子間の局所的相互作用だけでなく、タンパク質の周囲もタンパク質結晶の核形成と成長に関与することを示唆している。静電ポテンシャルの解析を、140種類のタンパク質に適用して行った場合も同様に、硫酸アンモニウムで結晶化されたほとんどのタンパク質では、静電ポテンシャルの正の領域と負の領域はほぼ等しく分離され、各領域は球状のローブ形状を持っていた（図2）。

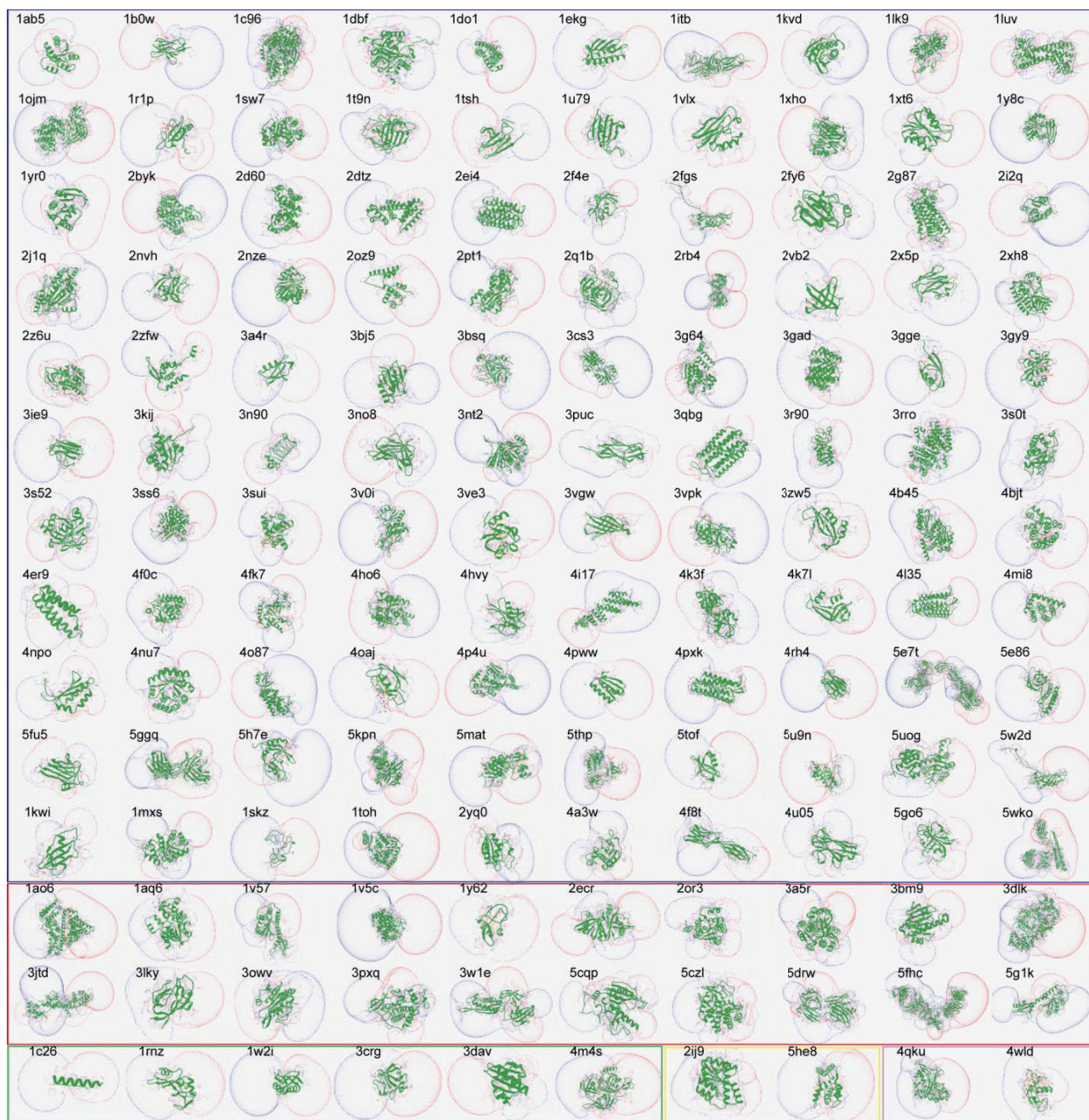


図2：全140蛋白質の静電ポテンシャル。正と負の等高面の値は、 $kT/e$ 単位でそれぞれ+0.5と-0.5である。正と負の等高面は青と赤のメッシュで表示され、タンパク質分子は緑の漫画で表示されている。

静電ポテンシャルの結晶成長における情報の有用性を実証するために、過去の報告ではPEG 4000で結晶化されていたキトサナーゼ（PDB#:1v5c）を、硫酸アンモニウムで結晶化させた。このタンパク質は、静電ポテ

ンシヤルを調べると、硫酸アンモニウムで結晶が出やすいタンパク質と同じ特徴がある。結晶化の結果、硫酸アンモニウムでも結晶化が実現でき、しかも X 線回折測定では、過去の報告より良い分解能を与えた。タンパク質結晶は大量の溶媒を含んでいることが知られている。タンパク質原子は、体積平均で単位セルの約 43%しか占めていない。沈殿剤の分布とタンパク質分子の充填は互いに相補的であることが、我々の以前の研究より示唆されている。したがって、硫酸アンモニウムイオンが、静電ポテンシャルによってタンパク質原子によって占められていない空間に留まることによってタンパク質結晶を安定化させると思われる。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] 星野忠次: HIV-1 逆転写酵素 RNase H 活性阻害薬の開発、日本薬学会第 140 年会, 京都 (要旨公開 2020. 3. 5)
- ★[2] 郭 艶、瞿 良, 西田 紀貴, 星野 忠次: Effect of electrostatic potential on protein crystallization, 日本薬学会第 140 年会, 京都 (要旨公開 2020. 3. 5)
- ★[3] 加茂大知、黒田圭一、米田友貴、星野忠次: 抗生物質併用剤としてのメタロ-β-ラクタマーゼ阻害剤の探索研究、メディシナルケミストリーシンポジウム, 東京 (2019. 11. 12)
- ★[4] 加茂大知、黒田圭一、米田友貴、高屋明子、額賀路嘉、西田紀貴、星野忠次: 新規メタロ-β-ラクタマーゼ阻害剤の結晶構造解析、2019 年度量子ビームサイエンスフェスタ, 水戸 (2020. 3)
- ★[5] 加茂大知、黒田圭一、米田友貴、西田紀貴、星野忠次: メタロ-β-ラクタマーゼ阻害剤のデザインと合成ならびに活性評価」、日本薬学会第 140 年会, 京都 (2019. 3. 5)

#### 5 出版実績または予定

- [1] Ailiken, G., Kitamura, K., Hoshino, T., Satoh, M., Tanaka, N., Minamoto, T., Rahmutulla, B., Kobayashi, S., Kano, M., Tanaka, T., Kaneda, A., Nomura, F., Matsubara, H., Matsushita, K. : Posttranscriptional regulation of BRG1 by FIRΔexon2 in gastric cancer, *Oncogenesis* **9**, 26 (2020)
- ★[2] Mori, D., Yoneda, T., Suzuki, M., Hoshino, T., Neya, S. : meso-Diketopyrripenaphyrin and Diketopyrihexaphyrin as Macrocyclic Tripyrrinone Ligands for Ni<sup>II</sup> Ions, *Chem. Asian J.* **14** (23), 4169-4173 (2019)
- ★[3] Kitahara, M., Fudo, S., Yoneda, T., Nukaga, M., Hoshino, T.: Anisotropic Distribution of Ammonium Sulfate Ions in Protein Crystallization, *Cryst. Growth Des.*, **19**, 6004-6010 (2019)
- ★[4] Qu, L., Fudo, S., Matsuzaki, K., Hoshino, T. : Computational Study on the Assembly of Amyloid β-Peptides in the Hydrophobic Environment, *Chem. Pharm. Bull.* **67**, 959-965 (2019).
- [5] Kobayashi, S., Hiwasa, T., Ishige, T., Bahityar, R., Kano, M., Hoshino, T., Minamoto, T., Shimada, H., Nomura, F., Matsubara, H., Matsushita : Anti-FIRΔexon2, a splicing variant form of PUF60, auto-antibody is detected in the sera of esophageal squamous cell carcinoma, *Cancer Science* **110**, 2004–2013 (2019).



# 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, 高 敏, 大塚 勇起, Manussada Ratanasak, Rattanawalee Rattanawan, 宮崎 玲, 趙 黎明, Danjo Purio De Chavez, 伊勢家 正裕, 尹 福玉, 保坂 龍  
(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。

- (1.1) 担持 Pd ナノ粒子触媒によるアニリン合成反応におけるスチレンの役割に関する第一原理計算
- (1.2) 単原子触媒の安定化におけるイオン液体の役割についての理論的研究
- (1.3) 炭素触媒によるセルロースの加水分解機構に関する理論的研究
- (1.4) メタン脱水素カップリングにおける液体インジウム触媒機構に関する理論的研究
- (1.5) 凝縮系における励起状態の溶媒効果に関する理論的研究

### 2 研究方法、計算方法

(2.1) (1.1)の研究には Gaussian を使用した。

(2.2) (1.2)の研究には VASP を使用した。

(2.3)(1.3)の研究には Gaussian を使用した。

(2.3)(1.4) の研究には VASP と CP2K を使用した。

(2.5)(1.5)の研究には, Gaussian を使ってエネルギー勾配を計算し, オプティマイザーには研究室で開発したプログラムを使用した。

### 3 研究成果

(3.1) 担持 Pd ナノ粒子触媒によるアニリン合成反応におけるスチレンの役割に関する第一原理計算

東京大学・山口研究室で開発された Pd 触媒によるアニリン合成において, スチレンの添加による触媒活性の向上が実験的に見出された。スチレンにはイミン中間体の吸着を防ぐ役割があると推測された。本研究では, Pd ナノ粒子触媒のモデル系を構築し, 量子化学計算によりアニリン合成反応におけるスチレンの役割を解析した。

DFT 計算により, Pd クラスタ (図 1) と Pd の各種表面における各分子の吸着エネルギーを比較したところ, スチレンの方がイミンよりも強く Pd 表面に吸着することが示唆された。この結果は, スチレンとイミンの競争水素化実験の結果と合わせて, スチレンが水素アクセプターとして機能する反応機構を支持している。

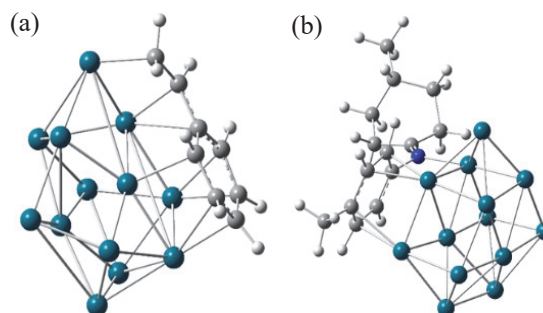


図 1. Adsorption structure of (a) styrene and (b) an imine on a Pd model particle.

### (3.2) 単原子触媒の安定化におけるイオン液体の役割についての理論的研究

表面担体に担持した金属単原子触媒は、ナノ粒子と異なり特殊な高い触媒活性を示す。その金属単原子触媒は電荷を持っており、凝集しやすい欠点がある。そのため、単原子の高い触媒活性を保持するために、凝集を抑制する実験的手法の開発が求められている。これに対して、シンガポール国立大学の Ning Yan 研究室ではイオン液体 (IL) を用いて、固体表面に担持した単原子触媒を安定化させることに成功した。そこで、

我々は DFT 計算を用いて、IL である [Bmim][BF<sub>4</sub>] の導入に伴う Pt 単原子触媒の凝集過程の解析を行った。計算結果より、凝集過程の反応障壁は、IL の存在によって約 7 倍に高くなり、凝集を防ぐ機構があることを突き止めた

(図 2)。計算された触媒の構造から、陰イオン [BF<sub>4</sub>] は、表面に担持した Pt 単原子と直接相互作用することで、Pt の電子分布に影響を与え、Pt 単原子を安定化させると考えられる。また、陽イオンは電荷のバランスを取るため、外圏に留まり、触媒の構造を保持する役割を担うことを明らかにした。

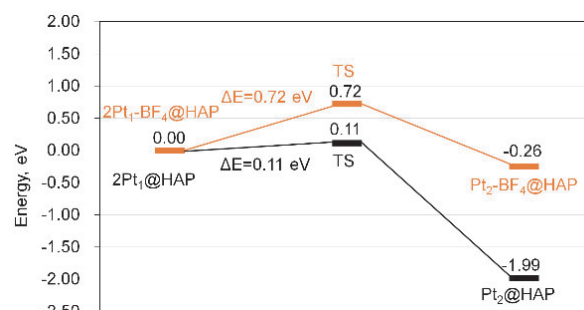


図 2. The dimerization process for two Pt atoms on HAP surface without (black) and with (orange) [Bmim][BF<sub>4</sub>].

### (3.3) 炭素触媒によるセルロースの加水分解機構に関する理論的研究

福岡研究室で開発された炭素触媒によるセルロースの加水分解による解重合機構について、近接する二つの官能基が触媒とセルロースとの相互作用を強め、活性に影響することが実験的に報告された。我々は、モデル炭素触媒として、サリチル酸、フタル酸、安息香酸などを用いて、DFT 計算によって研究を行ってきた。ポテンシャル面の計算結果 (図 3) より、サリチル酸やフタル酸はオルト位の水酸基やカルボキシル基が、所謂、near-attack conformation の安定性を高めていることが分かった。即ち、加水分解に至る反応経路に進む確立を高めていると考えられる。また、酸による触媒効果に関しては、プロトンの存在によって、グリコシド結合の解離に関する活性化障壁が低下することが明らかになった。

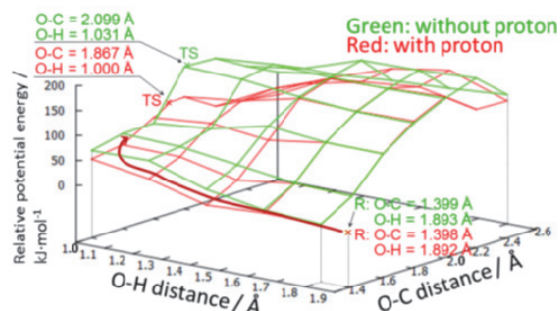


図3. Two-dimensional potential energy surfaces for the hydrolysis of cellobiose by o-hydroxybenzoic acid. Relative potential energies from the reactant state are plotted. The red and green surfaces denote hydrolysis with and without the H<sup>+</sup> association, respectively.

### (3.4) メタン脱水素カップリングにおける液体インジウム触媒機構に関する理論的研究

東工大・山中研究室において、金属インジウム液体触媒によるメタンの脱水素多量化反応が報告された。我々は、DFT 計算と第一原理 MD 計算を用いて、同反応のメカニズムの解明を試みている。計算により、実験が行われる 1173 K においてインジウムは液体であるが、その気液界面に関する第一原理 MD 計算を行ったところ、その構造は極めて乱雑であり、インジウム原子あるいは少数クラスターが現れていた (図 4)。そこで、メタンの脱水素多量化反応の第一段階である C-H 活性化は、低配位インジウム種によって起こりうると考え、In<sub>x</sub> (x = 1-4, 14, ∞) における CH 解離のポテンシャルプロファイルを計算した。In<sub>2</sub>, In<sub>3</sub>, In<sub>4</sub> において活性

化エネルギーは 43-47 kcal/mol, 反応熱は -0.3-1.9 kcal/mol であった. 他方で, In(110), (100), (010)では反応熱が 32-41 kcal/mol と計算された. この結果は, 気液界面で発生する少数クラスターがメタン解離の活性種であることを示唆している. CH 解離の活性化障壁が低下する機構については, 軌道間相互作用の解析により, メタンの  $\sigma^*(\text{C-H})$  とインジウムクラスターの  $5p\sigma$  軌道の結合性軌道が遷移状態において占有されることが原因である. また, 少数クラスターの活性の高さは, 原子数が増えるほど  $5p\sigma$  軌道の準位が低下し,  $\sigma^*(\text{C-H})$  軌道との相互作用が弱くなることにあると考えられる.

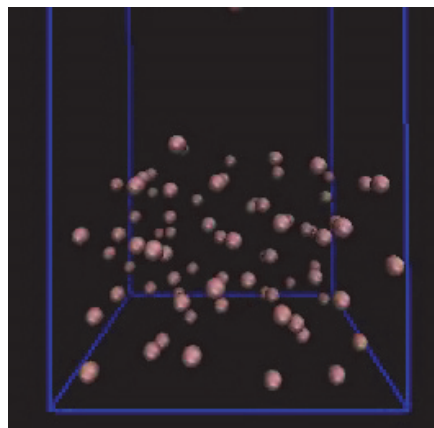


図4. Snapshot of ab initio MD calculation for gas liquid interface at 1200 K.

### (3.5) 系間交差を含む化学反応経路に関する理論的研究: 再構成ミオグロビンによるシクロプロパン化反応への応用

開殻電子系を示すことが多い 6-9 族の遷移金属では, 複数のスピン状態が近接したエネルギー領域に存在することが知られている. これらの遷移金属が触媒する化学反応においては, 最安定なスピン状態が反応の前で異なるため, 反応過程において系間交差を経ると考えられる. また, ポテンシャルエネルギー面の形状がスピン状態によって異なるため, より反応性の高いスピン状態を選択して反応が進行することも考えられている. このような系間交差を経る反応過程では, スピン状態間のエネルギー差が駆動力として寄与するため, IRC として知られる固有反応座標とは異なる経路を辿ることが一般的である.

本研究では, 系間交差を経る反応機構についての直観的な解釈を与えることで, 触媒設計や反応設計に役立つ化学概念の構築に寄与することを目的としている. また, ポテンシャル面上における系間交差点 (minimum energy crossing point, MEISCP) を効率的に決定するための計算手法を開発する. 昨年度までに, メタロセンの配位子結合におけるスピンプロック現象やヘム錯体の酸素吸着過程に関する研究に応用して成果を得ている.

2019 年度, 大阪大学の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. その結果, 再構成ミオグロビンが用いるポルフィセン配位子によって, 配位子場が強まり, 鉄の 3d 軌道の準位に影響を与え, 高スピン状態が不安定化した.

今年度は更に, タンパク質の効果を考慮したエネルギープロファイルを求めるために QM/MM 法を用いた計算を行った. その結果, 系間交差が起きる構造に若干の変換はあったが, 気相中の計算結果と定性的に一致する結果を得た. このことは, 再構成系が高い活性を示す要因が, ヘム錯体の電子状態にあることを示している.

## 4 出版実績または予定

- (1) Suppression of Pyrite Oxidation by Ferric-catecholate Complexes: An Electrochemical Study  
X. Li, M. Gao, N. Hiroyoshi, C. B. Tabein, T. Taketsugu, and M. Ito  
Minerals Engineering, 138, 226-237 (2019), DOI: 10.1016/j.mineng.2019.05.005
- (2) ★SO<sub>2</sub>-tolerant Selective Catalytic Reduction of NO<sub>x</sub> over Meso-TiO<sub>2</sub>@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Metal-based Monolith

- Catalysts L. Han, M. Gao, J. Hasegawa, S. Li, Y. Shen, H. Li, L. Shi, and D. Zhang  
*Environ. Sci. Technol.*, 53, 6462-6473 (2019) DOI: 10.1021/acs.est.9b00435
- (3) ★Adsorption Mediated Tandem Acid Catalyzed Cellulose Hydrolysis by Ortho-substituted Benzoic Acids  
 D. P. De Chavez, M. Gao, H. Kobayashi, A. Fukuoka, J. Hasegawa  
*Mol. Catal.*, 475, 110459 (2019) DOI: 10.1016/j.mcat.2019.110459
  - (4) ★Experimental and theoretical study of multinuclear Indium-oxo clusters in CHA zeolite for CH<sub>4</sub> activation at room temperature  
 Z. Maeno, S. Yasumura, C. Liu, T. Toyao, K. Kon, A. Nakayama, J. Hasegawa, and K. Shimizu  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21, 13415-13427 (2019) DOI: 10.1039/C9CP01873E
  - (5) ★Theoretical Study on the Rhodium-Catalyzed Hydrosilylation of C=C and C=O Double Bonds with Tertiary Silane  
 L. Zhao, N. Nakatani, Y. Sunada, H. Nagashima, J. Hasegawa  
*J. Org. Chem.*, 84, 8552-8561 (2019) DOI: 10.1021/acs.joc.9b00959
  - (6) ★Spin-symmetry adaptation to the Monte Carlo correction configuration interaction wave functions  
 Y. Ohtsuka  
*J. Chem. Phys.*, 151, 034115 (2019) DOI: 10.1063/1.5108897
  - (7) Selective Catalytic Reduction of NO<sub>x</sub> with NH<sub>3</sub> by Using Novel Catalysts: State of the Art and Future Prospects  
 L. Han, S. Cai, M. Gao, J. Hasegawa, P. Wang, J. Zhang, L. Shi, D. Zhang  
*Chem. Rev.*, 119, 10916-10976 (2019) DOI: 10.1021/acs.chemrev.9b00202
  - (8) Selective Synthesis of Primary Anilines from NH<sub>3</sub> and Cyclohexanones by Utilizing Preferential Adsorption of Styrene on the Pd Nanoparticle Surface  
 Y. Koizumi, X. Jin, T. Yatabe, R. Miyazaki, J. Hasegawa, K. Nozaki, N. Mizuno, K. Yamaguchi  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 58, 10893-10897 (2019) DOI: 10.1002/anie.201903841
  - (9) ★Theoretical Study on the C-H Activation of Methane by Liquid-Metal Indium: Catalytic Activity of Small Indium Clusters  
 Y. Ohtsuka, Y. Nishikawa, H. Ogihara, I. Yamanaka, M. Ratanasak, A. Nakayama, J. Hasegawa  
*J. Phys. Chem. A*, 123, 8907-8912 (2019) DOI: 10.1021/acs.jpca.9b06374
  - (10) ★Ni-Catalyzed Cycloisomerization between 3-Phenoxy Acrylic Acid Derivatives and Alkynes via Intramolecular Cleavage and Formation of the C-O Bond To Give 2,3-Disubstituted Benzofurans  
 S. Ohno, J. Qiu, R. Miyazaki, H. Aoyama, K. Murai, J. Hasegawa, M. Arisawa  
*Org. Lett.*, 21, 8400-8403 (2019) DOI:10.1021/acs.orglett.9b03170
  - (11) Methyl - Selective  $\alpha$  - Oxygenation of Tertiary Amines to Formamides by Employing Copper/Moderately Hindered Nitroxyl Radical (DMN-AZADO or 1-Me-AZADO)  
 S. Nakai, T. Yatabe, K. Suzuki, Y. Sasano, Y. Iwabuchi, J. Hasegawa, N. Mizuno, K. Yamaguchi  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 58, 16651-16659 (2019) DOI: 10.1002/anie.201909005
  - (12) ★Electrostatic Stabilization of Single-Atom Catalysts Using Ionic Liquids  
 S. Ding, Y. Guo, M-J. Hulsey, B. Zhang, H. Asakura, L. Liu, Y. Han, M. Gao, J. Hasegawa, B. Qiao, T. Zhang, N. Yan  
*Chem*, 5, 3207-3219 (2019), DOI:10.1016/j.chempr.2019.10.007
  - (13) ★L-cysteine modified acacia gum as a multifunctional binder for lithium-sulfur batteries  
 Q. Qi, Y. Deng, S. Gu, M. Gao, J. Hasegawa, G. Zhou, X. Lv, W. Lv, Q-H. Yang  
*ACS Appl. Mater. Interfaces*, 11, 47956-47962 (2019) DOI:10.1021/acsami.9b17458
  - (14) ★Effect of O<sub>2</sub> adsorption on the termination of Li–O<sub>2</sub> batteries discharge  
 J. Li, M. Gao, S. Tong, C. Luo, H. Zhu, T. Taketsugu, K. Uosaki, M. Wu  
*Electrochim. Acta*, 340, 135977 (2020) DOI: 10.1016/j.electacta.2020.135977
  - (15) ★A detailed analysis of the spin-crossover reaction of H<sub>2</sub>S binding to heme and the six-coordinated FeP(Im)-HS porphyrin complex  
 B.D. Ostojić, P. Schwerdtfeger, A. Nakayama, J. Hasegawa, D.S. Đorđević  
*J. Inorg. Biochem.*, 206, 111049 (2020) DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2020.111049
  - (16) Spin inversion mechanisms in O<sub>2</sub> binding to a model heme complex revisited by density function theory calculations  
 K. Saito, Y. Watabe, T. Fujihara, T. Takayanagi, J. Hasegawa  
*J. Comput. Chem.*, 41, 1130-1138 (2020) DOI: 10.1002/jcc.26159
  - (17) ★Roles of Salicylate Donors in Enhancement of Productivity and Isotacticity of Ziegler–Natta Catalyzed Propylene Polymerization  
 M. Ratanasak, J. Hasegawa, V. Parasuk  
*Polymers*, 12, 883, (2020) DOI: 10.3390/polym12040883



# 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、松原大貴、三嶋浩和、多知裕平、清水政宏、林卓弥、野田孝平、高田勇気、相馬秀哉、和田大宗、シャー・ハシム、石川敦貴、小林敬弘（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（最近の解説としては、例えば、以下を参照されたい。岡本、*Biophysics and Physicobiology* **16**, 344-366 (2019)）。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適用することを提案し、それらの例として、マルチカノニカル法 (*multicanonical algorithm*) やレプリカ交換法 (*replica-exchange method*) などの有効性を示すとともに、それらの分子動力学法版を開発したり、更に新しい拡張アンサンブル法を開発したりしてきた。特に、1999年に開発したレプリカ交換分子動力学法(杉田、岡本、*Chem. Phys. Lett.* **314**, 141 (1999))は、その適用の容易さのために、国際的に広く受け入れられ、爆発的な研究活動を誘起してきた。我々は 2000年に開発した拡張アンサンブル法(多次元レプリカ交換法、レプリカ交換マルチカノニカル法、マルチカノニカルレプリカ交換法、レプリカ交換焼き戻し法など)を駆使するとともに、新しく強力な拡張アンサンブル法を開発してきた。特に、先年、多次元レプリカ交換法、多次元マルチカノニカル法、多次元焼き戻し法の一般論の定式化に成功し、これらの一連の手法開発に一つの区切りをつけた(光武、岡本、*J. Chem. Phys.* **130**, 214105 (2009))。本申請は蛋白質の折り畳みを主問題として、長い間継続申請を繰り返してきたが、最近では、より幅広い分子科学シミュレーションの問題にテーマを拡大してきた。例えば、蛋白質への薬剤候補分子のドッキングシミュレーションに我々が開発したレプリカ交換傘サンブル法を適用し、小分子の結合構造の予測に成功したが、2次元レプリカ交換法によるドッキングシミュレーションより、小分子の結合自由エネルギーの計算法も提案した。更に、これまでは主に古典力学に基づく分子シミュレーションを行ってきたが、先年、密度汎関数法(DFT)や強結合近似密度汎関数法(DFTB)で量子効果を取り入れた拡張アンサンブル法の開発にも成功した。

我々の方法の特徴は、初期構造として特定のものをを用いたり、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。

アルツハイマー病発病の原因の一つとして考えられているのがアミロイドベータ ( $A\beta$ ) と呼ばれるタンパク質が針状の棒のようにつながったアミロイド線維が形成されることである。アミロイド線維の伸長において、特に重要とされているのが、2次核形成である。これは既に形成されているアミロイド線維に  $A\beta$  が結合することによって、2本目のアミロイド線維形成の核を作ることである (図1 参照)。

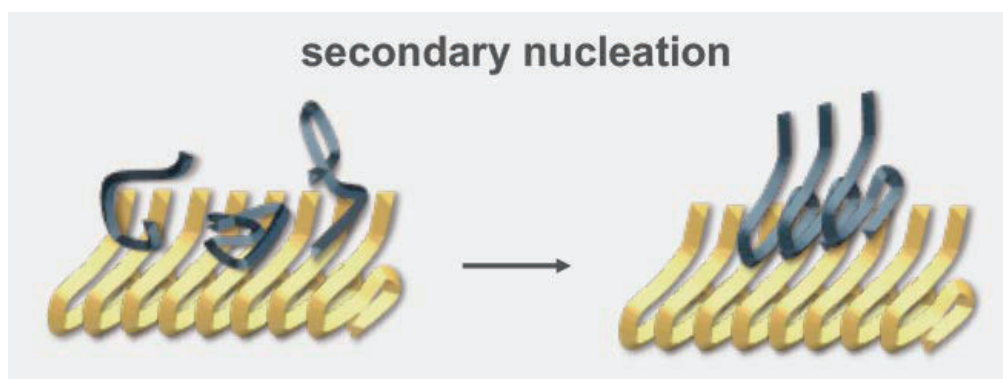


図1. アミロイド線維の2次核形成。既に存在するアミロイド線維 (黄色) に  $A\beta$  が結合して、2本目のアミロイド線維 (濃灰色) が伸長する核が作られる。

我々は、42個のアミノ酸からなる  $A\beta$  42のアミロイド線維1本と1個の  $A\beta$  42の系において、この2次核形成の分子シミュレーションを行った。手法としては、拡張アンサンブル法の1つである Replica-Exchange with Solute Tempering 2 (REST2) を使った。比較のために、 $A\beta$  42 1個だけの系のシミュレーションを行った。後者を計算1と呼び、前者を計算2と呼ぶことにする。図2にこの2種類のシミュレーションの初期構造を示す。

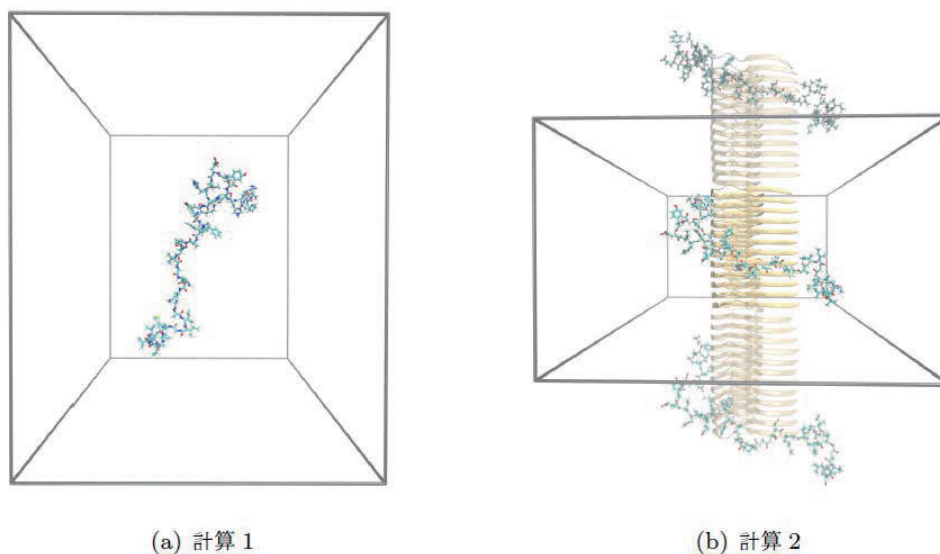


図2. 計算1と計算2の初期構造。見易さのために水分子は省略した。

まず、分かったことは、計算1と計算2では、反平行βシート構造の形成確率に大きな違いがあることである。水中に単独で存在するAβ42の方が、アミロイド線維に結合しているAβ42よりその確率が大きいことが分かった（図3参照）。

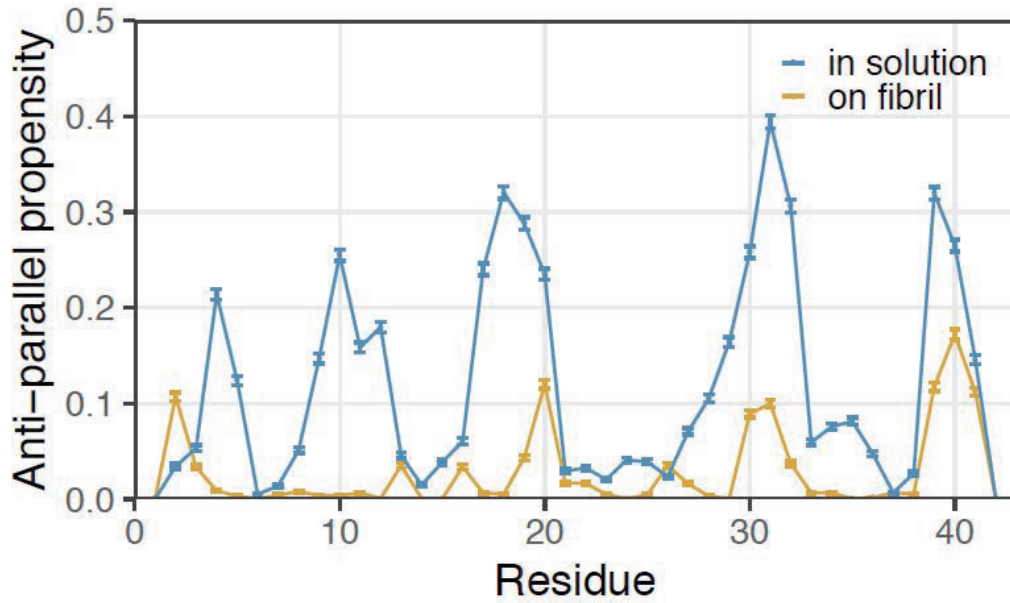


図3. アミノ酸番号の関数としての反平行βシート構造の形成確率（計算1は水色、計算2は黄色）。

そして、アミロイド線維上では、Aβ42がαヘリックス構造を形成し、それがβシート構造に変換して2次核形成が進むことが示唆された（図4参照）。

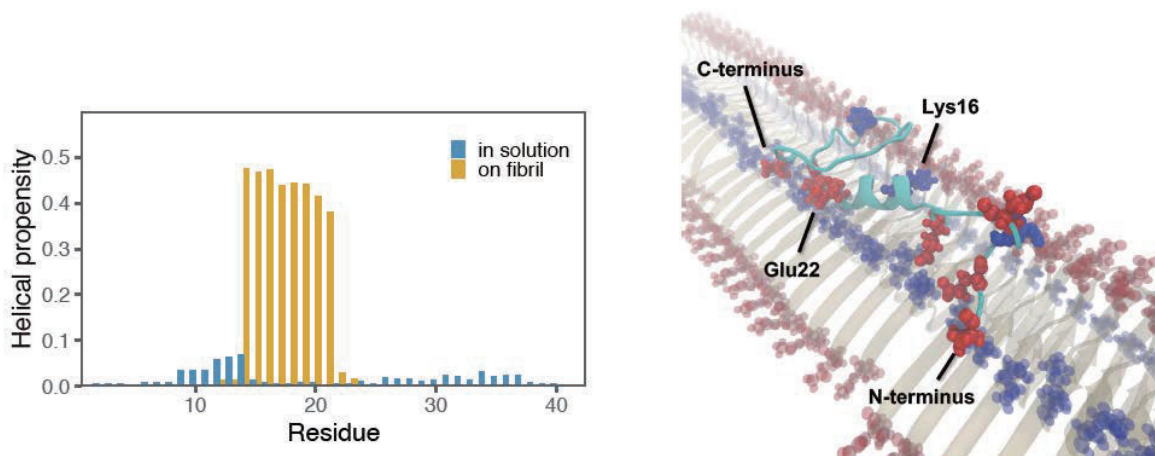


図4. αヘリックス構造の形成確率（左）（計算1は水色、計算2は黄色）。計算2においてαヘリックス構造を持つスナップショットの例。

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。本年は、クラス I に属する HDAC1 と HDAC2 と後者の阻害剤を含む系に対して、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。傘ポテンシャルの反応座標はタンパク質と薬剤との距離とした。シミュレーションの結果から、反応座標の関数としての自由エネルギー地形 (平均力ポテンシャル: PMF) を描いた (図 5 参照)。これにより、HDAC1 と HDAC2 はほとんど同じ立体構造をしているにも関わらず、阻害剤が HDAC1 に結合しない (阻害能がない) が、HDAC2 には結合する (阻害能がある) ことをはっきり示すことができた。これは実験結果と良い一致を示している。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。

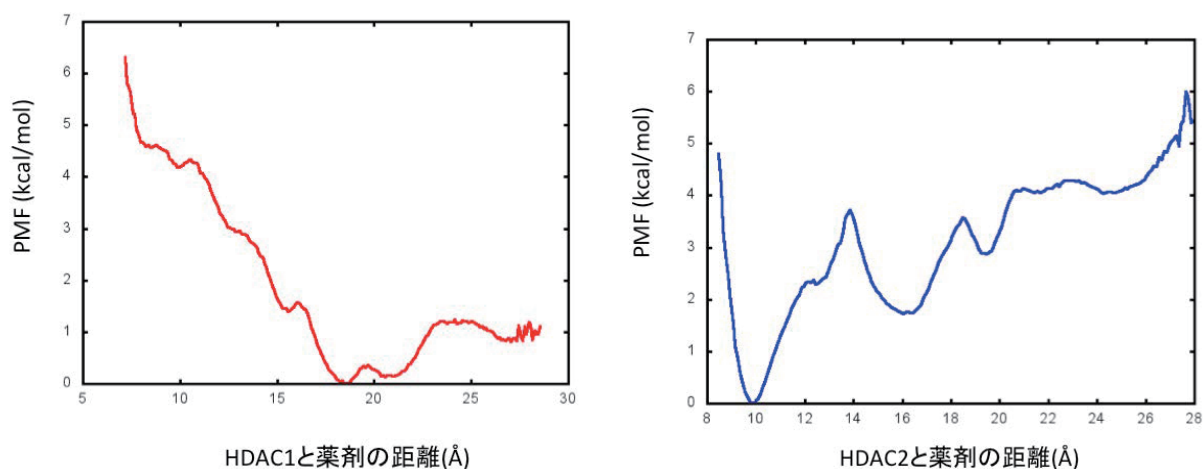


図 5. レプリカ交換傘サンプルシミュレーションによって得られた、薬剤候補の HDAC1 (左) と HDAC2 (右) への結合に関する自由エネルギー地形 (平均力ポテンシャル)。

## 4. 発表実績

国際会議招待講演

1. ★岡本 Free Energy Calculations: Entering the Fourth Decade of Adventure in Chemistry and Biophysics, Santa Fe, NM, USA, June 16-21, 2019.
2. ★岡本 [Plenary Talk] The 4th International Conference on Computational Science and Engineering (ICCSE-4), Ho Chi Minh City, Vietnam, July 24-27, 2019.
3. ★岡本 The 10th Toyota RIKEN International Workshop on Science of Life Phenomena Woven by Water and Biomolecules, Nagakute, Aichi, Japan, September 4-6, 2019.
4. ★岡本 Molecular Simulation 2019 Meeting, Hangzhou, China, October 12-13, 2019.
5. ★岡本 [Plenary Talk] The 5th International Conference on Molecular Simulation (ICMS 2019), Jeju, Korea, November 3-6, 2019.
6. ★岡本 Focused Lectures on Molecular Modeling and Theory, Daejeon, Korea, November 7, 2019.

## 5. 出版実績

総説・解説・書籍

7. ★榮、岡本 in *Computational Methods to Study the Structure and Dynamics of Biomolecules and Biomolecular Processes – from Bioinformatics to Molecular Quantum Mechanics* A. Liwo (ed.) (Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2019) pp. 203-256.

8. ★岡本 *日本物理学会誌* **74**, 388-389 (2019).

9. ★岡本 *Biophysics and Physicobiology* **16**, 344-366 (2019).

論文

10. ★多知、岡本、奥村 *Scientific Reports* **9**, 6853 (11 pages) (2019).

11. ★清水、梶川、桑島、ドブソン、岡本 *Proteins* **87**, 635-645 (2019).

12. 林、岡本 *Physical Review E* **100**, 043304 (2019).

# 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、中垣雅之、高木望, Bo Zhu, JiaJia Zheng, Zhao Peng,  
Li Qiao-Zhi, Meng Qingxi

(京都大学 福井謙一記念研究センターおよび触媒・電池元素戦略研究ユニット)

### 1 研究目的、内容

複合電子系は、例えば、遷移金属元素を鍵成分とし、有機官能基、高周期典型元素や典型金属元素化学種を含むものが典型的な例であるが、複雑な電子状態を持ち、その結果、多様な構造や化学結合、分子物性、反応性を示す場合が多く、現代の分子科学・理論化学、物理化学などの基礎化学分野で重要な研究対象となっている。同時に、豊かな分子物性や反応性に基づいて、分子性触媒や固体触媒、2次電池や燃料電池の電極、金属酵素、太陽電池の増感剤や有機ELの発光素子などの分子素子、分子磁石などへの応用が可能で、実際、多くの成功例が報告されているように、応用化学分野でも重要な研究対象となっている。このような複合電子系が興味ある物性や反応性を示すのは d 軌道、d 電子が空間的に見て特徴的かつ多様性のある広がりを持つこと、そのため結合性 d 軌道、反結合性 d 軌道に加え、非結合性 d 軌道が存在するため d-d 軌道エネルギー差が小さいこと、その結果、多様な酸化状態や原子価状態、スピン状態を取りえること、そのような遷移金属元素が有機官能基の  $\sigma$  や  $\pi$  電子系、高周期典型元素の超原子価などと組み合わせられることにより、多様な構造と結合、反応性を示すが可能になるためである。このような複合電子系の構造、結合、分子物性、反応性、触媒作用を、電子状態に基づいて理解・解明し、また、予測することは物理化学、分子科学的に重要であるとともに、材料科学や触媒化学などの応用的視点からも有益である。

しかし、このような複合電子系の電子状態理論計算は容易でなく、注意深く行う必要がある。最近、DFT 計算が簡単に実行可能であるが、複核錯体の金属間結合やスピン状態が容易に変化するスピントスオーバー錯体の電子状態計算は、しばしば多参照電子状態理論による定量的な計算が必要とされ、また、それと同時に計算結果の正しい解析も求められる。最近では、溶液内の孤立分子ばかりでなく、分子性結晶内での吸収・発光スペクトルや励起状態にも実験的な興味が集まっており、結晶の効果を取りこんだ電子状態計算が求められている。結晶の電子状態計算は周期境界条件を用いた DFT 法が多用されているが、この方法は励起状態や発光スペクトルの研究には適していない。励起状態の分子の population は基底状態の分子に比べてはるかに小さく、周期境界条件計算法を適用する場合には単位ユニットが非常に大きくなり、事実上計算が困難になるためである。このように、複合電子系の理論研究には電子状態、結合性に関する正しい知識と分子物性や反応性、触媒作用メカニズムとの関連に関する知識に加えて、従来の理論的方法だけでなく、新しい理論計算法も必要とされる。さらに、化学結合や反応過程に対する新しい視点、新しい概念も必要とされることから、遷移金属を含む複合電子系は分子科学研究、理論化学・計算化学研究の宝庫である。

我々は、これまで遷移金属元素や高周期典型元素をかき成分とする複合電子系の電子状態理論研究を行い、多様な構造やこれまでの考え方では説明できない新しい構造、化学結合、豊かな化学反応性、触媒作用を電子状態に基づいて解明し、理論的予測にも成功してきた。2019 年度は、(i) 錯体触媒、有機金属化学反応関係では Ir 錯体による  $sp^3$  C-H 結合のポリル化触媒反応の反応機構と反応の位置選択性の解明、Ni(I)錯体によ



るピリジンおよび類似化合物のヒドロシリル化反応の反応機構解明と予測、(ii) 金属錯体の構造と結合に関する研究では、最近、報告された Rh-Al 直接結合をもつ Rh(I)錯体の構造と Rh-Al 結合の特徴、トランス影響を明らかにし、(iii) 金属微粒子関係では、Ag および Cu クラスタ/微粒子上での NO 二量化反応の機構と電子状態変化の解明、Cu クラスタ/微粒子上での NO 二量化を経由する NO-CO 反応の反応機構解明、Ru, Rh, Pd, Ag クラスタ/微粒子での NO 反応挙動の相違を電子状態から解明し、(iv) 分子性結晶関係では、Au(I)錯体の分子性結晶での吸収スペクトル、励起状態構造、発光スペクトルの結晶構造依存性を解明した。紙面の都合上、一部を除いて、以下に概要を述べる。

## 2 研究方法、計算方法

遷移金属錯体やその触媒反応の理論的研究では、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。DFT 計算には B3PW91-D3 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た。金属クラスタ/微粒子の理論研究では平面波基底による周期境界条件 DFT 法と平面波基底を用い、VASP プログラムを使用した。分子性結晶の電子状態計算には、周期境界条件 QM/MM 法を用いた。この方法は我々が開発し、GAMESS に実装したものであり、QM 分子と MM 分子の構造、電荷分布を self-consistent に求め、MM 分子は境界条件を使用し、無限系を再現するように置いた。

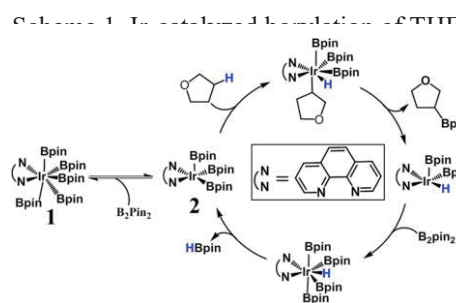
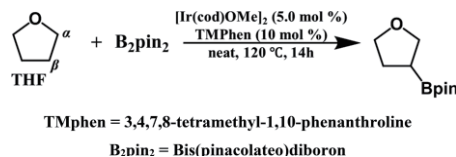
## 3 研究成果

### 3.1 Ir 錯体による $sp^3$ C-H 結合のボリル化反応の理論的研究：

(phen)Ir(Bpin)<sub>3</sub>による THF などの  $sp^3$ -C-H 結合のボリル化反応が最近報告された(Scheme 1)。この反応では、反応性に乏しい  $sp^3$  C-H 結合が切断され、そこにボリル基(Bpin)が導入されること、また、C-H 結合エネルギーが小さい  $\alpha$  位でなく、O 原子から遠く C-H 結合の強い  $\beta$  位に選択的にボリル基が導入されることなど、有機反応論的に興味深い。反応経路を検討し、この反応は(phen)Ir(Bpin)<sub>3</sub>を resting state, (phen)Ir(Bpin)<sub>3</sub>を活性種とし、THF の C-H 結合の Ir(III)への酸化的付加、生成したオキシラニル基と Bpin との還元脱離を含む Ir(III)/Ir(V)触媒サイクル (Scheme 2) で進行すること、

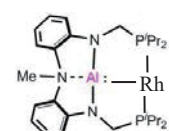
律速は還元脱離であること、位置選択性は還元脱離で決定されていることを明らかにした。また、実験では重水素効果が見出されており、律速が C-H 結合活性化過程であることが示唆されていたが、律速が還元脱離でも、重水素効果が出てくることを計算化学的にも数値として明らかにし、また、その理由を遷移状態と中間体の構造的長から明快に説明した。以上のように、錯体触媒化学としても興味があり、有機反応論的に興味のある反応の特徴を明らかにした。(R. Zhong, S.Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.* 141, 9854-9866 (2019).)

### 3.2 Rh(I)-Aluminyll 錯体の電子状態、結合、トランス影響の理論的研究：



Scheme 2. Ir(III)/Ir(V)-Catalytic cycle of Ir-catalyzed borylation of THF

3座配位子(PAIP)が最近、実験分野で合成され、その Rh(I)錯体 (以下、Rh(PAIP)と略す; Scheme 3) は C-H 結合活性化を経由するカップリング反応の触媒作用を示すことが報告された。この Rh(PAIP)錯体は興味ある Rh-Al 直接結合を持っている。この錯体および類似錯体の理論的研究を DFT 法で行い、Rh-Al 結合性軌道は、Rh( $\delta^-$ )-Al( $\delta^+$ )と分極しており、通常の配位結合とは逆であること、また、そのトランス影響はボリル配位子よりは弱い、シリル配位子よりは強いことを明らかにした。PAIP 配位子をトランス影響が強く、 $\sigma$  供与性の強いボリル (BR<sub>2</sub>)、シリル(SiMe<sub>3</sub>)、アルキル(CH<sub>3</sub>)、トランス影響が弱い Cl、OMe 配位子などと比較し、トランス位の NH<sub>3</sub> の配位エネルギー、Rh-N 距離を比較した。これらの検討から、トランス影響は通常、配位子の HOMO の軌道エネルギーに依存して決まると考えられるが、軌道エネルギーと共に、軌道の重なりにも影響すること、軌道の重なりに影響する原子距離をパラメーターに導入する必要があること、配位子 E のトランス影響によるトランス位の NH<sub>3</sub> と Rh の結合距離 R(Rh-NH<sub>3</sub>)は、経験的に次の関係で与えられることを明らかにした:  $R(\text{Rh-NH}_3) = 2.530 + 0.035 \varepsilon(\text{HOMO of E}) - 0.027 R(\text{E})$  ここで  $\varepsilon(\text{HOMO of E})$  は配位子 E の SOMO、R(E) は配位原子 E の原子半径である。この関係は、周期の異なる配位子のトランス影響を考察する際に有効である。(N. Kriakose, S. Sakaki, et al. *Inorg. Chem.*, 58, 4894–4906 (2019)).



Scheme 3.

### 3.3 Au(I)錯体の分子性結晶内での吸収および発光スペクトルと励起状態構造の理論的研究：Au(I)フェニル・

イソシアニド錯体 Au(CNPh)(Ph)の分子性結晶は機械的外部刺激により相転移を誘起し、発光スペクトルが変化することが最近実験的に報告され、錯体化学、材料科学、物理化学的に興味を集めている。しかし、励起状態の帰属も固体のため、明らかでなかった。周期境界条件 QM/MM 法で基底状態の構造を最適化し、その基底状態の構造から注目する Au(I)錯体だけの励起状態構造を最適化することで、分子性結晶内での励起状態を計算した。Fig.1 に示すように **1a** 相では Au 錯体間に CH- $\pi$  相互作用のみが生成しているが、機械的刺激により相転移した **1y** では CH- $\pi$  に加え  $\pi$ - $\pi$  相互作用も含まれており、**1y** がより安定である理由を明らかにした。また、励起状態構造は結晶相により異なり、**1b** 相では Fig.2 に示すように、2つの配位子間の  $\pi$ - $\pi^*$  励起であるが、**1y** 相では2分子の Au 錯体間に  $d\sigma$ - $d\sigma$  の反結合性軌道が形成され、その軌道から配位子の  $\pi^*$  軌道への一電子励起によるいわゆる MMLCT 励起であることが示された。これは **1b** では Au-Au 間距離が長く、Au 間に相互作用が生まれにくいこと、**1y** では Au-Au 間距離が短く、励起状態で  $d\sigma$ - $d\sigma$  結合性、反結合性軌道が生まれることから理解

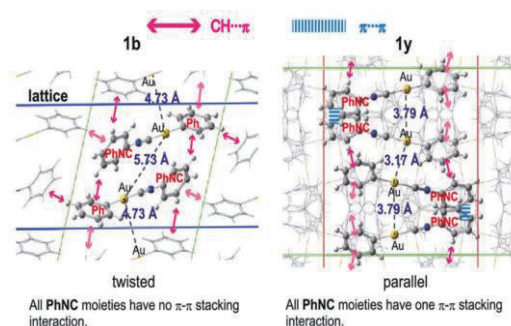


Fig. 1. Partially optimized geometry in phase **1a** and **1y** of Au(Ph)(CNPh)

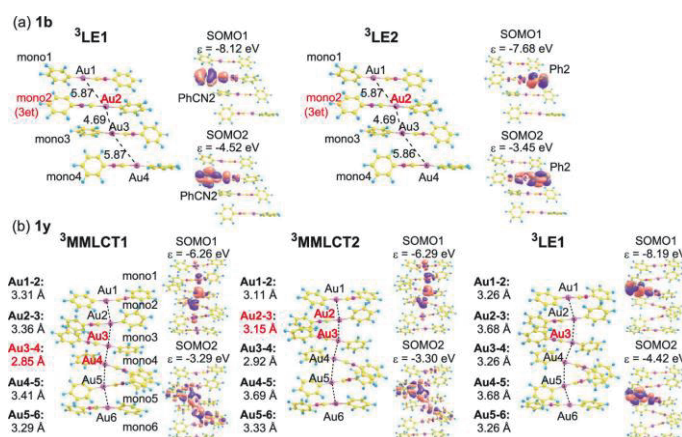


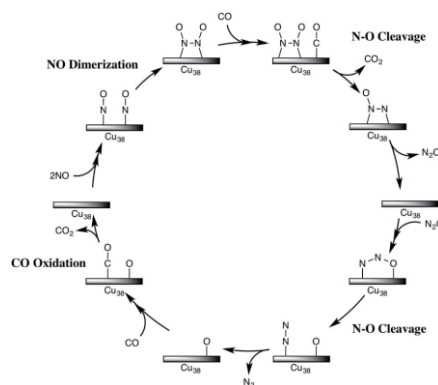
Fig. 2 Triplet excited states of Au(Ph)(CNPh) in molecular crystals **1b** and **1y**.

できる。 $\Delta$ SCF 計算から求めた発光エネルギーは実験結果とよく一致し、**1b** での発光スペクトルに比べ、**1y** でのそれは高エネルギーシフトしている傾向がよく再現できた。以上のように周期境界条件 QM/MM 法は分

子性結晶の励起状態および発光スペクトルの理論研究に強力な手法であることが示された。(S. Aono, T. Seki, H. Ito, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C*, 58, 4894–4906 (2019)).

### 3.4 Cu<sub>38</sub> 微粒子での NO-CO 反応の理論的研究：Cu と Ru の合金

微粒子は CO-NO 反応の触媒になることが実験分野で報告された。その理由を明らかにするため、まず、Cu のみの微粒子で NO-CO 反応が進行可能か、検討した。多数の遷移状態や中間体を計算する必要があることから、比較的小さい Cu<sub>38</sub> 微粒子を採用した。CO に比べ、NO の吸着エネルギーは大きく、まず、NO が Cu 表面に吸着すること、しかし、Rh 金属で考えられているような解離吸着は進行せず、NO の二量化が進行することが示された(Scheme 4)。その後、N-O 結合が一つ切断され、N<sub>2</sub>O と吸着 O 原子が生成し、N<sub>2</sub>O が吸着構造を変化させ、もう 1 つの N-O 結合が切断され、N<sub>2</sub> が生成する。残った吸着 O 原子は CO と反



Scheme 4. Catalytic cycle of NO-CO reaction on Cu<sub>38</sub>

応し、CO<sub>2</sub> を生成するとともに、Cu<sub>38</sub> を再生する反応機構で進行することが示された。律速は CO と吸着 O 原子の反応である。実際に、実験グループにより N<sub>2</sub>O が反応中に検出されており、理論計算で示した触媒サイクルの妥当性が示された。(N. Takagi, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki, et al. *ACS Omega*, 4, 2596-2609 (2019)).

### 3.4 Ru<sub>55</sub>, Rh<sub>55</sub>, Pd<sub>55</sub>, Ag<sub>55</sub> 微粒子での NO 反応挙動の理論的研究：NO は金属に解離吸着、分子状吸着、二量化

などの反応性を示すが、金属の周期表上の位置でそれらが異なる。この NO 吸着挙動は自動車排気ガス浄化触媒で基本的な知見であるのかかわらず、その理由は明らかになっていない。4d 金属の 8 族から 11 族までの金属元素を取り上げ、55 原子系の微粒子で NO の反応挙動を検討した。Ru, Rh では解離吸着が、Pd では分子状吸着が、Ag では二量化の進行が示された。これらの挙動は金属微粒子の valence band-top のエネルギーと成分によること、d 軌道成分が valence band-top でエネルギー準位が高いと NO 解離吸着が、d 軌道でエネルギー準位が低いと分子状吸着が、s 軌道が valence-band top になると二量化が進行することが電荷移動、軌道の重なりなどから、明らかになった。(Takagi, Ehara, Sakaki, *J. Phys. Chem. A*, 123, 7021-7033 (2019)).

## 4 発表実績または予定

原著論文★N. Takagi, M. Nakagaki, K. Ishimura, R. Fukuda, M. Ehara, and S. Sakaki, *J. Comput. Chem.*, 40, 181–190 (2019). ★N. Takagi, K. Ishimura, H. Miura, T. Shishido, R. Fukuda, M. Ehara, and S. Sakaki, *ACS Omega*, 4, 2596–2609 (2019). T. Yoshimoto, H. Hashimoto, N. Takagi, S. Sakaki, N. Hayakawa, T. Matsuo, and H. Tobita, *Chem. Eur. J.* 25, 3795 – 3798 (2019). ★ S. Aono, T. Seki, H. Ito, and S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C*, 123, 4773–4794 (2019). ★N. Kuriakose, J.-J. Zheng, T. Saito, N. Hara, Y. Nakao, and S. Sakaki, *Inorg. Chem.*, 58, 4894 – 4906 (2019). ★V. Singh, S. Sakaki, and M. M. Deshmukh, *J. Comput. Chem.*, 40, 2119–2130 (2019). ★R.-L. Zhong and S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, 141, 9854 – 9866 (2019). ★N. Takagi, K. Ishimura, R. Fukuda, M. Ehara, and S. Sakaki, *J. Phys. Chem. A*, 123, 7021-7033 (2019). ★K. Fujimoto, R. S. Payal, T. Hattori, W. Shinoda, M. Nakagaki, S. Sakaki, S. Okazaki, *J. Comput. Chem.*, 40, 2571-2576 (2019). 学会発表：M. Nakagaki, S. Aono, M. Yoshida, A. Kobayashi, T. Seki, H. Ito, M. Kato, and S. Sakaki, The 2nd International Symposium on Soft Crystals (2019/7/12-14), Hotel Dadison Narita, Narita, Japan (Invited). J.J. Zheng and S. Sakaki, Asian Conference on Computational Materials Design, July, 23 to 26th, 2019, Hong Kong City University (Invited). S. Sakaki, The 9th Conference of the Asia- Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC), Sept. 30 to Oct. 3<sup>rd</sup>. University of Sydney, Sydney, Australia (Invited). 理論化学討論会；口頭発表 1 件、ポスター発表 3 件、分子科学討論会；口頭発表 1 件、ポスター発表 5 件、触媒討論会；口頭発表 1 件、錯体化学討論会；口頭発表 1 件



# 量子ダイナミクスによる動的物性量の理論的研究

## Theoretical study on dynamical properties of materials by quantum dynamics

○中野雅由、北河康隆、岸亮平、永海貴識、江良伊織、北野奨実、多田隼人、當波孝凱、藤井拓也、山根正暉、池永和樹、岡田健治、杉浦亮介、吉田航  
(大阪大学大学院基礎工学研究科)

### 1 研究目的、内容

巨大な分子系および分子集合体系などの電子状態計算、量子ダイナミクス手法の開発を行い、対角および非対角密度行列の量子ダイナミクスや非線形光学応答の数値シミュレーションを行う。従来から研究を進めている開殻一重項非線形光学分子系については、多環式炭化水素系、高周期典型元素含有化合物や有機金属化合物とその集合系などに範囲を広げ、メカニズムや新規物質設計指針を提案する。近年注目を集めている一重項分裂による有機太陽電池材料については、開殻性を元にした単分子設計指針の提案や、分子間相互作用の配向設計、散逸量子ダイナミクスに基づく励起子移動メカニズムの解析と制御指針の提案を行う。これら、量子物性のシミュレーションの計算手法、解析手法の開発とその適用による興味深い系の解析が本プロジェクトの目的である。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 開殻分子・分子集合系の電子状態制御を通じた光、磁気応答物性制御の理論設計

開殻縮環化合物では、開殻性と光、磁気応答物性の相関関係や制御に着目しこれまで研究を進めてきた。特に本年度は実験家と協力し、縮環様式の変化が一重項-三重項エネルギー差に与える影響解明と、そのファインチューニングに取り組んだ。開殻一重項分子系の構造最適化はスピン制限密度汎関数 (DFT) 法により、ジラジカル因子  $y$  についてはスピン射影(P)UHF 法やスピン非制限長距離補正 DFT 法 (LC-UBLYP) により、Gaussian 09/16 や GAMESS パッケージを利用して行った。二電子二軌道モデルに基づく valence CI 法による解析に必要な各種積分値の計算には、領域分割パラメータをチューニングした LC-RBLYP 汎関数によって得られた Kohn-Sham 軌道と CASCI 法を組み合わせ手法 (tuned-LC CASCI) を採用し、GAMESS プログラムパッケージを利用して実行した。

#### 2.2 シングレットフィッションに関する振電相互作用計算

シングレットフィッション(SF)において、振電相互作用(VC)がそのダイナミクスに与える影響を検討することは重要であるが、二量体以上の集合系における VC の計算、および解析はこれまで十分な検討がなされてなかった。結晶中 SF における VC の、SF 非断熱エキシトン状態および分子間配向双方への依存性を調べるため、QM/MM 計算を用いた VC 計算を行なった。さらに、それら VC の特徴の化学構造に根ざした解析として、京都大学の佐藤により提案された VC 密度理論を用いた解析を行った。

#### 2.3 新たな設計原理に基づく新奇シングレットフィッション分子の設計

新奇シングレットフィッション(SF)分子の候補として近年注目されているのが、比較的小さいサイズの色素である。等熱～発熱的 SF を発現させるために、対応する励起エネルギーの設計原理を発見する必要があり、理論モデルから、ジラジカル因子と局在化自然軌道基底交換積分の増大によって SF 励起エネルギー条件を達成できることが示されている。DFT 法および CASCI 法を用いた計算によって、ジラジカル因子および交

換積分を制御し、小サイズ分子でも等熱～発熱的 SF を発現させる現実的な化学修飾について検討した。

#### 2.4 スマネン縮合アセンにおけるシングレットフィッション

シングレットフィッション(SF)において、色素間の  $\pi$  軌道の空間的な重なりによる電子カップリングや色素間電荷移動状態のエネルギーがダイナミクスに顕著な影響を及ぼす。電子カップリングと電荷移動状態のエネルギーを同時に制御するためにお椀状分子であるスマネンを利用した新奇 SF 分子系（スマネン縮合アセン）の設計を行い、DFT 法と量子ダイナミクスに基づき本設計指針の妥当性を検証した。

### 3 研究成果

#### 3.1 中間開殻縮環炭化水素系の一重項-三重項エネルギー差のファインチューニング

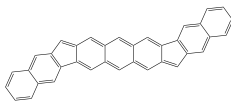
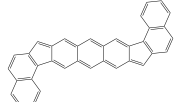
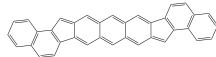
一重項状態の開殻性は  $y$  によって定量的に評価でき、基底状態の量として簡便に計算できる  $y$  を指標とした機能性材料の設計が盛んに行われ始めている。 $y$  と一重項-三重項エネルギー差  $\Delta E_{ST}$  の関係については、昨年度報告した成果で、2 サイトモデルに基づく解析式を導出した (式 1)。

$$\Delta E_{ST} = \frac{U}{2} \left( 1 - \sqrt{\frac{1}{y(2-y)}} \right) + 2K_{ab}, \quad y = 1 - \frac{1}{\sqrt{1+(U/4t_{ab})^2}} \quad (1)$$

この関係式では、2 サイト ( $a, b$ ) 間の有効クーロン反発  $U(=U_{aa}-U_{ab})$  とトランスファー積分  $t_{ab}$ 、および直接交換積分  $K_{ab}$  に基づく解析が可能となる。 $K_{ab}$  の影響が大きい場合、 $y$  が大きくなると  $\Delta E_{ST}$  は減少すると期待されるが、 $y$  だけに依存するわけではない。 $y$  は  $t_{ab}$  と  $U$  の比で表され、 $U$  が大、 $t_{ab}$  が小の場合に  $y$  が大きくなる一方、 $\Delta E_{ST}$  の  $y$  依存の項には  $U$  が直接掛かっており、両者の兼ね合いで決まる。昨年度には、式 1 に基づく解析と、オレゴン大学 Haley 博士、マラガ大学 Casado 博士ら実験家との共同研究により、中程度の  $y$  ( $t_{ab}$  と  $U$  の比) を持ちつつ、より大きな  $\Delta E_{ST}$  (大きな  $U$ ) が実現される実在系を見出した。本年度はさらに、共鳴構造や軌道の観点から、化学修飾に基づく  $U$  や  $t_{ab}$  の変化を通じた  $\Delta E_{ST}$  のファインチューニングに取り組んだ[B4, B5]。

前述した実験家との共同研究により、ジインデノアントラセン (DIAn) の末端六員環への縮環により得られる、表 1 に示す 3 つのジベンゾ-DIAn の縮環様式の違いが、 $\Delta E_{ST}$  に与える影響

表 1. ジベンゾ-DIAn の  $y$ (PUHF)、 $U/2$ 、 $|t_{ab}|$ (tuned-LC CASCI)、 $\Delta E_{ST}$ (実測値)

			
$y$ [-]	0.638	0.686	0.711
$U/2$ [eV]	1.348	1.378	1.377
$ t_{ab} $ [eV]	0.905	0.818	0.781
$\Delta E_{ST}$ [kcal/mol]	-4.8	-3.8	-3.2

を検討した。2.1 節で説明した方法で  $U$ 、 $t_{ab}$  を解析した結果、縮環様式の違いによって  $U$  の変化に比べて  $t_{ab}$  の変化が大きくなることと、 $y$  や  $\Delta E_{ST}$  のファインチューニングの可能性が示唆された。さらに磁気応答物性の測定結果により、実際に 3-5 kcal/mol 範囲で種々の  $\Delta E_{ST}$  を実験的に実現できることが明らかになった[B5]。このエネルギー差の領域は、室温付近の磁気応答測定で熱励起三重項の影響が出現しはじめる領域に該当する。本研究の成果は、縮環様式を変えることで熱励起三重項の影響を制御しつつ、中間開殻一重項状態の高い応答物性を活用するための分子設計の指針構築につながると期待される。

#### 3.2 シングレットフィッションに関する振電相互作用計算



典型的な SF 分子であるペンタセンの結晶中での VC 計算から、顕著な SF エキシトン状態および分子間配向双方への依存性が見出された。特に、SF 過程での中間遷移電荷移動(CT)状態では、結晶中 tilted 型配向では低振動数の領域にピークが見られる一方、parallel 配向では高振動数モードにピークを持つのみであった点は興味深く、VC 密度解析によってその差異の空間的寄与の解明を試みた。その結果、tilted 型では分子間振動モードのなすポテンシャル微分密度と CT 差電子密度とが、分子と分子の間の空間において相乗的に振電相互作用へと大きな寄与をなしていることが判明した[A1]。今回適用した VC 密度解析から、CT 状態の振電相互作用の分子・分子間配置設計による SF ダイナミクス制御の可能性が示唆される。

### 3.3 新たな設計原理に基づく新奇シングレットフィッション分子の設計

小サイズ分子であるアントラセンにおいて、 $C_{2h}$  対称性に B, N 元素で多重ヘテロ(diazadibora,  $(BN)_2$ )置換した分子群を検討した。その結果、これらの分子群には SF 励起エネルギー条件を満たす分子が複数存在することが判明した (図 1)。理論モデルや共鳴構造式、奇電子密度分布を用いた解析によって、B と N の間に安定的にラジカルを局在させる captodative 効果発現に伴うジラジカル因子増大のみならず、従来の縮環炭化水素系 SF 分子に比べて交換積分が飛躍的に増大していることが、エネルギー条件達成に寄与しているとわかった。特に交換積分増大に関しては、分子軌道を用いた解析に基づいて、具体的な化学修飾の手法を初めて提案できている、SF 分子設計における新たな設計原理と言える[B6]。

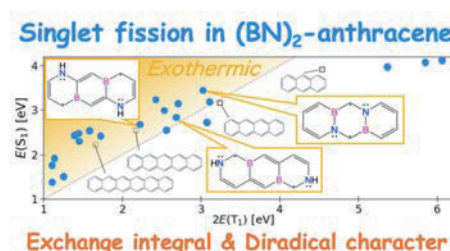


図 1.  $(BN)_2$  置換アントラセンの SF 励起エネルギー分布

### 3.4 スマネン縮合アセンにおけるシングレットフィッション

TD-DFT 計算から特にスマネン縮合テトラセンが良好なエネルギー整合条件を示すことが明らかとなった。また、この分子系はスマネン同様に一次元カラム状の積層構造、特にアセン部位が重なるパッキングをとることが期待される。このような分子配置では SF の過程において重要な役割を果たす分子軌道 (HOMO, LUMO) は主にアセン部位に分布していることから、分子間の  $\pi$  軌道の空間的な重なりが十分に大きく、電子カップリングが増大する。さらに湾曲形状によってもたらされる積層方向に関する非対称性により、電荷移動状態のうち一方が安定化することが明らかとなった。これらの特性により、スマネン縮合テトラセンにおける SF は同様の方法でシミュレートされる結晶構造のペンタセン中の SF に比べて 3 倍以上高速化することが期待される[A2]。このことは湾曲分子と SF 分子の組み合わせによるさらなる高効率 SF 分子設計の可能性を示唆する。

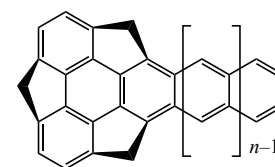


図 2. スマネン縮合アセンの構造式(スマネン縮合テトラセン:  $n=4$ )

### 3.5 シングレットフィッションの量子ダイナミクスにおける Non-Markov 効果の検討

ペンタセン分子の Slip-Stack 型二量体モデルにおいて、量子ダイナミクス手法の一つである時間畳み込み 2 次の量子マスター方程式法における Non-Markov 効果について検討を行った。本研究において、環境と系の相互作用はペンタセン分子の原子核振動と電子状態の相互作用である振電相互作用により考慮した。シングレットフィッションダイナミクスにおける Non-Markov 効果は以前から知られている「低振動数モードにおいて大きな振電相互作用」を持つだけでなく、離調度 (振電相互作用のピーク振動数と、始状態と終状態のエネルギー gap の差) がシングレットフィッションの時間スケールと一致するときに、顕著に Non-Markov 効果が現れることが明らかとなった。これらの条件は、エネルギーロスの少ない理想的な条件に相当する。さらに、この時の Non-Markov 効果は緩和を促進させるように作用するため、Non-Markov 効果を積極的に取り入れた新規材料の存在を示唆している[A3, B7]。

### 3.5 シングレットフィッションを利用した新規非線形光学系の理論設計

前年度までの研究により、SF における相関三重項対(TT)状態が基底状態と比較して顕著に大きな三次 NLO 特性を示すことが明らかになった。今回は TT 状態における NLO 物性の増大メカニズムを解明することを目指した。分子軌道を用いた解析を行った結果、SF 速度や TT 収率に関係する電子カップリングが大きな値を示す分子配置では、TT 状態における HOMO-LUMO 遷移の遷移モーメントが大きくなるため、大きな三次 NLO 特性を示すことが判明した。つまり、SF が起こりやすい分子配置では、SF により生成した TT 状態において大きな NLO 物性を示すことがわかった。最終的にはこれらの結果を基に、SF を利用した新規 NLO 系に最適な分子配置および電子カップリングに基づく NLO 物性の制御指針を提案した[B3]。

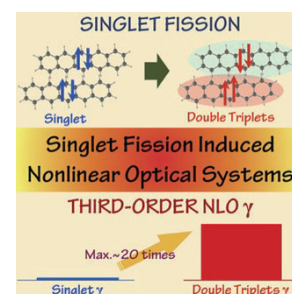


図 3. TT 状態における NLO 物性の増大

### 3.6 分子集合系の SF ダイナミクスにおけるサイズと配向依存性の検討、および大規模 SF ダイナミクス手法の開発

従来の SF ダイナミクスに対する理論研究の多くでは、主に結晶構造の二量体配向について焦点をあて、詳細な解析が行われてきた。一方近年、側鎖置換基の導入やリンカー分子による SF 分子の結合、自己組織化などを利用した、SF 分子の配向制御による効率向上の材料設計も盛んに行われている。このような分子集合系の配向やサイズ（構成分子数）に対する影響は十分検討されてこなかった。そこで、環状ペンタセン集合系を例にとり、SF ダイナミクスに対するサイズの影響の検討を行った。その結果、中間サイズで SF レートが極大をとる新しい SF 機構を解明した[B2]。また、このように多量体構造が SF ダイナミクスに重要な役割を果たす場合、その機構解明には大規模な開放量子系のダイナミクス計算が必要となる。本年度は、開放量子系ダイナミクスの方法であるモンテカルロ波動関数 (MCWF) 法を SF ダイナミクスに提供し、プログラム開発を行った。これにより、サイズの 5 乗以上に比例する従来法の計算量を 3 乗に軽減することに成功し、大規模な SF 系の開放量子系ダイナミクスの取り扱いが可能となった [B8]。

## 4 発表実績または予定

★[A1] 永海 他, 第 13 回 分子科学討論会 名古屋, 4E12. ★[A2] 岡田 他, 日本化学会第 100 春年会 東京理科大学, 2B7-14. ★[A3] 吉田 他, 第 13 回分子科学討論会 名古屋, 3P097. 他、全 75 件。

## 5 出版実績または予定

★[B1] K. Okada, T. Tonami, T. Nagami, M. Nakano, *J. Phys. Chem. C*, 123, 15403-15414 (2019). ★[B2] M. Nakano, *J. Chem. Phys.*, 150, 234305-1-18 (2019). ★[B3] T. Tonami, T. Nagami, K. Okada, W. Yoshida, M. Nakano, *ACS Omega*, 4, 16181-16190 (2019). ★[B4] J. E. Barker, J. J. Dressler, A. Cárdenas Valdivia, R. Kishi, E. T. Strand, L. N. Zakharov, S. N. MacMillan, C. J. Gómez-García, M. Nakano, J. Casado, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.*, 142, 1548-1555 (2020). ★[B5] J. J. Dressler, A. Cárdenas Valdivia, R. Kishi, G. E. Rudebusch, A. M. Ventura, B. E. Chastain, C. J. Gómez-García, L. N. Zakharov, M. Nakano, J. Casado, M. M. Haley, *Chem*, DOI: 10.1016/j.chempr.2020.02.010 (2020). ★[B6] T. Nagami, K. Okada, H. Miyamoto, W. Yoshida, T. Tonami, M. Nakano, *J. Phys. Chem. C*, in press (2020). ★[B7] W. Yoshida, K. Okada, H. Miyamoto, T. Tonami, T. Nagami, M. Nakano, *J. Phys. Chem. C*, (2020), in press. ★[B8] M. Nakano, K. Okada, T. Nagami, T. Tonami, R. Kishi, Y. Kitagawa, *Molecules* 24, 541 (2019). 全 17 件 (内 8 件が主にセンターを利用) .

# 場の量子論に基づく局所物理量による量子物性の研究

## Condensed matter physics research by local quantities based on quantum field theory

○瀬波 大土, 清水 智規, 松永 隼治, 黒田 直也, 高松 亮太郎 (京都大学大学院工学研究科)

### 1 研究目的、内容

本研究グループは、カイラルな構造を持つ分子中には電子のカイラリティに非対称性があることを示した (ECCM, Electron Chirality in Chiral Molecule)。この電子のカイラリティがどのように生み出され、どのような化学・物理の現象に役立つのかを研究している。特に、この ECCM が自然界の Homochirality の起源となっているかどうかの研究を中心に行っている。

また、場の量子論による原子・分子に対する化学・物理の現象に対する研究を行っている。場の量子論は相対性理論と整合する量子論の枠組みであり、現在定式化された物理の基礎理論は量子力学ではなく場の量子論に基づいている。それで、本研究では、過去に量子力学に基づき解析が行われ発展してきた事象の理解を場の量子論に基づき再考し量子化学分野に新たな発展的理解を取り込む研究を推進する。

### 2 研究方法、計算方法

固体などの周期系計算には密度汎関数理論を用いた OpenMX による計算を行った。分子に対する電子構造計算については、相対論効果を取り入れた計算については DIRAC を、相対論効果を取り入れない計算には Gaussian を使用して計算した。計算して得た波動関数に対して、電子カイラリティやストレステンソルなどの種々の物理量は QEDynamics (<https://github.com/mfukudaQED/QEDalpha>) を用いて計算した。

### 3 研究成果

アルミニウムクラスターに電流を流すことで化学結合が大きく変化すると の 先行研究報告を確認する研究を行った。先行研究ではクラスターにどのように電流を流すか検討されていなかった ので、電流を流すことが可能なナノワイヤ構造を採用して、非平衡グリーン関数法を用いて電気伝導が化学結合に与える影響について研究を行った。その結果、通常のデバイスで使用されるような電流の範囲では化学結合に有意な変化を与えないことを示した。

場の量子論の描像、特に先行研究で高い評価を受けていたストレステンソルによる描像において、水素結合がどのように表現されるかを研究した。先行研究では、共有結合、金属結合、イオン結合が調べられており、水素結合の研究が望まれていた。この研究により、水素結合では共有結合とイオン結合の両方の特徴を併せ持つことを示した。すなわち、共有結合の持つスピンドル構造を示す。ただし、そのストレステンソルの最大固有値や結合次数は典型的な共有結合よりも小さいものであった。イオン結合の示す特徴である、運動エネルギー密度のゼロ面の分離も確認された。水素結合とイオン結合の分類が難問であったが、弱いながら共有結合が作り出すストレステンソルの方向性により分類が可能であることを示した。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] Masato Senami, (Oral, Invited), “The Electron Chirality in Chiral Molecules”, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE), 2019/5/1-5, Sheraton Hotel, Rhodes, Greece.
- ★[2] Masato Senami, (Oral, Invited), “Asymmetry of electron chirality between enantiomeric pair molecules and the origin of homochirality in nature”, Exploration of Particle Physics and Cosmology with Neutrinos Workshop2019 2019/6/12-14, Hill Hotel Sunpia Iga, Iga, Japan
- [3] Masahiro Fukuda, Masato Senami, Akitomo Tachibana, (Poster), P-114 “Electronic stress tensor density based on the quantum field theory in surface material systems”, The 22nd Asian Workshop on First-Principles Electronic Structure Calculations (ASIAN-22), 2019/10/28-30, Osaka University, Toyonaka, Japan
- [4] Naoya Kuroda, Masato Senami, (Poster), “Effects of molecular structure of polyatomic polar molecules on spin dynamics and effective electric field”, The 3rd Univ. Ryukyus International Symposium of Theoretical and Computational Science (RIS-TCS) 2020/3/20-22, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan
- [5] Tomoki Shimizu, Masato Senami, “The asymmetry of electron chirality induced by chiral structure of molecule”, The 3rd Univ. Ryukyus International Symposium of Theoretical and Computational Science (RIS-TCS) 2020/3/20-22, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan
- ★[6] 松永 隼治, 瀬波 大土, (ポスター), P98 “平面構造材料における電気伝導中のローレンツ力密度とテンション密度の理論的研究”, 第22回 理論化学討論会, 2019/5/27-29, 北海道大学 (札幌).
- [7] 清水 智規, 伊藤 圭人, 瀬波 大土, (ポスター), P99 “鏡像異性体における電子カイラリティの理論的研究”, 第22回 理論化学討論会, 2019/5/27-29, 北海道大学 (札幌).
- [8] 福田 将大, 瀬波 大土, 立花 明知, 尾崎 泰助 (口頭), 13aK25-3 “物質表面における場の量子論に基づく局所物性評価方法”, 日本物理学会 2019年 秋季大会, 2019/9/10-13, 岐阜大学 (岐阜).
- [9] 高松 亮太郎, 高橋 俊貴, 瀬波 大土, (ポスター), 1P107 “La<sub>2/3-x</sub>Li<sub>3x</sub>TiO<sub>3</sub> 内で形成される化学結合の理論的研究”, 第13回 分子科学討論会, 2019/9/10-13, 名古屋大学 (名古屋)
- [10] 黒田 直也, 野曾原 直之, 瀬波 大土, 4P109 “第14族元素の2次元系物質におけるスピンと電流の関係”, (ポスター), 第13回 分子科学討論会, 2019/9/17-20, 名古屋大学 (名古屋).
- ★ [11] 松永 隼治, 瀬波 大土, (ポスター), 4P114 “平面構造材料における電気伝導中のローレンツ力密度とテンション密度の理論的研究”, 第13回 分子科学討論会, 2019/9/17-20, 名古屋大学 (名古屋).
- [12] 福田 将大, 瀬波 大土, 立花 明知 (口頭), 16aK29-11 “エネルギー区間ごとに見る電子ストレステンソル密度の描像”, 日本物理学会 第75回年次大会, 2020/3/16-19, 名古屋大学 (名古屋).

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] Masato Senami, Shunji Matsunaga, “The effect of electric current on chemical bonding of hydrogen adsorption on an aluminum nanowire”, Int. J. Quantum. Chem. 119, e26004 (2019).
- ★[2] M. Senami, N. Kuroda, T. Takahashi, “Effects of external electric field and internuclear length on effective electric field for measurement of electron electric dipole moment”, J. Comput. Methods Sci. Eng., accepted
- ★[3] Masato Senami, Keito Ito, “Identification of Hydrogen Bonds Using Quantum Electrodynamics”, Int. J. Quantum Chem., accepted



# 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, 齋藤徹, 近藤寛子, 兼松佑典

(広島市立大学・北見工業大学)

### 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 ヘリックス構造における相互作用エネルギーの理論解析

蛋白質の二次構造の形成には水素結合が強く関わっている。二次構造中の水素結合エネルギーを定量的に見積もることは蛋白質の立体構造形成原理の理解に加え、分子力場の改良にも役立つ。本研究では $\alpha$ ヘリックスに加え、 $3_{10}$ ヘリックスおよび $\pi$ ヘリックスの水素結合エネルギーを量子化学計算により調べた。 $\alpha$ ヘリックスが4残基ごとに水素結合を形成する(1巻は3.6残基)のに対して、 $3_{10}$ ヘリックス3残基ごと(1巻は3残基)、 $\pi$ ヘリックスは5残基ごと(1巻は4.4残基)に水素結合を形成する。

#### 1.2 アクチンのATPase反応機構の解析

アクチンは筋原繊維を形成する主要なタンパク質の一つである。重合することで二重らせんの細胞内構造体であるアクチンフィラメントを形成し、筋収縮とその調節を担う。他方、一般の細胞にもアクチンは多量に含まれ、ここでは単量体のG-アクチンから線維状に重合しF-アクチンへと構造変化することで不可逆のATP加水分解活性を有するようになることが知られており、このATP加水分解活性が、トレッドミリングと呼ばれるアクチンの一方向的に進行する分子循環運動を駆動していると考えられている。しかしながら十分な解像度のF-アクチンの構造がこれまで得られていなかったことから、そのATP加水分解の反応機構は未だ解明にされていない。そこで、F-アクチンのATP加水分解反応の詳細な分子機構の解明を目的として、近年得られた1.2 Åの高解像度のX線結晶構造をもとに、ONIOM法による反応経路の理論解析を行った。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 ヘリックス構造における相互作用エネルギーの理論解析

$3_{10}$ ヘリックス、 $\pi$ ヘリックスについてそれぞれ①Whole helical structure (WH)モデルを作成し、その構造を基に②Single turn (ST)モデル、③Minimal hydrogen bond (MH)モデルを作成した。いずれもポリアラニンのN末端をアセチル基(Ace)で、C末端をメチル基(Nme)でキャップした分子(Ace-Ala<sub>n</sub>-Nme)である。WHモデルの構造は二面角を固定し最適化を行った( $3_{10}$ ヘリックス： $\varphi=-26^\circ$ ,  $\psi=-49^\circ$ 、 $\pi$ ヘリックス： $\varphi=-70^\circ$ ,  $\psi=-57^\circ$ )。水素結合エネルギーはnegative fragmentation approachにより求めた。計算にはB97D/6-31+G(d)法を用いた。さらに、分子力場(Amber99SB)による水素結合エネルギーの計算(MM)も行った。



## 2.2 アクチンの ATPase 反応機構の解析

共同研究者より提供された F-actin の高解像度結晶構造をもとに、ONIOM法を用いて反応経路の探索を行った。QM 領域としてタンパク質の最小限の活性部位 (図 1) を切り出したもの (QM1) ならびにそれに ATP と水素結合する P1, P2 ループの主鎖を加えたもの (QM2) を用いた。QM 領域は M06-2X/6-31G(d)レベルで取り扱い、それ以外の部位は Amber ff96 力場で取り扱った。QM 領域のみ構造最適化を行い、MM 領域は結晶構造に固定した。

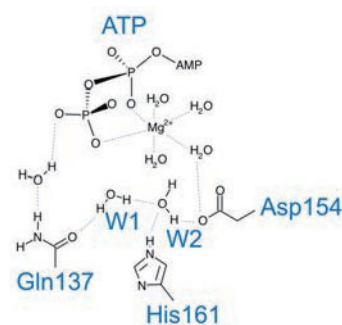


図 1 F-actin の活性部位

## 3 研究成果

### 3.1 ヘリックス構造における相互作用エネルギーの理論解析

各水素結合ペアの水素結合エネルギーを水素結合距離に対してプロットした結果を図 2 に示す。

$\alpha$ ヘリックス(AH)および $\pi$ ヘリックス(PiH)では WH モデルと ST モデルで近いエネルギー値が得られており、どちらも MH モデルと傾きが近い。一方で、 $3_{10}$ ヘリックス(3\_10H)では WH モデルのみ傾きが異なっていた。この傾きの違いを明らかにするために

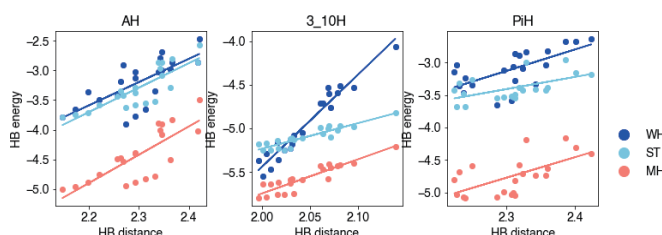


図 2. 各ヘリックスモデルにおける水素結合エネルギー。AH:  $\alpha$ ヘリックス, 3\_10H:  $3_{10}$ ヘリックス, PiH:  $\pi$ ヘリックス。

ために  $3_{10}$ ヘリックスについて ST モデルの前後に 2 つずつペプチド結合を追加したモデルを作成して水素結合エネルギーを解析した結果、WH モデルに近い結果が得られた。これは、 $3_{10}$ ヘリックスでは、他の 2 種類のヘリックスとは異なり、前後の一巻き分の影響が重要となることを示唆している。

### 3.2 アクチンの ATPase 反応機構の解析

図 3 に本研究で見出された F-actin の ATP 加水分解反応のエネルギープロファイルをそれぞれの QM 領域の条件 (QM1,2) について示す。既に我々の先の計算で F-actin の ATP 加水分解は dissociative pathway で進行し、 $\text{PO}_3^-$  が脱離した中間状態を経て生成物に至ることが示されていたが、今回新たに、PO 結合の解離に先んじて中間体を安定化させるための lytic water の再配向が起きることが示唆された。また、律速段階である  $\text{PO}_3^-$  への lytic water の求核攻撃のエネルギー障壁はアクチンの P1, P2 ループとの水素結合を QM 領域に取り入れることで劇的に低下することがわかった。

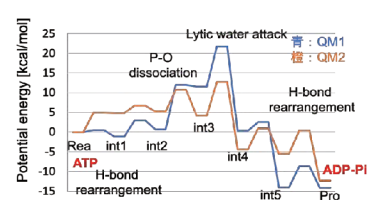


図 3. F-actin の ATPase 反応自由エネルギープロファイル

## 4 発表実績

### 4.1 口頭発表 (センター利用によるもの全 5 件うち招待講演 2 件)

★鷹野ら、International Congress on Pure & Applied Chemistry Yangon 2019 招待講演など

### 4.2 ポスター発表 (センター利用によるもの全 14 件)

★鷹野ら、The 60th Sanibel Symposium ポスター発表 など

## 5 出版実績 (論文全 4 件)

★近藤、桐林、黒田、香田、釘宮、中野、津本、鷹野、"Effects of a remote mutation from the contact paratope on the structure of CDR-H3 in an anti-HIV neutralizing antibody PG16", Sci. Rep. 2019, 9, 19840

# 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, 渡部 雄大, 力山 和晃, 福原 大輝 (広島大院理)

### 1 研究目的, 内容

生理活性分子や生体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, また, 機械学習を用いた研究を進めた。研究の内容は, 1) QM/MM 法による生理活性分子の水溶液中における特徴の解明, 2) 溶媒水分子の分布の解析, 3) 実験的に興味のある現象の理論的解明, である。

### 2 研究方法, 計算方法

使用プログラムは, 主として, Gaussian09, Gaussian16, 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。解析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 QM/MM-MD 法による, 水溶液中における生理活性分子の構造とその水和構造

次の 2 種の分子は, 浸透圧調整物質として知られるが, タンパク質に対して相反する作用をすることが知られている。すなわち, TMG はタンパク質の高次構造を安定化し, Urea はタンパク質の変性剤である。その違いの原因は, それらの分子の周囲の水和構造の特徴における違いにあることを明らかにした。

・N, N, N-トリメチルグシン (TMG) は, 中性において双性イオンの構造をとり, 周囲の水分子と強く相互作用する。TMG と強い相互作用のある水分子は 26 個程度であり, タンパク質を変性させる可能性のある一価カチオンがそのネットワークに取り込まれることを見出した。[発表リスト(1, 2, 3)]

・尿素 (Urea) は, 水溶液中において平均で 4~5 個の水分子と直接水素結合しており, そのうち, カルボニル基の酸素原子は約 2 個の水分子と水素結合しているが, アミノ基の窒素原子にはほとんど水素結合していないことが分かった。すなわち, Urea の周りの水和は, TMG より, かなり弱い。[発表リスト(4)]

#### 3.2 溶媒水分子の分布の解析 [発表リスト(5)]

・NMR 遮蔽定数の数値は, 測定化合物の構造だけでなく, それを取り巻く環境からも影響を受ける。量子化学計算によって求めた, 水溶液中のメタノールの <sup>1</sup>H-NMR 遮蔽定数を目的変数とし, 測定化合物の構造および溶媒水分子の配置から得られる原子間距離や結合角を説明変数として, 機械学習を用いて, 高い予測精度のモデルを構築している。NMR 遮蔽定数を予測することができるモデルを開発することから, NMR 遮蔽定数の溶媒効果に関する知見を得ることができる。

#### 3.3 実験的研究者との共同研究

・Pramidimicin A (PRM-A) は放線菌由来の抗生物質であり, マンノースを含む糖鎖に特異的に結合することが知られている。PRM-A がどのようにして, マンノースを特異的に認識するのか, そのメカニズムを明ら

かにするために、Ca<sup>2+</sup>を介した PRM-A の二量体とマンノース誘導体の二量体の結合様式を、DFT 計算によって明らかにした。それは、NMR からの実験データをよく説明するものである。〔出版リスト[1], [2]〕

・時間分解赤外吸収分光により、時間とともに主として観測される分子種が変化することが実験的に見出された溶液中における反応系について、構造と振動数や強度を DFT 計算によって求め、反応過程を特定した。〔出版リスト[3], [4]〕

・親水性と疎水性のブロックを一本鎖内に交互に複数回配置する両親媒性マルチブロック共重合体を合成し、その水溶液物性を実験的に明らかにした。そのような物性が現れる原因を理論的に明らかにする研究を開始している。〔出版リスト[5]〕

## 4 発表実績

- ★(1) 福原, 赤瀬, 相田「TMG が水を強く保持する能力に関する理論化学的研究」第 22 回理論化学討論会 (2019 年 5 月 27 日–29 日, 札幌市)
- ★(2) 福原, 赤瀬, 相田「水溶液中における TMG と一価イオンとの間の相互作用に関する理論化学的研究」第 13 回分子科学討論会 (2019 年 9 月 17 日–20 日, 名古屋市)
- ★(3) 福原, 赤瀬, 相田「トリメチルグリシンの水和構造への塩の影響に関する理論化学的研究」日本コンピュータ化学会 2019 秋季年会 (2019 年 10 月 24 日–25 日, 広島市)
- ★(4) 下岡, 赤瀬, 相田「水溶液中における尿素の水和構造についての QM/MM-MD シミュレーションによる理論化学的研究」2019 年日本化学会中国四国支部大会 (2019 年 11 月 16 日–17 日, 徳島市)
- ★(5) 玉野, 赤瀬, 相田「機械学習を用いた NMR 遮蔽定数の溶媒効果についての理論化学的研究」2019 年日本化学会中国四国支部大会 (2019 年 11 月 16 日–17 日, 徳島市)

## 5 出版実績

- ★[1] Yu Nakagawa, Takashi Doi, K. Takegoshi, Takahiro Sugahara, Dai Akase, Misako Aida, Kazue Tsuzuki, Yasunori Watanabe, Tomohiko Tomura, Makoto Ojika, Yasuhiro Igarashi, Daisuke Hashizume, Yukishige Ito, “Molecular Basis of Mannose Recognition by Pradimicins and their Application to Microbial Cell Surface Imaging,” *Cell Chemical Biology*, **26(7)**, 950-959 (2019). DOI: 10.1016/j.chembiol.2019.03.013
- ★[2] Yasunori Watanabe, Fumiya Yamaji, Makoto Ojika, Takahiro Sugawara, Dai Akase, Misako Aida, Yasuhiro Igarashi, Yukishige Ito, Yu Nakagawa, “The endocyclic oxygen atom of D-mannopyranose is involved in its binding to pradimicins,” *Tetrahedron Letters*, **61(9)**, 151530 (2020). DOI: 10.1016/j.tetlet.2019.151530
- ★[3] Masato Kondoh, Akira Sakuta, Kazuki Okazawa, Dai Akase, Misako Aida, and Taka-aki Ishibashi, “Photo-Induced Ring-Opening Reaction of Flav-3-en-2-ol Monitored by Time-Resolved Infrared Spectroscopy,” *Journal of Physical Chemistry B*, **123(40)**, 8499-8504 (2019). DOI: 10.1021/acs.jpcc.9b07108
- ★[4] Masato Kondoh, Chinatsu Takizawa, Kazuki Okazawa, Dai Akase, Misako Aida, Taka-aki Ishibashi, “Time-resolved infrared study of photo-induced ring-closure reaction of trans-2-hydroxychalcone,” *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **389**, 112280 (2020). DOI: 10.1016/j.jphotochem.2019.112280
- [5] Kazuaki Rikiyama, Yusuke Sanada, Keisuke Watanabe, Misako Aida, and Yukiteru Katsumoto, “Unimer Structure and Micellization of Poly(ethylene oxide)-Stereocontrolled Poly(N-isopropylacrylamide) Alternating Multiblock Copolymers in Aqueous Solution,” *Macromolecules*, **52**, 7188-7196 (2019). DOI: 10.1021/acs.macromol.9b01172

# 量子多成分系分子理論を用いた機能性分子の理論的研究

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

○立川 仁典, 北 幸海, 河津 励, 大場 優生, 小林 理, 石井 桐子, 古島 弥来, 土肥 海人, 熊田 大晃, 石元 孝佳, 坂上 弘輝, 池田 卓弥, 名城 嗣敏, 岡野 さくら, 尾崎 真椰, 吉田 大輔, Albert Iskandarov, Rivera Rocabado David Samuel (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、ミューオニウム化合物、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。特にミューオニウム化合物の超微細結合定数(HFCC)は化学における分析手法の一つである Muon Spin Rotation 法において重要な物理的性質であるが、試料の装置に対する腐食性などの原因により実験的に測定することが困難な物質が存在し、理論的な計算手法が求められている。そこで本年度はミューオン化チオアセトンの HFCC の計算を行った。また、我々のグループは応用的な研究として、実験のグループと共同してアニオン認識の機能を持つ配位子や歯車状両親媒性分子により形成されたナノキューブの研究を行ってきた。特にナノキューブは「ゲスト分子」を包摂し、その体積がゲスト分子により変化することが実験的に明らかになっている。そこで本研究ではナノキューブの体積変化の理論的な解明を目指し研究を行った。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 ミューオニウム化チオアセトンの HFCC の精密計算

当研究室で開発した経路積分分子動力学(PIMD)プログラムを用いて、ミューオニウム化チオアセトンの HFCC の精密計算を行った。PIMD 計算は NVT アンサンブルで行い、温度は Massive Nosè-Hoover 熱浴により 300 K に制御した。PIMD の各ステップにおけるビーズに対する力、および HFCC の計算は Gaussian 09 プログラムパッケージを用い、B97D 汎関数、6-31+G 基底関数とする密度汎関数法により行った。得られた計算結果を、ミューオニウム化チオアセトンの安定構造における値、および水素化チオアセトンの値と比較した。

#### 2.2 歯車状両親媒性分子により形成されるナノキューブのゲスト分子による体積変化

水中におけるナノキューブのモデルを作成し、Amber 16 プログラムパッケージに含まれる PMEMD を用いて分子動力学シミュレーションを実行した。ゲスト分子は 1,3,5-トリブロモメシチレン(TBM) 2 分子と、1,2,3,4,5-ペンタシアノシクロペンタジエン(PCCP) 2 分子とし、ナノキューブの外側は約 10,000 分子の水分子を配置した。比較のために、ゲスト分子の代わりに水分子を配置した系(aq.)も計算した。分子動力学シミュレーションは 300 K, 1 atm を目標値とする NPT アンサンブルで行い、2 fs の時間刻みで 0.2 ns (100,000 ステップ)時間発展させた。水素を含む共有結合の結合長は SHAKE 法を用いて固定した。分子力場は General AMBER Force Field (GAFF)力場を用い、同じく Amber 16 プログラムパッケージより使用可能である xleap および Antechamber を用いて力場の割り当てを行った。得られたトラジェクトリから体積を以下の 2 つの方法で求めた: 1. ナノキューブの対角線を直径とする球の体積、2. ナノキューブを平行六面体と近似した時の体積。



### 3 研究成果

#### 3.1 ミューオニウム化チオアセトンの HFCC

ミューオニウム化チオアセトンの PIMD 計算には、虚時間刻み幅=0.04 fs、ステップ数=100,000、ビーズ数=64 の条件で行った。PIMD における HFCC の期待値は、16.5 MHz であった。水素化チオアセトンの PIMD 計算には、虚時間刻み幅=0.1 fs、ステップ数=90,000、ビーズ数=16 の条件で行い、HFCC の期待値 42.5 MHz を得た。なお、ミューオニウム化チオアセトンの最安定構造における HFCC は 77.2 MHz であった。

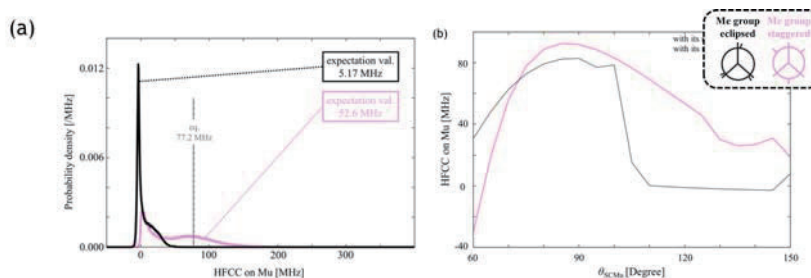


Fig. 1 (a) HFCC の分布, (b) HFCC の  $\angle\text{SCMu}$  に対する変化

HFCC の分布を調べると 5.17 MHz 付近の鋭いピークの他に 52.6 MHz 付近にブロードなピークが確認された(Fig. 1(a))。2つのメチル基の配向性に依存するものの、HFCC の値は  $\angle\text{SCMu}$  に依存し、特にメチル基が eclipsed 型の配向を取るときは  $100^\circ$  付近で急激に HFCC の値が 0 に変化することが明らかになった(Fig. 1(b))。一般に HFCC は原子核上の物性値であり SOMO の寄与が重要である。計算結果から硫黄の  $p_x$ ,  $p_y$ ,  $p_z$  軌道が SOMO に大きく寄与していることがわかったが、 $\angle\text{SCMu}$  の変化によりチオアセトンの SOMO の対称性が  $a'$  から  $a''$  に変化し、チオカルボニル基に含まれる炭素原子と硫黄原子の SOMO への寄与が小さくなっていったことが、HFCC の劇的な変化をもたらしたと考えられる。

#### 3.2 歯車状両親媒性分子により形成されるナノキューブのゲスト分子による体積変化

平行六面体近似により得られたナノキューブの体積は、TBM, aq., PCCP を包接することにより、それぞれ 2,962, 3,110, 3,076  $\text{\AA}^3$  となった。また球体近似により得られた体積は、18,466, 18,928, 18,284  $\text{\AA}^3$  であった。共同研究先により実験的に見積もられた体積は、それぞれ 24,000, 14,000, 11,500  $\text{\AA}^3$  であった。平行六面体近似は実験値を過小評価した。実験においてナノキューブの体積はナノキューブの移動度からアインシュタインストークスの関係式より流体力学的半径を求め、それを球の体積の公式に代入することで得ている。球体近似の方が実験で用いている近似と近いと得られた体積のオーダーが近くなったと考えられる。

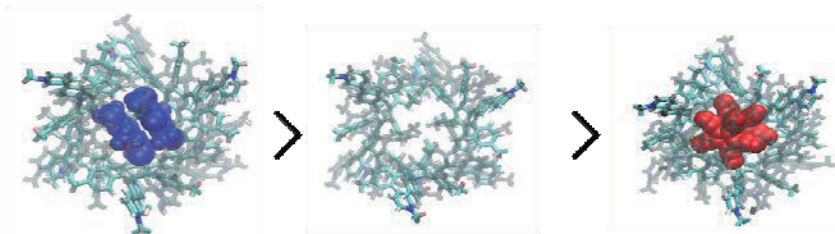


Fig. 2 実験におけるナノキューブのゲスト分子による体積変化

一方、計算で示した体積の順序が図に示した実験の順序と一致しなかった原因として、実験での体積が溶媒との相互作用などの影響を受けている可能性が挙げられる。移動度は分子動力学計算からも計算することが可能であり、計算においても実験と同様に流体力学半径を用いた体積を用いることで実験値と同様の体積



変化の傾向を得ることが可能であると考えられる。今後は流体力学半径を用いた体積の計算を行うことを計画している。

#### 4 発表実績または予定

- [1] Rivera Rocabado David Samuel, "Stability, strain, and electronic structure of Pt3M (M = Co, Ni, Cu) bimetallic nanoparticles", 5th Japan-Thai Workshop on TCC, (Yokohama, Japan on October 5, 2019)
- [2] M. Takagi, S. Maeda and M. Tachikawa, "Crystal structure prediction by artificial force induced reaction method: Applications to silicon carbide", APATCC2019, (シドニー, オーストラリア, 9月, 2019年)
- [3] Yuki Oba, Osamu Kobayashi, Masanori Tachikawa, "Path Integral Molecular Dynamics Simulations for Muoniated Radicals (Mu-X)", The 23rd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (23rd ANSCSE) (Chiang Mai, Thailand, Jun. 27-29, 2019) (Oral Award)
- [4] Takuya Ikeda, Masanori Tachikawa, "Theoretical study on the difference of volumes of self-assembled nanocube by encapsulated neutral / anionic molecules", The 23rd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering, (Chiang Mai, Thailand on June 27-29, 2019)
- [5] S. Okano, Y. Oba, and M. Tachikawa, "Path Integral Molecular Dynamics Simulations for Muoniated and Hydrogenated Thioacetone Radicals", The 23rd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering, (Chiang Mai, Thailand on June 27-29, 2019)
- [6] Yuki Oba, Osamu Kobayashi and Masanori Tachikawa, "A path integral molecular dynamics study of muoniated acetone radicals", ISTCP 2019 - 10th Triennial Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics (Tromso, Norway, Jul. 11-17, 2019)
- [7] S. Okano, Y. Oba, and M. Tachikawa, "Path Integral Molecular Dynamics Simulations for Muoniated and Hydrogenated Thioacetone Radicals", International Conference on Photonic, Electronic, and Atomic Collisions, (Deauville, France on July 23-30, 2019)
- [8] Hiroki Sakagami, Takayoshi Ishimoto, and Masanori Tachikawa, "Development of combined plane wave and localized basis sets method toward the analysis of H/D adsorption mechanism on the metal surface", Isotopes 2019, (Raitenhaslach, Germany, July 7-12, 2019)

#### 5 出版実績または予定

- [1]★Hiroki Sakagami, Masanori Tachikawa and Takayoshi Ishimoto, "Hydrogen/deuterium adsorption and absorption properties on and in palladium using a combined plane wave and localized basis set method", **Int. J. Quant. Chem.**, (2020), in press.
- [2]★Kuniaki Ono, Takayuki Oyamada, Yukiumi Kita, and Masanori Tachikawa, "Theoretical analysis of the binding of a positron and pair-annihilation in fluorinated benzene molecules", **Eur. Phys. J. D**, (2020) in press.
- [3] Yutaro Sugiura, Haruya Suzuki, Takuma Otomo, Takaaki Miyazaki, Toshiyuki Takayanagi, and Masanori Tachikawa, "Positron-electron correlation - polarization potential model for positron binding in polyatomic molecules", **J. Comput. Chem.**, (2020) in press.
- [4] Rathawat Daengngern, Osamu Kobayashi, Nawee Kungwan, Chanisorn Ngaojampa, and Masanori Tachikawa, "Nuclear quantum and H/D isotope effects on three - centered bonding diborane: Path integral molecular dynamics simulations", **Int. J Quantum Chem.**, e26179 (2020). DOI: 10.1002/qua.26179

- [5] ★Yusuke Kanematsu, Hiroyuki S Kato, Shinya Yoshimoto, Akira Ueda, Susumu Yamamoto, Hatsumi Mori, Jun Yoshinobu, Iwao Matsuda, Masanori Tachikawa, "A computational examination of the electric-field-induced proton transfer along the interface hydrogen bond between proton donating and accepting self-assembled monolayers", **Chem. Phys. Lett.**, *741*, 137091 (2020). DOI: 10.1016/j.cplett.2020.137091
- [6] ★Osamu Kobayashi, Tomoki Kato, Takako Mashiko, Yohei Haketa, Hiromitsu Maeda, and Masanori Tachikawa, "Computational simulation of anion binding association mechanisms contributing toward rotation of pyrrole rings in dipyrrolyldiketone BF<sub>2</sub> complexes", **RSC Adv.**, *10*, 12013-12024 (2020). DOI: 10.1039/C9RA09285D
- [7] Takatsugu Wakahara, Kahori Nagaoka, Akari Nakagawa, Chika Hirata, Yoshitaka Matsushita, Kun'ichi Miyazawa, Osamu Ito, Yoshiki Wada, Makito Takagi, Takayoshi Ishimoto, Masanori Tachikawa, Kazuhito Tsukagoshi, "One-dimensional Fullerene/Porphyrin Cocrystals: Near-infrared Light Sensing Through Component Interactions", **ACS Appl. Mater. Interfaces**, *12*, 2878-2883 (2019). DOI: 10.1021/acsami.9b18784
- [8] Yi-Yang Zhan, Qi-Chun Jiang, Kentaro Ishii, Takuya Koide, Osamu Kobayashi, Tatsuo Kojima, Satoshi Takahashi, Masanori Tachikawa, Susumu Uchiyama, Shuichi Hiraoka, "Polarizability and isotope effects on dispersion interactions in water", **Communications Chemistry**, *2*, 1-8 (2019). DOI: 10.1038/s42004-019-0242-0
- [9] ★Aiko Io, Tsutomu Kawatsu, and Masanori Tachikawa, "Quantum Stabilization of the Frustrated Hydrogen Bonding Structure in the Hydrogen Fluoride Trimer", **J. Phys. Chem. A**, *123*, 7950-7955 (2019). (Selected as Cover Image) DOI: 10.1021/acs.jpca.9b04407
- [10] Yutaro Sugiura, Kento Suzuki, Toshiyuki Takayanagi, Yukiumi Kita, and Masanori Tachikawa, "Positron binding to hydrocarbon molecules: Calculation using the positron-electron correlation polarization potential", **Eur. Phys. J. D**, *73*, 162 (10pages) (2019). DOI: 10.1140/epjd/e2019-100147-y
- [11] ★Takako Mashiko, Shuichi Hiraoka, Umpei Nagashima, and Masanori Tachikawa, "Molecular Dynamics Study on Dynamical Features of Reorganization Process for Nanocapsule Formed with Gear-Shaped Amphiphile Molecules", **J. Phys. Chem. B**, *123*, 5176-5180 (2019). DOI: 10.1021/acs.jpcc.9b02156
- [12] ★Hideya Sugimoto, Masanori Tachikawa, and Taro Udagawa, "Multicomponent QM study on the reaction of HOSO + NO<sub>2</sub> with H<sub>2</sub>O: Nuclear quantum effect on structure and reaction energy profile", **Int. J. Quant. Chem.**, e25895 (2019). (Cover Image) DOI: 10.1002/qua.25895
- [13] ★Rina Ishibashi, Masanori Tachikawa, and Taro Udagawa, "Theoretical Study on Hydrogen-Tritium Exchange Reactions between Several Organic and HTO Molecules: A Multicomponent QM Study", **Bull. Chem. Soc. Jpn.**, *92*, 592-599 (2019). DOI: 10.1246/bcsj.20180308
- [14] Kento Suzuki, Yutaro Sugiura, Toshiyuki Takayanagi, Yukiumi Kita, and Masanori Tachikawa, "Hydration Effect on Positron Binding Ability of Proline: Positron Attachment Induces Proton-Transfer To Form Zwitterionic Structure", **J. Phys. Chem. A**, *123*, 1217-1224 (2019). DOI: 10.1021/acs.jpca.8b11653
- [15] Yukio Kawashima, Keisuke Sawada, Takahito Nakajima, and Masanori Tachikawa, "A path integral molecular dynamics study on intermolecular hydrogen bond of acetic acid-arsenic acid anion and acetic acid-phosphoric acid anion clusters", **J. Comput. Chem.**, *40*, 172-180 (2019). DOI: 10.1002/jcc.25562
- [16] Yutaro Sugiura, Kento Suzuki, Shoichi Koido, Toshiyuki Takayanagi, Yukiumi Kita, and Masanori Tachikawa, "Quantum dynamics calculation of the annihilation spectrum for positron-proline scattering", **Comp. Theo. Chem.**, *1147*, 1-7 (2019). DOI: 10.1016/j.comptc.2018.11.013

# 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 system

○鈴木 聡, Akilesh Sharma (京都大学 福井記念研究センター)

### 1 研究目的、内容

我々のグループでは、これまでに開発してきた反応経路自動探索法:GRRM(Global Reaction Route Mapping)戦略を有機分子の触媒反応や光機能性分子の光化学反応へ応用し、反応中間体や遷移状態の構造やエネルギー、さらに反応機構や選択性の起源を理論的に明らかにするとともに、触媒や機能性分子の設計指針を見出すことを目的としている。特に最近凝集誘起発光を示す分子の研究に力を入れている。

凝集誘起発光(Aggregation induce emission: AIE)は、希薄溶液では非発光性の色素が凝集により発光性を持つようになる現象である。この現象を理解するためには希薄溶液中で非発光性である理由と凝集により発光を示すようになる理由を調べればよい。これまでに、内部転換が凝集によって立体的、機械的に阻害されるのが AIE の原因ではないかと考えられている。アモルファス、ポリマー、液晶中など、不規則な構造であっても発光する分子が多いことからこれは支持される。代表的な AIE 分子であるテトラフェニルエチレン(TPE)は歴史的にはフェニル基の回転が AIE の起源であると説明されてきた。一方で、最近では二重結合の回転による無輻射失活が重要であると指摘されている。

そこで、溶液中での無輻射失活過程のポテンシャルエネルギー面を計算し、どのような「反応座標」が無輻射失活を起こすのかを考察する。無輻射失活を起こす反応座標を阻害することができれば発光強度が増大すると考えられる。無輻射失活は円錐交差の近傍で起こりやすいことが知られている。そのため、minimum energy conical intersection [MECI]の構造を決め、Franck-Condon 状態から MECI までの反応経路(局所安定構造や遷移状態)を決めれば無輻射失活のメカニクスが理解できる。また、得られたポテンシャルエネルギー面から分子設計が可能であることを示した。

### 2 研究方法、計算方法

一重項基底状態と第一励起状態間の円錐交差の構造は Becke Half&Half LYP 汎関数、6-31G(d)基底関数を用いた Spin-Flip TDDFT により最適化した。電子状態計算と円錐交差の構造最適化には GAMESS を用いた。

ポテンシャルエネルギー面の計算にあたり以下の工夫を要した。GAMESS の Spin-Flip TDDFT には Hessian が実装されていない。遷移状態の構造最適化の際には Gaussian16 の linear-response TDDFT で計算した Hessian と GAMESS で計算した Spin-Flip TDDFT エネルギー・gradient を組み合わせた。後述する励起状態分子内プロトン移動を伴う系では溶媒効果を取り込む必要があったが円錐交差を Polarizable continuum model では取り扱うことができない。そのため気相中で計算した円錐交差を PCM-TDDFT で一点計算し他の構造と比較した。

### 3 研究成果

#### 3.1 凝集誘起発光分子の動作原理解明と分子設計

凝集誘起発光 (AIE) は希薄溶液中で非発光である分子が凝集により発光性を獲得する現象である。現象が先に知られており、そのメカニズムは最近まで深く検討されてこなかったが、我々やその他のグループの計算により、「円錐交差が周辺の分子により立体制約を受けるために凝集時に内部転換が起こりにくくなる」という Restricted access to conical intersection (RACI) モデルが支持されつつある。

2019 年度は以下の二つの化合物について動作原理の解明と分子設計を目指して研究を推進した。

##### (1) AIE を示す HBT 液晶

HBT(hydroxyphenylbenzothiazole)分子は励起状態分子内プロトン移動(ESIPT)を起こす代表的な分子である。HBT を主骨格とする AIE 性液晶分子が合成され、その動作原理を調べた [Langmuir 2019, 35, 43, 14031-14041]。

HBT 分子においては ESIPT の後に分子軸が回転し非常に低い障壁で内部転換が起こることがわかった。一方、エチニルで修飾された HBT の場合も類似のポテンシャルエネルギー曲面を持つが、障壁は HBT よりも高かった(図 1)。この結果から以下のように実験事実を説明した。

- ・ HBT 類の発光波長は、吸収波長より大きく長波長化する。これは ESIPT の障壁が低く、より低エネルギーな keto 型に速やかに移行し、そこから発光するためである。
- ・ HBT の軸回転(図中の  $TS^{Twist}$ )は溶液中では容易であり無輻射失活が起こりやすい。液晶中では周辺分子により軸回転が抑制され、無輻射失活が起こりにくくなり発光性を持つ。エチニル HBT は HBT と異なり溶液中でもわずかに発光することが観測されている。このことは HBT よりも軸回転の障壁 ( $TS^{Twist}$ ) が高く、無輻射失活の速度が HBT よりも遅いことで説明できる。
- ・ HBT とエチニル HBT のポテンシャル面を比較すると、エチニル HBT の方がより広い  $\pi$  共役をもつため enol 状態が低くなっている。プロトン移動のあとは  $\pi$  共役の違いの影響をあまり受けていない。このことから置換基の電子状態制御により enol/keto の二重発光性や全体の発光強度のコントロールが可能であると推測され、分子設計に役立つと考えられる。

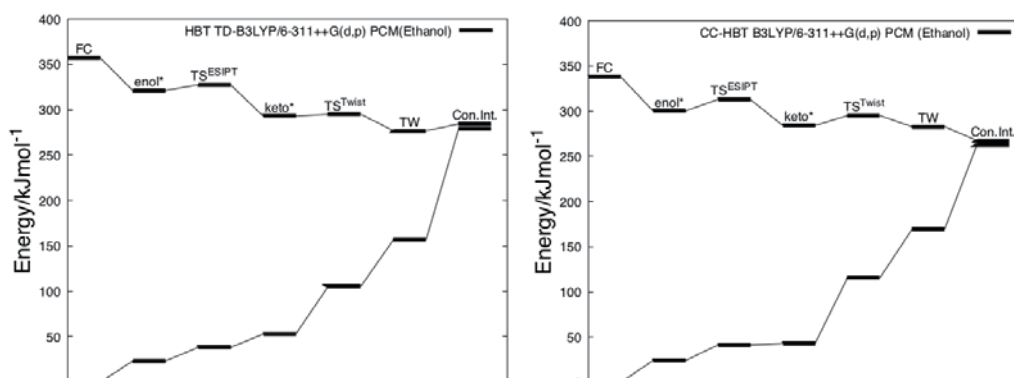


図 1. HBT と C≡C-HBT の Energy Diagram

##### (2) スチルベン骨格を活用した AIE 分子の設計

AIEを示す分子としてテトラフェニルエテンがよく知られている。テトラフェニルエテンを骨格としたAIE分子も多く作られている一方で、どのようにすれば新規AIE骨格を作れるのか、分子設計指針を得たいという実験家からの要請も多かった。そこで、無輻射失活過程がわかっているスチルベンから出発して新規AIE物質を設計することとした。スチルベンの無輻射失活過程は二重結合の回転により、いわゆるTwisted pyramidal型の円錐交差を経由して起こると考えられる(図2)。そこで、架橋により二重結合の回転をコントロールすれば発光性を制御できると考えた。このアイデアに基づき飽和アルキル鎖により架橋されたスチルベンBST[n]のシリーズを提案した。BST[n]は以下のようにn員環でスチルベンの二重結合を拘束した単純な炭化水素である。架橋長によって二重結合の回転できる範囲を制御することで円錐交差に到達できるかどうかを制御できる、というアイデアである。

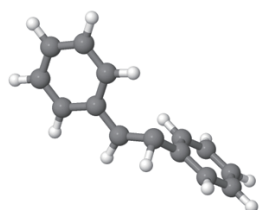


図2 スチルベンの円錐交差構造

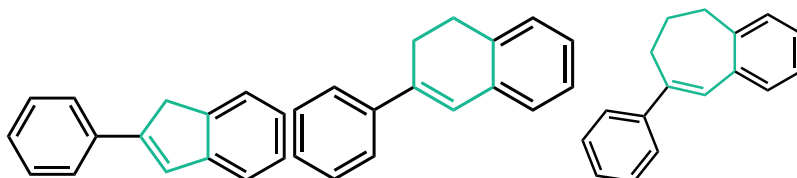


図3 BST[5], BST[6], BST[7]の構造

Gas phaseでの計算によると、BST[7]は円錐交差が低く非発光性、BST[5]は円錐交差が高く発光性と予想された。このことは、強固な架橋ほど二重結合の回転を妨げていることを意味する。これらの円錐交差は二重結合のtwistingに由来し、フェニル基が大きく移動することから凝縮相では周辺分子から立体的な制約を受けやすいと予想される。また、BST[7]はFranck-Condon状態が他の分子よりずっと高くなる。これは7員環が2つの芳香環の平面性を下げることによって由来すると考えられる。このことは無輻射失活過程をdownhillにすることにもつながるので溶液中での発光強度を下げる方向に働く。



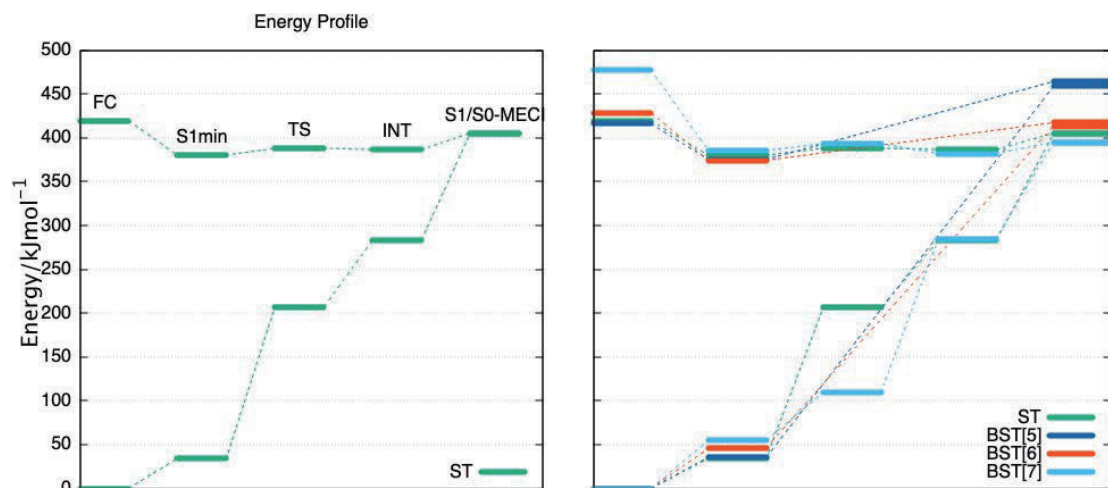


図4 スチルベン (ST) および架橋スチルベン BST[n]の Energy Diagram

実際に実験グループにより合成された BST[n]について、溶液及び固相で発光量子収率が測定された。溶液中での発光量子収率は BST[5]から BST[7]について 0.4, 0.06, 0.001 となり、気相計算における円錐交差の高さの序列と対応した。固相での発光量子収率は BST[5], BST[6]で 0.79, 0.26 であった。BST[7]は常温で固体が得られなかったが、電子状態にほとんど影響しないと考えられる tBu で修飾すると固体が得られ、溶液中での発光量子収率が 0.01、固相では 0.11 となった。いずれの分子においても固体にすることによって発光強度が増大しているが、溶液状態での発光量子収率の小さい BST[6], BST[7]が特に良い AIE 骨格であると言える。しかしながら、これらの分子の蛍光波長は 300-350nm と近紫外領域である。実用上は可視光領域の発光が好ましい。そこで可視光領域で発光するようフェニル基を導入した BPST[7]も合成され、良好な結果を得た。ここまでの結果を *angewandte chemie* の凝集誘起発光特集号に投稿した。

BST[n]を動作部位として蛍光色のチューン、液晶化による機能化などの応用が実験グループにより進行している。

#### 4 発表実績または予定

★第 17 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム(2020.1.31) 円錐交差に注目した合理的分子設計による発光性制御

#### 5 出版実績または予定

★Highly Miscible Hybrid Liquid-Crystal Systems Containing Fluorescent Excited-State Intramolecular Proton Transfer Molecules

Wanying Zhang, Satoshi Suzuki, SeongYong Cho, Go Watanabe, Hiroyuki Yoshida, Tsuneaki Sakurai, Mika Aotani, Yusuke Tsutsui, Masanori Ozaki, Shu Seki

Langmuir 35 (43), 14031-14041 2 2019

Synthesis of fluorescent polycarbonates with highly twisted N, N-bis (dialkylamino) anthracene AIE luminogens in the main chain

AS Sairi, K Kuwahara, S Sasaki, S Suzuki, K Igawa, M Tokita, S Ando,  
RSC advances 9 (38), 21733-21740 1 2019

Principles of Aggregation-Induced Emission: Design of Deactivation Pathways for Advanced AIEgens and Applications

S Suzuki, S Sasaki, AS Sairi, R Iwai, BZ Tang, G Konishi  
Angewandte Chemie 2020

★Bridged Stilbenes: AIEgens Designed via a Simple Strategy to Control the Non-radiative Decay Pathway

Riki Iwai, Satoshi Suzuki, Shunsuke Sasaki, Amir Sharidan Sairi, Kazunobu Igawa, Tomoyoshi Suenobu, Keiji Morokuma, Gen-ichi Konishi

Angewandte Chemie International Edition 2020

★Asymmetric Synthesis of  $\beta^2$ -Aryl Amino Acids through Pd-Catalyzed Enantiospecific and Regioselective Ring-Opening Suzuki–Miyaura Arylation of Aziridine-2-carboxylates

Youhei Takeda, Tetsuya Matsuno, Akhilesh K Sharma, WMC Sameera, Satoshi Minakata  
Chem. Eur.J.2019, 25,10226 –10231

★Computational Study on the Mechanism and Origin of the Regioselectivity and Stereospecificity in Pd/SIPr-Catalyzed Ring-Opening Cross-Coupling of 2-Arylaziridines with Arylboronic Acids

Akhilesh K. Sharma W. M. C. Sameera Youhei Takeda Satoshi Minakata  
ACS Catalysis 9 (5), 4582-4592

# 複雑分子系におけるテラヘルツ帯から赤外領域におけるスペクトル解析 Spectral Analysis from Terahertz to Mid-Infrared Region on Complex Systems

富永 圭介 (神戸大学分子フォトサイエンス研究センター)

## 1 研究目的、内容

テラヘルツ帯 (通常、0.1 THz から 10 THz を指す。1 THz = 33.3 cm<sup>-1</sup>) から赤外領域 (300 cm<sup>-1</sup>~ 4000 cm<sup>-1</sup>) における周波数帯は、分子系の分子内および分子間振動モードに相当し、水素結合系液体や溶液、またタンパク質、導電性高分子等の複雑分子系における動的挙動や局所構造、分子間の相互作用等を理解するうえで重要な周波数帯である。我々のグループでは、時間領域テラヘル分光や時間分解テラヘルツ分光、また二次元振動分光、メガヘルツから遠赤外領域にわたる広帯域誘電分光等を用いて、これらの複雑分子系に関する分光学的な研究を推進している。本研究課題では、これらの実験結果から定量的な情報を得るために、大型計算機を用いた精密計算を行う。

具体的には以下の4つのテーマを行う。

1. 二次元振動分光スペクトルの解析；水溶液中における溶質イオンの振動数揺らぎとその活性化エネルギー
2. 分子性結晶のテラヘルツスペクトルの解析；アラニンのラセミ体、およびペロブスカイト型化合物

以上について、各項目について述べる。

## 2 研究方法、計算方法

二次元振動分光：水溶液中におけるフルオレノン誘導体の CO 伸縮振動の振動数揺らぎを定量的に求めるため、Vibrational Stark shift 法による計算を行う。古典 MD 計算から得たトラジェクトリーを使用し、適切なパラメータを求めることで、トラジェクトリーの各時刻における FL の振動数を計算する。計算手法の詳細は以下の通りである。

- FL 周りに水分子が 30~40 個ある配置を、MD トラジェクトリーから計 100 種サンプリングする。
- 上記のサンプリングにおいて、CO 基と水素結合している水分子数の割合が、トラジェクトリー全体で考えたときと同じ割合になるように調整する。
- Gaussian09 を使い、B3LYP/6-311G\*\*(d,p) レベルでクラスターの構造最適化、基準振動解析を行う。

Vibrational Stark shift 法を使い、基準振動解析から得られた振動数 $\omega(\phi)$ と、FL の  $j$  番目の相互作用点における溶媒分子による電位ポテンシャル $\phi$ を結び付ける  $l_j$  パラメータを以下の式(1)より決定する。

$$\Delta\omega = \omega(\phi) - \omega(\phi=0) = \sum_{j=1}^{N_{\text{solu}}} l_j \phi_j \quad \text{with} \quad \sum_{j=1}^{N_{\text{solu}}} l_j = 0 \quad (1)$$

なお、 $\omega(\phi=0)$  は FL 単体で、真空中で計算を行った時の結果である。求めた  $l_j$  パラメータから MD トラジェクトリーの各時刻における振動数を決定し、振動数揺らぎの評価を行った。

テラヘルツ分光：テラヘルツ帯の振動スペクトルの計算では、固体密度汎関数法を用いたが、CRYSTAL17を使用した。結晶の並進対称性を考慮するために周期境界条件を採用した。汎関数として、Grimme の分散力を考慮し、B3LYP-D\*を用いた。基底関数として 6-311G(2df, 2pd)を用いた。構造最適化を行い、振動数計算

を行う。

### 3 研究成果

得られたパラメータを用い、振動数揺らぎの時間相関関数 (FFTCF) を求めた結果を図 1 に示す。FFTCF は二つの指数関数で表現することができ、二つの時定数、0.184 ps と 1.56 ps を得た。後者について、実験ではおよそ 2.8 ps の値であり、大きく異なる。また、遅い時間帯において FFTCF は完全に 0 へと減衰しており、実験で観測された 10 ps 以上と見積られる非常に遅い減衰は観測されなかった。以上二点の差異について、計算において水分子の分極率を考慮していないことが要因の一つであると考えられる。本研究では、MD 計算に TIP4P 水分子モデルを用いたため、分極率の寄与はない。振動数揺らぎは、振動部位近傍の水分子の運動に極めて敏感であり、その水分子の水素結合生成、開裂過程による運動は分極率を考慮することによって約 1.5 倍、時間スケールが遅くなることが知られている。そのため、1.56 ps と 2.8 ps の違いが生じたと考えられる。また、10 ps 以上の非常に遅い減衰は、極めて遅い水分子の並進運動が反映されているのではないかと考えられている。その運動を考慮するには、水分子間の相互作用を精度よく計算する必要があり、トラジェクトリーの各時刻、各原子における分極率の情報は重要である。よって、実験結果を再現することは出来なかったものの、Vibrational Stark shift 法によって求められた振動数揺らぎには、溶媒分子である水分子の分極率が重要であると考えられた。

次に、振動プローブ部位 CO 基に水素結合している水分子数と、FL の基準振動数との関連性について定性的な評価を行う。図 2(a)、(b)にそれぞれの結果を示す。また、トラジェクトリー全体で考えた振動数分布を、 $N_{\text{HB}}$  の違いで分けた結果を図 3 に示す。図 3 より、水素結合本数 ( $N_{\text{HB}}$ ) が減少すると振動数がブルーシフトし、増加するとレッドシフトしている傾向が見て取れる。振動部位との分子間水素結合による基準振動数への影響は大きく、特に結合本数に依存することが示された。図 3 について、振動数  $\Delta\omega$  の殆どが負の値を示しており、より小さな分子で FL に似た系、アセトンで計算されたものと同じ傾向である。しかし、 $I_j$  パラメータを比較すると、O 原子での値の正負が異なる。アセトン

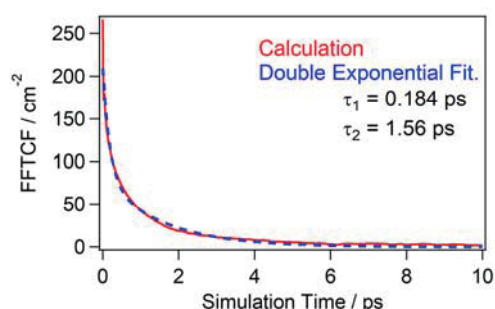


図 1. FL の FFTCF (赤)。二つの指数関数によるフィッティング (青)

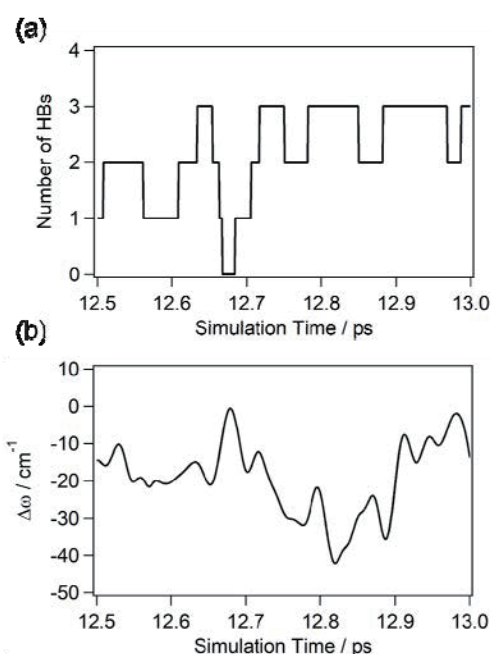


図 2. (a)各時刻において CO 基に水素結合 (HB) している水分子数。(b)各時刻における FL の CO 伸縮振動数

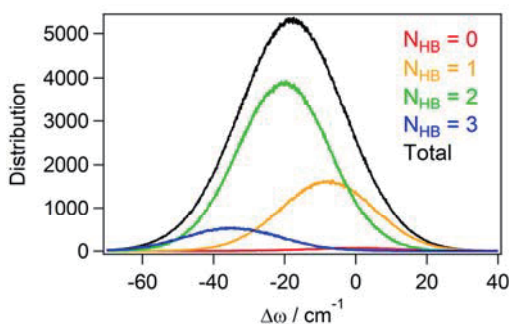


図 3. ある水素結合本数  $N_{\text{HB}}$  における FL の振動数分布

は負であるが、FL は正である。ただし、FL は隣の 2 番目の C 原子の値が極端に負になっているため、CO 伸縮振動という括りで考えると  $\Delta\omega$  は負になる。C 原子の値が極端に強調されていることは、FL の CO 伸縮振動には CO 基に直接水素結合している水分子だけでなく、C 原子近傍の水分子、即ち芳香環上に存在する水分子の影響もまた重要であることを示唆する。したがって、図 3(a)、(b)において、 $\Delta\omega$  と  $N_{HB}$  の対応が完全に一致せず、図 3 に示した  $N_{HB}$  ごとの振動数分布の重なりが大きいことへの理由として、アセトンでは存在し得ない、芳香環上で弱く相互作用する多数の水分子の存在が重要であると考えられた。

### 1. DL-アラニンのテラヘルツスペクトル

D-アラニンと L-アラニンを等量混合させたラセミ体の低振動スペクトルは、L-アラニンのそれと比較すると、結晶構造が似ているにも関わらず大きく異なるが福井大遠赤外領域開発研究センターのグループにより報告されている。しかし、その理由は不明であった。今回、固体密度汎関数法を用いた計算を行うことにより、基準振動モードやその赤外活性度を計算し、DL-アラニンと L-アラニンのテラヘルツスペクトルの違いを明らかにした。DL アラニンおよび L アラニンのテラヘルツスペクトルの計算を行ったところ、測定結果をよく再現することができた。興味深いことに、両系とも、ほぼ同じ波数に基準振動を持つ。これは二つの系で結晶構造が類似していることによると考えられる。一方、赤外活性度は二つの系で異なり、L アラニンでは  $45\text{ cm}^{-1}$  付近の最低波数のモードは赤外不活性であるが、DL アラニンでは  $45\text{ cm}^{-1}$  付近のモードは赤外活性である。DL アラニンの対称性は  $Pna2_1$  であり  $C_{2v}$  に属するが、L アラニンは  $P2_12_12_1$  であり  $D_2$  に属する。そのため、基準振動モードの赤外活性、赤外不活性がかわる。そのため振動モードの形が似かよっていても赤外スペクトルは大きく異なることがある。

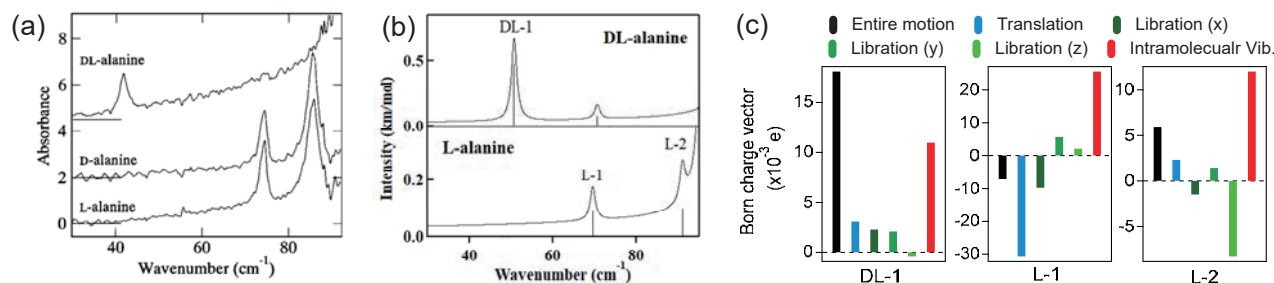


図 4. (a) DL アラニン、D アラニン、L アラニンの THz 帯のスペクトル (from Yamaguchi et al. (*App. Phys. Lett.* 86, 053903, 2005)). (b) CRYSTAL17 により計算した DL アラニンと L アラニンの THz スペクトル。 (c) (b) に示す三つの振動バンドを並進、ライブラーシオン (X, Y, Z)、分子内振動の三つの寄与に分解し、それぞれの寄与の赤外活性度を計算した図。

### 2. 無機有機ペロブスカイト化合物 ( $\text{MAPbBr}_3$ , MA+=メチルアンモニウム) の低振動スペクトル ;

高効率な太陽電池の材料として注目されているペロブスカイト化合物についてテラヘルツスペクトルの計算を行った。いくつかの研究グループから  $\text{MAPbBr}_3$  のテラヘルツスペクトルは報告されているが、それらは互いに異なっている。我々は測定前後や測定用試料ペレット作成前後で X 線回折を測定するなど、慎重に  $\text{MAPbBr}_3$  のテラヘルツスペクトルを測定を行った。無機有機ペロブスカイト化合物のテラヘルツスペクトルを計算したところ、測定結果を満足に説明することができなかった。特に、 $60\text{ cm}^{-1}$  から  $120\text{ cm}^{-1}$  にかけて、測定結果ではブロードなバンドが観測されるが、計算結果はシャープな構造を与えた。結晶中でメチルアンモニウムは自由に回転できることに着目し、単位格子中の 4 つのメチルアンモニウムの向きを 2 通り取れると



する無秩序性を導入した。全部で 16 通りの異なる結晶構造が得られる。この 16 のスペクトルを全部足し合わせたところ、実験結果をよく再現した。テラヘルツ分光は無秩序性の調べるうことができることを示した。

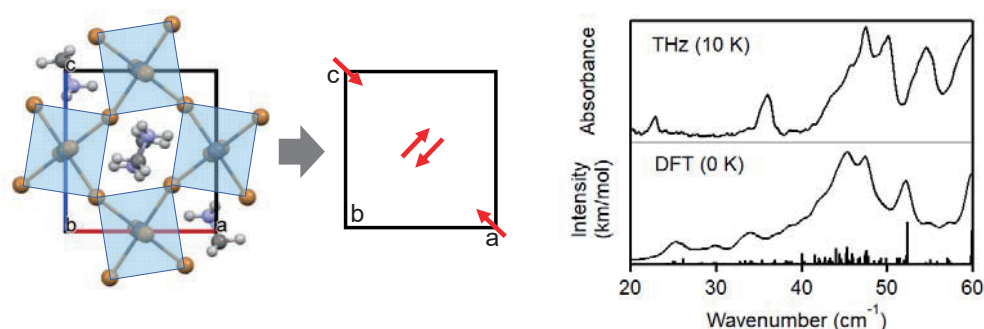


図 5. 左：無機有機ペロブスカイト化合物 (MAPbBr<sub>3</sub>) の構造。中：単位格子中にメチルアンモニウムは 4 つあり、その双極子モーメントは二通りの向きがある。すなわち、単位格子で全部で異なるメチルアンモニウムの向きが 16 通りある。右上：測定から求めた MAPbBr<sub>3</sub> の THz 帯のスペクトル。右下：16 通りのスペクトルを計算し、それを全て足し合わせたもの。

#### 4 発表実績または予定

1. ★“Towards a General Rule Guiding THz Mode Assignment in Molecular Crystals”, F. Zhang, Hong-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Tetsuo Sasaki, IRMMW-THz 2019, Paris, September 1-6 (2019).
2. ★“Density of State of Low-frequency Intramolecular Vibrations for Stiff and Flexible Molecules at Solid Phase”, F. Zhang, Hong-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Tetsuo Sasaki, IRMMW-THz 2019, Paris, September 1-6 (2019).
3. ★“A General Rule of THz Mode Assignment for Molecular Crystals”, F.Zhang, Hong-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Tetsuo Sasaki, SPIE Photonics Asia, Hangzhou, October 23-23 (2019).
4. ★“THz Spectroscopy in Molecular Crystalline Systems”, F.Zhang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Tetsuo Sasaki, The Fourth Young Scholars Forum at Fuzhou University, Fuzhou, December 25-26 (2019).

#### 5 出版実績または予定

1. ★“THz Fingerprints of Short-Range Correlations of Disordered Atoms in Diflunisal”, Feng Zhang; Houg-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Tetsuo Sasaki, *J. Phys. Chem. A* 123 (21), 4555-4564 (2019).
2. ★“High-resolution THz Spectroscopy and Solid-state Density Functional Theory Calculations of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon”, Feng Zhang, Houg-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Tetsuo Sasaki, *J. Infrared Milli Terahz Waves, Special Issue on the Interpretation of Terahertz Spectra*, in press. DOI: 10.1007/s10762-019-00621-0 First Online: 10 September 2019

# 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、ブイ シキエウ ミ、制野かおり、井本 文裕、長川健太、原嶋庸介  
(名古屋大学未来材料・システム研究所)

### 1 研究目的、内容

ナノスケール表面・界面は物質が形成される舞台である。気相と固体相との界面でのエピタキシャル成長、アモルファス相と固体相でのデバイス界面形成など、界面成長現象の重要性は基礎科学の範疇にとどまらず、広範な応用分野での重要性を有している。本課題では、我々が開発した、並列アーキテクチャ上での大規模高速・高精度計算を可能にする実空間密度汎関数法 (RSDFT) コード、実空間 Car-Parrinello 分子動力学 (RS-CPMD) コードを軸にすえ、また近年発展著しい深層学習による、オーダー (N) orbital-free DFT の開発、量子論対応の古典力場生成などを方法論的ターゲットとし、それにより、ナノメートルスケール現象である表面界面成長の機構解明を目指すものである。具体的な物質科学のターゲットとしては、パワーエレクトロニクス基幹材料として注目を集めている炭化ケイ素(SiC)、窒化ガリウム(GaN)、およびそのゲート絶縁膜(SiO<sub>2</sub>、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、およびそれらの混晶)にフォーカスし、エピタキシャル成長表面の構造解明、成長の素過程解明、アモルファス・ゲート絶縁膜の物性解明、半導体中転位の電子的特性解明、を行う。

### 2 研究方法、計算方法

本年度の研究成果の主なるものは、密度汎関数理論 (DFT: Density Functional Theory) に基づく Kohn-Sham 方程式を実空間のメッシュ上で解く実空間密度汎関数法 (コード名=RSDFT、Real-Space Density-Functional Theory) およびラグランジェ形式の時間依存方程式を解く実空間 Car-Parrinello 分子動力学法 (コード名=RS-CPMD、Real-Space Car-Parrinello Molecular Dynamics) によって得られている。これらのコードは独自開発のものであり、ポスト「京」コンピュータプロジェクトのコデザイン・ワーキンググループのターゲットアプリでもある。いずれのコードでも、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で記述されている。

また、今年度には、深層学習による運動エネルギー汎関数(KEDF)の開発、それに続く orbital-free の DFT 計算(OFDFT)スキームを開発したが、そのコードのコアとなる部分は RSDFT コードを活用している。開発した OFDFT スキームの骨子は、① 多重ニューラルネットワークによる KEDF の新たな開発、②orbital-free に対応する第一原理局所(local)擬ポテンシャルの開発、③ KEDF の汎関数微分を含む Euler 方程式の解法、の3点から成っている。詳細は別の機会に譲るが、ダイヤモンドの KEDF 汎関数微分を実空間メッシュ点で学ばせることにより、高性能 KEDF が開発されており、半導体 Si、半導体 SiC、fcc-Al、bcc-Li という広範な物質群での有効性が確かめられた。また、オーダー(N)の計算時間も実証されている。今後、前例をみない凝縮系大規模 DFT 計算が期待される。

### 3 研究成果

#### SiC 表面ステップの原子構造とエネルギー [出版リスト 1,2,5]

半導体エピタキシャル薄膜成長は、デバイス製造の根幹技術である。その薄膜成長は表面の原子層ステップでの化学反応が素過程であるが（ステップフロー成長）その詳細は全くわかっていない。素過程解明のためには舞台となるステップ構造の同定が必要であるが、これも実験的には行われておらず、計算科学の出番である。我々は SiC(0001)面（通常デバイス製造に使われる面）での、単原子層ステップの結晶学的に可能なすべてのステップの構造とその生成エネルギーを明らかにした。

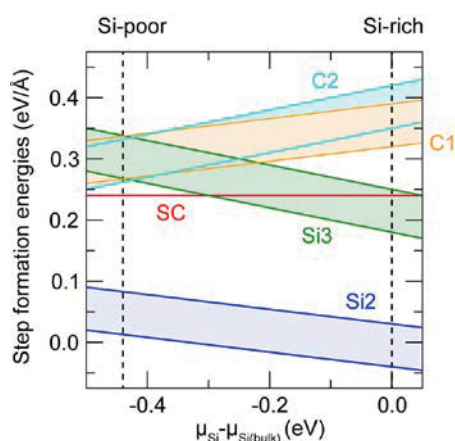


図 1: SiC(0001)面での各種ステップの生成エネルギー。面の傾き方向により、Si と C 両者がステップ端に現れる SC ステップ、Si あるいは C だけが現れる Si2, Si3, C1, C2 ステップなどが可能。

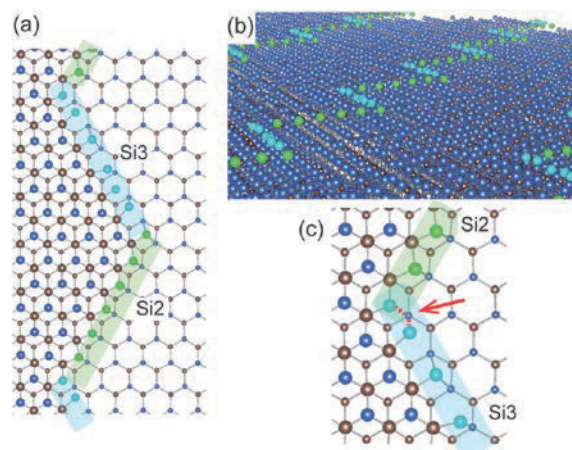


図 2: 図 1 で得られたエネルギーエティクスにより上図のようなジグザグ形状のステップが安定であることが計算で判明し、これは実験を見事に説明する。

#### GaN エピタキシャル成長表面での Ga 最表面層の液体化の発見 [出版リスト 3]

GaN エピタキシャル成長では、Ga-rich な成長表面であることが知られている。その成長表面での原子スケールでの動的振る舞いを調べるため、Car-Parrinello Molecular Dynamics 計算を行った。成長温度は約 1300K であるが、その温度まで系を温めると、驚くべきことに、最上層の Ga 原子は液体化することがわかった。図 3 は最上層 Ga の動径分布関数であるが、成長温度で、突如 Ga 原子は凝集を始めている。その凝集形態は、動径分布関数の形態から、固体あるいはクラスターでないことは示唆されるが、図 4 に示す拡散係数は、それが 2 次元液体であることを強く示している。エピタキシャル成長は、固体表面上の化学反応ではなく、2 次元液体化による反応であることを示している。

#### GaN-MOSFET の $(Al_2O_3)_{1-x}(SiO_2)_x$ アモルファス絶縁膜での酸素空孔とデバイス特性解明 [出版リスト 7]

GaN は光エレクトロニクスにおける基幹材料であるが、そのバンドギャップの広さ、極限環境での堅牢さゆえに、パワーエレクトロニクスの重要材料として期待されている。しかしそのデバイス応用での問題は良好なゲート絶縁膜の欠如である。近年、豊田中央研究所により  $(Al_2O_3)_{1-x}(SiO_2)_x$  混晶アモルファス絶縁膜が良好なデバイス特性を示すことが報告された。今回、デバイス特性を決定づける酸素原子空孔の原子構造、生成エネルギー、電子準位を計算し、この混晶アモルファスでの酸素空孔には様々なものがあり得るが、生成エネルギーの低い（つまり abundant な）酸素空孔は GaN ギャップ中にキャリアトラップを引き起こさないことが判明した。AlSiO 絶縁膜が、今後のパワーエレクトロニクスにおける重要な位置を

占めることを示している。

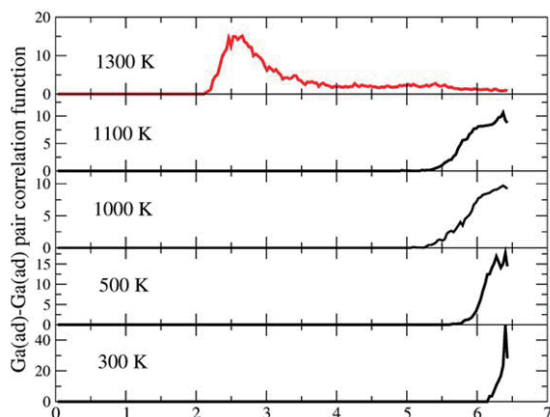


図 3: GaN(0001)面での最上層 Ga 原子のペア分布関数。1100K 以下では低温層での安定配置の周囲の熱運動が顕著であるが、エピ成長温度では、Ga 原子は突如拡散し、凝集する。

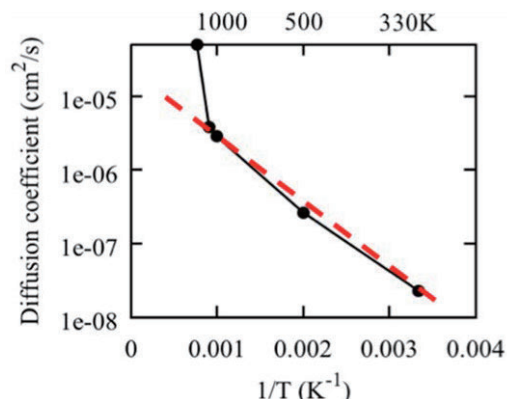


図 4: GaN(0001)面での最上層 Ga 原子の拡散係数。MD データから久保公式により算出された。成長温度で拡散係数はジャンプし、二次元液体化を示唆している。

### GaN の転位構造とアクセプター不純物の相互作用 [出版リスト 8]

SiC、GaN などの新材料が現在の Si テクノロジーを置き換えるに至っていない根本的な理由は、そこでの欠陥制御である。とくに結晶中線欠陥の代表である転位については、Si 結晶では無転位結晶が作成されて久しいが、化合物デバイスではいまだにその制御は大きな問題である。今回我々は、その大規模性のゆえに、いまだ行われていない転位の第一原理計算を GaN に対して実行した。その動機は、名古屋大学天野グループにおける、GaN pn 接合における漏れ電流が転位の箇所できているという報告である。世界で初めての転位の構造の同定を行い、さらに p-型を形成している Mg 不純物との相互作用を明らかにし、Mg が転位にトラップされ、それによりアクセプター準位が消滅し、逆にドナー準位が出現することが見いだされた。これにより、pn 接合が崩壊することが明らかとなった。

## 4 発表実績または予定

### 国際学会講演

1. K. Seino and A. Oshiyama, “Microscopic identification of surface steps of SiC by the density-functional calculations” *International Conference on Silicon Carbide and Related Materials 2019* (September, Kyoto)
2. K. M. Bui, M. Boero, K. Shiraishi and A. Oshiyama, “Gallium Diffusion and Ammonia Decomposition on Growing GaN Surface: First Principles Molecular Dynamics Simulations” *International Conference on Solid State Devices and Materials 2019* (Nagoya, September)
3. T. Nakano, K. Chokawa, Y. Harashima, M. Araidai, K. Shiraishi, A. Oshiyama, A. Kusaba, Y. Kangawa, A. Tanaka, Y. Honda, H. Amano, “Microscopic Reason for the Leakage Current due to the Mg-Attached Dislocation in GaN” *International Conference on Solid State Devices and Materials 2019* (Nagoya, September)
4. F. Shintaku, Y. Kangawa, J. I. Iwata, A. Oshiyama, K. Shiraishi, A. Tanaka, H. Amano, “Theoretical approach to oxygen incorporation mechanism in vicinal m-GaN MOVPE” *International Conference on Solid State Devices and Materials 2019* (Nagoya, September)

5. Y. Harashima<sup>1</sup>, T. Nakano, A. Oshiyama, K. Shiraishi, "Modeling of the Leakage Current in GaN mediated through the Dislocation-Impurity Complex" *International Conference on Solid State Devices and Materials 2019* (Nagoya, September)

## 5 出版実績または予定

### 発表論文

- ★ 1. K. Seino and A. Oshiyama, "Energetics of the surface step and its morphology on the 3C-SiC(111) surface clarified by the density-functional theory" *Appl. Phys. Exp.* **13**, 015506 (2020).
- ★ 2. K. Seino and A. Oshiyama, "Microscopic Identification of Surface Steps on SiC by Density-Functional Calculations" *Proc. Int. Conf. SiC Related Materials (ICSCRM2019)* (September 2019, Kyoto).
- ★ 3. K. M. Bui, M. Boero, K. Shiraishi and A. Oshiyama, "A two-dimensional liquid-like phase on Ga-rich GaN (0001) surfaces evidenced by first principles molecular dynamics" *Jpn. J. Appl. Phys.* **59**, SGGK04 (2020).
- 4. F. Shintaku, D. Yoshio, Y. Kangawa, J.-I. Iwata, A. Oshiyama, K. Shiraishi, A. Tanaka and H. Amano, "Computational study of oxygen stability in vicinal m(10-10)-GaN growth by MOVPE" *Appl. Phys. Exp.* **13**, 055507 (2020)
- ★ 5. K. Seino and A. Oshiyama, "Density-Functional Calculations for Structures and Energetics of Atomic Steps and their Implication for Surface Morphology on Si-face SiC Polar Surfaces" *Phys. Rev B* **101**, 195307 (2020).
- 6. D. Yoshio, F. Shintaku, Y. Inatomi, Y. Kangawa, J.-I. Iwata, A. Oshiyama, K. Shiraishi, A. Tanaka and H. Amano, "Oxygen incorporation kinetics in vicinal m(10-10)-GaN growth by MOVPE" *Phys. Sta. Solidi - Rapid Res. Lett.* **2000142** (2020).
- ★ 7. K. Chokawa, T. Narita, D. Kikuta, T. Kachi, K. Shiozaki, A. Oshiyama and K. Shiraishi, "Absence of oxygen-vacancy-related deep levels in amorphous  $(\text{Al}_2\text{O}_3)_{1-x}(\text{SiO}_2)_x$ : First-principles exploration of gate oxides in GaN-based devices" *Phys. Rev. Applied* (2020) in press.
- 8. T. Nakano, Y. Harashima, K. Chokawa, K. Shiraishi, A. Oshiyama *et al.*, "Screw dislocation that converts p-type GaN to n-type: Microscopic study on the Mg condensation and the leakage current in p-n diodes" submitted to *Appl. Phys. Lett.*



# 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、小澤 拓実 (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) 計算や量子力学 (QM) 計算を用いて解析中である。2017 年度までは、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てきたものの、QM 領域が Parameterized Model number 3 (PM3) 法のような半経験的手法でしか反応経路を特定できず、その結果でデザインした酵素は野生型よりも MFA に対する活性が向上することはなかった。そこで、2018 年度から本来の基質である L-2-クロロプロピオン酸 (L-2-CPA) を用いて、L-DEX の酵素反応経路を高精度な非経験的手法の一つである B3LYP や M06-2X といった密度汎関数法 (DFT) により計算し、実験結果と対応する反応経路を決定することを目的としている。OPSS に関しては、L-DEX の計算を重点的に行って計算する時間がなかったため、L-DEX の計算結果について以下に報告する。

#### 2 研究方法、計算方法

L-DEX と L-2-CPA との複合体の QM/分子力学 (MM) 計算について、昨年度はこれまでの実験や計算結果で活性に重要だと推定されている残基の中から、Asp10, Arg41, Lys151, Asp180 の側鎖部分の合計 59 原子の系、59 原子の系に Thr14, Asn177 の側鎖部分を追加した 75 原子の系、75 原子の系にさらに Ser118 の側鎖部分を追加した 80 原子の系を QM 領域に指定したが、2019 年度は、80 原子の系に後半の加水分解反応に関わると思われる残基 (Ser175) の側鎖部分をさらに加えた 85 原子を QM 領域、それ以外を MM 領域として Gaussian09 の Our own N-layered Integrated molecular Orbital and Molecular mechanics (ONIOM)法により遷移状態 (TS) 構造探索、振動数解析、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、非経験的な手法の一種である DFT のうち、B3LYP/6-31G (d)を使用した。MM 領域には AMBER 力場を用いた。

反応経路探索については、これまで行ってきた特定の反応座標に注目して、その原子間距離を手操作で 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き、TS 構造を推測する SCAN 計算だけでなく、Nudged Elastic Band (NEB) 法により推定上の反応前、TS、反応後の構造から

TS 構造や反応経路を自動探索するソフトウェア Reaction Plus Pro2 (HPC システムズ) も使用した。得られた TS 候補構造を基に TS 構造最適化、振動数解析、IRC 計算を行った。

### 3 研究成果

2018 年度に行われた、L-DEX による L-2-CPA の 2 段階目の加水分解反応の QM/MM 計算については、80 原子の系で B3LYP/6-31G (d) レベルで得られた活性化エネルギーが、40.4 kcal/mol となり、PM3 レベルで得られた活性化エネルギー(34.4 kcal/mol)よりも大きく、実験結果とも対応しない結果となった。そこで 2019 年度は加水分解反応に関わると思われる残基 (Ser175) の側鎖部分をさらに加えた 85 原子を QM 領域として、同様に NEB 法により反応経路を自動探索し、実験結果と対応するような反応経路を見つけることができないうか検討した。これまでは、Lys151 の側鎖のアミノ基から L-2-CPA のカルボキシ基に水素が移動する動きが見られても水素を無理に Lys151 のアミノ基と結合させて計算していたが、今年度は水素を L-2-CPA のカルボキシ基につないで計算した。また、4 つ考えられる反応座標のうち、2 つに焦点を絞って、網羅的に SCAN 計算を行なうことも試みた。その結果、Reaction Plus Pro2 では複数の TS 候補構造を決定できたものの、IRC 計算で TS 構造から反応前の構造 (エステル中間体構造) に戻らなかったため、活性化エネルギーを計算できないうか。また、Scan 計算では TS 候補構造を見つけることができないうか。

今後の課題としては、実験結果と対応する反応経路を特定するために

1. QM 領域の原子数をさらに少しずつ増やす。
  2. PM3 で得られた計算結果の構造も利用するなど、計算に使用する初期構造を数多く用意して再計算する。
  3. 酵素から基質へのプロトン移動などこれまで考えていない反応経路を推定して再計算する。
- などの方法を検討して計算を進めていく予定である。

### 4 発表実績または予定

なし

### 5 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、中嶋 浩之、黒川 悠索、宮原 友夫（量子化学研究協会）

「革新的量子科学と大規模シミュレーション科学の創造」のテーマのもと、昨年度は主に「正確な予言的量子化学理論の構築と展開」というテーマに注力した。もう一つの柱である「励起状態の量子化学と光生物学への展開」については、J. Phys. Chem. A, 123, 1766 (2019)、J. Comput. Chem. 40, 360 (2019) 等の論文に記載したので、ここでは割愛し、本報告書では、主に前者の課題について報告する。

### 1 研究目的と計算の方法

化学の科学的基礎は主にシュレーディンガー方程式によって支配されているので、この方程式を正確かつ容易に解く理論が存在し、それを誰もが使える計算プログラムとして完成していれば、化学者は化学現象を実験のみでなく理論と計算によっても正確に予言することができるので、化学の進歩は急速に開けることになる。本研究課題の代表者は2004年に原子・分子のシュレーディンガー方程式を正確に解くことのできる一般理論: Free-Complement (FC) theory (自由完員関数理論)を公表した(Phys. Rev. Lett. 93, 030403 (2004))。以後、QCRIでは、共同研究者と一丸となって、この理論を発展させ、正確で使い易い予言的量子化学の建設を目指した研究を続けてきた。

FC理論を原子分子に応用する際、伝統的な変分法を用いると、ごく小さな対象を除いて、全ての積分を計算することができないという問題に当たる。しかしながらそれができる系に対しては、FC理論本来の極めて高精度な計算結果を得ることができる。ここではその1例として、長い時間をかけて水素分子の基底・励起状態のポテンシャル・カーブと、それに基づく振動状態解析を行った結果を報告する。 $\Sigma$ 状態は2019年、 $\Pi$ 状態は2020年にPCCPに発表された。

一般にはこの積分の問題があるため、2018年度までの研究では、局所シュレーディンガー方程式(LSE)法というサンプリング法によって解く方法を発展させた。例えば、2018年のJ. Chem. Phys. 149, 114106 (2018)は、その総括的論文と言える。そこではScaled Schrödinger方程式に含まれる発散項を取り除くscaling functionとして、 $g = r_{iA} + r_{ij}$ を用い、全ての第2周期原子とホルムアルデヒドなどの簡単な分子について、絶対エネルギーで化学精度(1 kcal/mol以下)というとても正確なシュレーディンガー解を、効率的かつ容易に計算することができた。しかし、そこでも、サンプリング法に特徴的なrandomnessに基づくエラーを完全に遮断することはできなかった。

この経験に基づいて、2018年度から2019年度にかけて、積分変分法によってFC理論の波動関数を、一般の原子・分子についても求めることのできる理論の構築に注力した。変分法は、変分原理に裏付けされる安定な計算法であるが、波動関数を構成するすべての関数についてそのハミルトニアン積分などが計算できることが前提である。そのため、対象とできる系はごく小さなものに限られる。しかし、考えてみれば、scaling functionの中の電子-電子項は $r_{ij}$ でなく、 $s_{ij} = r_{ij}^2$ であっても、積分の発散は防ぐことはできる。しかも、 $s_{ij} = r_{ij}^2 = (x_i - x_j)^2 + (y_i - y_j)^2 + (z_i - z_j)^2$ を使えば、波動関数を1電子関数のみで書くことができ、計算は1・2電子積分のみで可能になり、普通の分子計算の努力でシュレーディンガー解に近い結果を得られるという可能性が広がる。ただその代償として、e-e cusp conditionは満たされなくなるが、全エネルギーへの影響は小さい。この理論については昨年度の報告書にまとめ、論文もその初報はPhys. Rev. A, in pressにあるので本報告では述べ

ない。解の accuracy は、従来の FC  $r_{ij}$  理論に及ばないが、それよりも積分が 1・2 電子積分の範囲内に収まるという実用上の汎用性が大きく、大きな分子系も含めた化学を、正確な予言能のある理論によって推し進めていく上で期待される。本 2019 年度の計算機利用では、完員関数選択法と線形化変分法を導入して FC  $s_{ij}$  理論の効率をさらに高めた研究、FC  $r_{ij}$  理論を  $s_{ij}$  理論でアシストし実質的に 3・4 電子積分まで計算する方法、等の研究を報告する。

さらに私達は、Scaled Schrödinger 方程式の  $g$  関数を一般化し、Schrödinger 方程式だけでは得ることができなかった電子状態理論の深化を行うことができた。Scaled Schrödinger 方程式は Schrödinger 方程式と同じ解を持ち

$$g(H-E)\psi = 0$$

で与えられ、その scaling function は一般的に

$$g = \sum_{i,A} g_{iA}(r_{iA}) + \sum_{i<j} g_{ij}(r_{ij})$$

と書くことができる。この  $g$  関数を、従来の  $r_{iA}$ 、 $r_{ij}$  より、より物理的に正しい関数で表現し、深めることによって、既存の理論にはない方法で exact 解をより効率的に計算する理論を開発した。一般的には積分が困難でも波動関数の exactness が向上すれば、サンプリング依存性が軽減するため、LSE 法をより有用かつ容易に活用することができる。この様に、積分変分法と LSE 法による計算を併用し、各々の利点を生かした理論開発を進めた。

また、相対論的ディラック・クーロン方程式の解法の研究も進め、複素スケール法でアシストする逆ハミルトニアン法の展開についてもまとめた。non-Born-Oppenheimer レベルの理論開発も継続して進めている。

## 2 研究成果

### A. 水素分子の exact potential curve の計算と振動レベルの計算

基底状態の平衡核間距離における水素分子の Schrödinger 方程式の exact な解は Free Complement 法により既に得られている (Phys. Rev. A, 72, 062502 (2005))。本研究では、同理論を用いて、様々な励起状態についても exact なポテンシャルカーブを求めた。本研究の初期関数は、解離極限における水素分子の exact な波動関数とした。すなわち、水素原子の基底状態と励起状態 ( $H(1s)$ ,  $H(n=2)$  及び  $H(n=3)$ ) の積を初期関数  $\psi_0$  に含め、どの状態の計算も共通に、

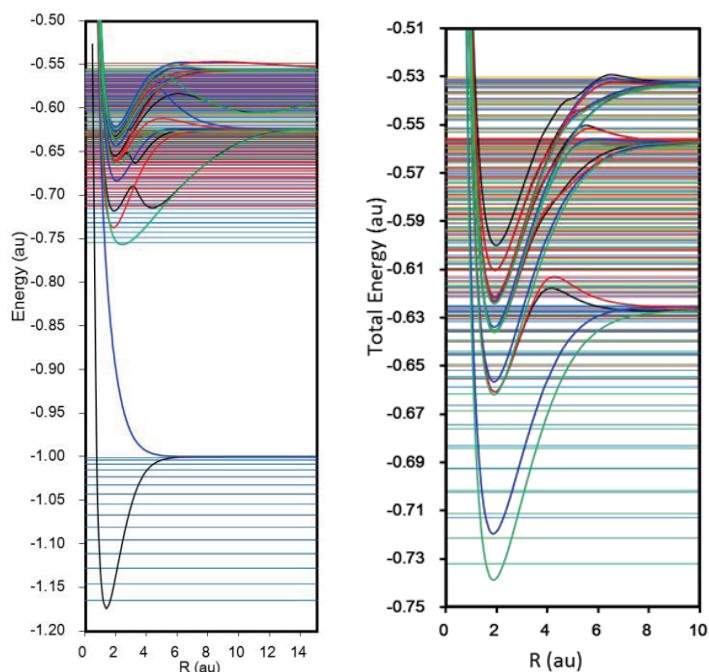


図 1. Free Complement 法による水素分子の基底・励起状態のポテンシャルカーブと振動レベル. 左:  $^1\Sigma_g$  (黒),  $^1\Sigma_u$  (緑),  $^3\Sigma_g$  (赤), 及び  $^3\Sigma_u$  (青) 状態, 右:  $^1\Pi_g$  (黒),  $^1\Pi_u$  (青),  $^3\Pi_g$  (赤), 及び  $^3\Pi_u$  (緑) 状態



$$\psi_0 = \hat{P}_{spin} \hat{P}_{space} \left[ \exp(-r_{1A} - r_{2B}) + \exp(-r_{1A} - \frac{1}{2}r_{2B})(1 - r_{2B}) + \exp(-r_{1A} - \frac{1}{3}r_{2B})(1 - r_{2B} + r_{2B}^2) \right] (X_2 + Y_2 i)^\Lambda$$

とした。ここで  $\hat{P}_{spin}$  及び  $\hat{P}_{space}$  はそれぞれスピン・スペース空間に関する(反)対称化演算子であり、1重項又は3重項状態、及び gerade 又は ungerade 状態を正しく表現し、これらの組み合わせにより4つの異なる状態を同等に求めることができる。末項は分子軸周りの角運動量を表しており、 $\Sigma$  状態( $\Lambda=0$ )又は  $\Pi$  状態( $\Lambda=1$ )を表現する。この

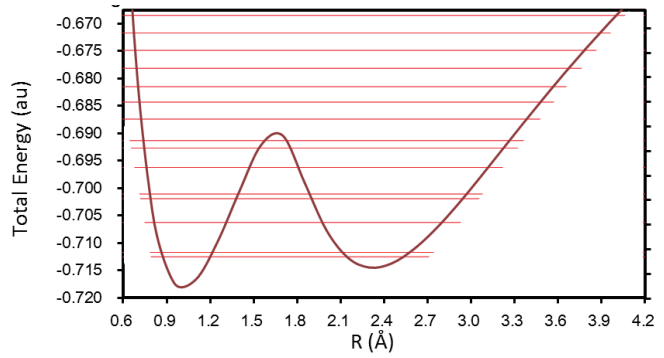


図 2. EF<sup>1</sup>Σ<sub>g</sub> 状態の double well potential と振動レベル

初期関数を用いることで、正しい解離状態に収束することが保証される。この初期関数に FC 理論を適用した。得られる FC 波動関数は、異なる状態間では必ず直交し、またハミルトニアン直交することが理論的に保証されている。order=3 において得られた  $\Sigma$  及び  $\Pi$  状態のポテンシャルカーブを図 1 に示した。どの状態も 1m hartree 以上の精度で求まっており、特に核間距離が大きくなるにつれてより精密に求まり、どの文献値よりも正確に得られている。さらに、FC 法により得られたポテンシャルカーブを用いて、分子振動レベルを計算した。例として EF<sup>1</sup>Σ<sub>g</sub> 状態の振動レベルを図 2 に示した。この状態は double well になっているためその振動準位の間隔が特異的であり興味深い。この他にも全ての状態についても振動レベルを求め、そのデータは論文中 Supplemental Data として公開している。本計算で得られたどの状態のポテンシャルカーブ及び振動レベルも、同じ初期関数を用いた FC 法による統一的な方法で得られたものであり、今後 reference データとして実験データや他の理論の検証に大変有用であろう。

以上の成果は、 $\Sigma$  状態については、Phys. Chem. Chem. Phys., 21, 6327 (2019) に掲載され PCCP 誌の表紙に採用された。 $\Pi$  状態についても、PCCP 誌に掲載予定である。

## B. FC $s_{ij}$ 理論: 完員関数選択法と線形化変分法の導入

FC  $s_{ij}$  理論を効率化するため、エネルギー寄与の大きな重要な完員関数を選択する完員関数選択法(cf 選択法)を開発した。また、各 cf の Slater または Gauss 関数を複数の軌道指数(3 項から 5 項程度)で展開する線形化変分法を提案した。例えば、第二周期原子で 1s 軌道と 2s、2p 軌道を、

$$\exp(-\alpha_{1s} r_{1s}) \Rightarrow \sum_{k=1}^{n_s} d_k \exp(-\alpha_{1s}^{(k)} r_{1s})$$

$$\exp(-\alpha_{2s,2p} r_{2s,2p}) \Rightarrow \sum_{l=1}^{n_{2s,2p}} d_l \exp(-\alpha_{2s,2p}^{(l)} r_{2s,2p})$$

として展開し、非線形な指数オプトの問題を線形の問題に置き換えて計算し、次いで cf 選択法を適用して重要な完員関数を解析する。

表 1 に、Li 原子に FC  $s_{ij}$  法:  $n(\text{order})=3(\text{Slater 関数})$  に線形化変分法を適用した結果を示す。通常の FC  $s_{ij}$  法の計算(Slater 関数, double-zeta 初期関数)では、化学精

表 1. FC  $s_{ij}$ : cf 選択法と線形化変分法の Li 原子への応用<sup>a,b</sup>

$M$	$f_i$	Energy (a.u.)	$\Delta E = E_{\text{FC}} - E_{\text{exact}}$ (kcal/mol)	$\Delta \Delta E$ (kcal/mol)
1	1	-7.420 187	36.316	
2	$s_{1s,1s}$	-7.459 332	11.752	24.5639
3	$r_{1s}^2$	-7.469 702	5.245	6.5072
4	$s_{1s,2s}$	-7.470 809	4.550	0.6949
5	$r_{1s}$	-7.470 931	4.474	0.0762
6	$r_{2s}^2$	-7.470 942	4.467	0.0070
7	$r_{2s}$	-7.470 943	4.466	0.0007
8	$s_{1s,1s}^2$	-7.475 532	1.587	2.8798
9	$s_{1s,1s}^3$	-7.476 659	<b>0.879</b>	0.7072
10	$r_{1s} r_{1s}^2 s_{1s,1s}$	-7.476 858	<b>0.754</b>	0.1250
11	$r_{1s} s_{1s,2s}^2$	-7.477 016	<b>0.655</b>	0.0989
12	$r_{1s} s_{1s,1s}^2$	-7.477 057	<b>0.630</b>	0.0259
FC $s_{ij}$ ( $n=4, M=222$ ) <sup>c</sup>		-7.476 932	<b>0.707</b>	
(→cf 選択: $M=37$ )		-7.476 489	<b>0.986</b>	
Exact		-7.478 060		

<sup>a</sup>  $n=0,1$  の cf は Primary 関数として採用, <sup>b</sup> 1s,2s 軌道をそれぞれ 5 個の軌道指数で展開, <sup>c</sup> Double-zeta 初期関数, Phys. Rev. A in press



度(exact 解とのエネルギー差が 1 kcal/mol 以下)を得るために  $n=4$ ,  $M=222$  が必要で、cf 選択法を適用した後も 37 個の cf を要したが(Phys. Rev. A, in press)、線形化変分法を適用すると僅か 9 個でこれを達成した。各行(cf 選択の結果)でエネルギーの差分( $\Delta\Delta E$ )を見ると、 $n=0,1$  の cf ( $M=7$ )に  $s_{1s,1s}^2$  を取り入れると 2.9 kcal/mol、次に  $s_{1s,1s}^3$  で 0.7 kcal/mol エネルギーが低下し、1s 電子同士の相関項がまず重要に寄与していることが分かる。そして、この 2 項のみを加えることで、化学精度を達成している。

表 2 は、Be 原子に FC  $s_{ij}$  法:  $n(\text{order})=4$  (Slater 関数)に線形化変分法を適用した結果を示す。その結果、44 個の cf で化学精度を達成し、 $s_{ij}$  assisted - FC  $r_{ij}$  法とも同程度の効率で化学精度の解が得られた。 $n=0,1$  の cf ( $M=8$ )の次に重要な cf を見ると、2s の改良に寄与する  $r_{2s}^4 s_{1s,2s}$  がまず重要で、次に 1s 電子同士の相関項  $s_{1s,1s}^2$ 、さらに 1s, 2s の相関項同士の unlinked 項  $s_{1s,1s} s_{2s,2s}$  が効いていた。

このように、完員関数選択法と線形化変分法によって、少ない cf で高精度な波動関数を構築することができ、波動関数の理解にも繋げやすい。また、積分は 1・2 電子積分の範囲内で計算され、さらに低次 order(高い角運動量の積分が不要)で解が得られるため、計算上のメリットも大きいことが分かった。

### C. $s_{ij}$ assisted - FC $r_{ij}$ 理論による exact 解の変分計算

次に、FC  $r_{ij}$  理論を  $s_{ij}$  理論でアシストする  $s_{ij}$  assisted - FC  $r_{ij}$  理論の計算を行った。ここで、 $s_{ij}$  assisted とは、積分計算の困難を回避するために、 $r_{ij}$  項が 2 種以上同時に存在する項( $r_{ij} \times r_{kl}$ )では片方を  $s_{ij}$  に変換する( $r_{ij} \times s_{kl}$ ,  $s_{ij} \times r_{kl}$ )操作である。一方、従来の Hylleraas-CI 法のように単独の  $r_{ij}$  項をベースとした波動関数では、4 電子系 Be 原子までは 1 kcal/mol 以下の化学精度が得られているが(J. S. Sims and S. A. Hagstrom, Phys. Rev. A 83, 032518 (2011)), 5 電子系の B 原子ですでに不可能になる(M. B. Ruiz, Prog. in Theoret. Chem. Phys. 22, 105

表 2. FC  $s_{ij}$ : cf 選択法と線形化変分法の Be 原子への応用 <sup>a,b</sup>

$M$	$f_i$	Energy (a.u.)	$\Delta E = E_{\text{FC}} - E_{\text{exact}}$ (kcal/mol)	$\Delta\Delta E$ (kcal/mol)
1	1	-14.583 138	52.848	
2	$s_{2s,2s}$	-14.640 099	17.104	35.744
3	$s_{1s,1s}$	-14.645 649	13.622	3.482
4	$r_{1s}^2$	-14.649 270	11.349	2.273
5	$r_{2s}^2$	-14.650 674	10.469	0.881
6	$s_{1s,2s}$	-14.651 400	10.013	0.456
7	$r_{2s}$	-14.652 071	9.592	0.421
8	$r_{1s}$	-14.652 141	9.548	0.044
9	$r_{2s}^4 s_{1s,2s}$	-14.654 920	7.804	1.744
10	$s_{1s,1s}^2$	-14.657 401	6.247	1.556
11	$s_{1s,1s} s_{2s,2s}$	-14.659 192	5.123	1.124
...	...	...	...	...
43	$r_{1s} s_{1s,1s}^2$	-14.665 732	1.019	0.017
44	$r_{1s}^2 r_{1s}^2 s_{1s,1s}^2$	-14.665 769	<b>0.996</b>	0.023
45	$r_{1s} r_{1s} s_{1s,1s}^2$	-14.665 815	<b>0.967</b>	0.029
46	$r_{2s}^2 s_{1s,2s}^2 s_{2s,2s}$	-14.665 839	<b>0.952</b>	0.015
47	$r_{2s}^6 s_{1s,2s}$	-14.665 862	<b>0.938</b>	0.015
48	$r_{2s}^4 s_{1s,1s}^2$	-14.665 883	<b>0.924</b>	0.013
49	$r_{2s}^5 s_{1s,2s}$	-14.665 899	<b>0.914</b>	0.010
50	$r_{1s} r_{2s} s_{1s,1s} s_{2s,2s}$	-14.665 913	<b>0.906</b>	0.009
FC $s_{ij}$ ( $n=4$ , $M=281$ ) <sup>c</sup>		-14.654 843	7.853	
$s_{ij}$ assisted - FC $r_{ij}$ ( $n=3$ , $M=83$ ) <sup>d</sup>		-14.665 843	<b>0.949</b>	
Exact		-14.667 356		

<sup>a</sup>  $n=0,1$  の cf は Primary 関数として採用, <sup>b</sup> 1s, 2s 軌道をそれぞれ 5 個の軌道指数で展開, <sup>c</sup> Single-zeta 初期関数, <sup>d</sup> J. Chem. Phys. 150, 044105 (2019).

表 3.  $s_{ij}$  assisted - FC  $r_{ij}$ 理論の C 原子(<sup>5</sup>S<sup>o</sup>, sp<sup>3</sup>状態)への応用

$n$	$M$	Energy (a.u.)	$\Delta E = E_{\text{FC}} - E_{\text{exact}}$ (kcal/mol)
<b><math>s_{ij}</math> assisted - FC <math>r_{ij}</math> theory<sup>a</sup></b>			
0	1	-37.611 214	50.538
1	28	-37.676 220	9.746
2	505	-37.689 935	1.140
3 <sup>b</sup>	4577	-37.691 409	<b>0.215</b>
<b>(cf selection)</b>			
3	45	-37.687 059	2.944 (< 3)
	63	-37.688 597	1.979 (< 2)
	<b>129</b>	-37.690 159	<b>0.999 (&lt; 1)</b>
	162	-37.690 481	<b>0.797 (&lt; 0.8)</b>
	285	-37.690 956	<b>0.498 (&lt; 0.5)</b>
668	-37.691 274	<b>0.299 (&lt; 0.3)</b>	
<b>Full CI reference<sup>c</sup></b>			
aug-cc-pVDZ <sup>d</sup>	97746	-37.619 167	45.547
aug-cc-pVTZ <sup>e</sup>	7892868	-37.641 204	31.718
CVB1 <sup>f</sup>	98372	-37.672 851	11.860
CVB2 <sup>g</sup>	5986160	-37.682 172	6.011
CVB3 <sup>h</sup>	175576284	-37.686 446	3.329
Exact		-37.691 751 <sup>i</sup>	

<sup>a</sup>  $s_{ij}$  項の展開の自由度も取り入れるため  $g=r_1+r_1^2+r_{ij}$ , <sup>b</sup>  $r_{ij}$  項は 2 次まで, <sup>c</sup> D<sub>2h</sub> symmetry. <sup>d</sup>Gaussian (23 basis), <sup>e</sup>Gaussian (46 basis), <sup>f</sup>Slater (23 basis), <sup>g</sup>Slater (44 basis), <sup>h</sup>Slater (76 basis), <sup>i</sup>ECG method (K. Strasburger, Phys. Rev. A 99, 052512 (2019)).

(2011))。

$s_{ij}$  assisted - FC  $r_{ij}$  理論による変分法の計算では、必要な積分計算は 1~4 電子積分の範囲内に収まる。我々は、原子 1 中心 Slater 関数に対する 3・4 電子積分パッケージを独自に作成して計算を行った。表 3 に、C 原子:  $5S^0$ ,  $sp^3$  状態に適用した結果を示す。order を上げるとエネルギーは exact 解に急速に近づき、 $n=3$ ,  $M=4577$  で  $\Delta E=0.215$  kcal/mol となり化学精度(1 kcal/mol 以下)を達成した。さらに、cf 選択法を適用すると、僅か 129 個の cf で化学精度を達成した。FC  $s_{ij}$  理論での  $M=2942$ (Phys. Rev. A in press)と比べると非常に少ない cf の数で済んでいるが、3・4 電子積分の大きな計算負荷と一般的な分子で Slater 関数に対する積分法が確立していないことを考えると、1・2 電子積分で計算可能な FC  $s_{ij}$  理論の方が汎用性が大きい。サンプリング法(LSE 法)では、積分法が不要なため FC  $r_{ij}$  理論で容易に計算することができる( $s_{ij}$  アシストの必要もない)。表 3 に、Gauss 基底関数と Slater 基底関数での Full CI 法の Reference も示した。Gauss 基底の aug-cc-pVTZ では、配置の数(自由度)が  $M=7892868$  もあるのに  $\Delta E=31.7$  kcal/mol である。Slater 基底では絶対エネルギーが大きく改善されているが、CVB3 基底(配置の数:  $M=175576284$  (約 2 億))でも  $\Delta E=3.3$  kcal/mol である。このように、Full CI 解は、基底空間の広がりに対する収束が遅く、シュレーディンガー方程式の真の正確な解とは大きなギャップがあることが分かる。この点からも、局所的理論に基づく FC 理論が如何に効率的であるかが理解される。

#### D. Scaled Schrödinger 方程式とその $g$ 関数の一般化により得られる新しい電子状態理論

2004 年に発表した Scaled Schrödinger 方程式では、 $g$  関数は、Schrödinger 方程式の場合に生じる積分の発散という非物理的な欠陥を除き、正しい波動関数を計算できるようにするために導入された。我々は、これを一般化し、より物理的に正しい  $g$  関数とその Scaled Schrödinger 方程式を基礎とすることで、新しい電子状態理論の構築を目指した。 $p \cdot q$  の 2 つの粒子の衝突的相互作用を表現する関数である  $g_{pq}$  関数を持つ scaled Schrödinger 方程式を考察すると、 $g_{pq}$  関数は次の 2 つの性質を持つべきであることが分かる。

- (1)  $r \rightarrow r_0$  (衝突位置):  $g_{pq}(0) = r_{pq}$
- (2)  $r \rightarrow \infty$  (衝突のない領域):  $g_{pq}(r_{pq}) \rightarrow 1$  (定数)

(1)は衝突領域で Kato のカusp条件を記述できること、(2)は衝突のない領域  $r \rightarrow \infty$ においては、Scaled Schrödinger 方程式は Schrödinger 方程式に漸近すべきこと、による。我々は  $g$  関数を下の 3 つに分類して研究した。

- |  |                            |
|--|----------------------------|
| (1)と(2)を共に満たす物理的に正しい $g$ 関数;                         | 正しい (correct) な $g$ 関数     |
| (1)(カusp条件)のみを満たす $g$ 関数;                            | まずまず (reasonable) な $g$ 関数 |
| $r_{pq}$ を $s_{pq}$ で置き換えた reasonable になり得ない $g$ 関数; | 近似的 (approximate) な $g$ 関数 |

表 4 では、特に 2 電子相関を表す  $g$  関数について、様々な関数形を考え、積分の容易な He 原子を用いて検証した。1~11 は 1 つの関数から成る  $g$  関数、12~21 は複数の関数からなる  $g$  関数である。これらの関数は、上の考察からそれぞれ、

correct: 5, 6, 15, 16

reasonable: 1, 2, 3, 4, 12, 13, 14

approximate: 7, 8, 9, 10, 11, 17, 18, 19, 20, 21

と分類される。"Correct"と"Reasonable"のクラスでは、ほぼ良い結果を得ているが、その中の最悪はむしろ普通に用いられる  $r_{ij}$  である。特に、"Correct"に分類される 5:  $1 - \exp(-\gamma_{12}r_{12})$ , 6:  $\arctan(\gamma_{12}r_{12})$ , 15:  $\sum_{k=1}^3 c_k [1 - \exp(-\gamma_{12}^{(k)}r_{12})]$ , 16:  $c_1 [1 - \exp(-\gamma_{12}^{(1)}r_{12})] + c_2 \arctan(\gamma_{12}^{(2)}r_{12})$  は、その名の通り (理論通り) 非常に良い結果を与えている。"Approximate"の中でも、従来の 7:  $g_{12}=s_{12}$  と比べるとその他の関数の結果は大きく改善されている。 $s_{12}$  は、 $r_{12}$  に比べ電子衝

突領域を過小評価し電子-電子カスプ条件を打ち消してしまう欠点があるが、正しい関数形の中で  $s_{12}$  を使うとそれなりの結果を与えていることが分かる。実際、20:  $c_1[1-\exp(-\gamma_{12}^{(1)}s_{12})]+c_2\arctan(\gamma_{12}^{(2)}s_{12})$  や 21:  $\sum_{k=1}^3c_k[1-\exp(-\gamma_{12}^{(k)}s_{12})]$  は、”Approximate”にも関わらず”Reasonable”の  $g$  関数に匹敵する結果を与えている。積分計算の容易さも考慮するとこれらは将来、非常に有望になるかもしれない。

これらの  $g$  関数は、多電子系の一般的な原子・分子でも有効であると考えられ、よりコンパクトな cf で効率的にシュレーディンガー解を得る新しい電子状態理論に発展する可能性がある。現在、一般原子・分子においても、これらの  $g$  関数を用いた計算を行うための積分法の開発とサンプリング法(LSE 法)による計算を併用し研究を進めている。

表 4.  $g$  関数の一般化: He 原子で様々な  $g$  関数を検証

Two-electron scaling function		$n=1, M=3$		$n=2, M=7$		$n=3, M=13$		$n=4, M=22$	
No	$g_{12}$	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)
<b>Single function</b>									
<b>Reasonable</b>									
1	$r_{12}$	-2.891 232	7.839	-2.903 426	<b>0.187</b>	-2.903 640	<b>0.0527</b>	-2.903 714	<b>0.00655</b>
2	$\sin(\gamma_{12}r_{12})$	-2.891 296	7.799	-2.903 437	<b>0.180</b>	-2.903 664	<b>0.0378</b>	-2.903 716	<b>0.00547</b>
3	$r_{12}\exp(-\gamma_{12}s_{12})$	-2.891 299	7.797	-2.903 438	<b>0.180</b>	-2.903 666	<b>0.0368</b>	-2.903 716	<b>0.00538</b>
4	$r_{12}\exp(-\gamma_{12}r_{12})$	-2.891 418	7.722	-2.903 501	<b>0.140</b>	-2.903 679	<b>0.0284</b>	-2.903 719	<b>0.00334</b>
<b>Correct</b>									
5	$1-\exp(-\gamma_{12}r_{12})$	-2.891 425	7.718	-2.903 507	<b>0.136</b>	-2.903 683	<b>0.0260</b>	-2.903 720	<b>0.00288</b>
6	$\arctan(\gamma_{12}r_{12})$	-2.891 325	7.781	-2.903 447	<b>0.174</b>	-2.903 684	<b>0.0252</b>	-2.903 718	<b>0.00378</b>
<b>Approximate</b>									
7	$s_{12}$	-2.882 238	13.483	-2.896 516	4.523	-2.900 447	2.057	-2.901 353	1.488
8	$\sin(\gamma_{12}s_{12})$	-2.882 498	13.319	-2.897 445	3.940	-2.900 718	1.887	-2.901 777	1.222
9	$s_{12}\exp(-\gamma_{12}s_{12})$	-2.885 017	11.739	-2.899 871	2.418	-2.902 026	1.066	-2.902 590	<b>0.712</b>
10	$1-\exp(-\gamma_{12}s_{12})$	-2.886 471	10.826	-2.900 724	1.883	-2.902 723	<b>0.628</b>	-2.902 976	<b>0.470</b>
11	$\arctan(\gamma_{12}s_{12})$	-2.885 752	11.278	-2.900 355	2.114	-2.903 039	<b>0.430</b>	-2.903 117	<b>0.381</b>
<b>Multiple function</b>									
<b>Reasonable</b>									
12	$c_1r_{12}+c_2\sin(\gamma_{12}r_{12})$	-2.891 436	7.711	-2.903 523	<b>0.126</b>	-2.903 682	<b>0.0266</b>	-2.903 719	<b>0.00357</b>
13	$c_1\arctan(\gamma_{12}^{(1)}r_{12})+c_2\sin(\gamma_{12}^{(2)}r_{12})$	-2.891 479	7.684	-2.903 522	<b>0.127</b>	-2.903 701	<b>0.0146</b>	-2.903 721	<b>0.00232</b>
14	$c_1[1-\exp(-\gamma_{12}^{(1)}r_{12})]+c_2\sin(\gamma_{12}^{(2)}r_{12})$	-2.891 506	7.667	-2.903 542	<b>0.115</b>	-2.903 692	<b>0.0202</b>	-2.903 721	<b>0.00235</b>
<b>Correct</b>									
15	$\sum_{k=1}^3c_k[1-\exp(-\gamma_{12}^{(k)}r_{12})]$	-2.891 468	7.691	-2.903 543	<b>0.114</b>	-2.903 702	<b>0.0137</b>	-2.903 722	<b>0.00143</b>
16	$c_1[1-\exp(-\gamma_{12}^{(1)}r_{12})]+c_2\arctan(\gamma_{12}^{(2)}r_{12})$	-2.891 493	7.675	-2.903 543	<b>0.114</b>	-2.903 704	<b>0.0125</b>	-2.903 721	<b>0.00182</b>
<b>Approximate</b>									
17	$c_1s_{12}+c_2\sin(\gamma_{12}s_{12})$	-2.884 421	12.113	-2.898 839	3.066	-2.901 087	1.655	-2.901 871	1.163
18	$\sum_{k=1}^3c_k s_{12}^k \exp(-\gamma_{12}s_{12})$	-2.888 813	9.357	-2.902 062	1.043	-2.902 963	<b>0.478</b>	-2.903 233	<b>0.309</b>
19	$\sum_{k=1}^3c_k s_{12} \exp(-\gamma_{12}^{(k)}s_{12})$	-2.891 139	7.897	-2.903 232	<b>0.309</b>	-2.903 520	<b>0.128</b>	-2.903 629	<b>0.0595</b>
20	$c_1[1-\exp(-\gamma_{12}^{(1)}s_{12})]+c_2\arctan(\gamma_{12}^{(2)}s_{12})$	-2.890 898	8.048	-2.903 150	<b>0.361</b>	-2.903 580	<b>0.0905</b>	-2.903 614	<b>0.0693</b>
21	$\sum_{k=1}^3c_k[1-\exp(-\gamma_{12}^{(k)}s_{12})]$	-2.891 316	7.787	-2.903 467	<b>0.161</b>	-2.903 658	<b>0.0416</b>	-2.903 687	<b>0.0237</b>
	Exact energy	-2.903 724	0.0	-2.903 724	0.0	-2.903 724	0.0	-2.903 724	0.0

## E. 相対論ディラック-クーロン方程式の解法: 逆ハミルトニアン-複素スケーリング法の提案

重元素化学では、相対論効果が本質的に重要であり、非相対論シュレーディンガー方程式に代わり相対論ディラック-クーロン方程式を解く必要がある。しかし、ディラック-クーロン方程式は、古典的な2体相互作用(クーロンポテンシャル)のため相対論的に完備でなく、Lorentz 変換に対する不変性が満たされない。それでも、化学現象における相対論効果の記述には十分に精密であることが知られている。このような性質のため、ディラック-クーロン方程式を exact レベルで解かれた研究はほぼ皆無であり、我々の 2005 年の論文(Phys. Rev. Lett. 95, 050407 (2005).)での FC 理論による He 原子等電子系の exact 計算より他にはない。

この 2005 年の論文では、逆ハミルトニアン法を導入することで、ディラック-クーロン方程式の unbound problem (変分崩壊の問題)を解決した。しかし、多電子系では、求めたい電子状態解が連続状態に埋もれる Brown-Ravenhall disease (連続状態解との非物理的相互作用)が起こり得る。そこで、我々は、逆ハミルトニアン法と共に共鳴状態を扱う複素スケーリング法を導入することで、変分崩壊の問題と連続状態解の問題を共に解決する方法を提案した。

図 3 に、逆ハミルトニアン-複素スケーリング法による He 原子等電子系の複素エネルギーの分布を示した。連続状態を含む非物理的な解は、複素平面の回転  $\theta$  によって複素座標平面で回転するが、物理的な電子状態解は  $\theta$  に依存せず実軸上に存在している。従来のハミルトニアン(Regular)では、電子状態解の周りに多くの非物理的な解が存在する。一方、逆ハミルトニアン法を用いると、変分崩壊の問題に起因する非物理的な解は最初から存在しない。そのため、連続状態解との最小限のカップリングのみが複素スケーリング法によって解かれ、ディラック-クーロン方程式の解が正しく求められることが確かめられた。重元素になるほどこの効果は顕著で、複素座標面上の僅かな回転でも安定に解が求められることが分かった。この成果は、Chem. Phys. Lett. 749, 137447 (2020).に掲載された。

## 謝辞

分子研計算機センターには、2019 年度も専有クラスター課題の利用を認めて頂き、その計算機パワーによって重要な成果を比較的速く得ることができました事、ここに深く感謝申し上げます。今後も、貴センターの計算機資源をより効率的に利用できるよう、引き続き方法論とプログラムの開発・改良を進め、ひいては、量子化学の研究分野を先導し続けられるような、化学的価値の高い計算を実行していきたい。

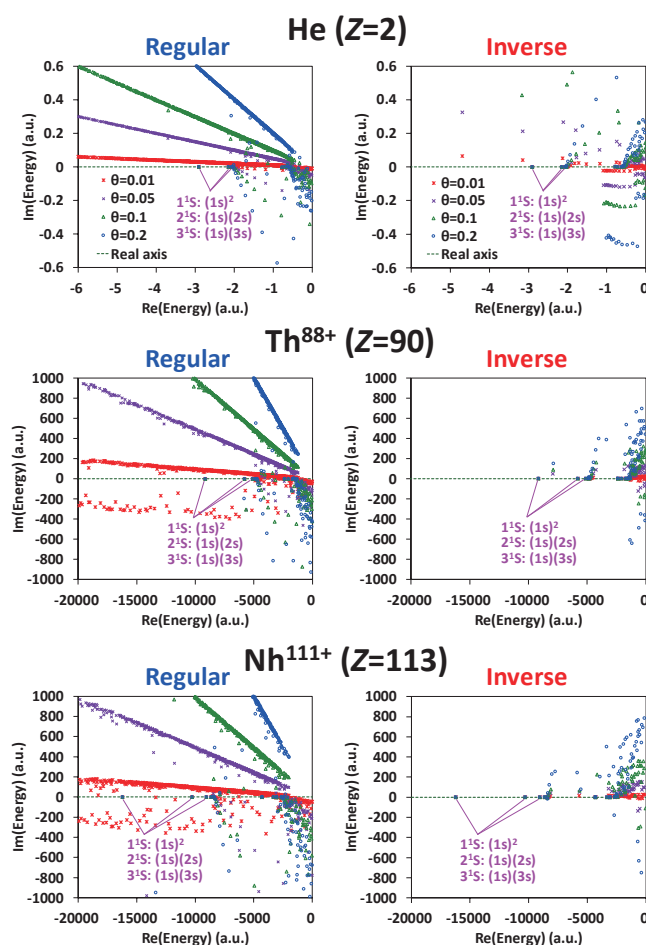


図 3. 逆ハミルトニアン-複素スケーリング法による固有値(複素エネルギー)の分布



### 3 発表、出版実績または予定

#### 発表論文

- ★1) Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji, “Photoelectron Spectrum of  $\text{NO}_2^-$ : SAC-CI Gradient Study of Vibrational-Rotational Structures”, *J. Comput. Chem.*, 40, 360-374 (2019).
- ★2) Hiroshi Nakatsuji and Hiroyuki Nakashima, “Solving the Schrödinger equation with the free-complement chemical-formula theory. Variational study of the ground and excited states of Be and Li atoms”, *J. Chem. Phys.*, 150, 044105-1-24 (2019).
- ★3) Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji, “Light-Driven Proton, Sodium Ion, and Chloride Ion Transfer Mechanisms in Rhodopsins: SAC-CI Study”, *J. Phys. Chem. A*, 123, 1766-1784 (2019)
- ★4) Yusaku I. Kurokawa, Hiroyuki Nakashima, and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Schrödinger Equation of Hydrogen Molecule with the Free-Complement Variational Theory: Essentially Exact Potential Curves and Vibrational Levels of the Ground and Excited States of  $\Sigma$  symmetry”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21, 6327-6340 (2019).
- ★5) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, “Inverse Hamiltonian method assisted by the complex scaling technique for solving the Dirac-Coulomb equation: Helium isoelectronic atoms”, *Chem. Phys. Lett.*, 749, 137447-1-7 (2020).
- ★6) Yusaku I. Kurokawa, Hiroyuki Nakashima, and Hiroshi Nakatsuji, “Solving the Schrödinger Equation of Hydrogen Molecule with the Free-Complement Variational Theory: Essentially Exact Potential Curves and Vibrational Levels of the Ground and Excited States of  $\Pi$  symmetry”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, in press.
- ★7) Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima, and Yusaku I. Kurokawa, “Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules using one- and two-electron integrals only”, *Phys. Rev. A*, in press.
- ★8) Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima, and Yusaku I. Kurokawa, “Scaled Schrödinger equation and the accurate variational theories therefrom”, to be submitted.

#### 主要な学会発表

- ★1) 中辻 博、“量子生命科学への量子化学によるアプローチ”、量子生命科学 第1回大会、東京大学弥生講堂、2019年5月23日。招待講演。
- ★2) 中辻 博、中嶋 浩之、黒川 悠索、“シュレーディンガー方程式の正確な解法に基づく新しい量子化学の建設”、第22回理論化学討論会、札幌(北海道大学)、2019年5月27-29日。
- ★3) 中嶋 浩之、黒川 悠索、中辻 博、“FC理論による exact に至る計算のための Slater 型関数の積分法とプログラムの開発”、第22回理論化学討論会、札幌(北海道大学)、2019年5月27-29日。
- ★4) 黒川 悠索、中嶋 浩之、中辻 博、“Chemical Formula Theory と Free Complement 法による原子・分子の基底・励起状態の変分法による計算”、第22回理論化学討論会、札幌(北海道大学)、2019年5月27-29日
- ★5) 中辻 博、中嶋 浩之、黒川 悠索、“シュレーディンガー方程式の正確な解法に基づく、新しい量子化学の建設”、第13回分子科学討論会、名古屋(名古屋大学)、2019年9月17-20日。
- ★6) 黒川 悠索、中嶋 浩之、中辻 博、“Gauss 型基底を用いた FC-CFT 法による原子・分子の計算”、第13回分子科学討論会、名古屋(名古屋大学)、2019年9月17-20日。
- ★7) 中嶋 浩之、黒川 悠索、中辻 博、“Slater 型関数の積分プログラム開発と FC理論による原子の高精度計算”、第13回分子科学討論会、名古屋(名古屋大学)、2019年9月17-20日。
- ★8) Hiroyuki Nakashima, Hiroshi, Nakatsuji, “Implementation of Slater-type one-center atomic integrals for accurate variational calculations of small atoms by free complement theory”, The 9th Asia-Pacific Conference of Theoretical and Computational Chemistry (APCTCC9), Sydney, Australia, Sep. 30-Oct. 4 (2019) (Invited).

### 4 受賞など

#### 受賞

- ★1) Hiroyuki Nakashima, “2020 Pople Medal” from the Asia-Pacific Association of Theoretical & Computational Chemists (APATCC).



# 色素増感剤を用いた諸課題に関する理論的研究

## Theoretical studies on several topics using dye-sensitizer

○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

色素増感剤を用いた太陽電池（色素増感太陽電池）は、酸化物半導体、酸化還元電解質等を組み合わせた複合材料で、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、駆動機構並びに太陽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。また環境にやさしいクロロフィル誘導体を増感剤並びにホール輸送剤に用いた全固体型太陽電池の開発も期待されている。本課題では、色素増感剤に関する諸物性を非経験的量子化学計算法で取り扱い、これらを解明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増感剤とホール輸送剤に用いた全固体型太陽電池について検討した。

1.2 擬ハロゲンレドックス  $\text{SeCN}^-$ - $(\text{SeCN})_2$  を用いる色素増感太陽電池について検討した。

### 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、吸収スペクトルを TD-DFT 法に基づいて構成した。課題(2)では色素分子、レドックス分子、両者の複合体を DFT 法にて構造最適化し、続いて振動解析と電子密度解析を行った。

### 3 研究成果

3.1 ホール輸送剤の励起スペクトルに関しポルフィリン系とクロリン系で顕著な違いが見られるが、TD-DFT 法に基づく解析は実験結果を上手く再現し両者の違いを説明できた。

3.2 色素酸化体- $\text{SeCN}^-$  複合体の計算結果から、代表的な Ru 錯体色素 N3 は 2 つの  $\text{SeCN}^-$  による逐次反応にて、TPA-TTAR-T-A 有機色素は 1 つの  $\text{SeCN}^-$  または 2 つの  $\text{SeCN}^-$  にて再還元されることを見いだした。

### 4 発表実績または予定

★北尾、王、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2019（2019 年 12 月、つくば）。

★草間、AIST 太陽光発電研究成果報告会 2019（2019 年 12 月、つくば）。

三石、Wang、佐々木、奥中、草間、山田、堂免、佐山、AIST 太陽光発電研究成果報告会 2019（2019 年 12 月、つくば）。

### 5 出版実績または予定

★Hitoshi Kusama, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 376, 255 (2019).

★Hitoshi Kusama, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 387, 112150 (2020).

# 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, 按田 侑子, 内野 幸奈, 佐々木 美織 (中央大学)

#### 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. R1 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イオン液体及びその混合による CO<sub>2</sub> 及びその他ガスの分離吸収特性の調査(日本大学・児玉大輔准教授, 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)を応用した浸透圧調整物質の水和化学の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②の一部について記す.

物質の分離精製は化学産業の基盤である. 近年, 低揮発性で難燃性に優れた CO<sub>2</sub> 吸収液として知られる「イオン液体(IL)」を, 種々のガス分離プロセスに活用する試みがなされている. IL は, 常温で液体状態となる塩であり, 理論上 10<sup>18</sup> 通り存在すると言われている. 近年, シミュレーションやインフォマティクスに基づく物性探索が報告されつつあるが, 構成イオン種の膨大さ故, 任意のガス分離プロセスに最適な IL の設計指針は明らかになっていない.

一方我々は, 溶液物性を溶液中に含まれる分子フラグメントの波動関数から予測する手法「有効フラグメントポテンシャル(Effective Fragment Potential; EFP)」の開発応用を推進してきた. これまでに, IL を含む種々の溶媒に EFP を応用することで, 分子フラグメントの物性のみから溶液構造・密度・拡散係数などを第一原理的に算出することに成功している. これらの成果は, IL を構成するイオンフラグメントの特徴のみから直接 IL の溶液物性(ガス吸収量)を予測可能であることを示唆している. そこで本研究では, 種々のガス吸収量を迅速予測するための IL 物性データベースを構築した.

#### 2 研究方法, 計算方法

まず, 燃焼排ガスの主要組成であるガス分子 15 種類(HCN, SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>S, NO<sub>2</sub>, NO, CO, N<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>4</sub>, N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>) およびカチオン 655 種類・アニオン 105 種類について, 密度汎関数理論を用いて構造最適化を行った. 汎関数は Becke-Perdew (BP), 基底関数は TZVP を用い, 分散力を Grimme の D3 法で補正した. 得られた安定構造について静電ポテンシャル( $\sigma$ -surface)解析を実施し, 単位表面積あたりの電荷密度をヒストグラム化した  $\sigma$ -profile を作成した. 計算プログラムには TURBOMOLE を用いた.

次に, IL に対する各ガス分子の吸収特性を評価するため, COSMO-RS (Conductor-like Screening Model for Realistic Solvation)法を用いた統計熱力学計算を実施した. COSMO-RS 法とは, 量子化学計算から得られる各

分子の表面電荷分布を基に、溶液中の分子間相互作用を評価する手法である。全相互作用エネルギーは、溶液中に含まれる全ての分子表面セグメント間に働く相互作用エネルギーの統計平均として表現される。統計平均値から化合物の化学ポテンシャルを算出し、熱力学物性を計算する。ここで、溶質  $i$  の化学ポテンシャル  $\mu_i$  および標準状態での化学ポテンシャル  $\mu_i^0$  を用いると、活量係数は式(1) で定義される

$$\gamma_i = \exp(\mu_i - \mu_i^0 / RT) \quad (1)$$

この時、溶質  $i$  のヘンリー定数  $H_i$  は、無限希釈活量係数  $\gamma_i^\infty$  と飽和蒸気圧  $P_i^s$  を用いて

$$H_i = \gamma_i^\infty P_i^s \quad (2)$$

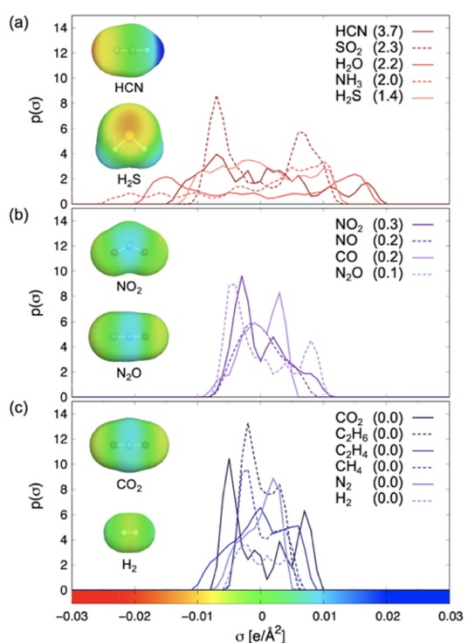
と表すことができる。本研究では、298.15 K の定温条件にて、IL に対する各ガスのヘンリー定数を算出した。

最後に、IL を構成するカチオン・アニオンの物性からガス吸収量を直接予測するための機械学習を行なった。作成したデータベース 68,775 ILs のうち、ランダムに選んだ 10,000 ILs を学習データとし、五分割交差検定を用いてガウス過程回帰モデルを作成した。モデルの性能は、二乗平均平方根誤差 (RMSE) および決定係数 ( $R^2$ ) で評価した。

### 3 研究成果

#### 3.1 ガス分子の物性

Figure 1 に 15 種類のガス分子の  $\sigma$ -profile を示す。Figure 1 より、分子が持つ双極子モーメントが大きいほど、 $\sigma$ -profile は  $\sigma$  軸方向に広がる傾向にあることが分かる。双極子モーメントを持たない場合(Figure 1 (c))でも、 $\text{CO}_2$  のように部分的に分極した、すなわち四極子モーメントを持つ分子の  $\sigma$ -profile は広がる傾向を持つ。つまり、 $\sigma$ -profile は分子の電荷分布を直裁に表現可能であると言える。



**Fig. 1**  $\sigma$ -profiles of 15 gases ((a)  $1 < \mu$ , (b)  $0 < \mu \leq 1$ , and (c)  $\mu = 0$ , where  $\mu$  is the dipole moment). The values in parentheses are the dipole moments of each gas molecule.

#### 3.2 IL に対するガス吸収量と構成イオン物性の相関

IL を構成するカチオン・アニオンの幾何的物性 (構造異性体数, 表面積, 体積, 分子量) および  $\sigma$ -profile から得られる電子的物性 ( $\sigma$ -moments 2-6, 水素結合受容性, 水素結合供与性) と、IL に対するガス吸収量 (ヘンリー定数の常用対数) の間の相関係数を Table 2 に示す。本研究では、 $|r|$  が 0.7 以上の時に強い相関があると考えた。Table 2 より、IL に対するガスの吸収特性は、構成イオンの電子的物性と相関する場合と幾何的物性と相関する場合があることが分かった。また、これらの傾向は Figure 1 (a-c) と対応することが確認された。

#### 3.3 IL に対するガス吸収量予測のための回帰学習

IL を構成するカチオン・アニオンの特徴量からガス吸収量を回帰した結果を Figure 2 に示す。Table 1 に示した 11 種類の特徴量のうち、カチオン・アニオンの ①体積のみ(1 種類), ② $\sigma$ -moment3 のみ(1 種類), ③幾何的物性全て(4 種類), ④電子的物性全て(7 種類), ⑤上述の物性全て(11 種類)をそれぞれ特徴量として作成したガウス過程回帰モデルの性能を比較し

Table 1 Absolute values of correlation coefficients  $|r|$  between logarithm of Henry's law constants and IL component properties. Four geometric properties (number of structural isomers; Nconf, surface area; S, volume; V, molecular weight; MW) and seven electronic properties ( $\sigma$ -moments 2-6;  $\sigma_{2-6}$ , hydrogen-bonding acceptability; HB<sub>acc</sub>, hydrogen-bonding donatability; HB<sub>don</sub>) are summarized.

	Cation's geometric properties				Cation's electronic properties							Anion's geometric properties				Anion's electronic properties							
	N <sub>conf</sub>	S	V	MW	$\sigma_2$	$\sigma_3$	$\sigma_4$	$\sigma_5$	$\sigma_6$	HB <sub>acc</sub>	HB <sub>don</sub>	N <sub>conf</sub>	S	V	MW	$\sigma_2$	$\sigma_3$	$\sigma_4$	$\sigma_5$	$\sigma_6$	HB <sub>acc</sub>	HB <sub>don</sub>	
HCN	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.1	0.3	0.3	0.1	0.2	0.4	0.8	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.2
SO <sub>2</sub>	0.0	0.5	0.6	0.5	0.5	0.8	0.7	0.7	0.6	0.1	0.6	0.0	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
H <sub>2</sub> O	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.2	0.2	0.5	0.8	0.9	0.9	0.9	0.8	0.9	0.8	0.2
NH <sub>3</sub>	0.4	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	0.5	0.5	0.6	0.1	0.6	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.0	0.0
H <sub>2</sub> S	0.1	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.5	0.4	0.4	0.1	0.4	0.3	0.0	0.1	0.3	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.1
NO <sub>2</sub>	0.1	0.7	0.7	0.6	0.4	0.6	0.5	0.5	0.4	0.1	0.4	0.0	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2
NO	0.1	0.7	0.7	0.6	0.3	0.5	0.4	0.4	0.4	0.1	0.4	0.0	0.4	0.4	0.5	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
CO	0.1	0.7	0.7	0.7	0.3	0.5	0.5	0.4	0.4	0.0	0.4	0.0	0.4	0.4	0.4	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
N <sub>2</sub> O	0.1	0.6	0.6	0.6	0.4	0.6	0.5	0.5	0.5	0.1	0.5	0.0	0.3	0.3	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
CO <sub>2</sub>	0.1	0.7	0.7	0.6	0.4	0.6	0.6	0.5	0.5	0.1	0.5	0.0	0.3	0.4	0.4	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	0.1	0.7	0.7	0.7	0.3	0.5	0.5	0.4	0.4	0.0	0.4	0.0	0.4	0.4	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	0.1	0.7	0.7	0.7	0.4	0.6	0.5	0.5	0.5	0.0	0.5	0.0	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2
CH <sub>4</sub>	0.1	0.7	0.7	0.7	0.3	0.6	0.5	0.5	0.4	0.0	0.4	0.0	0.4	0.4	0.4	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1
N <sub>2</sub>	0.1	0.6	0.6	0.6	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3	0.0	0.3	0.0	0.4	0.4	0.5	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2
H <sub>2</sub>	0.1	0.7	0.8	0.7	0.3	0.6	0.5	0.5	0.4	0.0	0.4	0.0	0.4	0.4	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

た。ここでは、Figure 1 (a-c) に示された気体のうち、H<sub>2</sub>S、N<sub>2</sub>O、H<sub>2</sub>の結果を代表して示した。まずH<sub>2</sub>Sの場合、1種類の特徴量のみでガス吸収量を予測するには、電子の特徴量が重要であることが分かった。これは、H<sub>2</sub>S分子が双極子モーメントを持ち、ILと比較的強い静電相互作用を形成するためであると考えられる。一方、N<sub>2</sub>O、H<sub>2</sub>の場合では、電子の特徴量よりも幾何的特徴量を用いた方が精度の向上が見られた。これらの結果は、相関係数の大きさ (Table 2) と一致した。また、③、④より⑤の方が高い予測精度を得たことから、イオンの幾何的物性・電子的物性をどちらも考慮することで、ILに対するガス吸収量を高精度に予測可能となることが明らかになった。上述の議論は、他の12種類のガス分子の場合にも成り立つことが確認された。最後に、作成したモデルを用いて、460,740 ILsのCO<sub>2</sub>吸収量を予測した。その結果、CO<sub>2</sub>をN<sub>2</sub>およびCH<sub>4</sub>と分離回収可能なILが数多く存在することが示唆された。今回新たに予測されたILについて、液体中のガス拡散性や合成可能性を調査し、実測を目指す。

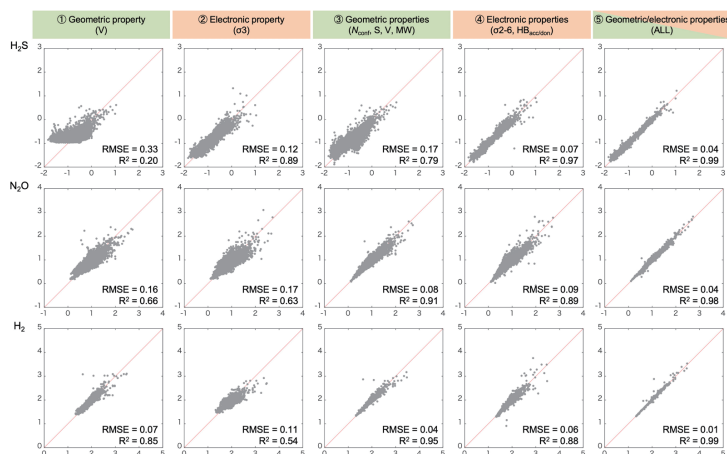


Fig.2 Correlation between predicted (vertical) versus COSMO-RS (horizontal) values of logarithm of Henry's law constants of each gas for the test data set (10,000 ILs).

#### 4 発表, 出版実績または予定

## 発表論文

(★) Kuroki N.\*, Maruyama S., Mori H.\*, **Selected as an Inside Cover**

Theoretical Strategy for Improving CO<sub>2</sub> Absorption of Mixed Ionic Liquids Focusing on the Anion Effect: A Comprehensive COSMO-RS Study, *Ind. Eng. Chem. Res.* **59**, 8848-8854 (2020).

<https://doi.org/10.1021/acs.iecr.0c00488>

(★) Development of Helical Aromatic Amide Foldamers with a Diphenylacetylene Backbone

Urushibara K., Yamada T, Yokoyama A\*, Mori H., Masu H., Azumaya I., Kagechika H., Yokozawa T.\*, Tanatani A.\*, *J. Org. Chem.*, **85** 2019–2039 (2020).

<https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b02758>

(★) Masuda C., Kuroki N.\*, **invited**

Statistical thermodynamics database construction to search for novel ionic liquids with gas selectivity, *J. Comput. Chem. Jpn.* **18**, 217-220 (2019)., <https://doi.org/10.2477/jccj.2019-0046>

(★) Yamada K., Mori H., Sugaya T., Tadokoro M., Maeba J., Nozaki K, Haga M.\*,

Synthesis, X-ray structure, photophysical properties, and theoretical studies of six-membered cyclometalated iridium(iii) complexes: revisiting Ir(pnbi)<sub>2</sub>(acac), *Dalton Trans.*, **48**, 15212-15219 (2019).

<https://doi.org/10.1039/C9DT03392K>

## 著書

(★) Mori H.\*, Kuroki N., 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 (2020) Springer.

## 学会発表

(★) ○Kuroki N.(invited) **Ionic Fragment Database to Design Novel Ionic Liquids for Gas Absorption**, The 8th French-Japanese Workshop on Computational Methods in Chemistry, Kumamoto, Japan (Mar. 2020). コロナ禍により学会中止.

(★) ○黒木 菜保子, 森 寛敏、イオン液体の電子状態データベース構築とガス吸収能評価への応用、化学工学会第 85 回年会, 大阪, 2020 年 3 月

(★) ○児玉 大輔, 荻野 涼, 高橋 広大, 黒木 菜保子, 森 寛敏, Chowdhury Firoz, 山田 秀尚、ホスホニウム系イオン液体のガス溶解度に及ぼすアニオンの影響, 化学工学会第 85 回年会, 大阪, 2020 年 3 月

(★) ○丸山 峻太, 黒木 菜保子, 森 寛敏, 統計熱力学計算に基づく三成分混合イオン液体の CO<sub>2</sub> 吸収能検討, 第 10 回イオン液体討論会, 1P22, 大阪, 2019 年 11 月

(★) ○土方 恵梨, 黒木 菜保子, 森 寛敏、超臨界流体の熱力学物性評価を志向した希ガス間相互作用の簡便な超精密評価 ～第一原理有効フラグメントポテンシャル法によるアプローチ～、日本コンピューター化学会秋季年会, 2P04, 広島, 2019 年 10 月

(★) ○増田 千夏, 黒木 菜保子, 森 寛敏, 統計熱力学計算によるガス選択的吸収能を持つイオン液体の探索, 日本コンピューター化学会秋季年会, 2P24, 広島, 2019 年 10 月

(★) ○船倉 多聞, 内野 幸奈, 黒木 菜保子, 森 寛敏, Is hydrophobic group in osmolyte hydrophilic? (2): A time series interaction energy decomposition analysis study by means of effective fragment potential molecular dynamics simulation, CBI 学会 2019 年会, P1-37, 船堀, 2019 年 10 月

(★) ○森 寛敏 (**招待講演**) AI による共沸点の推定, 第 27 回 化学工学物性定数の最近の動向講演会, 3, 東京, 2019 年 10 月

(★) ○森 寛敏 (**基調講演**) 有効フラグメント法を基とした第一原理分子シミュレーションと機械学習との連携による溶液物性予測法, 分離技術会年会 2019, S1-1, 名古屋, 2019 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、平野 智倫、小泉 愛、内藤 暢也、森 渉、伊藤 孟、佐藤 大和（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。本年度には理論解析手法を固液界面に展開し、界面分光理論を深化させるとともに二次電池に関わる電極 - 電解質界面の研究を行った。また、油水界面でのイオン輸送の研究を行い、イオン輸送の触媒効果を示す機構を分子レベルで解明した。

### 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。今年度には分極モデルを固液界面へ応用する開発を実施した。またイオン輸送を取り扱うためのプログラム FreeFlex を開発し、油水界面の構造ゆらぎの座標を拡張して取り入れる実装も行った。

### 3 研究成果

#### [1] 固液界面の和周波分光

和周波分光の振動スペクトルは、一般に界面非線形感受率の振動数依存性によって理解される。しかし界面分光には一般に界面フレネル係数もシグナルに関与し、その分散がスペクトル形状を支配する場合を明らかにした。例えば有機溶液の和周波分光解析でしばしば用いる C=O 伸縮バンドは、非常に大きな赤外吸収を示し、フレネル係数の分散も大きい。実験グループと共同でこれらの振動バンドの複素屈折率を定量的に明らかにするとともに、フレネル係数が和周波スペクトルを支配する場合の条件を明らかとした。とくに固液界面のように非線形感受率の非共鳴バックグラウンドが大きい場合、その効果が顕著になり、これは二次電池の電極のような非水溶媒の固液界面などでは強く関わる効果であることが明らかとなった。

#### [2] 油水界面における触媒的輸送の機構の解明

硬くて小さい親水的なイオンの油水界面の移動は一般に困難であるが、微量のカウンターイオンの存在によって劇的に促進されることがある。フッ素イオン F<sup>-</sup> の移動の場合、テトラヘキシルアンモニウムイオン ( $[N(C_nH_{2n+1})_4]^+$ ,  $n=6$ ) は明らかな触媒効果を示すが、 $n=4$  では示さないことが知られている。本研究ではイオン輸送とカウンターイオンとのイオンペア形成の両方を記述する多次元自由エネルギー面を計算して、その触媒効果の機構の全貌を解明した。nm オーダーの界面層で transient なイオンペアを形成する場合としない場合の 2 つの反応経路が一般に存在するが、それぞれの相対的な活性化障壁によって反応機構が bifurcate する

ことを明らかとした。界面でのイオン輸送をコントロールする上でも微視的に重要な成果となった。

### [3] 液液界面における電子移動反応機構

親水性の試薬と疎水性の試薬が油水界面をまたいで電子移動を起こす反応は、エネルギー捕集デバイスなどへの応用も期待される現象であるが、その界面での反応機構を電気化学測定から推定することは一般には困難を伴う。最も典型的な電子移動である親水性のヘキサシアノ鉄イオンと疎水性のフェロセンとの電子移動でも、界面で電子移動が起こるのか（不均一反応）、フェロセンが水中に入って反応するのか（均一反応）論争があった。本研究では、分子の界面への移動、分子対の形成、溶媒和揺らぎの3つを包括的に取り入れる3次元自由エネルギー面を計算して解析し、この反応は不均一反応の経路を取ることを明らかとした。さらに実験的なサイクリックボルタンメトリーの解析も行い、従来均一反応をとる証拠と考えられてきた実験結果は、実は不均一反応として理解されることも示してこの問題を解決した。

## 4 発表実績または予定

- ★王 琳、Electrode/Electrolyte Interfaces: Observation and Analysis, ESICB 電子論検討会、浜松、2019. 12. 23-24.
- ★森田 明弘、液体界面の構造と機能を解明する計算分子科学、スーパーコンピューターワークショップ、岡崎、2019. 12. 19-20.
- ★L. Wang, S. Nihonyanagi, K. Inoue, K. Nishikawa, A. Morita, S. Ye, and T. Tahara, Microscopic Structure of Electrode/electrolyte Interface Probed by Molecular Simulation and Sum Frequency Generation Spectroscopy (FI-13-P24), Materials Research Meeting (MRM) 2019, Yokohama, Japan, Dec. 10-14, 2019.
- ★平野 智倫、森田 明弘、油水界面電子移動の多次元自由エネルギー計算による反応機構解析 (234P)、第33回分子シミュレーション討論会、名古屋、2019. 12.9-11.
- ★小泉 愛、伊藤 孟、平野 智倫、森田 明弘、ジクロロメタンの分子モデル改良とその分子動力学シミュレーションにおけるパフォーマンス (274P)、第33回分子シミュレーション討論会、名古屋、2019. 12.9-11.
- ★L. Wang and A. Morita, Molecular Dynamics Simulation and Sum Frequency Generation Study on the Structural Order of Langmuir Monolayers, The 5th International Conference on Molecular Simulation, Jeju, Korea, Nov. 3-6, 2019.
- 高橋 英明、鈴岡 大樹、森田 明弘、大規模 QM/MM 法による PSII マンガンクラスターの酸化自由エネルギー解析 (2007)、日本コンピュータ化学会 2019 秋季年会、広島、2019. 10. 24-25.
- ★森田 明弘、和周波発生分光の理論と溶液界面の構造解明への応用、日本化学会青森地区講演会、弘前、2019. 10. 11.
- ★A. Morita, Theory and Computational Analysis of Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy, Changchun Institute of Applied Chemistry, Changchun, China, Sep. 30, 2019.
- ★L. Wang, Microscopic Investigation of Organic Interfaces, Jilin Normal University, Changchun, China, Sep. 29, 2019.
- ★A. Morita, Theory and Computational Analysis of Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy, Jilin Normal University, Changchun, China, Sep. 29, 2019.
- ★王 琳、Understanding Interfacial Molecular Structure through Computational Analysis of Sum Frequency Generation Spectroscopy, 化学系学協会東北大会、山形、2019. 9. 21-22.

王 琳、二本柳 聡史、井上 賢一、西川 慶、森田 明弘、叶 深、田原 太平、Effect of Frequency-dependent Fresnel Factor on the Lineshape of Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy (1P051)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

佐々木 伸一、奥野 将成、石山 達也、森田 明弘、石橋 孝章、空気/陽・陰イオン性混合界面活性剤水溶液界面の水分子の HD-VSFG 分光 (2B05)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

★伊藤 孟、小泉 愛、平野 智倫、内藤 暢也、森田 明弘、液液界面のイオン輸送における標準速度定数の評価 (2P020)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

高橋 英明、鈴岡 大樹、森田 明弘、QM/MM-ER 法による PSII マンガンクラスターの光酸化の自由エネルギー一解析 (2P087)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

★平野 智倫、森田 明弘、分子動力学シミュレーションによる油水界面電子移動の反応経路解析 (3B15)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

★小泉 愛、田原 寛文、平野 智倫、岸本 直樹、森田 明弘、油水界面における相間移動触媒の微視的研究 (3B17)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

森 涉、平野 智倫、王 琳、森田 明弘、和周波発生分光におけるバルク四重極効果の汎用計算プログラムの開発 (3P057)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

★佐藤 大和、平野 智倫、王 琳、叶 深、森田 明弘、ジメチルスルホキシド溶液/グラフェン電極界面における和周波発生分光と理論解析 (4P055)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

★内藤 暢也、森田 明弘、溶液界面に適用されるグランドカノニカル分子動力学法の開発 (4P103)、第 13 回分子科学討論会、名古屋、2019. 9. 17-20.

森田 明弘、分子シミュレーションと理論化学、第 13 回分子シミュレーションスクール—基礎から応用まで—、岡崎、2019. 9. 2-5.

★N. Naito, A. Morita, Development of Grand Canonical Molecular Dynamics Method Applied to Solution Interfaces, Tohoku University's Chemistry Summer School 2019, Sendai, Aug. 27-28.

★A. Morita, Ion Transport Mechanisms through Liquid-Liquid Interfaces, Gordon Research Conference on Chemistry and Physics of Liquids, Holderness, NH, USA, Aug. 4-9, 2019.

★A. Morita, Dynamics and Kinetics at Liquid-Liquid Interfaces, CPMD Meeting 2019, Lausanne, Switzerland, Jul. 22-24, 2019.

★A. Morita, Microscopic Structure and Dynamics at Water-Oil Interfaces, CECAM Workshop on "Dynamics of Water in Complex Environments, Bridging the Gap between Molecular and Mesoscopic Interfaces", Paris, France, Jul. 15-17, 2019.

★A. Morita, Effect of Fresnel Dispersion in SFG Spectroscopy, The 2019 International Workshop on Nonlinear Optics at Interfaces, Shanghai, China, Jun. 10-14, 2019.

★A. Morita, Molecular Dynamics Analysis of Catalytic Effect on Ion Transport through Liquid-Liquid Interface, 5th Computational Chemistry Symposium, ICCMSE2019, Greece, May 1-5, 2019.

★A. Morita, Theory and Computational Analysis of Liquid Interfaces and Spectroscopy, University of Cambridge, UK, Apr. 30, 2019.

## 5 出版実績または予定

"In Situ Monitoring of the Unsaturated Phospholipid Monolayer Oxidation in the Ambient Air by HD-SFG Spectroscopy"

Ken-ichi Inoue, Chunji Takada, Lin Wang, Akihiro Morita, and Shen Ye, *J. Phys. Chem. B*, in press (2020).

★"Bi-layering at Ionic Liquid Surfaces: A Sum-Frequency Generation Vibrational Spectroscopy- and Molecular Dynamics Simulation-based Study"

Takashi Iwahashi, Tatsuya Ishiyama, Yasunari Sakai, Akihiro Morita, Doseok Kim, and Yukio Ouchi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, in press (2020).

"Refractive Index of Nanoconfined Water Reveals Its Anomalous Physical Properties"

Thu H. H. Le, Akihiro Morita, and Takuo Tanaka, *Nanoscale Horiz.*, in press (2020).

★"Electron Transfer Mechanism at the Oil/Water Interface Revealed by Multidimensional Free Energy Calculations"

Tomonori Hirano and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. B*, 124(18), 3811-3827 (2020).

"Massively Parallel Implementation of HF-Exchange Energy on the Real-Space Grids Using 3D-Parallel FFT"

Hideaki Takahashi, Shun Sakuraba, and Akihiro Morita, *J. Chem. Inf. Model.*, 60(3), 1376-1389 (2020).

★"Revealing Transient Shuttling Mechanism of Catalytic Ion Transport through Liquid-Liquid Interface"

Ai Koizumi, Hirofumi Tahara, Tomonori Hirano, and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. Lett.*, 11(4), 1584-1588 (2020).

"Nonlinear Spectroscopy and Interfacial Structure and Dynamics"

Alexander Benderskii and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, 151, 150401 (2019).

★"Nuclear Quantum Effect on the  $\chi^{(2)}$  Band Shape of Vibrational Sum Frequency Generation Spectra of Normal and Deuterated Water Surfaces"

Tatsuya Ishiyama and Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. Lett.*, 10, 5070-5075 (2019).

"Role of the Photosystem II as an Environment on the Oxidation Free Energy of the Mn Cluster from S<sub>1</sub> to S<sub>2</sub>"

Hideaki Takahashi, Daiki Suzuoka, Shun Sakuraba, Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. B*, 123(33), 7081-7091 (2019).

★"Effect of Frequency-Dependent Fresnel Factor on the Vibrational Sum Frequency Generation Spectra for Liquid/Solid Interfaces"

Lin Wang, Satoshi Nihonyanagi, Ken-ichi Inoue, Kei Nishikawa, Akihiro Morita, Shen Ye, Tahei Tahara, *J. Phys. Chem. C*, 123(25) 15665-15673 (2019).

"Calculation of Solvation Free Energy Utilizing a Constrained QM/MM Approach Combined with a Theory of Solutions"

Hideaki Takahashi, Hiroyuki Kambe, and Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.* 150, 114109 (2019).

★"Topologically Disordered Mesophase at Topmost Surface of Crystalline Ice between 120 and 200 K"

Toshiki Sugimoto, Yuji Otsuki, Tatsuya Ishiyama, Akihiro Morita, Kazuya Watanabe, and Yoshiyasu Matsumoto, *Phys. Rev. B* 99, 121402 (2019).

★"Molecular Structure and Vibrational Spectra at Water/Poly(2-methoxyethylacrylate) and Water/Poly(methyl methacrylate) Interfaces: A Molecular Dynamics Simulation Study"

Sho Kishinaka, Akihiro Morita, and Tatsuya Ishiyama, *J. Chem. Phys.*, 150, 044707 (2019).

# 10族金属によるオレフィン重合触媒の設計と有機デバイスを指向した芳香族

## 化合物の設計

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

○野崎 京子

(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触媒の設計”および“有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計”を行います。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

2019年度は、10族遷移金属触媒をもちいたオレフィン重合を目的としました(図1)。

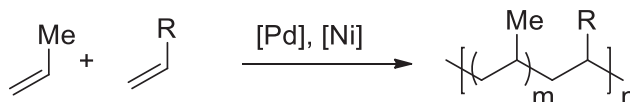


図1. 10族遷移金属をもちいたプロピレンの重合

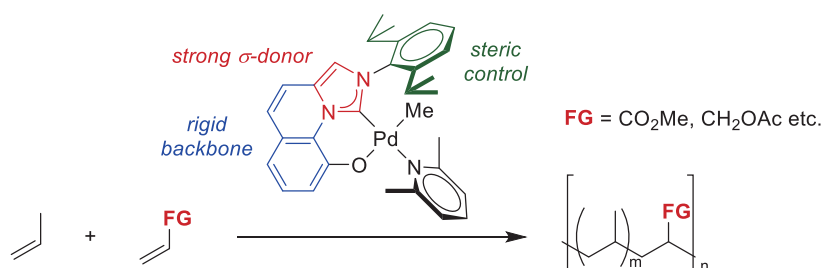


図2. Pd/IzQO触媒によるプロピレンと極性モノマーとの共重合

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、ヘリセン型芳香族化合物の合成などを報告しています(図 3)。

これらの分子に対して導入するヘテロ元素を変えることや、適切な置換基の導入により、HOMO/LUMO、吸収波長、蛍光波長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。

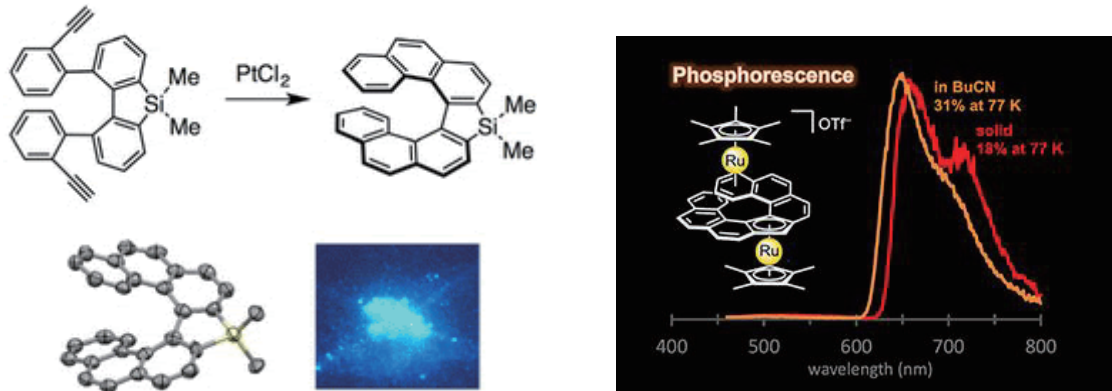


図 3. 蛍光を発生するらせん型芳香族化合物の例

## 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) CD スペクトル予測：M06/6-31G(d,p)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解析

2014 年に我々はリン上の置換基として飽和アルキル基を持つパラジウム・ホスフィンスルホナート触媒のかさ高さである Sterimol の B5 パラメータを評価に用いることで得られるポリマーの分子量を説明することに成功しました(*J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11898-11901.) しかし、この効果はすべての Pd/PS 錯体に適用できるものではありません。そこで、一般性を持つ予測法を目指して、機械学習を用いた予測を行いました。

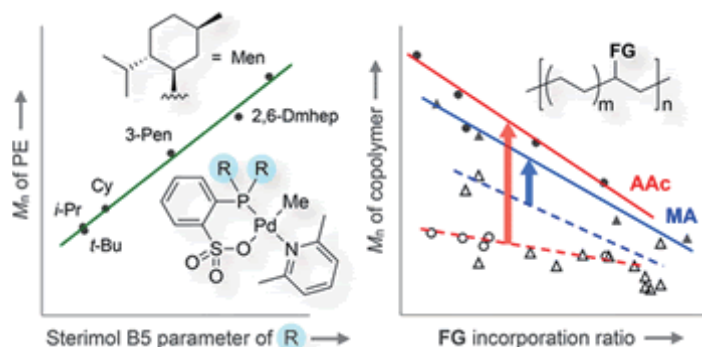


図 4. パラジウム・ホスフィンスルホナート触媒を用いたエチレン重合に対する配位子の立体的効果

それぞれの触媒の性質を求めるために DFT 計算を利用しました。構造最適化を行った後に触媒の Sterimol のパラメータに代表される立体的性質や NBO 電荷に代表される電子的性質などを計算しました。これらの性質を記述子として Pd/PS を用いたエチレンとアクリル酸メチルの共重合の予測を機械学習を用いて行いました。その結果、図 5.の通りになりました。また、更なる解析の結果、これまでに報告された Sterimol の B5 パラメータなどに加えて P-Pd-O のバイトアングルが大きな影響を及ぼしていることが分かりました。

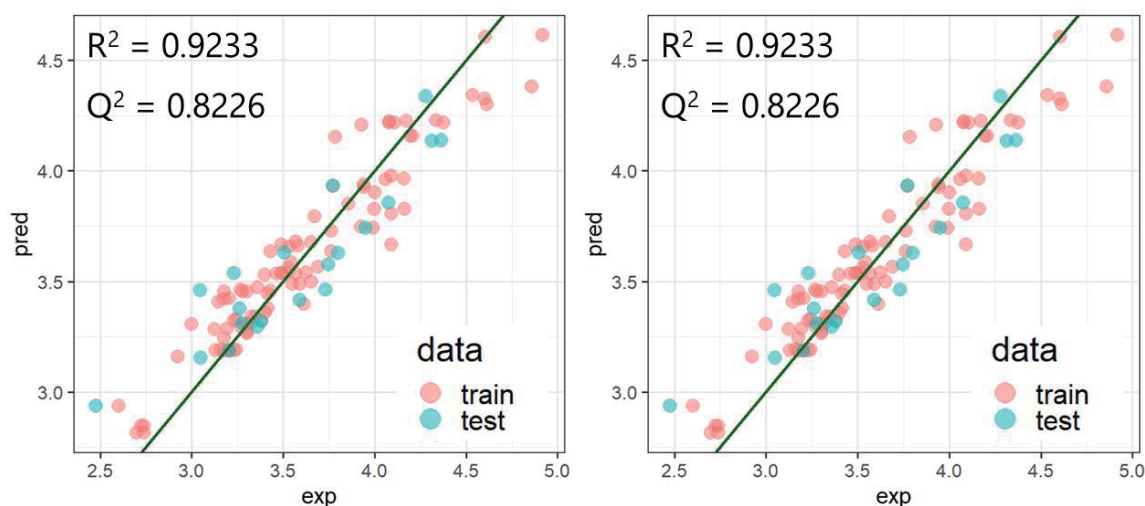


図 5. 機械学習を用いた Pd/PS によるエチレン/アクリル酸メチル共重合の(左)分子量(右)触媒活性に対する解析の結果

### 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、螺旋状の分子ヘリセンを螺旋軸が直交する形で二つ連結した分子、スピロダブルヘリセン骨格の構築を行いました(図 6)。図に示す通り、スピロ元素としてケイ素を用いることでシラ[7]ヘリセンが二つ連結した構造の化合物 **1** の合成に成功しています。この構造によって同一分子内のヘリセン部位の配列による電子物性への影響を評価することが可能です。

得られた芳香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、分子中のヘリセン部位のらせん反転障壁を調べるためにエネルギー計算(図 7)を、骨格の光物性に関与する分子軌道を調べるために分子軌道計算(図 8)、TD 計算を用いた CD スペクトル予測(図 9)を行いました。

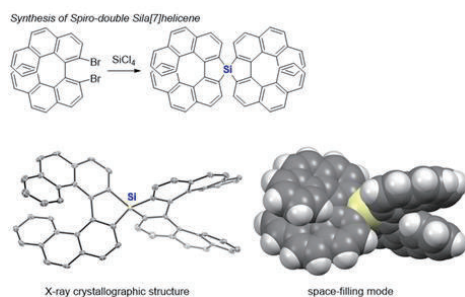


図 6. スピロダブルシラ[7]ヘリセン **1** の合成

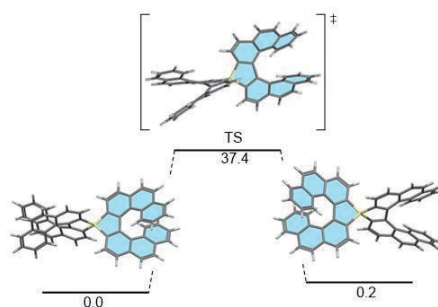


図 7. 1 のらせん反転障壁エネルギーの計算結果(kcal/mol)

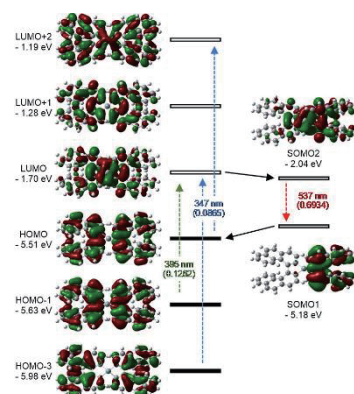


図 8. 1 の分子軌道とそのエネルギー、主要な遷移とその振動子強度の計算結果

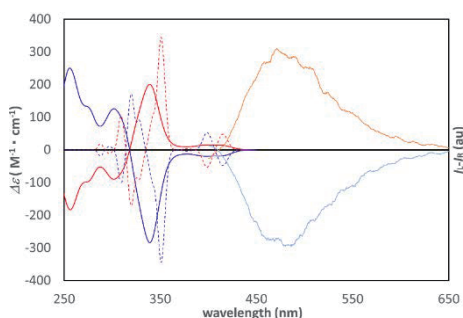


図 9. 1 の CD、CPL スペクトル(実線)と計算で予測した CD スペクトル(破線)

#### 4 発表実績または予定

★ Metal-Ligand Cooperative C-H Bond Formation and Cleavage by Cyclopentadienone Metal Complexes. Takuya Higashi, Hideaki Ando, Shuhei Kusumoto, Kyoko Nozaki, 20th IUPAC International Symposium on Organometallic Catalysis Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 20), Heidelberg Convention Center, Heidelberg, Germany, 2019/7/21-25, P-233 (Poster)

★ 金属配位子協働的 C-H、Si-H、B-H 結合の切断と触媒反応への応用 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子 第 66 回有機金属討論会 首都大学東京南大沢キャンパス 東京 2019 年 9 月 14-16 日 O2-06 (口頭)

★ パラジウム・ホスフィンルホナート錯体を用いたエチレン/極性モノマーの共重合反応の機械学習を用いた予測 秋田 隼平・Guo Jing-Yao・Sigman S. Matthew・野崎 京子 第 66 回有機金属討論会 首都大学東京南大沢キャンパス 東京 2019 年 9 月 14-16 日 P3-77 (ポスター)

★ Cobalt/Lanthanide Multinuclear Complexes for Copolymerization of An Epoxide with Carbon Dioxide. 浅場 裕

貴・岩崎 孝紀・長江 春樹・真島 和志・野崎 京子 錯体化学会第 69 回討論会 名古屋大学東山キャンパス 愛知 2019 年 9 月 21-23 日 1Da-03 (口頭)

★ Spiroダブルシラ[7]ヘリセンの合成と性質 寺田 望・時丸 祐輝・佐藤 陽介・野崎 京子 第 30 回基礎有機化学討論会 大阪国際交流センター 大阪 2019 年 9 月 25-27 日 2P059 (ポスター)

★ Spiroダブルシラ[7]ヘリセンの合成と性質 寺田 望・時丸 祐輝・佐藤 陽介・野崎 京子 第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019 タワーホール船堀 東京 2019 年 10 月 15-17 日 P4-031 (ポスター)

★ シクロペンタジエノン金属錯体による金属-配位子協働的 C-H, Si-H, B-H 結合切断・形成反応 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子 第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019 タワーホール船堀 東京 2019 年 10 月 15-17 日 P6-060 (ポスター)

★ パラジウム・ホスフィンスルホナート錯体を用いたエチレン/極性モノマーの共重合反応の機械学習を用いた予測 秋田 隼平・Guo Jing-Yao・Sigman S. Matthew・野崎 京子 第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019 タワーホール船堀 東京 2019 年 10 月 15-17 日 E2-09 (口頭)・P9-069 (ポスター)

★ パラジウム・ホスフィンスルホナート錯体を用いたエチレン/極性モノマーの共重合反応の機械学習を用いた予測 秋田 隼平・Guo Jing-Yao・Sigman S. Matthew・野崎 京子 第 42 回ケモインフォマティクス討論会 東京大学本郷キャンパス 東京 2019 年 10 月 28-29 日 1P15 (ポスター)

★ Metal-Ligand Cooperative Bond Cleavages and Application to Catalysis. 楠本 周平 日本化学会第 100 春季年会 若い世代の特別講演 東京理科大学野田キャンパス 千葉 2020 年 3 月 22 日 (口頭)

★ 金属配位子協働作用による B-H 結合の極性転換 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子 日本化学会第 100 春季年会 東京理科大学野田キャンパス 千葉 2020 年 3 月 22-25 日 3H2-06 (口頭)

★ Catalytic Performance Prediction of Ethylene/Methyl Acrylate Copolymerization Using Palladium/Phosphine-Sulfonate by Machine Learning. 秋田 隼平・Guo Jing-Yao・Sigman S. Matthew・野崎 京子 日本化学会第 100 春季年会 東京理科大学野田キャンパス 千葉 2020 年 3 月 22-25 日 3H2-46 (口頭)

★ Synthesis and Properties of Spiro Double Sila[7]helicene. 寺田 望・植松 啓輔・樋口 亮太・時丸 祐輝・佐藤 陽介・中野 幸司・野崎 京子 日本化学会第 100 春季年会 東京理科大学野田キャンパス 千葉 2020 年 3 月 22-25 日 2C4-13 (口頭)

★ Metal-ligand cooperative cleavage of C-O, C-H and B-H bonds. Shuhei Kusumoto, Kyoko Nozaki, Gabor A. Somorjai Award for Creative Research in Catalysis: Symposium in honor of David Milstein, Philadelphia, PA, US, 2020/3/23 (Oral).

## 5 出版実績または予定

・ Cyanide Free One-pot Synthesis of Methacrylic Esters from Acetone: M. Koyama, T. Kawakami, T. Okazoe, K. Nozaki *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 10913–10917. [10.1002/chem.201901933](https://doi.org/10.1002/chem.201901933)

★ Stepwise Reduction of Azapentabenzocorannulene: Z. Zhou, Z. Wei, Y. Tokimaru, S. Ito, K. Nozaki, M. A. Petrukhina *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 12107–12111. [10.1002/anie.201906748](https://doi.org/10.1002/anie.201906748)

・ Selective Synthesis of Primary Anilines from NH<sub>3</sub> and Cyclohexanones by Utilizing Preferential Adsorption of Styrene on the Pd Nanoparticle Surface: Y. Koizumi, X. Jin, T. Yatabe, R. Miyazaki, J. Hasegawa, K. Nozaki, N. Mizuno, K. Yamaguchi *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 10893–10897. [10.1002/anie.201903841](https://doi.org/10.1002/anie.201903841)

・ Reversible Polymer-Chain Modification: Ring-Opening and Closing of Polylactone: S. Moon, K. Masada, K. Nozaki *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 10938–10942. [10.1021/jacs.9b03205](https://doi.org/10.1021/jacs.9b03205)

- Synthesis of Polyethylene with in-chain  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketone and Isolated Ketone Units by Pd-catalyzed Ring-opening Copolymerization of Cyclopropanones with Ethylene: X. Wang, F. W. Seidel, K. Nozaki *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 12955–12959. [10.1002/anie.201906990](https://doi.org/10.1002/anie.201906990)
- Single-molecule single-electron transistor (SM-SET) based on  $\pi$ -conjugated quinoidal-fused oligosilole and heteroepitaxial spherical Au/Pt nanogap electrodes: S. Lee, J. Kim, T. Tsuda, R. Takano, R. Shintani, K. Nozaki, Y. Majima *Appl. Phys. Express* **2019**, *12*, 125007. [10.7567/1882-0786/ab56e5](https://doi.org/10.7567/1882-0786/ab56e5)
- Synthesis of Fluorinated Dialkyl Carbonates from Carbon Dioxide as a Carbonyl Source: M. Sugiyama, M. Akiyama, K. Nishiyama, T. Okazoe, K. Nozaki *ChemSusChem* **2020**, *13*, 1775–1784. [10.1002/cssc.202000090](https://doi.org/10.1002/cssc.202000090)
- Cleavage of C–C and C–O bonds in  $\beta$ -O-4 Linkage of Lignin Model Compound by Cyclopentadienone Group 8 and 9 Metals Complexes: S. Kusumoto, M. Kishino, K. Nozaki *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 477–480. [10.1246/cl.200037](https://doi.org/10.1246/cl.200037)
- An Endergonic Synthesis of Single Sondheimer-Wong Diyne by Local Probe Chemistry: S. Kawai, H. Sang, L. Kantorovich, K. Takahashi, K. Nozaki, S. Ito *Angew. Chem. Int. Ed.* in press. [10.1002/anie.202001268](https://doi.org/10.1002/anie.202001268)
- Synthesis of unsymmetrically substituted triaryl amines via acceptorless dehydrogenative aromatization using a Pd/C and p-toluenesulfonic acid hybrid relay catalyst: S. Takayama, T. Yatabe, Y. Koizumi, X. Jin, K. Nozaki, N. Mizuno, K. Yamaguchi *Chem. Sci.*, **2020**, *11*, 4074–4084 [10.1039/C9SC06442G](https://doi.org/10.1039/C9SC06442G)
- Copolymerization of Nonpolar Olefins and Allyl Acetate Using Nickel Catalysts Bearing a Methylene-bridged Bisphosphine Monoxide Ligand: J. Jung, H. Yasuda, K. Nozaki *Macromolecules* **2020**, *53*, 2547–2556. [10.1021/acs.macromol.0c00183](https://doi.org/10.1021/acs.macromol.0c00183)
- Reductive Coupling of Carbon Dioxide and an Aldehyde Mediated by a Copper(I) Complex toward the Synthesis of  $\alpha$ -Hydroxycarboxylic Acids: K. Masada, S. Kusumoto, K. Nozaki *Org. Lett.* in press. [10.1021/acs.orglett.0c00995](https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c00995)
- Metal–Metal Cooperative Bond Activation by Heterobimetallic Alkyl, Aryl, and Acetylide PtII/CuI Complexes: S. Deolka, O. Rivada, S. L. Aristizábal, R. R. Fayzullin, S. Pal, K. Nozaki, E. Khaskin, J. R. Khusnutdinova *Chem. Sci.* in press. [10.1039/D0SC00646G](https://doi.org/10.1039/D0SC00646G)
- Aluminum Porphyrins with Quaternary Ammonium Halides as Catalysts for Copolymerization of Cyclohexene Oxide and CO<sub>2</sub>: Metal–Ligand Cooperative Catalysis: J. Deng, M. Ratanasak, Y. Sako, H. Tokuda, C. Maeda, J. Hasegawa, K. Nozaki, T. Ema *Chem. Sci.* in press. [10.1039/D0SC01609H](https://doi.org/10.1039/D0SC01609H)
- ★ Alternating Copolymerization of CO<sub>2</sub> and Cyclohexene Oxide Catalyzed by Cobalt-Lanthanide Mixed Multinuclear Complexes: H. Asaba, T. Iwasaki, M. Hatazawa, J. Deng, H. Nagae, K. Mashima, K. Nozaki *Inorg. Chem.* accepted. [10.1021/acs.inorgchem.0c01156](https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c01156)



# 芳香族溶媒和クラスターの光誘起溶媒再配向ダイナミクスに関わる溶媒和構造探索および振動スペクトルの量子化学計算および、フラビン - 金属イオン

## 配位錯体の振電バンドの理論的解析

### Quantum chemical calculations of solvation structures and vibrational spectra concerning to photo-induced solvation reorganization dynamics of gas phase solvated clusters of aromatic molecules, and a theoretical analysis of vibronic spectra of Flavin-metal ion complexes

○宮崎 充彦、紙谷 大陸、平田 圭祐（東京工業大学科学技術創成研究院化学生命科学研究所）

#### 1 研究目的、内容

基質分子の光励起に伴う周辺溶媒の再配向過程は、励起状態での基質の安定化をもたらす光化学反応の反応機構に関与する。この過程は基質の反応と並行して進行するため、基質の光化学反応メカニズムを理解するために溶媒再配向ダイナミクスの理解は重要である。我々のグループでは、溶媒和構造と溶媒分子の再配向ダイナミクスの関係を明らかにするため、気相溶媒和クラスターに対するピコ秒時間分解赤外分光を用いた溶媒再配向過程の実時間観測を行ってきた。その結果、一つの水分子だけを持つ水和クラスターについては、溶媒再配向ダイナミクスと相互作用ポテンシャルとの関係、振動エネルギー再分配過程との関係などが明らかとなっている[1]。

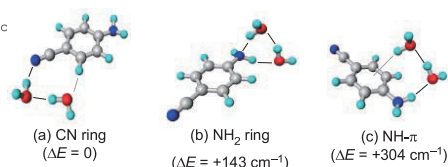
一方、溶媒ダイナミクスを考える際には、溶媒分子が複数存在することが本質的である。そこで本研究では、二つ以上の水分子を有する系における光誘起溶媒再配向について研究するため、すでに一水和クラスターの溶媒ダイナミクスを測定している 4-アミノベンズニトリルに注目し、2 水和クラスター (4ABN-W<sub>2</sub>) の水和構造およびその変化を DFT 計算により調べた。

#### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 (CAM-B3LYP/aug-cc-pVTZ with GD3BJ) を用いて 4ABN-W<sub>2</sub> クラスターの様々な水和構造について構造最適化を中性基底状態とイオン状態について行った。中性基底状態の構造に電荷を付加して構造最適化を行い、イオン状態で (エネルギーがない場合に) どのような構造変化が生じるかを見積もった。

#### 3 研究成果

Fig. 1 に得られた 4ABN-W<sub>2</sub> クラスターの代表的な安定構造を示す。エネルギー差が 500 cm<sup>-1</sup> 以下の構造は、図に示した 3 つが得られた。これと併せて、13 個の安定構造、3 つの遷移状態構造が得られたがいずれも 1000 cm<sup>-1</sup> 以上不安定であった。最安定構造は、CN 基の横



に環を作る構造であった。これは、ベンズニトリル-水 2 クラスター Fig. 1 4ABN-W<sub>2</sub> クラスターの安定構造と同じ構造である。アミノ基に水和する構造は、CN 型に比べるとエネルギーが若干 (~300 cm<sup>-1</sup>) 高い。1 水和クラスター 4ABN-W では、NH 基に結合する構造が最安定であるため、水素結合ネットワークの形成が

最安定水和サイトの交替をもたらすことを示している。

Fig. 2 に  $4\text{ABN}^+-\text{W}_2$  クラスタイオンの特に安定な安定構造を示す。合わせて 8 個の安定構造が得られたが、Fig. 2 に示した以外の構造は  $2000\text{ cm}^{-1}$  以上不安定であった。最安定構造は二つの NH 結合に一つずつ対称的に水分子が結合した **side-by-side** 構造であり、水分子がつながった **chain** 構造はわずかに不安定であった。この結果は、先行研究の結果[2]を再現している。

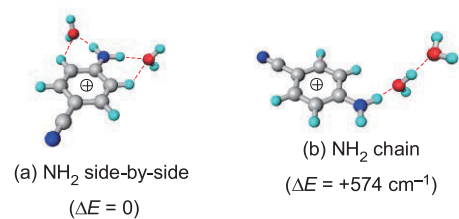


Fig. 2  $4\text{ABN}^+-\text{W}_2$  クラスタの安定構造

この結果、水和構造は中性基底状態とイオン状態で大きく異なることがわかった。中性状態では NH 基が水和サイトだが、イオン状態では  $\text{NH}_2$  基が水和サイトとなる。また、水分子間の水素結合が切断される方がエネルギー的には有利である。これらの変化は、 $4\text{ABN}$  のイオン化に伴い、水分子の移動ダイナミクスがあることを示唆する。

そこで、イオン状態での水和構造変化に対する障壁の有無を確認するため、中性基底状態の構造に電荷を付加した構造から構造最適化を行い、水和構造の変化が起きるかを試した。しかし、Fig. 3 に示すように、水和構造の変化は見られなかった。これより、水和構造変化にはある程度の障壁があることが推測される。CN side 型から



NH 型への変化に障壁があるのは、 $4\text{ABN}^+-\text{W}_1$  クラスタと同様である。このイオン状態における CN ring 構造は、 $3700\text{ cm}^{-1}$  ほど不安定であるが、双極子相互作用が弱く構造を保持していると考えられる。

実際のイオン化に際しては、かなりの余剰エネルギーが付与されるため、 $4\text{ABN}^+-\text{W}_1$  と同じく水和構造変化が生じると考えられる。 $4\text{ABN}^+-\text{W}_2$  では、イオン状態にエネルギーの近接する二つの安定構造があるため、二つの水分子の間の水素結合がどのように変化しながら移動が生じるかに興味もたれる。

[1] M. Miyazaki et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 3079 (2018).

[2] M. Schmies et al., *J. Chem. Phys.* **141**, 214301 (2014).

#### 4 発表実績または予定

[1] 紙谷 大陸、宮崎 充彦、藤井 正明「ピコ秒時間分解赤外分光法による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移動反応の実時間観測」、3A12、第13回分子科学討論会、名古屋大学東山キャンパス、名古屋、2019年9月19日

[2] 大塚玲美奈、平田圭祐、James M. Lisy、石内俊一、藤井正明「カリウムイオンチャネル選択フィルター部分ペプチド-アルカリ土類金属錯体の冷却イオントラップ赤外分光」、4A10、第13回分子科学討論会、名古屋大学東山キャンパス、名古屋、2019年9月20日

[3] 三井 聡一郎、加賀屋 舜、平田 圭祐、石内 俊一、藤井 正明「プロトン付加アドレナリン水和クラスタの冷却イオントラップ分光-コンフォメーションに対する水和効果-」、3P014、第13回分子科学討論会、名古屋大学東山キャンパス、名古屋、2019年9月19日

#### 5 出版実績または予定

★R. Otsuka, K. Hirata, Y. Sasaki, J. M. Lisy, S. Ishiuchi, and M. Fujii, “Alkali and alkaline earth metal ions complexes with a partial peptide of the selectivity filter in  $\text{K}^+$  channels studied by a cold ion trap infrared spectroscopy”, *ChemPhysChem* **21**(8), 712–724 (2020).

# 第一原理反応ダイナミクスと先進的電子状態理論の多角的展開

## Divergent applications of ab initio reaction dynamics and advanced electronic structure theories

○武次 徹也, Lyalin Andrey, 小林 正人, 岩佐 豪, 小野 ゆり子, 赤間 知子, 近藤 有輔, Kumar Sonu, 竹中 将斗, 堤 拓朗, 藤森 俊和, 王 奔, 織田 耕平, 岩渕 雄太, 海老澤 修一, 大場 祐汰, 小西 里緒, 高原 里奈, 田代 啓介, 宮越 洸二, 毛利 広野, 和田 諒 (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、先進的電子状態理論として、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。

令和元年度は特に、(1)解離性再結合反応の surface hopping AIMD シミュレーション、(2)表面吸着モデル計算データベースの構築とその不均一触媒活性予測への応用、(3)量子化学計算と古典電磁気学シミュレーションの連成による表面増強赤外分光スペクトル計算などを行った。

### 2 研究方法、計算方法

(1)では Molpro プログラムを用い、館脇-古賀のセグメント型 3 倍基底に野呂-関谷-古賀の相関基底を加えた TZP クオリティの基底関数を利用した SA-CASSCF 計算よりエネルギーと勾配、非断熱結合ベクトル計算を実行した。動的電子相関の効果を取り込むために、CASPT2 エネルギーによる補正を加えた。ダイナミクス計算は独自のプログラムにより行った。(2)では、独自のプログラムを使って fcc (111)面、(100)面、及び(211)面に対する初期吸着構造を発生させ、吸着構造最適化とエネルギー計算は SIESTA プログラムを用いた周期境界条件計算 (GGA-PBE/DZP) により実行した。また、R 言語の ncvreg パッケージを利用して回帰分析を行った。(3)では、銀ナノ粒子に *p*-ニトロ安息香酸を吸着させた系に対して、SIESTA プログラムを用いた GGA-PBE/DZP レベルで電子状態計算を行い、近接場の計算には境界要素法を用いたオープンソースの電磁界シミュレーションプログラム `sucff-em` を利用した。

### 3 研究成果

#### 3.1 CH<sub>3</sub><sup>+</sup>の解離性再結合反応の surface hopping AIMD シミュレーション

極低温・超低密度な環境下で進行する星間分子の進化過程では、イオン-分子反応が重要な役割を果たす。イオン-分子反応により生成した陽イオン分子は、電子との解離性再結合 (DR) 反応によって中性化される。親分子が多原子分子イオンである場合には、複数の解離チャンネルが存在するため、解離生成物の分岐比を調

ることが星間分子の進化過程を理解する上で重要となる。DR 反応には、陽イオン分子の基底状態から中性分子種の解離性原子価状態に直接遷移する direct 過程と、Rydberg 状態を経由して解離が起きる indirect 過程がある。DR 反応は多状態の関与する多自由度の過程であり、非断熱効果が本質的役割を担っているため、分岐比を計算により求めるためには非断熱遷移を考慮する必要がある。本研究では  $\text{CH}_3^+ + e^-$  を対象とし、Tully の fewest switches アルゴリズムに基づく非断熱遷移を考慮した AIMD シミュレーションを実行して解離生成物の分岐比を予測した。

図 1 の最上部に direct 過程を想定したシミュレーションにより求められた分岐比を示す。96%のトラジェクトリにおいて  $\text{CH}_2 + \text{H}$  が生成したが、実験結果ではこの生成物への分岐比は 35%であり、大きく異なる。そこで、陽イオン分子の基底状態のポテンシャル面を下方にシフトすることで Rydberg 状態のポテンシャル面を構築し、indirect 過程を想定したシミュレーションを実行した。エネルギーシフトを大きくしていくと、計算で求められた  $\text{CH}_2 + \text{H}$  の分岐比は徐々に小さくなり、零点エネルギー (ZPE) の 2 倍になると 42%と実験値との対応が大きく改善した。また、direct 過程を想定した場合には見られなかった  $\text{C} + \text{H}_2 + \text{H}$  や  $\text{CH} + \text{H}_2$  の生成分岐比が、エネルギーシフトの増大とともに上昇することが確かめられた。

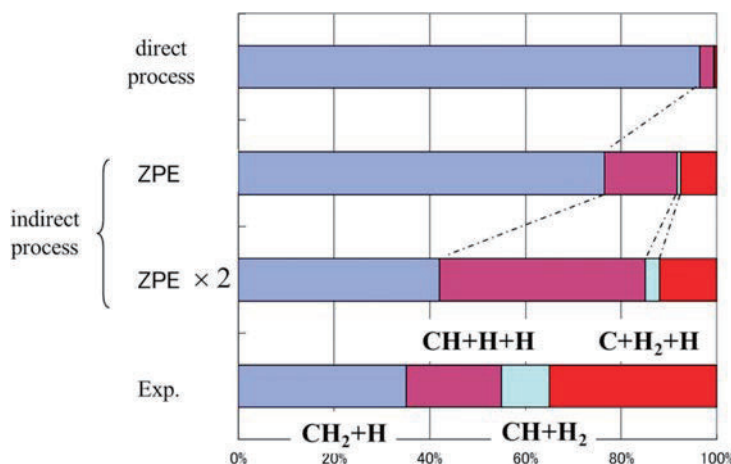


図1. 計算によりdirect過程及びindirect過程を想定して求めた $\text{CH}_3^+$ のDR反応の分岐比と実験値との比較。

### 3.2 表面吸着モデル計算データベースの構築とその不均一触媒活性予測への応用

ビッグデータ解析をはじめとしたデータ科学的手法の発展に伴い、あまり重視されてこなかった量子化学計算のハイスループット化に注目が集まっている。そこで、我々は金属表面を再現した表面モデルへ様々な化学種が吸着した状態の計算を系統的に実行し、その結果を蓄積することにより、不均一触媒反応の解析に利用可能なデータベースの構築を行った。またこのデータベースの活用例として、メタン水蒸気改質反応 (MSR) を対象とし、データベースから得られた情報と文献から得た実験条件 (担体や反応温度など) を組み合わせ、触媒活性の評価と活性因子の特定を試みた。

単一の論文 (D. Mei *et al.*, *J. Catal.* **316**, 11 (2014)) に記載された均一な実験条件による金属清浄表面上でのメタン転化率の回帰を行った。表面自身および  $1 \cdot 2$  原子吸着した表面の計算結果を、説明変数として使用した。スパースモデリング手法のひとつである  $\text{MC}_+$ 法により予測されたメタン転化率と実験値の相関を

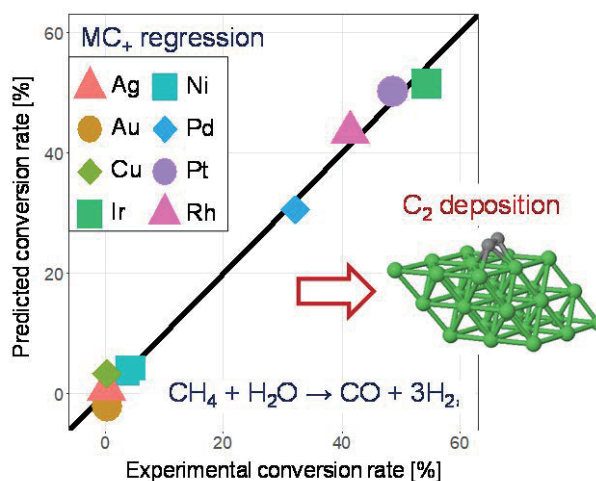


図2.  $\text{MC}_+$ 法により予測されたメタン転化率と実験値の相関。



図2に示す。MC<sub>+</sub>法によるモデルの回帰係数を見ると、(111)面上でのC<sub>2</sub>の吸着エネルギーがメタン転化率と大きな負の相関を示しており、次いで(111)面上でのC<sub>2</sub>吸着種の面からの距離(高さ)が正に相関していることがわかった。C<sub>2</sub>は直接MSR反応に関与しないが、炭素析出による不活化を反映している可能性がある。本データベースはMSR反応に特化したものではなく、金属表面で進行する不均一触媒反応一般に適用できる実用性の高いものである。また、計算では取り込みにくい温度や担体といった実験条件の一部を説明変数に加えることにより、不均一な実験条件データへの適用や多文献を参照した比較などできると期待される。

### 3.3 量子化学計算と古典電磁気学シミュレーションの連成による表面増強赤外分光スペクトル計算

通常の赤外分光法では、分子と光の相互作用は双極子近似で扱い、分子は特定の配向を持たないとされる。しかし、赤外反射吸収分光法(IRRAS)では表面垂直方向の電場が分子を励起し、表面増強赤外分光法(SEIRAS)では金属ナノ構造表面に局在した近接場が分子を励起するため、空間的に非一様な電場を考慮した理論的枠組みが必要となる。我々は多重極ハミルトニアンに基づき、任意の電場を考慮した方法論を開発してきた。本研究では、この方法に境界要素法による電場計算を組み込み、銀ナノ構造周辺の近接場を利用したSEIRASスペクトルの計算へと応用した。

*p*-ニトロ安息香酸のカリウム塩とこれをAg<sub>3</sub>でモデル化した銀ナノ構造に吸着した系に対して構造最適化を行い、それぞれをIR計算、IRRAS/SEIRAS計算のモデルとして利用した。図3(a)に計算されたIR、IRRAS及びSEIRASスペクトルを示す。また、図3(b)には図3(a)で示した1~4及び1'~4'のピークに対応する振動モードを黒矢印で示した。IR及びIRRAS/SEIRASモデルに対して得られた振動数、振動モードには大きな変化は見られなかったが、IRスペクトルで大きな強度が見られた1,2のピークがIRRAS/SEIRASスペクトルではほとんど見られなくなっている。図3(b)には双極子モーメントの基準座標微分も併せて赤矢印で示している。この結果から、ピーク1,2では双極子モーメントの基準座標微分が表面とほぼ平行であるため、表面垂直方向の振動のみを検出するIRRASではピークが消失した、と理解することができる。また、銀ナノ構造周辺に生じる近接場は表面垂直方向であるため、これとほぼ直交するピーク1,2はSEIRASでもほぼ消失している。一方、3,4の基準振動モードについての双極子モーメント微分は表面とほぼ直交しているため、IRRAS/SEIRASでも大きな強度を持っている。この計算結果は実験とも対応しており、本手法は対称性だけから議論することが難しい複雑な分子のIRRASやSEIRASスペクトルを第一原理から予測する強力なツールとなるものと期待される。

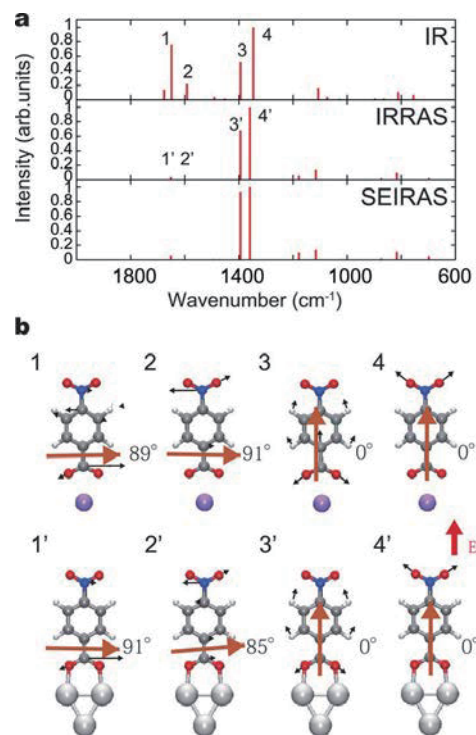


図3. *p*-ニトロ安息香酸に対して計算されたIR、IRRAS、及びSEIRASスペクトル(a)と対応する振動モード(b)。(b)では双極子モーメントの基準座標微分の方向も赤矢印で示している。

## 4 発表実績または予定

(1) T. Taketsugu, T. Tsutsumi, and Y. Ono “A new strategy for reaction path concept and dynamics effects” *The 23rd*



*International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE23)*, 2019.6.27-28, Chiang Mai, Thailand; (2) T. Taketsugu “Reaction pathways and dynamics of the excited-state branching reaction of stilbene derivatives” *International Symposium on Ultrafast Molecular Dynamics (UMD2019)*, 2019.7.5-6, Sendai, Japan; (3) T. Taketsugu, T. Tsutsumi, S. Ebisawa, and Y. Ono “Reaction path concept: Intrinsic Reaction Coordinate, Anharmonic Downward Distortion Following, and Ab Initio MD” *The 9th Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC-9)*, 2019.9.30-10.3, Sydney, Australia; (4) M. Kobayashi, H. Onoda, and T. Taketsugu “Surface model calculation database for predicting catalytic activity: An application to methane steam reforming” *The 9th Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC-9)*, 2019.9.30-10.3, Sydney, Australia; (5) T. Taketsugu “Reaction path concept and dynamics effects: ab initio approach” *ICReDD workshop: International & Interdisciplinary Workshop on Chemical Reaction Dynamics - Mathematics Informatics, and Physics Meet Chemistry*, 2019.10.8, Sapporo, Japan; (6) 武次徹也「量子化学計算に基づくダイナミクス研究の展開」*日本化学会 2019 青森地区講演会*, 2019.10.11, 弘前; (7) T. Taketsugu “Excited-state branching reaction of stilbene derivatives” *Theoretical and High Performance Computational Chemistry 2019 (ICT-HPCC19)*, 2019.11.2-5, Guiyang, China; (8) T. Taketsugu “Theoretical elucidation of photo-reaction mechanism: applications to stilbene derivatives” *The 15th Nanjing University-Hokkaido University-NIMS Joint Symposium*, 2019.11.24-28, Nanjing, China; (9) 小林正人「データ科学を利用した表面吸着系量子化学計算結果の解析と触媒への応用」*レア・イベントの計算科学 第3回ワークショップ*, 2019.12.8, 名古屋; (10) 小林正人「表面吸着系量子化学計算データベースの構築と触媒活性解析への応用」*ESICB 電子論検討会*, 2019.12.23-24, 浜松; (11) M. Kobayashi “Data Scientific Analysis of Quantum Chemical Calculation Results for Surface Adsorption Systems and Its Application to Catalysis” *第36回計算機マテリアルズデザイン(CMD)ワークショップ*, 2020.2.21, 大阪. (以上招待講演の一部、他多数)

## 5 出版実績または予定

(1) ★M. Kamiya and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **40**, 456-463 (2019); (2) ★M. Takenaka, Y. Hashimoto, T. Iwasa, T. Taketsugu, G. Seniutinas, A. Balcytis, S. Juodkazise, and Y. Nishijima, *J. Comput. Chem.* **40**, 925-932 (2019); (3) ★Y. Kuroda, M. Kobayashi, and T. Taketsugu, *Chem. Lett.* **48**, 137-139 (2019); (4) ★T. Iwasa, T. Sato, M. Takagi, M. Gao, A. Lyalin, M. Kobayashi, K.-i. Shimizu, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A* **123**, 210-217 (2019); (5) ★A. Lyalin, V. G. Kuznetsov, A. Nakayama, I. V. Abarenkov, I. I. Tupitsyn, I. E. Gabis, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *J. Electrochem. Soc.* **166**, A5362-A5368 (2019); (6) ★T. Taketsugu and Y. Kobayashi, *Comp. Theo. Chem.* **1150**, 1-9 (2019); (7) ★M. Ebina, Y. Kondo, T. Iwasa, and T. Taketsugu, *Inorg. Chem.* **58**, 4686-4698 (2019); (8) ★Y. Harabuchi, R. Tani, N. DeSilva, B. Njegic, M. S. Gordon, and T. Taketsugu, *J. Chem. Phys.* **151**, 064104 (2019); (9) ★N. A. Vinogradov, A. Lyalin, T. Taketsugu, A. S. Vinogradov, and A. Preobrajenski, *ACS Nano* **13**, 14511-14518 (2019); (10) ★M. Kobayashi, H. Onoda, Y. Kuroda, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem. Jpn.* **18**, 251-253 (2019); (11) ★T. Machida, T. Iwasa, T. Taketsugu, K. Sada, and K. Kokado, *Chem. Eur. J.*, in press; (12) ★J. Li, M. Gao, S. Tong, C. Luo, H. Zhu, T. Taketsugu, K. Uosaki, and M. Wu, *Electrochim. Acta* **340**, 135977 (2020); (13) ★Y. Ootani, A. Satoh, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu *J. Comput. Chem.* **41**, 1549-1556 (2020); (14) ★M. Takenaka, T. Taketsugu, and T. Iwasa, *J. Chem. Phys.* **152**, 164103 (2020); (15) ★B. Wang, M. Gao, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, in press; (16) ★M. Kobayashi, M. Harada, H. Takakura, K. Ando, Y. Goto, T. Tsuneda, M. Ogawa, and T. Taketsugu, *ChemPlusChem*, in press.

# 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、沖 卓人 (和歌山大学)

### 1 研究目的、内容

筆者らは、2004年に大野・前田により開発された超球面探索法や、2010年に大野・長田・前田により発表された一般化超球面探索法を用いて、分子の相対配置や結晶構造を探索する研究をこれまで行ってきた。今回、巨大分子の原子のうちの『飛び飛びの限られた主要な(比較的少数の)原子の座標のみを SHS 法での上り探索の対象とし、他の大部分の原子は落とし込みで対処することにより、分子のとりうる大局的構造候補を比較的短時間で探索できる可能性があるのではないか』との仮説を立て、その検証を試みた。

### 2 研究方法、計算方法

立体配座異性体(コンフォマー)の探索対象分子としてアラニン分子3つが脱水縮合した分子、及びシニョリンを選び、また計算には GRRM14 プログラムに実装されている  $\mu$ -ADDF 法、及びエネルギー計算には Gaussian09 を使用した。

### 3 研究成果

アラニン分子3つが結合した分子( $C_9H_{17}O_4N_3$ )について、6か所の原子を上り探索対象に指定した探索(LADD=3、GauProc=16、計算レベル B3LYP/6-31G(d,p))により、EQ点7個とTS点4個を得た。また、シニョリン分子について、10か所の原子を上り探索対象に指定した探索(LADD=3、GauProc=16、計算レベル PM3)を行い、EQ構造5個とTS構造2個を得た。シニョリンについて、初期構造、上り探索に選んだ原子、得られたEQ・TS構造を図1に示す。

### 4 発表実績または予定

★○高田谷、沖、箕土路、山門、SRPS2019、P21, 2019 名古屋.

★○山門、高田谷、箕土路、沖、分子科学討論会、4P099, 2019 名古屋.

★○山門、高田谷、箕土路、沖、時子山、APATCC 2019、IC056, 2019 Sydney (Australia).

他7件(うち1件★)

### 5 出版実績または予定

★高田谷、沖、山門、時子山、大野、Chem. Phys. Lett., 718 (2019), 32-37.

他3件(★無し)

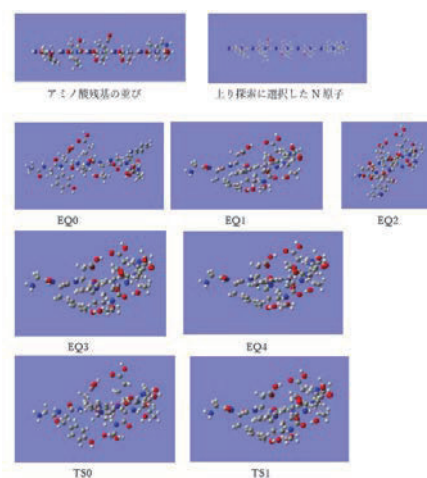


図1. シニョリンの初期構造、上り探索に選択した原子、得られたEQ・TS構造

# 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 - セルロースアセテートのアセトン溶解性

Study of the structure and functions of cellulose and its related molecules and macromolecules using molecular dynamics and quantum chemical calculations

: Solubility of cellulose acetate in acetone.

○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、セルロース関連分子の基礎物性にはいまだ不明な点が多い。その一つが溶解性である。これまで、我々は、セルロースオリゴマー、メチルセルロースなど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[1]を組み合わせで検討してきた。本年度は、セルロース関連分子としてセルロースアセテートについてアセトン溶媒への溶解性について検討した結果を述べる。セルローストリアセテート(CTA)は、液晶ディスプレイ中の偏光保護フィルムなどに広く工業利用されているセルロース誘導体であり、その溶解性の向上が工業的に重要な課題となっている。そこで本研究では、分子動力学(MD)シミュレーションとエネルギー表示(ER)法を用いて溶媒和自由エネルギー、溶解自由エネルギーを算出することにより、CTA オリゴマーのアセトン溶媒に対する溶解性の温度変化について検討を行った。

## 2 研究方法・計算方法

溶媒和自由エネルギー算出のためにCTA10量体をオリゴマーモデルとして用い、それぞれの一本鎖の溶質系、アセトンのみの溶媒系、およびオリゴマーをボックスの中心に置いたアセトン溶液系を作成し、圧力 1 bar, 温度 193.15—300.15 K の条件で各系それぞれ 100 ns, 100 ps, 10 ns の MD 計算を行った。これによって得られた軌跡データを用いて、ER 法により溶媒和自由エネルギーを算出した。次に、溶解自由エネルギーを算出するための溶解サイクルを考え、 $\Delta G_{\text{溶解}} = \Delta G_{\text{溶媒和}} + \Delta G_{\text{解離}}$  から、解離自由エネルギーを計算して和を取ることで溶解の自由エネルギーを計算した。CTA1 分子が CTA アモルファス中に挿入される過程の逆が解離過程であることから、挿入過程を溶媒和の過程とみなすことで、先ほどと同様の手法で解離過程の自由エネルギーを算出した。さらに、ここで得られた値と固相から気相への並進および回転エントロピー変化を加えて解離自由エネルギーとした。この値に、上記の溶媒和自由エネルギーを足し合わせることで溶解自由エネルギーを得た。なお、計算ソフトには MD 計算に GROMACS-4.5.5 を、ER 法による計算に ERmod-0.3.4 を、力場パラメータにはセルロースアセテートオリゴマーとアセトンに charmm36 力場を用いた。

温度[K]	溶媒和自由エネルギー[kcal mol <sup>-1</sup> ]
300.15	-135.9
273.15	-151.0
253.15	-165.4
233.15	-180.9
213.15	-198.2
193.15	-215.2

### 3 研究成果

ER 法によって算出された CTA10 量体のアセトン溶媒への溶媒和自由エネルギー値を表 1 に示す。低温ほど溶媒和自由エネルギー値は負に大きくなることが分かった。また  $\Delta H_{\text{溶媒和}}$ 、 $\Delta S_{\text{溶媒和}}$  が温度に対して一定であると仮定し、今回得られた値を  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$  の式に代入すると、 $\Delta S_{\text{溶媒和}} = -0.75 \text{ kcal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ 、 $\Delta H_{\text{溶媒和}} = -357.7 \text{ kcal mol}^{-1}$  となった。次に、算出された溶解

表2 溶解自由エネルギー

温度[K]	溶解自由エネルギー[kcal mol <sup>-1</sup> ]
300.15	18.2
273.15	12.2
253.15	4.9
233.15	-3.5
213.15	-16.0
193.15	-22.4

自由エネルギー値を表 2 に示す。 $\Delta G_{\text{溶解}}$  は温度の低下に伴って減少していくことより、低温ほど CTA はアセトン溶媒へ溶解しやすくなると判明した。また、233 K 以下で溶解自由エネルギーは正の値から負の値へと変化しており、CTA10 量体はこの温度付近でアセトン溶媒へと溶解することが計算から推測された。実験においても CTA は低温ほどアセトンに溶解しやすいことが知られているが、試料の分子量分散性、アセチル置換度分布の存在等のため、物性の定性的考察が容易でない。今回、計算により溶解性の検討が可能になったことは今後の定量的な物性把握に有用な知見を与えることが出来るものと思われる。今後は溶解の機構を熱力学的諸量との関連性について検討する。

### 4 参考文献

1) Matubayasi, N., et al. *J. Chem. Phys.*, **2000**, *113*, 6070.

### 5 発表、出版実績または予定

(1) ★"A  $\beta$ -Diketiminato-based pincer-type nickel(II) complex, Ni-NNP: synthesis and its catalytic performance for cross-coupling reaction of aryl fluorides with aryl Grignard reagents" Nobutaka Kurisu, Yuki Hatayama, Erika Asano, Toru Hashimoto, Youji Kurihara, Kei Funatsu, Kazuyoshi Ueda, and Yoshitaka Yamaguchi, *European Journal of Inorganic Chemistry*. 126-133 (2019) [10.1002/ejic.201801179](https://doi.org/10.1002/ejic.201801179).

(2) "DFT study of the influence of acetyl groups of cellulose acetate on its intrinsic birefringence and wavelength dependence." Daichi Hayakawa, Hiroaki Gouda, Shuichi Hirono, and Kazuyoshi Ueda, *Carbohydr. Polym.* 207, 122-130 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.11.074>

(3) "Development of PolyParGen Software to Facilitate the Determination of Molecular Dynamics Simulation Parameters for Polymers. Makoto Yabe, Kazuki Mori, Kazuyoshi Ueda, and Minoru Takeda, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 5, 2018-0034 (2019). <https://doi.org/10.2477/jccjie.2018-0034>

(4) ★"A comparative study of interactions of antimicrobial peptide of L- and D-phenylseptin with 1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine" Batsaikhan Mijiddorj, Yuta Matsuo, Hisako Sato, Kazuyoshi Ueda, and Izuru Kawamura, *Applied Sciences*, 9, 2601, (2019) <https://doi.org/10.3390/app9132601>.

# 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、ワープドナノグラフェンの10ヶ所のC-H部位の直接ホウ素化反応および続く鈴木宮浦クロスカップリングを行い、得られた生成物であるデカアリアルワープドナノグラフェンの構造および電子的性質をDFTおよびTD-DFTによって解析した。

### 2 研究方法、計算方法

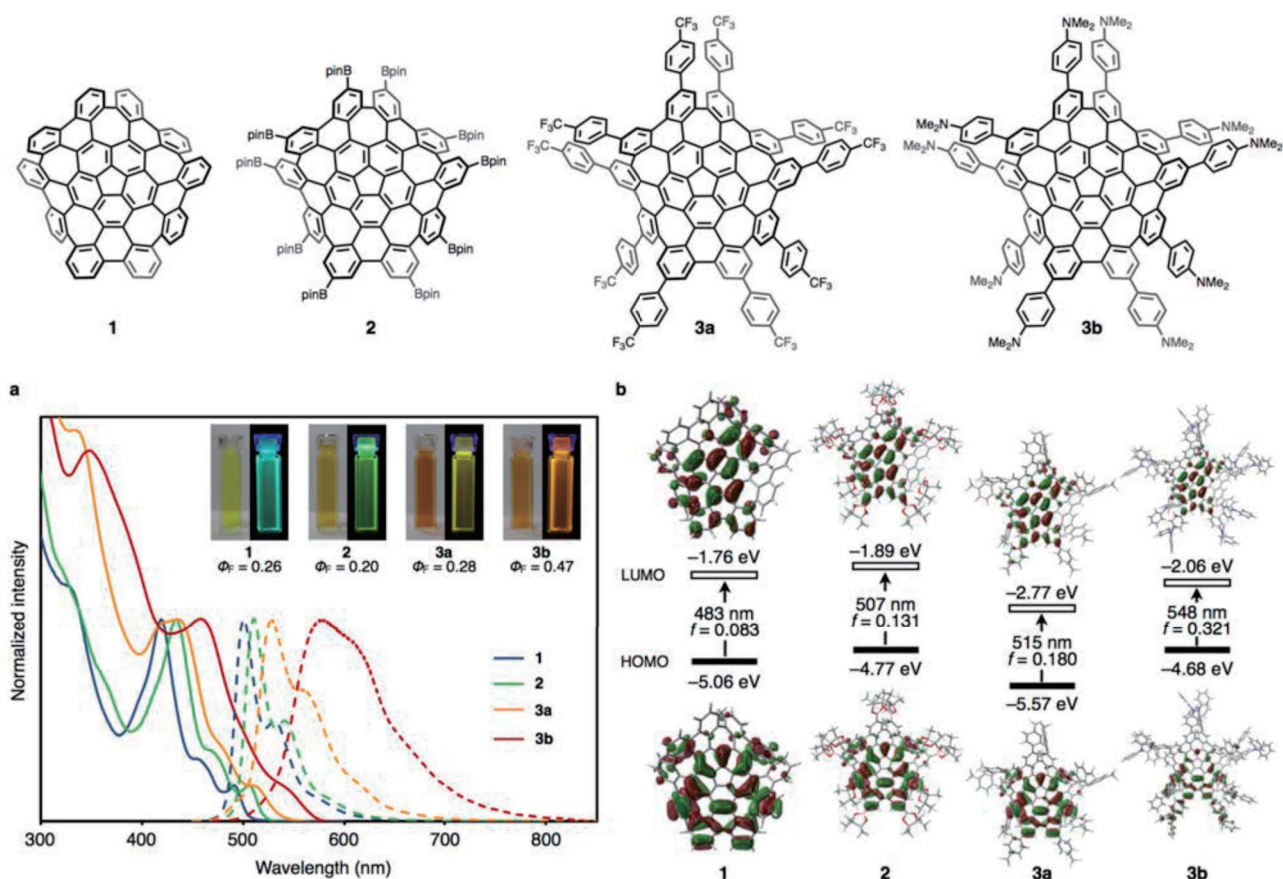
計算は全てGaussian 16を使用して行なった。B3LYP/6-31G(d)を用いて構造最適化を行ない、得られた構造について振動数計算を行うことで最安定構造を決定した。フロンティア軌道のエネルギー準位および形状を算出したのち、TD-DFT計算によって複数の励起準位および励起エネルギーを計算した。

### 3 研究成果

芳香族炭化水素に非6員環を導入することで立体構造となることが知られている。5員環をもつ分子は数多く合成例がある一方で、含7員環分子は合成が困難でありほとんど研究されていなかった。我々はコラニュレンからわずか2段階で、5つの7員環をもつ鞍状巨大芳香族炭化水素ワープドナノグラフェン(WNG **1**)を合成することに成功した。さらに、WNGの構造はイリジウム触媒によるC-Hホウ素化反応に非常に有利であると予想できる。実際に、WNGに対して[*Ir*(cod)OMe]<sub>2</sub>およびtetramethylphenanthrolineを触媒に、HBpinをホウ素化剤に用いた反応を行ったところ、WNGのC-H部位10ヶ所にボリル基が導入されたデカボリルWNG (**2**)の合成できることを明らかにした。**2**に対して鈴木宮浦クロスカップリングを用いて、電子求引性アリアル基をもつ**3a**、電子供与性アリアル基をもつ**3b**の合成および単離に成功した。

Figure 1に、**1**, **2**, **3a**, **3b**の光物性および量子化学計算を用いたそれらの帰属を示す。HOMO-LUMOエネルギーギャップは置換基がつくに従って小さくなり、3.30 eV (**1**), 2.88 eV (**2**), 2.80 eV (**3a**), 2.62 eV (**3b**)と算出された。TD-DFTによるS<sub>0</sub>-S<sub>1</sub>遷移エネルギーも同様の序列であり、全てπ-π\*遷移に帰属される吸収および蛍光に帰属された。特筆すべきは、**3b**の蛍光が赤色であり、さらに蛍光量子収率が他の化合物より高くなっていることである。これはHOMOの軌道が電子供与アリアル基であるパラジメチルアミノフェニル基に分布し分子内電荷分離状態が部分的に寄与しているためであると考えられる。計算により得られた振動子強度*f*の値はこれらと整合しており、実験の解釈として妥当であることが示唆される。





**Figure 1.** Photophysical properties of WNG derivatives. (a) UV/Vis absorption (solid lines) spectra, fluorescence (dotted lines) spectra, absolute fluorescence quantum yields, and photographs of dichloromethane solutions of **1**, **2**, **3a**, and **3b** recorded under illumination with either ambient or UV light (254 nm). (b) Frontier molecular orbitals and energy levels of **1**, **2**, **3a**, and **3b** calculated at the B3LYP/6-31G(d) level of theory.

#### 4 発表、出版実績または予定

##### ★ Six-fold C–H Borylation of Hexa-peri-hexabenzocoronene

Mai Nagase, Kenta Kato, Akiko Yagi, Yasutomo Segawa,\* and Kenichiro Itami\*  
*Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 391–397.

##### ★ Selective Transformation of Strychnine and 1,2-Disubstituted Benzenes by C–H Borylation

Yutaro Saito, Kotono Yamanoue, Yasutomo Segawa,\* and Kenichiro Itami\*  
*Chem* **2020**, *6*, 985-993.

##### ★ Synthesis and Structure of [9]Cycloparaphenylene Catenane: An All-benzene Catenane Consisting of Small Rings

Yasutomo Segawa,\* Motonobu Kuwayama, and Kenichiro Itami\*  
*Org. Lett.* **2020**, *22*, 1067-1070.

##### ★ Two-step Synthesis of a Red-emissive Warped Nanographene Derivative via a Ten-fold C–H Borylation

Kenta Kato, Hsing-An Lin, Motonobu Kuwayama, Mai Nagase, Yasutomo Segawa,\* Lawrence T. Scott, and Kenichiro Itami\*  
*Chem. Sci.* **2019**, *10*, 9038-9041.

##### ★ Topological Molecular Nanocarbons: All-benzene Catenane and Trefoil Knot

Yasutomo Segawa,\* Motonobu Kuwayama, Yuh Hijikata, Masako Fushimi, Taishi Nishihara, Jenny Pirillo, Junya Shirasaki, Natsumi Kubota, and Kenichiro Itami\*  
*Science* **2019**, *365*, 272-276.

# 量子化学と統計力学に基づく複雑化学系の理論的研究

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

○佐藤啓文、東雅大、中農浩史、吉田悠一郎、矢木智章、由本美香、高橋健、今村洸輔、大西舞香、押木淳、武野傑（京都大学）、山内真梨江、倉奥大樹、比嘉未香子（琉球大学）

### 1 研究目的、内容

現代化学の対象は益々複雑化している。その根幹である素過程は量子力学に支配されているが、分子集団としての特性は統計力学的に理解される必要がある。従って、化学現象を分子科学的な立場から記述するためには、量子化学および統計力学が必須となる。この従来からの二つの視点に加えて、それらを融合した新しい手法を開発・駆使することで、従前から本研究課題では化学現象の一般観の構築を目指してきた。本年度の主な研究内容を以下に示す。

#### 1.1 基盤的な化学過程に対する方法論開発とその発展

量子化学あるいは統計力学に基づいた新規手法の開発を行うとともに、これらを駆使した計算を通じて典型的な有機化学反応や、遷移金属元素を含む複合系、生体関連分子に至るまで、化学的に興味がある幅広い系を対象とした現実の現象の理解を深めることを目的に研究を行った。今年度は（1）遷移金属を含む系のための方法論開発、とりわけ複数の遷移金属を含む大規模自己集合系を扱うための量子化学有効モデルハミルトニアン法の開発と応用、（2）多原子分子系の理論化学、より具体的にはナノキューブの自己集合過程の解析と、遷移金属を含む均一触媒系の構造探索に関する研究を進めた。また（3）凝縮系分子の NMR 化学シフトを計算する新しい手法を開発した。

#### 1.2 光合成反応中心における初期電荷分離過程の分子論的機構解明

緑色植物の光化学系 II (PSII) は、生物界で唯一水分解・酸素発生を行う色素・タンパク質超複合体である。近年の実験研究により、酸素非発生型の紅色細菌の反応中心と比較して、緑色植物の PSII 反応中心は、初期電荷分離過程を反応開始場所と速度の両方をより最適化していることが示唆されている。この初期電荷分離の最適化は、タンパク質の構造や揺らぎによるものと考えられているが、具体的な機構は全く明らかになっていない。このような初期電荷分離過程におけるタンパク質の役割を分子レベルで解明するためには、各色素の励起状態や電荷分離状態のエネルギーの大きさと揺らぎの両方を解析する必要がある。しかし、色素のエネルギーの大きさや揺らぎを従来の手法で高精度に解析するためには、サンプリング計算に膨大な数の高精度・高コストな量子化学計算を要求されるため、最先端のスーパーコンピュータを用いても事実上計算不可能である。この現状を打開すべく、我々は分子シミュレーションと量子化学計算を効率的に結びつける独自の手法を開発し、従来の手法では解析が不可能な凝縮相の化学反応ダイナミクス of 解明に取り組んできた。本年度は、これまでに我々が開発してきた手法を用いて緑色植物の PSII 反応中心に含まれる 6 つのクロロフィル色素の電子状態の解析を行った。

#### 1.3 タンパク質-基質間相互作用と振動スペクトルの相関の解明

膜タンパク質と基質やイオンとの相互作用を理解する上で、全反射赤外分光法は非常に強力な手法である。

しかし、振動スペクトルの変化の分子論的起源を理解することは、実験研究だけでは困難であり、分子シミュレーションによる解析が必要とされている。これまで我々は、イオンチャネルの振動スペクトルの解析を行い、振動スペクトルの変化の起源を明らかにしてきた。本年度は、アデノシン 2A 受容体 A<sub>2A</sub>R 内のアデノシンの振動スペクトルの解析を行った。

#### 1.4 混合溶媒中におけるハイブリッド触媒反応の分子論的機構解明

複数の触媒が機能するハイブリッド触媒反応では、溶媒の選択もより重要となる。その選択は単一溶媒だけでなく混合溶媒にも及び、近年、水を一定量添加すると大幅に反応性が向上するハイブリッド触媒反応が報告されている。しかし、添加した水の役割についてはよく分かっていない。これまで我々は、主に量子化学計算を用いてハイブリッド触媒反応における水の添加効果の解析を行ってきた。本年度は、MacMillan 教授（プリンストン大）のグループにより開発された、3つの触媒により特定の C-H 結合をアリアル化するハイブリッド触媒反応における水の添加効果を解析した。

#### 1.5 ビールの苦み成分の生成機構の解析

ビールの主な苦み成分は、ホップに含まれる  $\alpha$  酸が醸造過程で異性化したイソ  $\alpha$  酸である。イソ  $\alpha$  酸はシス体とトランス体が存在するが、これまでの実験研究により、トランス体の方が生成しやすいが不安定であることが知られている。しかし、その分子論的機構は不明であった。これまで我々は、この異性化反応を量子化学計算により解析し、トランス体が生成しやすいのは、シス体に至る遷移状態が立体障害により不安定なためと明らかにした。本年度はさらに研究を進め、金属イオンがこの異性化反応に与える影響を解析した。

## 2 研究成果

### 2.1 基盤的な化学過程に対する方法論開発とその発展

当該課題に関連した今年度得られた成果の一部は次の通り要約される。

- (1) 東京大学の藤田らが開発した遷移金属を含む自己集合系  $[\text{Pd}_n\text{L}_m]^{2n+}$  (ただし  $(n,m) = (2,7), (3,9), (4,12), (5,14), (12,24)$  である) を対象とした計算を行った。井内らが開発した量子化学有効モデルハミルトニアン of the 碎組みを用いて MP2 計算を精度よく再現するパラメーターセットを開発した。溶媒和効果は一般化ボルン法を用いて評価し、エネルギー勾配法の開発も併せて行った。一連の金属錯体はサイズが大きくなると電荷反発が大きくなり不安定性が増すが、同時に強く溶媒和される。すなわち両者が補償的に働き、そのバランスの結果として大きなサイズの金属錯体が強く安定化されることを見出した。また  $n=12$  について遷移金属の電子状態を調べると、特定の電子配置が 9 割近くを占めていることがわかった。
- (2) 東京大学の平岡らは 6 つの歯車状両親媒性分子が集合してナノキューブと呼ばれる立方体状の分子カプセルが自発的に生成されることを報告している。この系についてはこれまでに簡便なモデル分子系のエネルギーランドスケープや溶媒を含む全原子 MD シミュレーションを行ってきたが、自己集合経路については不明のままであった。本課題では全原子 MD の結果を再現する粗視化モデルを新たに開発し MD 計算を行った。得られた構造変化パターンをクラスター分析の手法を利用して類似度の高いグループに分類し、その間の遷移を解析することで反応経路のネットワーク構造を明らかにした。またピンサー型配位子を持つルテニウム錯体による水の分解反応を対象として、広域構造探索によって得られた多数の安定構造を *disconnectivity graph* に基づいて整理し、反応過



程を解析した。

- (3) NMR 化学シフトは分子の同定に幅広く用いられている。また溶液内分子の電子状態を直接的に観測する方法としての意義もある。そこで液体の積分方程式理論 (RISM) と量子化学計算のハイブリッド法である RISM-SCF-SEDD 法を基にした NMR 遮蔽定数を計算する方法を開発した。水、メタノール、アセトン中のピリダジンの  $^{15}\text{N}$  化学シフトの計算は、既往の実験結果を精度良く再現した。また化学シフトの温度変化についても調べた。

## 2.2 光合成反応中心における初期電荷分離過程の分子論的機構解明

我々が開発した凝縮系中の分子のポテンシャル面を効率的に記述可能な MMSIC 法を用いて、緑色植物の反応中心に含まれる 6 つのクロロフィル色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎを解析した。参照とする量子化学計算手法として、過去の研究で溶液中のクロロフィル色素の励起エネルギーを再現するようにパラメータを調整した CAM-B3LYP 密度汎関数を用いた。MMSIC 法により、各色素の基底状態と励起状態のポテンシャル関数を過去の研究と同程度の精度 (平均誤差  $\sim 1$  kcal/mol) で作成することができた。しかし、そのポテンシャル関数により得られた各色素の励起エネルギーは、実験結果から予測されるものと大きく異なった。得られた結果を解析したところ、クロロフィル色素の側鎖のビニル基のねじれ度合いが励起エネルギーに大きな影響があることが判明し、これまでよりも高精度なポテンシャル関数が必要であることが明らかになった。また、中央の Mg に配位子が結合するクロロフィルと Mg が無いフィオフィチンで励起エネルギーの差が実験結果から予測されるものより遥かに大きく、ポテンシャル関数の基となる量子化学計算もさらに注意深い取り扱いが必要であることも明らかになった。引き続き詳細な解析を進めているところである。

## 2.3 タンパク質-基質間相互作用と振動スペクトルの相関の解明

アデノシン 2A 受容体  $A_{2A}R$  内のアデノシンの振動スペクトルは、水溶液中のアデノシンの振動スペクトルと比較して、振動数が変化するピークと変化しないピークが現れることが実験的に明らかになっているが、その理由は分かっていない。そこで、QM/MM 基準振動解析を用いて受容体中と水溶液中のアデノシンの振動スペクトルを解析した。振動数が変化しないピークについては、実験と一致した結果が得られ、アデニン部分の骨格振動に由来するものと分かった。一方、振動数が変化するピークについては、水溶液中のアデノシンの立体配座により大きく変化することが明らかになった。水溶液中でアデノシンは様々な立体配座を取り得ることが分かったため、引き続き、どの立体配座が安定であるか解析中である。

## 2.4 混合溶媒中におけるハイブリッド触媒反応の分子論的機構解明

MacMillan 教授のグループにより開発されたハイブリッド触媒反応は、DMSO 溶液中に 40 当量の水を加えることで収率が劇的に向上するが、その理由は不明であった。そこで、量子化学計算と分極連続体モデルを用いて、このハイブリッド触媒反応の DMSO 溶液中と水溶液中における反応経路を解析した。その結果、自由エネルギー的に妥当な反応経路を得ることに成功し、反応の律速段階は Ni 触媒上で C-C 結合が生成するステップと明らかになった。また、水溶媒により律速段階の活性化エネルギーが減少することも明らかになり、実験と一致した結果が得られた。現在、さらに詳細な解析を進めているところである。

## 2.5 ビールの苦み成分の生成機構の解析

これまでの実験研究で、 $\text{Mg}^{2+}$  イオンや  $\text{Fe}^{3+}$  イオンを添加することでイソ  $\alpha$  酸の収率が大幅に上昇することが知られていたが、その理由は不明であった。そこで、量子化学計算と分極連続体モデルを用いて  $\text{Mg}^{2+}$  イオン存在下での  $\alpha$  酸異性化反応を解析した。その結果、 $\alpha$  酸と  $\text{Mg}^{2+}$  イオンが錯体を形成することで、活性化自

由エネルギーや反応自由エネルギーが下がることを明らかにした。さらに、活性化自由エネルギーを3つの寄与に分割し、活性化自由エネルギーが下がる主要因が反応物と遷移状態の水和エネルギーの差であることも明らかにした。一方、最近の紫外可視吸収スペクトルを用いた実験研究で、 $\alpha$ 酸と $\text{Mg}^{2+}$ イオンの混合物で吸収スペクトルの変化が起きないことから錯体を形成しないことが示唆されている。これに対する反論として、紫外可視吸収スペクトルの解析も行い、 $\alpha$ 酸とマグネシウムが錯体を形成しても、最高被占軌道や最低空軌道の軌道エネルギーはほぼ変化しないためスペクトルはほとんど変化せず、紫外可視吸収スペクトルだけでは錯体形成の有無を証明できないことを明らかにした。

### 3 発表実績または予定

- ★Hirofumi Sato, “Theoretical chemistry for a group of molecules: electronic structure of solvated molecules and self-assembly,” Taiwan-Japan Workshop on Theoretical Chemistry, Taipei, Taiwan, December 2019.
- ★Hirofumi Sato, “Understanding the self-assembly processes: A global and local approach,” 9th Conference of the Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists, Sydney, Australia, September-October 2019.
- ★東 雅大, 「光合成タンパク質複合体の機能解明を目指して」, QIQB セミナー「量子化学と量子情報・量子生命の接点」, 豊中, 大阪, 2019年12月.
- ★Masahiro Higashi, “Theoretical study on excitation energy transfer in photosynthetic proteins,” The 10th Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science, Hong Kong, China, July 2019.

### 4 出版実績または予定

- ★Kosuke Imamura, Takeshi Yamazaki, Daisuke Yokogawa, Higashi Masahiro, and Hirofumi Sato, “Nuclear magnetic shielding of molecule in solution based on reference interaction site model self-consistent field with spatial electron density distribution”, *J. Chem. Phys.*, **2020**, 152, 194102 (11 pages).
- ★Kaho Nakatani, Hirofumi Sato, and Ryoichi Fukuda, “Pseudo-Jahn-Teller effect on the lowest triplet state of para-benzoquinone involving inequivalent carbonyl bonds”, *Chem. Phys. Lett.*, **2020**, 741, 137072 (6 pages).
- ★Kosuke Imamura, Takeshi Yamamoto, and Hirofumi Sato, “Coarse-grained modeling of nanocube self-assembly system and transition network analyses”, *Chem. Phys. Lett.*, **2020**, 742, 137135 (7 pages).
- ★Tatsuya Iioka, Satoshi Takahashi, Yuichiro Yoshida, Yoshihiro Matsumura, Shuichi Hiraoka, and Hirofumi Sato, “A kinetics study of ligand substitution reaction on dinuclear platinum complexes: Stochastic versus deterministic approach”, *J. Comput. Chem.*, **2019**, 40, 279-285, 2019.
- ★Shohei Komine, Satoshi Takahashi, Tatsuo Kojima, Hirofumi Sato, and Shuichi Hiraoka, “Self-Assembly Processes of Octahedron-Shaped Pd”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 3178-3186.
- ★Kento Kosugi, Hiroshi Nakano, and Hirofumi Sato, “SCC-DFTB-PIMD Method To Evaluate a Multidimensional Quantum Free-Energy Surface for a Proton-Transfer Reaction”, *J. Chem. Theory Comput.*, **2019**, 15, 4965-4973.
- ★Shinji Saito, Masahiro Higashi, and Graham R. Fleming, “Site-dependent fluctuations optimize electronic energy transfer in the Fenna–Matthews–Olson protein,” *J. Phys. Chem. B*, **2019**, 123, 9762-9772, 11055 (correction).
- ★Daiki Kuraoku, Tsunaki Yonamine, Genta Koja, Norio Yoshida, Satoru Arimitsu, and Masahiro Higashi, “Effects of water addition on a catalytic fluorination of dienamine,” *Molecules*, **2019**, 24, 3428 (8 pages).



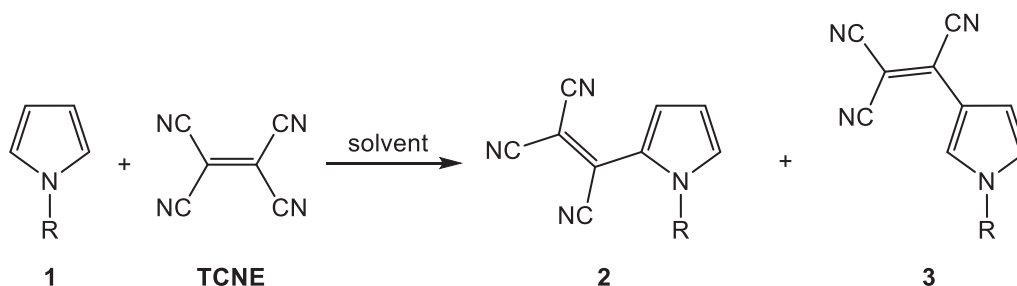
# 複素環式化合物の合成および反応性に関する理論研究

## Theoretical studies on synthesis and reactivity of heterocyclic compounds.

○金野 大助、佐々木 義章、吉永 有佑（高知大院総合）

### 1 研究目的、内容

電子求引性基を有する複素環式化合物は、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。しかし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く、それらの効率的合成の妨げとなっている。本研究では、我々がこれまで行ってきた、ピロール類のトリシアノビニル化反応 (Scheme 1) について、N上の置換基や溶媒種が位置選択性に与える影響の起源について、実験および理論計算の両手法を用いることによって解明することを目的とした。



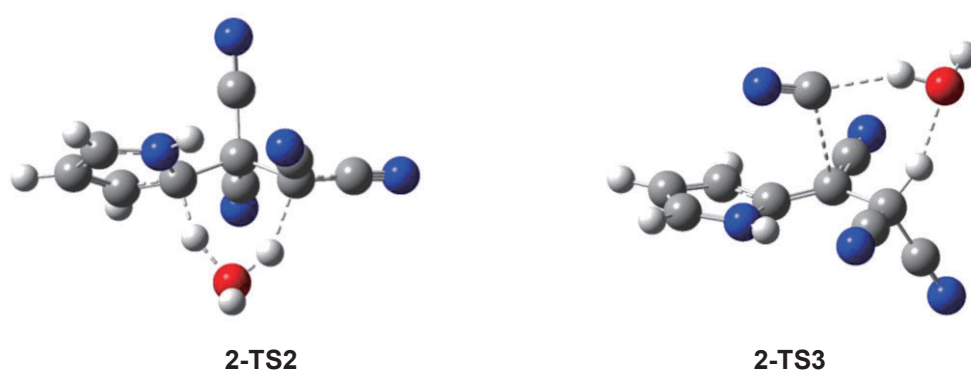
Scheme 1. Tricyanoethenylation of pyrroles.

### 2 研究方法、計算方法

これまでの研究により、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や、用いる溶媒種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わかっている。そこで本研究では、トリシアノビニル化反応では通常用いられないプロトン性溶媒や芳香族系の溶媒をあえて用いることで、反応性や位置選択性にどのような変化が起こるかについて、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、さらに溶媒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 を使い、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

これまでの実験結果により、この反応は単純な求電子置換反応ではなく、比較的安定なテトラシアノエチル中間体を経由して反応していることが明らかとなっている。この実験情報に基づいて、各中間体および遷移状態を求めたところ、ピロール環からエチル末端への水素転位段階と、シアン化水素の脱離段階の活性化エネルギーがともに 100 kJ/mol 以上となり、室温で速やかに反応している実験事実と異なる結果となった。そこで、反応系中に微量に混在している水が触媒的役割を果たしているのではないかと考え、各遷移状態について水分子を媒介とした構造についても計算したところ、いずれの段階においても、水分子の存在により活性化エネルギーが 20 kJ/mol 以上低下する可能性が示された (Figure 1)。したがってこの系では、微量に混在している水の存在が重要である可能性が示唆された。



**Figure 1.** Transition state structures of proton transfer (**2-TS2**) and HCN elimination (**2-TS3**) step on tricyanovinylolation of 1H-pyrrole optimized at cam-B3LYP/6-31+G(d,p) level.

また、N 上にフェニル基を導入した場合、反応速度が著しく低下することが実験により示されていたが、この系では、TCNE がピロール環を求電子攻撃する際、フェニル基が立体障害となるために遷移状態構造に大きな歪みが生じており、その結果、活性化エネルギーが増大していることが示された。

### 4 発表実績または予定

- [1] ★D. Kaneno, S. Tomoda, 14th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, June 5, 2019, Cagliari, Italy
- [2] ★吉永, 金野, 第 46 回有機典型元素化学討論会, 2019 年 12 月 6 日, 松山
- [3] ★佐々木, 高橋, 有澤, 谷, 金野, 第 46 回有機典型元素化学討論会, 2019 年 12 月 6 日, 松山
- [4] ★吉永, 金野, 第 30 回基礎有機化学討論会, 2019 年 9 月 26 日, 大阪
- [5] ★吉永, 金野, 2019 年有機反応機構研究会, 2019 年 8 月 30 日, 津
- [6] ★田崎, 金野, 2019 年有機反応機構研究会, 2019 年 8 月 30 日, 津
- [7] ★石建, 金野, 2019 年有機反応機構研究会, 2019 年 8 月 30 日, 津
- [8] ★佐々木, 金野, 2019 年有機反応機構研究会, 2019 年 8 月 30 日, 津

### 5 出版実績または予定

なし

# リン脂質フリップを誘起する膜貫通ペプチドの計算分子設計

## In silico molecular design of transmembrane peptide induces lipid flipping

○齋藤大明（理化学研究所）

### 1 研究目的、内容

生体膜での脂質ダイナミクスの重要特性の一つに脂質のフリップ運動がある。脂質フリップは脂質二重層膜の上下の層間を脂質分子が転移・移動する運動であり、これにより脂質膜の曲率や上下の層における脂質組成（分子種や分子密度）が変化する。これら膜構造の変化は脂質小胞（ベシクル）の形成や、ベシクルの細胞膜への融合（エンドサイトーシス）を決定する重要因子であり、細胞内での脂質やペプチド・タンパク質の輸送といった生体機能の恒常性に欠かすことのできない重要特性の一つである。

脂質フリップは通常、分（minute）や時間（hour）のオーダーで起こる非常に遅い分子ダイナミクスであるが、膜貫通（TM）ペプチドの導入によって、脂質フリップが促進されることが M. A. Kol 等によって発見され以来 [Biochemistry 2001, 40, 10500], 実験・理論共に大きな注目が集まっている。しかしながら、TM ペプチドによる脂質フリップの研究は実験観測の難しさから十分な研究がされていない現状にあり、脂質フリップ誘起の分子メカニズム解明の学術的意義は大きい。また、ドラッグデリバリー材料として期待される脂質ベシクルは、脂質膜を構成する分子組成や形状（脂質曲率）が機能決定のための重要因子となる。TM ペプチドはこれら要素を調整、決定するための構成分子として期待されており、脂質フリップを促進する TM ペプチドの分子設計技術の確立は薬学・医療分野においても重要課題である。

国内では富山大学の中尾等が TM ペプチドの長さやアミノ酸残基の構成を変更することによって、脂質フリップが大きく促進されることを蛍光エネルギー移動（FRET）や中性子散乱実験を用いて示した[J. Phys. Chem. B 2018, 122, 4318-4324]。中尾等によると、ペプチドの分子構成や膜内での動的構造や相互作用が脂質フリップ促進のための重要因子であるとされている。これら要素はどのように脂質フリップ促進に寄与するのか？この「問い」に答えるためには、系統的にアミノ酸残基配列を変えた TM ペプチドを合成し、その構造や相互作用、脂質フリップ能の詳細を観測・評価する必要があるが、FRET や中性子散乱実験のみでは、これらペプチドの膜内での動的構造や相互作用の詳細を明らかにすることは難しい。

本申請研究では分子シミュレーション技術を駆使することによってこれら課題を解決し、TM ペプチドによる脂質フリップ誘起の分子メカニズムを解明する。脂質フリップを誘起するペプチドや脂質の動的構造や相互作用、脂質フリップ能を分子シミュレーションを用いて具体的に明らかにする。また TM ペプチドの長さやアミノ酸配列を系統的に変化させた系のシミュレーションと解析を実施し、得られた計算データを集積・解析することによって脂質フリップを誘起するペプチドの新たな分子設計指針を与える。

本申請研究では「リン脂質フリップを誘起する膜貫通ペプチドの計算分子設計」を行う。研究の目的は計算科学の方法（分子モデリング・分子動力学シミュレーション・自由エネルギー計算）を用いて、脂質フリップを誘起する膜貫通(TM)ペプチドの分子設計を行う。具体的には、1. 長さや配列を変更した TM ペプチドをリン脂質膜に挿入した MD 計算を行い、膜内での TM ペプチドの動的構造や相互作用特性の詳細な解析を行う。また、2. 高速・高精度の自由エネルギー計算法を開発し、TM ペプチド周辺の脂質フリップの起こり

やすさを定量的に評価する計算技術を確認する。実地期間は1年間とし、上記2つの研究課題の計算実地には分子研の大型並列計算機を使用して行う(総CPU点:25万点)。計算の準備・計算実行・解析の期間は9ヶ月を予定しており、残りの3ヶ月で論文等のまとめを行う。以下、各研究課題の詳細について述べる。

#### (1) TM ペプチドの MD シミュレーションと構造・相互作用解析

中尾等の実験によると、TM ペプチドと脂質膜との長さのミスマッチや、親水性アミノ酸残基の導入により脂質フリップ能が変化することが知られている[J. Phys. Chem. B 2018, 122, 4318-4324]。本課題では系統的にアミノ酸配列を変えた TM ペプチドのモデリングや MD シミュレーションを実施し、各々の系における TM ペプチドの構造や、周辺の脂質や水分子との相互作用の詳細を明らかにする。具体的には以下の2つの課題に取り組み、これにより脂質フリップに寄与する構造や相互作用特性を具体的に明らかにする。

- ・ TM ペプチドの長さを 19 から 31 残基まで変えて、脂質膜の炭化水素鎖領域との構造のマッチングを系統的に変化させた系の MD シミュレーションを行う。TM ペプチドの伸長変化に対する TM ペプチドや膜構造の変化の詳細を明らかにする。

- ・ TM ペプチドに親水性アミノ酸残基をいくつか導入した系の MD シミュレーションを実施する。導入する親水性アミノ酸残基の数や種類、位置を系統的に変化させた場合の TM ペプチドの構造や、周辺の脂質分子や水分子との結合様式の詳細を明らかにする。

#### (2) 脂質フリップのための自由エネルギー計算手法の開発

脂質フリップに対する自由エネルギー変化を高速・高精度に評価する手法・計算プログラムを開発し、TM ペプチド周辺の脂質フリップの起こりやすさを定量的に評価する計算技術を確認する。本申請研究では森下徹也氏が開発した自由エネルギー計算法(LogMFD法)を用いる。森下氏が開発した計算プログラムを脂質膜系での計算に拡張・展開し、脂質フリップに対する系の自由エネルギー変化を評価する。具体的にはテスト系での検証計算、計算の精度やスループット評価、TM ペプチド導入の効果についての詳細な検証を行う。以下に実施する研究項目を記す：

- ・代表的な系である POPC 膜の脂質フリップの自由エネルギー計算を行う。従来の計算法(Umbrella Sampling法)との比較から、計算の精度・スループットを検証する。

- ・脂質フリップを促進する TM ペプチド(中野等の実験によって確認されたもの)を含んだ POPC 膜での自由エネルギー計算を行う。実験との比較検証も行い、TM ペプチド導入による脂質フリップ能の変化を具体的に明らかにする。

## 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)、ジアセリグリセロール(DAG)、スフィンゴリエリン(PSM)を添加して作成した。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 計算はアンブレサンプリング(US)法[3]と LogMFD[4]法の2種類の方法を用いて評価した。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 計算には GROMACS 5.2.1 と Plumed v2.5 [5]を用いた。

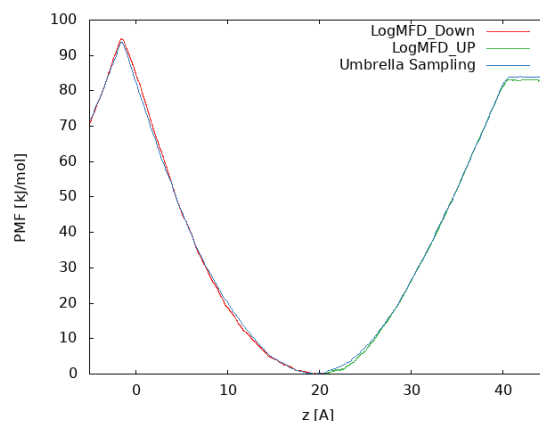
### 3 研究成果

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。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。

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  $z = 20 \text{ \AA}$  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， $z = 40 \text{ \AA}$  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。図に示すように，アンブレラサンプリング（US）法で評価した PMF（青線）と LogMFD 法で評価した PMF（赤・緑線）は非常に良く一致する結果が示され，LogMFD 法でも精度良く脂質の膜透過自由エネルギー曲線が評価されることが示された。また PMF 曲線が得られるまでの総計算ステップ数を US 法と LogMFD 法で比較したところ，LogMFD 法の方がおよそ 1.8 倍程度，計算効率が良いことが示された。当日はコレステロール，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系での PMF の結果についても報告する。

	Area per molecule [ $\text{\AA}^2$ ]	$d_{sp}$ [ $\text{\AA}$ ]	$-S_{CD}$	PN angle [deg.]
Pure POPC	63.5 (1.3)	39.1 (0.7)	0.15	69.5
POPC/CHOL20	51.8 (1.1)	43.3 (0.7)	0.21	54.8
POPC/CER20	57.4 (1.2)	41.9 (0.7)	0.18	53.5
POPC/DAG20	60.4 (1.3)	41.2 (0.7)	0.17	53.5
POPC/PSM20	61.8 (1.1)	39.1 (0.6)	0.16	77.8

Table1. Membrane structural parameters for mixed POPC bilayers



### 4 発表実績または予定

- ★ “分子動力学シミュレーションを用いたヘロナミド類の膜内構造と濃度依存性”，化学コミュニケーションのフロンティア第 6 回公開シンポジウム 2019，2019 年 12 月 9 日（月）～10 日（火），慶応義塾大学日吉キャンパス，齋藤大明、叶直樹
- ★ “Dynamical structure and thermal stability of polyene macrolactam heronamide in lipid bilayer: a molecular dynamics study International Conference on Molecular Simulation (ICMS 2019)”，2019 年 11 月 3 日～6 日 韓国・済州，Hiroaki Saito, Naoki, Kanoh
- ★ “Development of a pharmacokinetics prediction system using multiscale integrated modeling:16. Prediction of sites of metabolism of drug by CYP2C9 by molecular simulation” CBI 学会 2019 年大会，2019 年 10 月 22 日（火）～24 日（木）東京・船堀，Hiroaki Saito, Takao Otsuka, Noriaki Okimoto, Makoto Taiji
- ★ “LogMFD による脂質分子の膜透過自由エネルギー曲線”，分子科学討論会 2019，2019 年 9 月 17 日（火）～20 日（金），名古屋大学，齋藤大明、森下徹也



## 5 出版実績または予定

1. ★ “Structural Feature of Lipid Scrambling Model Transmembrane Peptides: Same-Side Positioning of Hydrophilic Residues and Their Deeper Position”. The journal of physical chemistry letters, 1662 – 1667, Hiroyuki Nakao, Yuta Sugimoto, Keisuke Ikeda, Hiroaki Saito, Minoru Nakano
2. ★ “有機化学者が計算化学者に助けてもらってリガンド-受容体間ドッキングシミュレーションによる分子設計に成功するまで”, 分子シミュレーション学会誌 "アンサンブル", 21, 196-203, 上田実, 高岡洋輔, 齋藤大明

# セルロース材料および関連タンパク質の分子シミュレーション研究

## Molecular dynamics study of cellulose fiber and carbohydrate-related enzymes

○湯井 敏文（宮崎大学工学部）、宇都 卓也（宮崎大学テニユアトラック推進機構）

### 1 研究目的、内容

本研究プロジェクトは、セルロース・キチンといった構造多糖の分子シミュレーションを通して、結晶構造特性や溶解挙動、糖質関連タンパク質との相互作用、分解酵素などによる反応機構の解析に取り組んできた。計算科学研究センターを利用した成果として、直近2年で原著論文10報および総説3報を出版し、学会発表を25件行った。2019年度では、以下に挙げる2つの研究テーマを重点的に取組んだ。

2010年以降、セルロース生合成に関わるタンパク質の結晶構造解析データが次々と報告されている。酢酸菌 (*Komagataeibacter hansenii*) が生産するバクテリアセルロースの合成機構として、セルロース合成酵素サブユニット群 (CesA-CesD) で構成される合成酵素複合体 (TC) が提案されている。このうち、CesDのN末端欠損株では、セルロース生産能が大きく低下することが知られる。CesD立体構造は4カ所の糖鎖経路を有する円柱状のホモ8

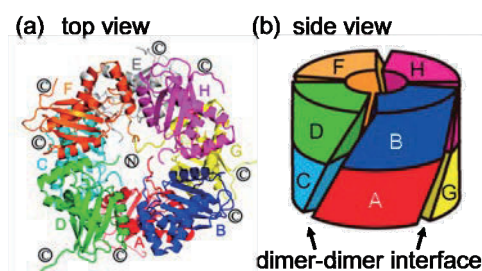


図1. CesDホモ8量体の立体構造と概略図

量体であることが明らかとなっており、糖鎖経路は菌体内で合成されたセルロース鎖のランダムな会合を防ぎ、効率的な合成および排出に寄与している可能性が示唆されている。しかし、この糖鎖経路内にどのようにセルロース分子鎖が配置しているかについては不明瞭なままである。本研究グループは、CesDの結晶構造データ (Hu, *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 17957–17961, 2010) を用いて4本のセルロース分子鎖 (DP=12) との複合体モデルを分子グラフィックスによって構築し、MD計算およびQM/MM-MD計算を実施した。

次に、糖結合性タンパク質による糖鎖認識機構の解明を目的としたドッキング計算を実施した。ヘベインはパラゴムノキ (*Hevea brasiliensis*) 由来のペプチドであり、植物に寄生するカビなどの細胞壁成分であるキチンと結合する。ヘベイン様領域を持つペプチドは多様な抗菌性（特に抗真菌活性）を示す。本研究では、キトトリオース (GlcNAc<sub>3</sub>) を糖鎖基質として、ヘベインを対象としたドッキング計算を行い、すでに報告されているNMR複合体構造 (N. Aboitiz, *et al.*, *ChemBioChem* **5**, 1245–1255, 2004) との比較を試みた。さらに、9種類の変異ヘベインに対する同様のドッキング計算を実施し、変異導入による基質認識能の変化を解析した。

### 2 研究方法

#### 2-1. 酢酸菌由来セルロース合成酵素サブユニットD-糖鎖複合体モデルのMD計算

野生型およびN末端欠損変異CesDの糖鎖複合体モデルは、CesD結晶構造データ (PDB: 3AJ2 および 3A8E) を出発構造にして、マニュアルモデリングで作成した。得られたCesDとG12の複合体モデル (CesD-G12) から、N末端ペプチド鎖をMet1~Lys6まで欠損させたCesD<sub>ΔN6</sub>の複合体モデル (CesD<sub>ΔN6</sub>-G12) も構築し、両者をMD計算の対象とした。MD計算プログラムにはAmber16を使用し、糖とタンパク質パラメータには、それぞれ、Glycam06とff14SBを適用した。定温300K、定圧1barのMD計算を200ns実施した。

さらに、CesD-G12のより精密な理論に基づいたドッキング構造を検討するために、QM/MM-MD計算を同様の条件で50ns実施した。QM計算には、SCC-DFTB法でSlater-Kosterパラメータはmio-1-1を使用した。G12の中央8残基をQM領域とし、CesD-G12の残りの部分と水分子、イオンについてはMM領域とした。

## 2-2. パラゴムノキ由来の抗菌性ペプチドに対する糖鎖ドッキング計算

野生型ヘベイン $apo$ 体の立体構造データ (PDB: 4WP4) をもとに、キトトリオース (GlcNAc<sub>3</sub>) 1分子をヘベイン変異体周辺に任意に配置した初期構造モデルを6通り作成し、この計算モデルに対してGlcNAc<sub>3</sub>がヘベイン基質認識部位に不可逆的に結合するまで最大2  $\mu$ sの溶媒和MD計算を実施した。すべてのMD計算は、水分子5,000個を配置した溶媒和条件下で定温 (300 K)、定圧 (1 bar) で行われた。MD計算プログラムにはAmber18を使用した。タンパク質パラメータはff14SB、糖分子パラメータにGlycam06を適用した。

## 3. 研究成果

### 3-1. 酢酸菌由来セルロース合成酵素サブユニット D-セルロース複合体のダイナミクス挙動

野生型 CesD とセルロース分子鎖 G12 の複合体 (CeSD-G12) と N 末端ペプチド鎖を欠損させた CesD-G12 複合体 (CesD $\Delta$ N6-G12) の初期構造を図 2 に示す。CeSD-G12 に比べて、CesD $\Delta$ N6-G12 は内腔部の直径が拡大した。CesD-G12 複合体の初期構造における糖鎖経路内のセルロース分子鎖の結合状態を図 3 に示す。CesD 中心部から還元末端方向を+、非還元末端方向を-として糖残基位置を定義した。 $\pm 2\sim 3$  で糖残基が糖鎖経路の折れ曲がる部分に配置した。溶媒和 MD 計算において、この屈曲したセルロース分子鎖形態を維持したことが確認された。

なお、S 字状屈曲部分の糖残基ピラノース環において<sup>4</sup>C<sub>1</sub> イス型配座から舟型配座への不可逆的な配座変換が発生した。

グルコース残基の力場パラメータ (Glycam06) は、<sup>4</sup>C<sub>1</sub> イス型配座のピラノース骨格に基づいて開発されており、こうした配座変換はポテンシャルエネルギーが適切に評価できない恐れがある。そこで、糖ピラノース環が<sup>4</sup>C<sub>1</sub> イス型配座を維持するように、ねじれ回転角 (O5-C1-C2-C3/C3-C4-C5-O5) の束縛条件を設定した。

CesD の N 末端ポリペプチド鎖を構成するアミノ酸残基に対するセルロース分子鎖との結合エネルギー ( $\Delta E_{\text{bind}}$ ) を図 7 に示す。CesD-G12 で、Lys6、Lys7 および Asp9 で大きな相互作用が認められた。CesD $\Delta$ N6-G12 においても類似のプロファイルを示した。

次に、CesD-G12 複合体のホットスポットを分割相互作用エネルギーと残基間距離 (コンタクトマップ) に基づいて抽出した。セルロース分子鎖の屈曲部において、N 末端ポリペプチド鎖 (Met1-Leu12) だけでなく、 $\alpha 1$  (Thr11-Val25) および  $\alpha 3$  (Val53-Ile67) の  $\alpha$ -ヘリックス末端と接触していた。

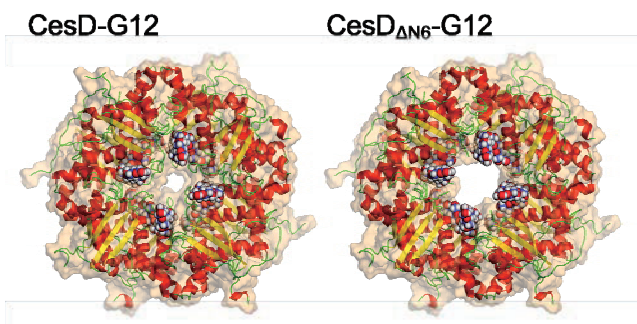


図 2. 野生型および N 末端欠損変異 CesD の糖鎖 (G12) 複合体モデルの初期構造

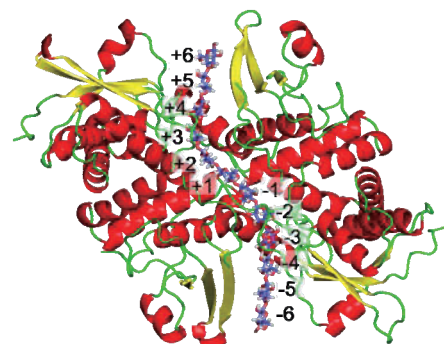


図 3. CesD-G12 複合体における糖鎖経路内のセルロース分子鎖の結合状態

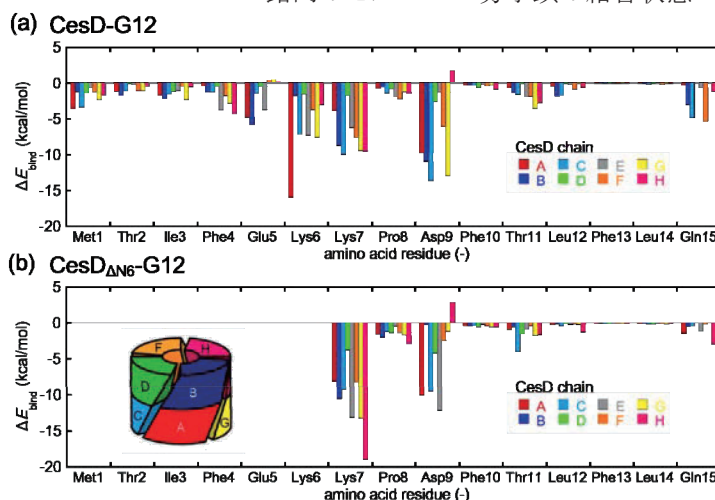


図 4. CesD タンパク質の N 末端アミノ酸残基に対するセルロース分子鎖との結合エネルギー ( $\Delta E_{\text{bind}}$ )

セルロースの屈曲部において、ピラノース環の配座変換が発生するかどうかを高精度な QM/MM-MD 計算によって検証した。CesD-G12 複合体の QM/MM-MD 計算の結果、セルロース分子鎖は S 字状屈曲部 ( $\pm 2\sim 3$ ) で CesD の  $\alpha$ -ヘリックス ( $\alpha 1/\alpha 3$ ) 末端と接触し、ピラノース環の可逆的な配座変換が発生した (図 5)。

セルロースの重合に関与する CesA-CesB は、ラチェット機構によってセルロース伸長・輸送を制御する (J. L. W. Morgan, *et al.*, *Nature* **531**, 329–334, 2016)。実際には、セルロース分子鎖は CesD の糖鎖経路を連続的に移動することが想定される。CesD においても同様に、このような反復的な分子運動がセルロース鎖を不連続に動かし、セルロースの移動速度を一定に制御し得ると結論づけた。

### 3-2. パラゴムノキ由来の抗菌性ペプチドによる糖鎖認識

野生型ヘベイン-糖鎖 (GlcNAc<sub>3</sub>) 複合体 NMR 構造 (PDB : IT0W) を図 6 に示す。W23 と W21 がそれぞれ、基質結合サブサイト+1 と+2に相当し、糖鎖は+1 に非還元末端残基が配置した配向となる。図 6 に、NMR 構造を基準としたリガンド位置の偏差 (RMSd) に対する結合自由エネルギー ( $\Delta G_{\text{bind}}$ ) 値を MD 軌跡 1 ns ごとにプロットした 2 次元マップを示す。リガンドがサブサイト+1~+3 に結合する NMR 構造 (a) では  $\Delta G_{\text{bind}}$  値が -24 kcal/mol 周辺に分布した。6 個のドッキング構造のうち、5 個はサブサイト-1~+3 (b)、残りの 1 個はサブサイト-2~+1 (c) にリガンドが結合し、 $\Delta G_{\text{bind}}$  値が、それぞれ、-32 kcal/mol と -31 kcal/mol 周辺に分布した。いずれのドッキング構造においても、NMR 構造とリガンドの結合方向が一致した。リガンド結合挙動を観察した結果、Y30 の芳香族環側鎖とサブサイト+1 に結合する糖残基の N-アセチルアミノ基間の相互作用を介してリガンドの結合方向が制御される基質認識機構が推定された。

表 1 に 9 種の変異ヘベインと野生型のドッキング構造の結合自由エネルギーを比較する。b モデルがすべての変異体ヘベインにおいて最安定の結合自由エネルギーを示した。NMR 構造に相当する a モデルが W21F を除くすべての変異体で得られた。全体的に変異

導入により結合エネルギー量は減少したが、3 つの芳香族アミノ酸 (W21、W23、Y30) に対する異なる芳香族アミノ酸の導入は変異体の基質認識に顕著な影響を与えなかった。すべてのドッキング構造は糖鎖の結合方向が

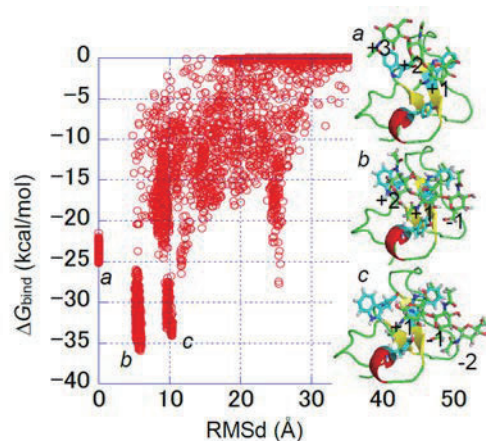


図 7. ドッキング過程における糖鎖位置と結合自由エネルギーの 2 次元分布

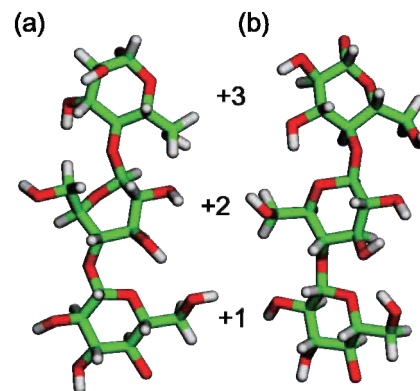


図 5. CesD-G12 モデルの QM/MM-MD 計算で観察された糖ピラノース骨格の可逆的な配座変化

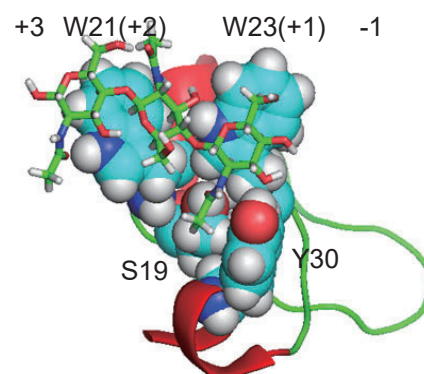


図 6. ヘベイン-GlcNAc<sub>3</sub> 複合体の立体構造、基質認識アミノ酸とサブサイト

表 1. ヘベインに対する糖鎖の平均結合自由エネルギー  $\Delta G_{\text{bind}}$  (kcal/mol)

model	docking structure type		
	a (NMR)	b	c
wt	-24	-32	-30
W21F	n.d.*	-30	-30
W21Y	-22	-30	n.d.*
W23F	-25	-30	-28
W23Y	-24	-30	n.d.*
Y30F	-21	-28	-27
S19T	-19	-26	-19
Y30T	-18	-24	n.d.*
Y30A	-18~-20	-23	n.d.*
S19A	-19	-26	n.d.*

\*ドッキング構造が生じなかったため



NMR 構造と一致し、サブサイト+3 から-1 方向に糖鎖が還元末端から非還元方向に結合した。

#### 4. 発表実績

1. ★T. Yui and T. Uto, Desorption behavior of guest molecule from cellulose I-EDA complex crystals, 255<sup>th</sup> *ACS National Meeting & Exposition*, New Orleans, LA, USA (March 2018)
2. ★T. Uto, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Cellulose dissolution in ionic liquids: A theoretical study, *The Fiber Society's Spring 2018 Conference*, Tokyo, Japan (June 2018)
3. ★T. Uto, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Dissolution simulation of chitin in imidazolium-based ionic liquids, *MACRO18 World Polymer Congress*, Cairns, QLD, Australia (July 2018)
4. ★T. Uto, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Understanding the dissolution processes of chitin in ionic liquids: A theoretical study, 256<sup>th</sup> *ACS National Meeting & Exposition*, Boston, MA, USA (August 2018)
5. ★T. Yui, R. Otsu and T. Uto, Carbohydrate recognition by chitin binding proteins: A molecular dynamics study, 14<sup>th</sup> *International Chitin and Chitosan Conference*, Osaka, Japan (August 2018)
6. ★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)
7. ★宇都卓也, 山元和哉, 門川淳一「イオン液体中におけるキチンの溶解シミュレーション」第 67 回高分子学会年次大会, 名古屋 (2018 年 5 月)
8. ★宇都卓也「構造多糖材料の結晶構造特性と溶解機構に関する計算化学研究」2019 年度繊維学会年次大会, 東京都江戸川区 (2019 年 6 月)
9. ★吉川綜, 宇都卓也, 湯井敏文「天然 I 型セルロース結晶表面からの分子鎖剥離の分子シミュレーション研究」第 56 回化学関連支部合同九州大会, 北九州市 (2019 年 7 月)
10. ★堂園昌弘, 宇都卓也, 湯井敏文「セルロース I 型-アミン複合体結晶からのゲスト分子脱離挙動」第 56 回化学関連支部合同九州大会, 北九州市 (2019 年 7 月)
11. ★岡田美沙希, 高橋さくら, 宇都卓也, 湯井敏文「キチン結合性タンパク質へベインによる糖鎖認識」第 26 回セルロース学会, 福岡市 (2019 年 7 月)
12. ★宇都卓也, 三谷亮樹, 湯井敏文「QM/MM 法によるニワトリ卵白リゾチームの糖加水分解反応シミュレーション」第 57 回日本生物物理学会年会, 宮崎市 (2019 年 9 月)
13. ★宇都卓也, 大西孝和, 黒田浩介「両性イオン液体によるセルロース溶解シミュレーション」第 10 回イオン液体討論会, 豊中市 (2019 年 11 月)

#### 5. 出版実績

1. ★T. Uto, Y. Kodama, T. Miyata and T. Yui, Molecular dynamics simulations of theoretical cellulose nanotube models, *Carbohydrate Polymers* **190**, 331-338 (2018)
2. ★T. Yui, T. Uto, T. Nakauchida, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Double helix formation from non-natural amylose analog polysaccharides, *Carbohydrate Polymers* **189**, 184-189 (2018)
3. ★宇都卓也, 米倉努, 湯井敏文「セルローステクノロジー: 分子鎖シートの立体構造安定性に基づいたセルロース結晶多形の構造特性解析」*Cellulose Communications* **25**, 20-23 (2018)
4. ★宇都卓也, 湯井敏文「計算化学によって予測されたセルロースの高次構造: シクロヘキサンと酢酸エチル中におけるセルロースナノチューブ」*Journal of Fiber Science and Technology* **74**, 171-176 (2018)
5. ★T. Uto, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Cellulose crystal dissolution in imidazolium-based ionic liquids: A theoretical study, *The Journal of Physical Chemistry B* **122**, 258-266 (2018)
6. ★T. Uto, S. Idenoue, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Understanding dissolution process of chitin crystal in ionic liquids: Theoretical study, *Physical Chemistry Chemical Physics* **20**, 8050-8058 (2018)
7. ★T. Uto and T. Yui, DFT optimization of isolated molecular chain sheet models constituting native cellulose crystal structures, *ACS Omega* **3**, 8050-8058 (DOI: 10.1021/acsomega.8b00834) (2018)
8. ★T. Uto, M. Minamizaki and T. Yui, Molecular dynamics simulation of cellulose I-ethylenediamine complex crystal models, *The Journal of Physical Chemistry B* **124**, 134-143 (2019)
9. ★宇都卓也「構造多糖材料の結晶構造特性と溶解機構に関する計算化学研究」*Journal of The Society of Fiber Science and Technology* **75**, 497-500 (2019)
10. ★宇都卓也, 湯井敏文「セルロースの実験と解析法: 分子力学計算における補完力場パラメータの作成」*Cellulose Communications* **27**, 28-33 (2020)
11. ★T. Uto, S. Nakamura, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Evaluation of artificial crystalline structure from amylose analog polysaccharide without hydroxy groups at C-2 position, *Carbohydrate Polymers* **240**, 116347-116352 (2020)
12. ★T. Yui and T. Uto, Docking and molecular dynamics study of the carbohydrate binding module from *Trichoderma reesei* Cel7A on the surfaces of the cellulose III<sub>I</sub> crystal, *Journal of Renewable Materials* **8**, in press (2020)



## 分子集団系の構造形成と機能

### Structure formation of molecular assemblies and their related functions

○岡崎 進、篠田 渉、安藤嘉倫、藤本和士、宮崎裕介、浦野 諒、伊藤 有毅、子安 一輝、舟橋 康佑、渡邊 大登、住野 光輝、石川 博章、弦巻 周平、田中 裕貴、永井 哲郎、Tseden Taddse, Mark Griffiths, Hari Yadav, Zhiye Tang  
(名大院工)

#### 1 研究目的、内容

分子集団系の構造形成と機能を明らかにするために、生体物質から高分子に関連する研究を行ってきた。その中で下記テーマについての研究を報告する。

##### (1) 生体膜の分子動力学計算

これまでに肝臓細胞の細胞膜を例にその外単層膜と内単層膜の脂質組成をそれぞれ模倣した2種類の脂質二重層モデル膜を対象とした分子動力学 (MD) 計算を行った。脂質組成に非対称をもつ脂質二重層膜の単層膜間で生じる物性の違い、単層膜間での物性の相関、および特定脂質分子の側方凝集形態の実際が明らかにした。そこで、生物学的に興味を持たれている特定脂質種 (コレステロール) の膜内での側方凝集および離散についてその時定数およびクラスターサイズ依存性を明らかにすべく種々の解析を行った。

##### (2) 高分子の破壊-破壊の分子論的起源

高分子材料は物質によって、衝撃を与えられると脆性または延性という異なる性質を示す。新規材料を開発および活用する上で原子レベルの知見が重要であるが、シャルピー試験などのマクロな実験からは、原子レベルの情報を得ることができない。PMMA と PC は頻繁に使われている高分子材料であり、PMMA は脆性を、PC は延性を示すことが知られている。これらの違いを明らかにするために、マクロな試験から現象を解釈しようと試みられてきた。その結果、特性比およびからみ合い密度などのマクロな物理量が重要であるという説がこれまでに立てられていた。我々はミクロな視点から脆性と延性の違いを PMMA と PC をターゲットに明らかにした。PMMA は最大応力を超えると、void が生成し成長することで破壊に至り、PC は降伏後、歪軟化・歪硬化が起こることで破壊に至ることを示した。つまり、最大応力 (降伏応力) の前後で脆性と延性の違いがミクロに引き起こされることがわかった。しかしながら、特に脆性を示すか延性を示すか分からない領域 (最大応力 (降伏応力) 以前の領域) である弾性領域において、PMMA と PC における分子機構の違いは未だ説明されていない。そこで我々は、以前の研究で得られた応力ひずみ曲線のさらなる解析を行った。具体的には、得られた応力をそれぞれのエネルギーからの起用に分割した。つまり、結合や結合角の分子内相互作用の寄与や、ファンデルワールスカ・クーロン力の分子間相互作用に分けて、引っ張られることによるエネルギー変化や応力変化を調べ、それに対応する構造変化の解析を行った。

## 2 研究方法、計算方法

### (1) 生体膜の分子動力学計算

表 1 には構築したモデル二重層膜の脂質組成詳細を示す。脂質種としてグリセロリン脂質 (PC, PE, PS および PI), スフィンゴミエリン (SM), リゾリン脂質(l-PC, l-PS) およびコレステロール (CH) を考慮した。リン脂質尾部の炭素数, 不飽和度およびそれらの割合についても実験値を参考に決定した。細胞内外でのイオン濃度 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) の違いを反映させた電解質水溶液を設置することで細胞内外環境を再現した。脂質分子個数は単層膜あたり 256 個とし, 脂質力場に CHARMM36, 水分子力場に TIP3P, イオン種のカ場は CHARMM36 パラメータファイル付属のものを使用した。脂質分子の側方配置をランダムに変えた系を 3 通り用意しそれぞれについて温度 310.15K, 圧力 1 atm 条件下で  $1\mu$  秒の MD 計算を行った。Lennard-Jones 相互作用を半径  $12\text{\AA}$  (force switching 関数を  $8\text{-}12\text{\AA}$  に適用) でカットオフする一方, 静電相互作用は particle mesh Ewald 法により計算した。MD 計算はソフトウェア MODYLAS を使用して行った。

Table 1. Lipid composition of model bilayers of outer and inner leaflets of hepatocyte plasma membranes / mol%.

Outer	PC	SM		l-PC	CH	Tail composition*
	23	20		7	50	65/16/19
Inner	PE	PS	PI	l-PS	CH	Tail composition*
	36	24	7	3	30	47/6/47

PC: Phosphatidylcholine, SM: Sphingomyelin, PE: Phosphatidyl- ethanolamine, PS: Phosphatidylserine, PI: Phosphatidylinositol, l-PC: lyso-PC, l-PS: lyso-PS., CH: cholesterol. \*Mole fraction of saturated/mono-unsaturated /poly-unsaturated acyl tails of PLs.

### (2) 高分子の破壊-破壊の分子論的起源

脆性の PMMA 及び延性の PC を対象に現実に市販されている高分子材料を模倣した計算系を作製した。高分子の主鎖の化学結合および結合角には, 我々が新しく考案した力場を用いた。そのほかの内部自由度と分子間相互作用のポテンシャルモデルには, PMMA は OPLSAA を, PC は Hanh らが開発したものをを用いた。このポテンシャルモデルを用いて, 高分子系を Z 軸方向に一定速度で延伸することにより高分子の破壊シミュレーションを行った。これらの MD 計算は MODYLAS 及び Gromacs を用いて行い, 計算条件は  $NTP_xP_yL_z$  アンサンブルとした。温度は 298.15K, 側方向の圧力は 1atm に制御した。Z 方向への引っ張り速度は 10 m/sec でシミュレーションを行った。この計算により得られた応力歪み曲線を各ポテンシャルに分解し, 解析を行った。

### 3 研究成果

#### (1) 生体膜の分子動力学計算

まずコレステロール分子間の結合を、膜平面内分子重心 $\mathbf{R}$ についての側方動径分布関数 $g_{2D}(\mathbf{R})$ の第一極小値 $R = 8.9 \text{ \AA}$ 以内にあるペア間に定義した。その持続時間 $\tau_{\text{bond}}$ を時間自己相関関数 $C_{\text{bond}}(t)$ :

$$C_{\text{bond}}(t) = \left\langle \frac{S(t)}{S(0)} \right\rangle_{t=0}, \quad S(t) = \sum_{i=1}^{\text{Number of bonds at } t=0} s_i(t),$$
$$s_i(t') = \begin{cases} 1, & \text{if bonded at } t=t' \\ 0, & \text{if not bonded at } t=t' \end{cases}$$

の時刻 $t=0$ から $\infty$ までの積分値として算出した。 $\tau_{\text{bond}}$ は外単層膜において170 ns、内単層膜モデルにおいて57 nsとなった。次に一旦生成されたコレステロール $n$ 量体の持続時間 $\tau_{n\text{-mer}}$ を、同様にして定義した時間自己相関関数 $C_{n\text{-mer}}(t)$ の時刻 $t=0$ から $\infty$ までの積分値として算出した。1量体の場合を除いて外単層膜モデルにおいて $C_{n\text{-mer}}(t)$ の緩和が遅いこと、および $n$ が増加するほど $\tau_{n\text{-mer}}$ が指数関数的に減少することがわかった。さらに本研究では、膜面内での脂質分子数密度揺らぎを定量的に評価するために $\mathbf{R}$ を元に二次元静的構造因子 $S(\mathbf{k})$  および二次元中間散乱関数 $F(\mathbf{k}, t)$ を算出した。その結果、コレステロールについての部分構造因子 $S_{\text{chol}}(\mathbf{k})$ の $\mathbf{k}$ の小さな範囲で値の上昇がみられコレステロール分子が側方向に大きな密度揺らぎを持って存在しているとわかった。さらに $F(\mathbf{k}, t)$ のself, distinct partsについて緩和時間を算出し数密度ゆらぎの時定数およびその $\mathbf{k}$ 依存性を明らかにした。

#### (2) 高分子の破壊-破壊の分子論的起源

延性を示すPCの応力ひずみ曲線を、それぞれの起用に分割した。この応力ひずみ曲線は次のように4つの段階に分けられる。1) 弾性領域における応力の増加、2) ひずみ軟化、3) ひずみ硬化、4) 分子鎖の切断による応力の緩和である。まず、1)の弾性領域に置いて、応力の増加に寄与しているのは結合、結合角、ファンデルワールス力からの寄与であった。一方でクーロン力は応力を下げる方向に寄与していた。2)のひずみ軟化はファンデルワールス力からきていることがわかる。なぜなら、唯一ファンデルワールス力が、降伏点後応力が下がった。また、結合、結合角からの応力も降伏点後、応力の増分が減少している。3)のひずみ硬化は結合と結合角が寄与していることがわかった。

### 4 発表実績または予定

- [1] T. Nagai, S. Tsurumaki, R. Urano, K. Fujimoto, W. Shinoda, S. Okazaki, "Novel method to evaluate position-dependent diffusion constant of small molecules in heterogeneous systems", the 36th International Conference on Solution Chemistry (ICSC2019), 中国西寧市, 2019年8月4日~8日
- [2] T. Taddese, M. Kitabata, S. Okazaki, "Molecular dynamics study of thermodynamic stability of a polymer solution; non-solvent induced phase separation of PVDF/NMP/water", Joint EMLG/JMLG conference 2019, GASK(Kutna Hora, Czech Republic), 2019年9月8日~13日
- [3] 藤本 和土, 湯 之也, 岡崎 進, 「非晶高分子の衝撃破壊に関する分子論的研究」, 第68回高分子討論会, 福井大学文京キャンパス, 2019年9月25日~27日

- [4] 藤本 和士、湯 之也、岡崎 進, 「非晶高分子の衝撃破壊に関する分子論的研究」, 第 68 回高分子討論会, 福井大学文京キャンパス, 2019 年 9 月 25 日~27 日
- [5] 湯 之也、藤本 和士、篠田 渉、岡崎 進, 「非晶高分子の衝撃破壊に関する分子論的研究: ミクロの視点における降伏現象の解明」, 第 68 回高分子討論会, 福井大学文京キャンパス, 2019 年 9 月 25 日~27 日
- [6] W. Shinoda, S. Seo, K. Funahashi, “Coarse-Grained Molecular Dynamics Study of Lipid-Protein Complex”, The 5th International Conference on Molecular Simulation, Lotte Hotel Jeju(Korea), 2019 年 11 月 3 日~6 日
- [7]

## 5 出版実績または予定

- ★[1] R.S. Payal, K. Fujimoto, C. Jang, W. Shinoda, Y. Takei, H. Shima, K. Tsunoda, S. Okazaki, “Molecular mechanism of material deformation and failure in butadiene rubber: Insight from all-atom molecular dynamics simulation using a bond breaking potential model”, *POLYMER*, 170, 113-119 (2019)
- ★[2] Y. Miyazaki, S. Okazaki, W. Shinoda, “Free energy analysis of membrane pore formation process in the presence of multiple melittin peptides”, *BBA-Biomembranes*, 1861, 1409 (2019)
- ★[3] S. Hanashima, K. Murakami, M. Yura, Y. Yano, Y. Umegawa, H. Tsuchikawa, N. Matsumori, S. Seo, W. Shinoda, M. Murata, “Cholesterol-Induced Conformational Change in the Sphingomyelin Headgroup”, *Biophysical Journal*, 117 (2), 307 (2019)
- ★[4] K. Takeda, Y. Andoh, W. Shinoda, S. Okazaki, “Hydrogen Permeation in Hydrated Perfluorosulfonic Acid Polymer Membranes: Effect of Polymer Crystallinity and Equivalent Weight”, *J. Phys. Chem. C* 123 (33), 20628 (2019)
- ★[5] M. Yamagami, H. Tsuchikawa, J. Cui, Y. Umegawa, Y. Miyazaki, S. Seo, W. Shinoda, M. Murata, “Average Conformation of Branched-Chain Lipid PGP-Me that Accounts for the Thermal Stability and High-Salinity Resistance of Archaeal Membranes”, *Biochemistry*, 58 (37), 3869 (2019)
- ★[6] A. Kuo, Y. Miyazaki, C. Jang, T. Miyajima, S. Urata, S.O. Nielsen, S. Okazaki, W. Shinoda, “Large-scale Molecular Dynamics Simulation of Perfluorosulfonic Acid Membranes: Remapping Coarse-Grained to All-Atomistic Simulations”, *Polymer*, 181, 121766 (2019)
- ★[7] H. Liu, S. Okazaki, W. Shinoda, “Heteroaryldihydropyrimidines Alter Capsid Assembly by Adjusting the Binding Affinity and Pattern of the Hepatitis B Virus Core Protein”, *J. Chem. Info. Model.*, 59 (12), 5104 (2019)
- ★[8] T. Yamamoto, Y. Umegawa, H. Tsuchikawa, S. Hanashima, N. Matsumori, K. Funahashi, S. Seo, W. Shinoda, M. Murata, “The Amphotericin B-Ergosterol Complex Spans a Lipid Bilayer as a Single-Length Assembly”, *Biochemistry*, 58 (51), 5188 (2019)
- ★[9] K. Takeda, K. Fujimoto, N. Yoshii, S. Okazaki, “Molecular dynamics study of solubilization of cyclohexane, benzene, and phenol into mixed micelles composed of sodium dodecyl sulfate and octaethylene glycol monododecyl ether”, *J. Comput. Chem.*, 40 (31), 2722 (2019)
- ★[10] Y. Miyazaki, S. Okazaki, W. Shinoda, “pSPICA: A Coarse-Grained Force Field for Lipid Membranes Based on a Polar Water Model”, *J. Chem. Theory Comput.*, 16 (1), 782 (2019)

# 超臨界条件下の水—有機溶媒混合系の並進ダイナミクスと溶媒和構造

## Translational dynamics and solvation structure in water-hydrophobe mixtures under supercritical conditions

○吉田 健、堀河 俊英 (徳島大学)

### 1 研究目的、内容

超臨界水は常温常圧では水に不溶な疎水性分子を溶解させ、また常温では起こりえない反応性を示すことから、新規な反応媒体として注目される。微視的レベルの超臨界水反応の知見を得るには、超臨界条件における水と疎水性分子との間の特殊な相互作用による溶媒和をダイナミクスと構造の両面から理解することが必要である。当研究グループの吉田らは、高温高压 NMR 法による並進ダイナミクス観測と分子動力学(MD)シミュレーションを組み合わせて、超臨界条件での水—シクロヘキサン混合系中の自己拡散係数の温度・密度・組成依存性を考察した。今回、拡散係数の相関式を改良したことで議論をより明確にし、さらに MD 計算から水素結合数を計算し、疎水分子の溶媒和殻内の水分子の水素結合が水の並進拡散に及ぼす効果を検証したので報告する。

### 2 研究方法、計算方法

ソフトウェアは Gromacs 2016.4、水のポテンシャル関数は SPC/E モデル、シクロヘキサンは OPLS-AA モデルを用いた。分子数は水とシクロヘキサンの合計で 1000 個とし、水のモル分率  $x_w$  は 0.1-0.9、水とシクロヘキサンの合計のモル濃度が 1-6 mol dm<sup>-3</sup>、温度は 300-800 °C について、各条件で 50 ns のシミュレーションを行った。拡散係数の相関式は、MD と NMR の結果を相補的に用いて得た。拡散係数  $D$  は積  $\rho D/T^{1/2}$  にスケーリングして扱い、項の増減による RMSD への影響が RMSD への影響が 0.1% のオーダーになることを閾値として関数形の収束を判定した。MD 計算による水とシクロヘキサンの  $D$  の値の相関式からの RMSD はそれぞれ 1.2% と 1.4% で得ることができた。

### 3 研究成果

得られた相関式を元に、活性化エネルギー  $E_a$  への各項の寄与を分析した。水の  $E_a$  には水のモル分率  $x_w$  の一次の項が最も支配的であることがわかった (図 1)。これは、水分子にとっては、溶媒和殻内のシクロヘキサンが水に置き換わり引力的相互作用を持つことが拡散の障壁となることを意味する。シクロヘキサンの  $E_a$  は剛体球的な温度依存性 ( $D \propto T^{1/2}$  の挙動) に支配されており、 $x_w$  の寄与は小さい。水素結合数を水分子の密度で規格化した量である  $\bar{n}_{HB}$  ( $= n_{HB}/x_w\rho = n_{HB}/\rho_w$ ) を MD 計算から求めた。ここで、 $n_{HB}$  は水素結合数、 $\rho_w$  は水の密度である。 $\bar{n}_{HB}$  は  $x_w$  の減少  $\rho_w$  とともに増加し、 $x_w$  への依存性は  $\rho$  が大きくなるほど大きくなった。これは、水分子が孤立するほど水素結合が強まることを反映する。この傾向は、 $x_w$  が一定での  $\rho$  依存性にも当てはまった。すなわち、水素結合を形成するペアがより孤立するほど水分子ペア間の水素結合は強化される。この現象は、水の孤立が疎水性共溶媒由来でも空隙由来でも起こる普遍的現象である。

上述の結果を疎水性有機分子の水和とダイナミクスの解明につなげ、新規に得られた制限空間の効果に更に焦点を当てるため、平行に置かれたグラフェンの中の細孔内の水溶液の動的挙動の解析を行った。この系は、多環芳



香族から成る疎水表面に挟まれ、細孔幅をパラメータとして特性を制御する制限空間であるとともに、数多の有害物質の回収に資する活性炭のモデルであり、新奇炭素材料の開発への応用展開も期待される興味深い系である。活性炭が分離回収する吸着質の報告例には、疎水性有機分子から重金属まで多岐に渡るものの、吸着挙動のメカニズムは殆ど未解明である。本研究では、当研究グループの堀河らが最近の研究で実験的に吸着挙動を解析した重金属イオンの水溶液の炭素細孔内における吸着挙動について MD 計算により検討した。細孔内でのグラフェン表面への重金属イオンの吸着が、カウンターアニオンのサイズ及び芳香環との引力的相互作用に強い相関を持つことが見出され、MD 計算と並行して実施した平衡吸着実験とも整合性が得られた。これは、疎水表面の水溶液中の電解質の動態を支配する普遍的な知見の解明につながる重要な発見である。

#### 4 発表実績または予定

(1) K. Yoshida: Report on progress toward IAPWS Guideline on diffusivity of ordinary water, *IAPWS Annual Meeting 2019*, Banff, Oct. 2019.

(2) Toshihide Horikawa and Do D.D.: Water Adsorption Mechanism on Porous Carbon Materials, *EMN Meeting on Porous Materials 2019*, Dubrovnik, Croatia, Oct. 2019.

★ (3) K. Yoshida, M. Nakahara: Self-diffusion of water and cyclohexane in supercritical mixture studied by NMR and MD, *Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan*, Nagoya, Nov. 2018.

#### 5 出版実績または予定

★ (1) K. Yoshida, M. Nakahara; Self-diffusion of water–cyclohexane mixtures in supercritical conditions as studied by NMR and molecular dynamics simulation, *J. Chem. Phys.* Vol. 150, 174505 (2019).

(2) 吉田 健: 理科年表 2020, --- 物理/化学部 520~527 頁「熱化学」, 532~535 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, 2019 年 11 月.

(3) Ayaka Kuroki, Megumi Hiroto, Yoshitomo Urushihara, Toshihide Horikawa, Ken-Ichiro Sotowa and Jesus Rafael Alcantara Avila: Adsorption mechanism of metal ions on activated carbon, *Adsorption*, Vol. 25, No. 6, 1251-1258, 2019.

(4) Luisa Prasetyo, Toshihide Horikawa, Naoki Takashima, D.D. Do and D. Nicholson : On the Transition from Partial Wetting to Complete Wetting of Methanol on Graphite, *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 21, No. 47, 26219-26231, 2019.

(5) K. Yoshida, M. Nakahara, *Handbook of Scientific Tables*, Maruzen Publishing Co., Ltd., Tokyo and World Scientific Publishing Co, Singapore, in press.

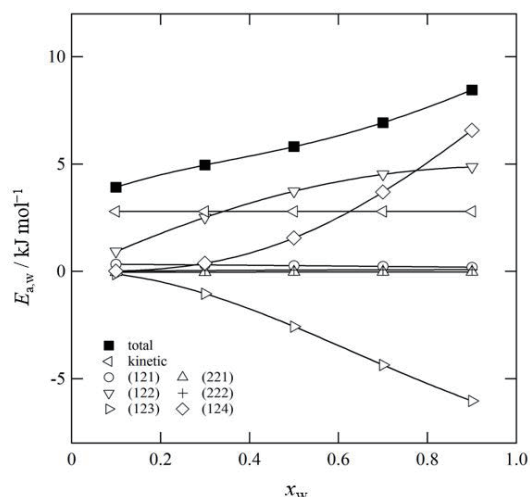


図 1. 水の拡散係数の全活性化エネルギー  $E_a$ , 運動エネルギー成分  $E_{a,kin}$ , およびスケーリング多項式の各項の寄与成分  $E_{a,klm}$ 。温度と密度の条件はそれぞれ  $400\text{ }^\circ\text{C}$  と  $1.0\text{ M}$  である。図中の括弧内の 3 桁の数字は  $E_{a,klm}$  の添字  $klm$  を示す。水のモル分率  $x_w$  の一次の項  $E_{a,122}$  が  $x_w$  増加に伴う  $E_a$  の増加に最大の寄与を占める。 $x_w$  の二次と三次の項である  $E_{a,123}$  と  $E_{a,124}$  の寄与はほぼ相殺する。

# シミュレーションによるガラス状態の弾性と塑性の研究

## Simulation study on the elasticity and plasticity of the glassy states

○池田 昌司、水野 英如、島田 真成、白石 薫平、原 雄介（東大総合文化）

### 1 研究目的、内容

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、ガラス転移研究において、ジャミング転移という臨界現象の理解が重要な役割を果たしつつある。ジャミング転移とは短距離相互作用粒子系を圧縮していくと、ある密度において剛性が発現する転移である。これまで単成分系のジャミング転移は、理論・実験・シミュレーションにより深く理解されてきた。ジャミング転移近傍では、弾性率が臨界スケーリングに従うことや、特異なソフトモードが出現することが分かっている。しかし現在のジャミング転移の理解は、（ほぼ）単成分の球状粒子系に限られている。現実のガラスはもっと多彩である。本研究では、以下の二つの場合に注目し、ジャミング転移の理解をより広いクラスの系へと押し広げる。

(1) マヨネーズやペーストなど、現実的なガラス系は様々な大きさの粒子からなる多分散系であり、単分散系とはかけ離れている。多分散系の中で最もシンプルなモデルは、サイズ乖離の大きい二分分散系である。これまでの実験研究では、二種類のガラス相の出現や、特異な力学応答など、単分散系にはない複雑な現象が観測されている。シミュレーションによる研究も存在するが、こうした現象の理解は十分ではない。本研究では、サイズ乖離のある二分分散系のジャミング転移を研究した。その結果、この系では単成分系では見られない、新規な相転移が起こることを見出した。

(2) 実際のガラスでは、構成粒子が異方性を持つ場合も多い。しかし、異方的な粒子のガラス状態の物性について理解されていることは極めて少ないのが現状である。そこで本研究では、球形粒子を二つつながげたダイマー型粒子に注目し、そのジャミング転移やジャム相での物性を明らかにする。昨年度はこのプログラムを二次元系で行い、球形粒子の場合との違いを明らかにすることができた。今年度はこの研究を、より実験的に重要な三次元系へと拡張した。

(3) (1,2)の研究に加えて、ガラス系における非調和性の研究を行った。近年の研究から、ガラス状態における振動の特異性の理解が深まってきた。しかしその一方で、ガラス系の非線形な応答については、その理解は萌芽的な段階にある。本研究では、各振動モードの非調和性という観点から、ガラス系の非線形な応答を詳しく調べた。

### 2 研究方法、計算方法

(1,2,3)のすべてについて、分子動力学シミュレーションを行った。(1)では、粒子スケールの競合の効果を取り込んだ最も単純なモデルとして、サイズ比 5 の二成分斥力粒子系（調和相互作用）について、そのジャミング転移や物性を調べた。(2)では、異方性を取り込んだもっとも単純なモデルとして、球形粒子を二つつながげたダイマー型粒子について、そのジャミング転移や物性を調べた。(3)では、調和相互作用からなる粒子系と Lennard-Jones 粒子系について、振動モードを強く励起した場合のシミュレーションを行った。

### 3 研究成果

(1) 二分散系のジャム相の状態は、全粒子中の小粒子の割合 ( $X_S$ ) と、系の圧力 ( $P$ ) によって指定される。本研究では、 $X_S$ - $P$  の相図中の各点で多数のガラス配置を作成し、ジャム相の剛性に寄与する小粒子の割合  $R_S$  を測定し、 $R_S$  の確率分布を求めた。 $R_S$  は小粒子がジャムするか否かを区別するオーダーパラメータである。これにより、大粒子のみがジャムする相 ( $L$  相) と、大小粒子の両方がジャムする相 ( $LS$  相) が相図中に存在すること、そしてこの二種類のジャム相の間の変化が一次相転移であることを見出した。また、この一次相転移は低圧状態にしか存在せず、より高圧状態では一次転移は臨界点となり、さらに高圧ではクロスオーバーになることを見出した。この相図は、気液の相図に酷似している。しかし、その一次相転移の熱力学的性質は、気液転移と大きく違っていた。具体的には、熱力学極限においては、転移点で  $R_S$  の平均値の傾きが発散するが、この傾きの発散が系の粒子数  $N$  に比例せず、 $N^{1/2}$  に比例することを見出した。これは通常の一次相転移ではなく、ランダム磁場イジング模型などの一次相転移と酷似している。すなわち、小粒子がジャムするか否かの転移は、ランダムネスの影響を残した一次相転移であることを明らかにした。

(2) 三次元ダイマー系のシミュレーションにより、そのジャミング転移を詳しく調べた。昨年度、二次元系ダイマー系では、**Rrotational rattler** と呼ばれる粒子が生成し、接触数が **isostatic** 数よりも不足することを見出していた。本研究ではまず、この性質が三次元系でも存在することを示し、その回転自由度を除くと転移点上で **isostaticity** が回復することを示した。次に、昨年度は検討していなかった、圧力と弾性率の臨界挙動を調べた。その結果、二次元系・三次元系の双方で、臨界指数が等方粒子系と等しいことを示した。最後に、ダイマー系の振動状態密度を計算した。二次元系の場合と同様に、ピークと低周波数のプラトーは回転運動が支配的なモードから構成されていることを見出した。すなわちダイマーガラスの低周波振動は、回転運動によって特徴づけられる。以上により、昨年度確立した二次元ダイマー系のジャミング転移の理解が、実験的に重要な三次元系に拡張することに成功した。

(3) これまでの研究により、ガラス系は特異な局在振動モードを持つことが分かっている。これらの振動モードとフォノンに近いモードを、それぞれ強く励起し、その後の変位を観察した。その結果、これらの励起により、粒子の再配置が起こり、新しいガラス状態への転移が起こることがわかった。さらにフォノンらしいモードと局在モードのどちらもが、容易にこの転移を起こすことがわかった。

### 4 発表実績または予定

日本物理学会 2020 春季大会：(1)口頭発表、日本物理学会 2019 秋季大会：(2)口頭発表

### 5 出版実績または予定

(3)の論文はすでに出版済みである：“Anharmonic properties of vibrational excitations in amorphous solids” Mizuno et al. Phys. Rev. Research 2, 013215 (2020). (2)の論文については、J. Phys. Soc. Jpn.誌に投稿済みである。(1)の論文は現在執筆中であり、執筆完了しだい投稿する。また、昨年度投稿していた下記の計算科学研究センターの計算機による研究成果が出版されている：“Universal relaxation dynamics of sphere packings below jamming”, Ikeda et al., Phys. Rev. Lett. 124, 058001-1-6 (2020).; “Vibrational properties of two-dimensional dimer packings near the jamming transition”, Shiraiishi et al., Phys. Rev. E 100, 012606 (2019).

# OZ 理論から求まる二原子分子溶質の溶媒和自由エネルギー補正に関する研究：クーロン相互作用を考慮する場合

## A study on the correction of solvation free energy of diatomic solute molecule based on OZ integral equation theory: the case including the coulomb potential

○宮田 竜彦（愛媛大院理工）

### 1 研究目的、内容

分子間相互作用が LJ ポテンシャルで記述される溶液では、HNC 近似や KH 近似は溶媒和自由エネルギーを過大評価する。これは、溶質が単原子分子および二原子分子の場合に共通に見られる。申請者はこれを補正する方法としてブリッジ補正の一種である SEB 補正法を提案し、単原子溶質および二原子溶質の場合にその有効性を示してきた。本年度は、LJ ポテンシャルにクーロンポテンシャルが重ね合わされた場合について検討した。

### 2 研究方法、計算方法

溶質として二原子分子を考えた。溶媒はカチオン、アニオンの二成分混合系とした。溶質の各原子上に正負の電荷を配置し、LJ+クーロンポテンシャルで相互作用を記述した。この場合、Molecular Ornstein-Zernike (MOZ) 理論へ円筒座標を適用した 2D-OZ 理論が利用できる。比較のため、同溶質に対する 2 次元分布関数を MD 法で求めた。また、溶質-溶媒間の相関関数の記述に RISM 理論を用いた場合も検討した。計算にはすべて自作プログラムを用いた。

### 3 研究成果

溶質の片方の原子の LJ ポテンシャルがゼロであり、かつ他方の原子に埋もれている場合の結果を中心的に述べる。この場合、RISM/HNC、RISM/KH 理論は溶媒和自由エネルギーを顕著に過小評価した。これは、分子内で原子同士が結合していることによる排除体積効果を RISM 理論では十分に記述し切れていないことによるものである。クーロンポテンシャルのないモデルであれば、このことは溶媒和自由エネルギーへ顕著に影響しないが、クーロンポテンシャルを含む系では決定的に重要となる。2D-OZ/HNC、2D-OZ/KH 理論では逆に過大評価となった。2D-OZ 理論の結果は水中での中性溶質の溶媒和自由エネルギーに関する 3D-RISM 理論の結果とも定性的に合致している。RISM 理論を修正する目的で、AAOZ 理論の提案も行なった。

### 4 発表実績または予定

[1] ★宮田竜彦, 坂本萌, 佐々木康, "RISM 理論における二原子分子流体の熱力学量の精度に関する研究", 2019 年 10 月, 第 42 回溶液化学シンポジウム, 東北大学 (宮城)

### 5 出版実績または予定

[1] ★T. Miyata, Y. Ogasawara, T. Fujii, D. Yano, and Y. Ebato, J. Molec. Liquids, 290 (2019) 111167.



# 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

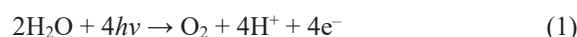
## 反応性に関する理論的研究

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

○山口 兆、沈 建仁(岡山大学)、中谷 和彦(大阪大学)、  
庄司 光男(筑波大学)、神谷 信夫(大阪市立大学)、磯部 寛(岡山大学)

#### 1 研究目的、内容

天然光合成の水分解反応は光化学系 II(PSII)の酸素発生中心(OEC)においては行われ、太陽光エネルギーを利用して水分子から電子とプロトンが取り出されるとともに、酸素分子が放出される:



本反応は、PSII に存在するマンガンクラスター(CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub>)で触媒され、Kok サイクルと呼ばれる 5 段階のステップ(S<sub>0</sub>-S<sub>4</sub>)を経て進行する(図 1)。

本研究は 2011 年に梅名らにより発見された S<sub>1</sub> 状態の OEC の高分解能 X 線回折(XRD)の構造[1]に立脚するものであり、2015 年以降では S<sub>1</sub> 状態以外の準安定状態に対してもフェムト秒自由電子レーザー(XEFL)により、その構造変化を観測されるようになり OEC の反応機構の解明が実験からでも進められている。中でも S<sub>2</sub> 状態から S<sub>3</sub> 状態で新しく挿入される水分子由来の酸素原子 O<sub>(6)</sub>と CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスターの O<sub>(5)</sub> 原子との O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>間距離は酸素発生の結合形成と深く関連がある。2017 年の菅らの S<sub>3</sub> 状態での O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>間距離は 1.5 Å であり、結合可能性を示唆するものであった[2]。一方、2018 年に Kern らにより発見された XEFL の構造では O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>間距離は 2.1 Å であり S<sub>3</sub> 状態での O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>の結合可能性が不可能なものであった[3]。2019 年に菅らが報告した S<sub>3</sub> 状態での O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>間距離は 1.9 Å であり、oxyl-oxo タイプのものであるという結果であった[12]。また、Ibrahim らによる新たな XEFL により、S<sub>2</sub> 状態から S<sub>3</sub> 状態の遷移に関して、水の挿入過程とともに S<sub>3</sub> 状態の構造での O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>の距離が 2.2 Å と報告された[4]。X 線構造解析の分解能に付随する不確定性のため、微妙な構造の相違が生じる。これらの実験結果を解析するために従来から、Broken Symmetry(BS)-密度汎関数理論(DFT)の手法を用いた QM や QM/MM 計算により OEC の CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスターの構造、電子・スピン状態、反応過程の解析において BS-DFT の手法の有用性を示してきた。しかしながら、反応の相対エネルギーの定量的に吟味上では十分ではなく、例えば、S<sub>3</sub> 状態のハイブリッド DFT による解析により理論的に考えられる中間体間の相対エネルギーは BS-ハイブリッド DFT(HDFT)の計算において Hartree-Fock 成分の変化に対して非常にセンシティブであることが示された[5]。従って、各中間体(S<sub>0</sub>-S<sub>4</sub>)における構造異性体の定量的な評価には結合クラスター(CC)法のように DFT を超えた手法の必要性がわかる。

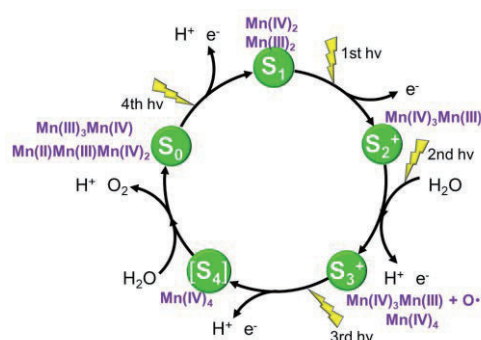


図 1 Kok サイクル

また、2018 年に Kern らにより発見された XEFL の構造では O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>間距離は 2.1 Å であり S<sub>3</sub> 状態での O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>の結合可能性が不可能なものであった[3]。2019 年に菅らが報告した S<sub>3</sub> 状態での O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>間距離は 1.9 Å であり、oxyl-oxo タイプのものであるという結果であった[12]。また、Ibrahim らによる新たな XEFL により、S<sub>2</sub> 状態から S<sub>3</sub> 状態の遷移に関して、水の挿入過程とともに S<sub>3</sub> 状態の構造での O<sub>(5)</sub>-O<sub>(6)</sub>の距離が 2.2 Å と報告された[4]。X 線構造解析の分解能に付随する不確定性のため、微妙な構造の相違が生じる。これらの実験結果を解析するために従来から、Broken Symmetry(BS)-密度汎関数理論(DFT)の手法を用いた QM や QM/MM 計算により OEC の CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスターの構造、電子・スピン状態、反応過程の解析において BS-DFT の手法の有用性を示してきた。しかしながら、反応の相対エネルギーの定量的に吟味上では十分ではなく、例えば、S<sub>3</sub> 状態のハイブリッド DFT による解析により理論的に考えられる中間体間の相対エネルギーは BS-ハイブリッド DFT(HDFT)の計算において Hartree-Fock 成分の変化に対して非常にセンシティブであることが示された[5]。従って、各中間体(S<sub>0</sub>-S<sub>4</sub>)における構造異性体の定量的な評価には結合クラスター(CC)法のように DFT を超えた手法の必要性がわかる。

本報告書では、以前より行ってきた大規模な量子化学計算(QM, QM/MM)による OEC の反応過程の理論的解明を目的とするとともに、DFT を超えた手法として局在化対自然軌道((D)LPNO)に基づいた CC 法である



DLPNO-CC 法[6]を用いた構造異性体間の相対エネルギー厳密な比較を行い、従来行っていた DFT による結果との比較検討も目的とした。

## 2 研究方法、計算方法

計算に用いた構造は梅名らの高解像度の  $S_1$  状態の XRD 構造(PDB ID 3WU2)を用い図 2 に示したように、マンガンの酸化数と  $O_{(5)}$ 、 $W_2$ 、 $W_1$ 、 $O_{(4)}$ のプロトン化状態とを変化させた構造を作成し、各構造に対しての構造最適化は従来から用いている NWChem を用い、QM 計算を実行した。構造最適化の手法には UB3LYP に Grimme の D3 タイプの分散補正を加えたものを用い、基底関数には Mn と Ca 原子に LanL2TZ(f)、残りの原子に 6-311+G\*\*を用いた(約 1300 基底)。また環境効果として COSMO(誘電率  $\epsilon=8.0$ )により取り入れた。最適化には各構造について、約 100 サイクル程度の反復が必要となり、406Rh-2 を並列使用することにより高速な計算が可能となった。

相対エネルギーの比較のため HDFT と DLPNO-CC の手法を用い、最高スピン状態( $S=7$ )で基底関数には Def2-TZVP を用いて計算を行い(約 2000 基底)、環境効果には COSMO または CPCM を用いた。HDFT には B3LYP とその Hartree-Fock 成分を変化させた汎関数を用い、比較のため B3LYP-D3 とダブル HDFT である B2PLYP を用いた。DLPNO-CC の計算には DLPNO-CCSD 法と DLPNO-CCSD( $T_0$ )法をそれぞれ PNO の閾値の条件を変化(Normal と Tight)させ評価した。DFT の計算には NWChem を用い、(D)LPNO-CC 法には ORCA4 のプログラムを OpenMPI3 で並列処理させるようにして使用した。DLPNO-CC 計算には多数のメモリとスクラッチファイルの高速な読み書きが必要となるため、大容量のメモリを積んだ 110Rh-1 の使用により高速な計算が可能であった。

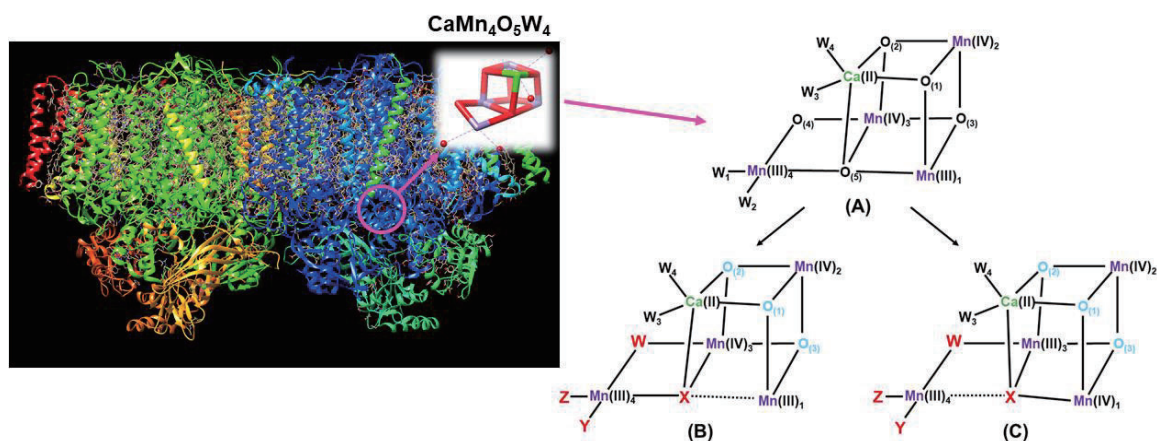


図 2 (左) 高解像度から得られた  $CaMn_4O_5$  クラスターの構造、(右) (A)PSII の OEC の  $S_1$  状態の活性サイトの計算モデル、(B)右側の空いた  $S_1$  構造のモデル、(C)左側の空いた  $S_1$  構造のモデル

## 3 研究成果

マンガンの酸化状態は High-valent な酸化状態を仮定し、(III, III, IV, IV)のものであるとした。 $S_1$  状態の構造間のエネルギーの比較を行う前に理論的に可能な 6 種類の間体を求めた。図 3 に得られた構造について図示した。図 3 の(A)、(C)、(E)は( $Mn_1, Mn_2, Mn_3, Mn_4$ )=(III, IV, IV, III)のバレンスを持つもの、(B)、(D)、(F)は( $Mn_1, Mn_2, Mn_3, Mn_4$ )=(III, III, IV, IV)のバレンスのものである。ここで、 $O_{(5)}=X$ 、 $W_2=Y$ 、 $W_1=Z$ 、 $O_{(4)}=W$  のプロト

ン化状態を  $O^2=a$ ,  $OH=b$ ,  $H_2O=c$  と記して、各状態を  $S_{1XYZW}$  とする(図 2 参照)。図 3 より、 $S_{1acca}(3443)$  の構造は矢野らの EXAFS の結果と対応するものであると理解される。また  $S_{1bbca}(3443)$  の構造は 2015 年の菅らの XEFL の構造に対応し、一方  $S_{1bbca}(3343)$  の構造は Loll らの XRD の構造に近いものであると理解される。また、 $S_{1abcb}(3443)$  の構造は斉藤らによる QM/MM による  $S_0$  状態の構造に近いものと理解される。

これらの構造について相対エネルギーを検討していく。図 4 は  $S_{1bbca}(3443)$  のエネルギーを基準として HDFT、B2PLYP、DLPNO-CCSD、DLPNO-CCSD( $T_0$ ) の手法により比較したものである。HDFT の結果では  $S_{1bbca}(3443)$  と  $S_{1bbca}(3443)$  とがエネルギー的に近しく縮退していることが示されている。一方で DLPNO-CCSD( $T_0$ ) による結果では、HDFT の場合と異なり、(3443) のバレンスを持つ  $S_{1acca}$ 、 $S_{1bbca}$  そして  $S_{1abcb}$  がエネルギー的に縮退していることが示された。この結果から DLPNO-CC 法で示されている 3 つの中間体の小さなエネルギー差は  $CaMn_4O_5$  クラスターの構造的かつ電子的な柔軟性を示唆しており、 $S_1$  状態の PSII の OEC の蛋白質の環境によりその柔軟性がコントロールされる可能性も考えられる。

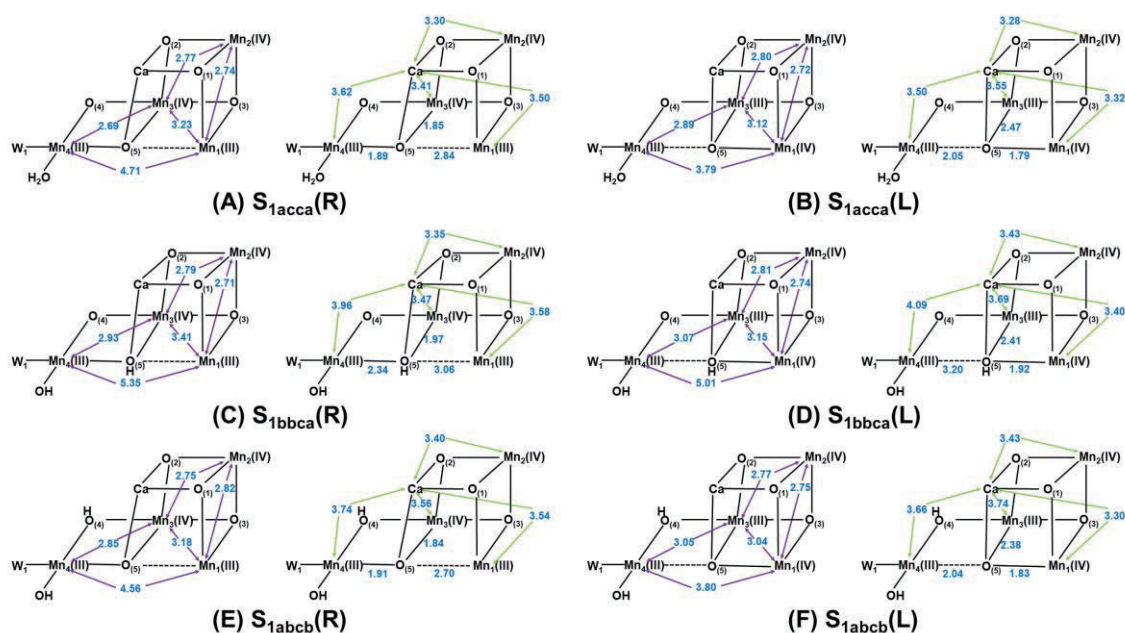


図 3  $S_1$  状態での UB3LYP-D3/LanL2TZ(f)による可能な中間体の最適化構造

得られた構造とエネルギーの関係から  $S_1$  状態の中間体モデルについて考えると、単一モデルの場合、最適化した構造のところ議論したように、最適化した構造と実験構造との対応から理解されるが最適化した構造全体が実験結果と一致するものではない。一方、多重モデルを考えた場合、特に DLPNO-CCSD(T)法によりエネルギー的に縮退しているの(3443)のバレンスを持つ  $S_{1acca}$ 、 $S_{1bbca}$ 、 $S_{1abcb}$  に関してそれぞれの構造に関して 0 から 1 の間の数値で重みをつけて混合することで、XFEL や他の実験結果を理解できる結果が得られた[7, 8]。従って、 $S_1$  状態の DLPNO-CCSD( $T_0$ )によりエネルギー的に縮退していると得られた 3 つの構造に関しての動的な平衡モデルが実験結果の合理的な説明を与えるものであった。

しかしながら、EPR の実験で示されているように  $S_1$  状態では一重項( $S=0$ )と熱的に励起された三重項( $S=1$ )状態とが存在する。これらの  $CaMn_4O_5$  クラスターの低スピンと中間スピン状態の安定性を詳細に議論するためには、多参照(MR)の手法である MRCC 法(DLPNO-MkCC 法等)や完全活性空間(CAS)法に基づいた DMRG-NEVPT2 法などが必要となる。これらの手法を用いた詳細な解析を今後の課題としたい。また、今回

の計算系は、S<sub>1</sub> 状態の理論的に考えられる構造異性体間のエネルギーを比較するために、CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスターの金属原子に配位する残基を最小限に取り入れたものであったため、水素結合ネットワークを考慮した大きな系に対する CC 法を用いて反応過程の解析を進めていきたい。

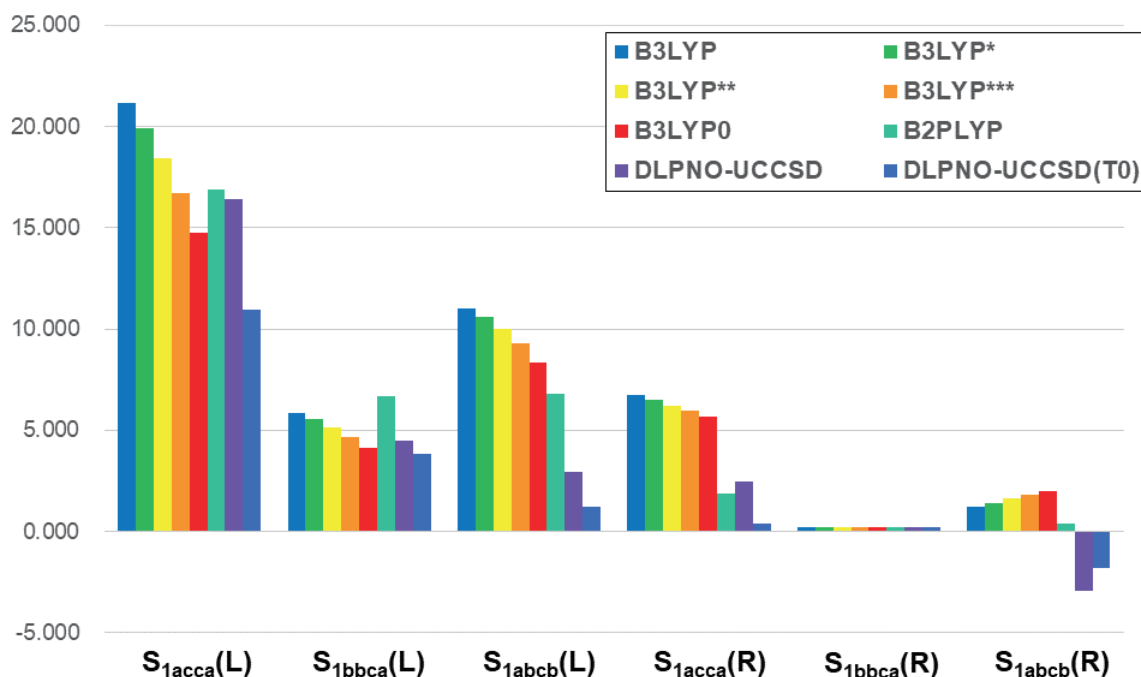


図4 PSII の OEC の CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスターの 6 つの異なる S<sub>1</sub> の構造に対する HDFT と post DFT の計算による相対エネルギー

## 参考文献

- [1] Y. Umena et al., *Nature*, **473**, 55-60 (2011). DOI: 10.1038/nature09913.
- [2] M. Suga et al., *Nature*, **543**, 131-135 (2017). DOI: 10.1038/nature21400.
- [3] J. Kern et al., *Nature*, **563**, 421-425 (2018). DOI: 10.1038/s41586-018-0681-2.
- [4] M. Ibrahim et al., *PNAS*, **117**, 12624-12635 (2020). DOI: 10.1073/pnas.2000529117.
- [5] H. Isobe et al., *Inorg. Chem.*, **55**, 502-511 (2016). DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b02471.
- [6] M. Saitow et al., *J. Chem. Phys.*, **146**, 164105 (2017). DOI: 10.1063/1.4981521.

## 4 発表実績または予定

T. Kawakami, K. Miyagawa, Y. Suzuki, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Nakatani, T. Nakajima and K. Yamaguchi, Domain-based local pair natural orbital CCSD(T) calculations of all different S<sub>2</sub> structures of oxygen evolving complex of photosystem II, 9th MQM (Molecular Quantum Mechanics conference), 2019.6.30-7.5, Heidelberg, Germany (Poster).

K. Yamaguchi, K. Miyagawa, T. Kawakami, H. Isobe, M. Shoji and T. Nakajima, DLPNO-CCSD(T) calculation for CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> clusters in oxygen evolving complex of photosystem II, 9th MQM (Molecular Quantum Mechanics

conference), 2019.6.30-7.5, Heidelberg, Germany (Poster).

川上貴資, 宮川晃一, 鈴木雄太, 磯部 寛, 庄司光男, 山中秀介, 奥村光隆, 中嶋隆人, 山口兆, 光合成酸素発生錯体(CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> クラスタ)の S<sub>1</sub> 状態での各構造と電子状態の LPNO-CC 法による解析, 第 13 回 分子科学討論会, 2019.9.17-9.20, 名古屋大学東山キャンパス, 名古屋 (Poster).

Koichi Miyagawa, Takashi Kawakami, Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Shusuke Yamanaka, Kazuhiko Nakatani, Mitsutaka Okumura, Takahito Nakajima, Kizashi Yamaguchi, DFT and DLPNO-CC calculation of the geometrical structures and electronic states of the S<sub>2</sub> state in the Kok cycle of the CaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub> cluster of the OEC of the PSII, 錯体化学会第 69 回討論会, 2019.9.21-9.23, 名古屋大学東山キャンパス, 名古屋 (Oral).

Koichi Miyagawa, Takashi Kawakami, Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Shusuke Yamanaka, Kazuhiko Nakatani, Mitsutaka Okumura, Takahito Nakajima and Kizashi Yamaguchi, 光合成系 II の酸素発生中心の S<sub>1</sub> 状態での 12 の構造モデルの DLPNO-CCSD(T)法による計算 DLPNO-CCSD(T) calculations of twelve structural models for the S<sub>1</sub> state of oxygen evolving complex of photosystem II, 生物物理学会第 57 回年会, 2019.9.24-9.26, 宮崎シーガイア, 宮崎 (Poster).

Mitsuo Shoji, Koichi Miyagawa, Hiroshi Isobe, Yasuteru Shigeta and Kizashi Yamaguchi, Role of Valine 185 in the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II Revealed by QM/MM Calculations, ISF-3 Yong, 2019.11.19-11.20, JMS Aster Plaza, Hiroshima (Poster).

Koichi Miyagawa, Takashi Kawakami, Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Kazuhiko Nakatani and Kizashi Yamaguchi, Domain-Based Local Pair Natural Orbital Coupled Cluster Calculation for Ten Different S<sub>0</sub> State Structures of the Oxygen Evolving Complex of Photosystem II: Possibility of Valence Fluctuation, ISF-3 Yong, 2019.11.19-11.20, JMS Aster Plaza, Hiroshima (Poster).

Takashi Kawakami, Koichi Miyagawa, Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Shusuke Yamanaka, Mitsutaka Okumura, Takahito Nakajima and Kizashi Yamaguchi, Theoretical Evaluation of Relative Energy Difference between Fourteen Different S<sub>2</sub> Intermediates by High Accuracy DLPNO-CCSD(T) Methods, ISF-3/ICARP2019, 2019.11.20-11.24, Hiroshima Convention Hall, Hiroshima (Poster).

Koichi Miyagawa, Takashi Kawakami, Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Shusuke Yamanaka, Kazuhiko Nakatani, Mitsutaka Okumura, Takahito Nakajima and Kizashi Yamaguchi, Domain-Based Local Pair Natural Orbital Coupled Cluster Calculation for Twelve Different S<sub>1</sub> State Structures of The Oxygen Evolving Complex of Photosystem II, ISF-3/ICARP2019, 2019.11.20-11.24, Hiroshima Convention Hall, Hiroshima (Poster).

Kizashi Yamaguchi, Takashi Kawakami, Koichi Miyagawa, Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Shusuke Yamanaka, Mitsutaka Okumura and Takahito Nakajima, Theoretical Elucidation of Relative Energy Difference among Different S<sub>3</sub> Intermediates by Hybrid DFT and DLPNO-CCSD(T) Methods, ISF-3/ICARP2019, 2019.11.20-11.24, Hiroshima Convention Hall, Hiroshima (Poster).

Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Takayoshi Suzuki, Jian-Ren Shen and Kizashi Yamaguchi, Theoretical Analysis of the Electronic and Spin Structures of the Oxygen-Evolving Complex, ISF-3/ICARP2019, 2019.11.20-11.24, Hiroshima Convention Hall, Hiroshima (Oral).

Mitsuo Shoji, Koichi Miyagawa, Hiroshi Isobe, Yasuteru Shigeta and Kizashi Yamaguchi, Elucidation of the Entire Kok Cycle of the Photosynthetic Water Oxydation Using QM/MM Calculations, ISF-3/ICARP2019, 2019.11.20-11.24, Hiroshima Convention Hall, Hiroshima (Oral).

Takashi Kawakami, Koichi Miyagawa, Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Shusuke Yamanaka, Mitsutaka Okumura,

Takahito Nakajima and Kizashi Yamaguchi, Electronic structures of  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  cluster in oxygen evolving complex of photosystem II. Theoretical calculations by LPNO-CC methods in the  $S_2$  state of the Kok cycle, 60th Sanibel Symposium, 2020.2.16-2.21, St. Simons Island, Georgia (Poster).

## 5 出版実績または予定

★[6] M. Shoji, H. Isobe, J.-R. Shen, M. Suga, F. Akita, K. Miyagawa, Y. Shigeta and K. Yamaguchi, Elucidation of the entire Kok cycle for photosynthetic water oxidation by the large-scale quantum mechanics/molecular mechanics calculations: Comparison with the experimental results by the recent serial femtosecond crystallography, *Chem. Phys. Lett.* 730, 416-425 (2019). DOI: 10.1016/j.cplett.2019.06.026.

★[7] K. Miyagawa, T. Kawakami, Y. Suzuki, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima, K. Yamaguchi, Domain-based local pair natural orbital CCSD(T) calculations of strongly correlated electron systems: Examination of dynamic equilibrium models based on multiple intermediates in  $S_1$  state of photosystem II, *Mol. Phys.*, 1666171 (2019).

★[8] K. Miyagawa, T. Kawakami, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, K. Nakatani, M. Okumura, T. Nakajima, K. Yamaguchi, Domain-based local pair natural orbital CCSD(T) calculations of six different  $S_1$  structures of oxygen evolving complex of photosystem II. Proposal of multi-intermediate models for the  $S_1$  state, *Chem. Phys. Lett.*, 732, 136660 (2019).

★[9] K. Miyagawa, H. Isobe, T. Kawakami, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima, K. Yamaguchi, Domain-based local pair natural orbital CCSD(T) calculations of fourteen different  $S_2$  intermediates for water oxidation in the Kok cycle of OEC of PSII. Re-visit to one LS-two HS model for the  $S_2$  state, *Chem. Phys. Lett.*, 734, 136731 (2019).

★[10] K. Miyagawa, M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, T. Kawakami, M. Okumura and K. Yamaguchi, UNO(ULO) active space for multireference calculations on classical and quantum computers. Revisit to the iron-sulfur complexes, *Chem. Phys. Lett.* 746, 137252 (2020). DOI: 10.1016/j.cplett.2020.137252

[11] K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, M. Shoji, K. Miyagawa, T. Nakajima, T. Kawakami, M. Okumura, Theoretical and computational investigations of geometrical, electronic and spin structures of the  $\text{CaMn}_4\text{OX}$  ( $X=5, 6$ ) cluster in the Kok cycle  $S_i$  ( $i=0-3$ ) of oxygen evolving complex of photosystem II, *Physiol. Plant.*, 166, 44-59 (2019).

[12] M. Suga, F. Akita, K. Yamashita, Y. Nakajima, G. Ueno, H. Li, T. Yamane, K. Hirata, Y. Umena, S. Yonekura, L.-J. Yu, H. Murakami, T. Nomura, T. Kimura, M. Kubo, S. Baba, T. Kumasaka, K. Tono, M. Yabashi, H. Isobe, K. Yamaguchi, M. Yamamoto, H. Ago and J.-R. Shen, An oxyl/oxo mechanism for oxygen-oxygen coupling in PSII revealed by an x-ray free-electron laser, *Science*, 366, 334-338 (2019). DOI: 10.1126/science.aax6998.



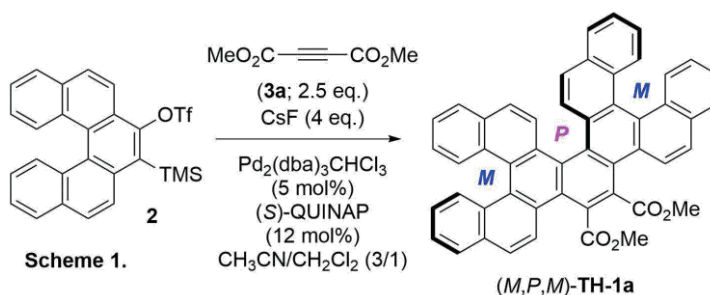
# 非平面型パイ共役分子の構造と物性

## 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

らせん不斉を有するヘリセンは、非平面型多環芳香族炭化水素(PAH)の一つであり、その光学的・電気的特性を反映した機能性分子への応用が期待されている。ごく最近、ヘリセン誘導体 **2** から発生させたヘリセニルアラインとアルキン **3a** との交差三量化反応により、分子内に3つの[5]ヘリセン部位を有する三重ヘリセン **TH-1a** が得られることを見出した。さらに、キラル配位子である(S)-QUINAPを用いると、最高96%eeでMPM体が得られた(Scheme 1)。この生成物において、出発基質由来の[5]ヘリセン部位はすべてM体へと変換されていることから、速度論的光学分割(KR)もしくは動的速度論的光学分割(DKR)によりエナンチオ選択性が発現していると考えられる。実験結果のみではどちらであるかを明確に結論付けられなかったことから、計算化学の手法を用いた解明を検討した。また、DKRである場合には、どの段階で[5]ヘリセン部位の反転が生じているか、さらに得られた反転障壁が実験条件(温度)下で適切であるかも明らかにすることも目指した。



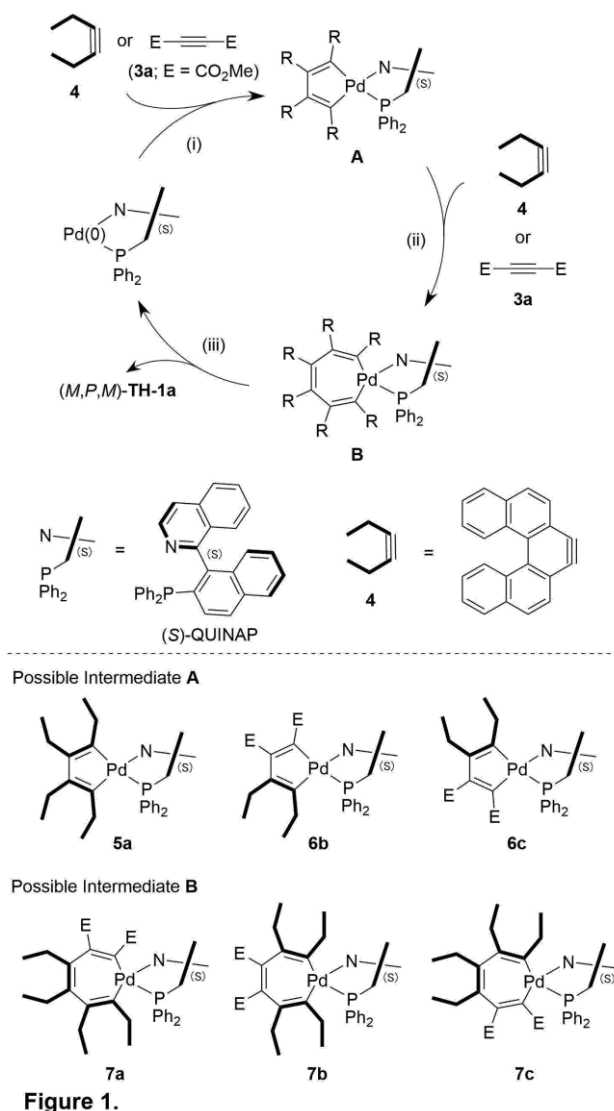
アルキン **3a** との交差三量化反応により、分子内に3つの[5]ヘリセン部位を有する三重ヘリセン **TH-1a** が得られることを見出した。さらに、キラル配位子である(S)-QUINAPを用いると、最高96%eeでMPM体が得られた(Scheme 1)。この生成物において、出発基質由来の[5]ヘリセン部位はすべてM体へと変換されていることから、速度論的光学分割(KR)もしくは動的速度論的光学分割(DKR)によりエナンチオ選択性が発現していると考えられる。実験結果のみではどちらであるかを明確に結論付けられなかったことから、計算化学の手法を用いた解明を検討した。また、DKRである場合には、どの段階で[5]ヘリセン部位の反転が生じているか、さらに得られた反転障壁が実験条件(温度)下で適切であるかも明らかにすることも目指した。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 および GRRM14 を利用した。wB97XD/6-31G(d)レベルを基底関数として、構造最適化を行った。また、各反応における遷移状態を明らかにした。得られた構造については、振動数計算を行うことで、安定構造もしくは遷移状態であることを確認した。また、遷移状態についてはIRC計算も行うことで、二つの安定構造をつなぐ遷移状態であることも確認した。

### 3 研究成果

既知の反応機構を参考にして(Figure 1)、想定される中間体である五員環パラダサイクル **5** と **6**、および七員環パラダサイクル **7** の構造最適化を実施したところ(立体異性体はそれぞれ、8種類、4種類、20種類存在)、(M,P,M)-**5a**、(P)-**6b**、(M,P,M)-**7a** が、最安定の異性体であることが分かった。次に、ヘリセニルアライン **4** およ



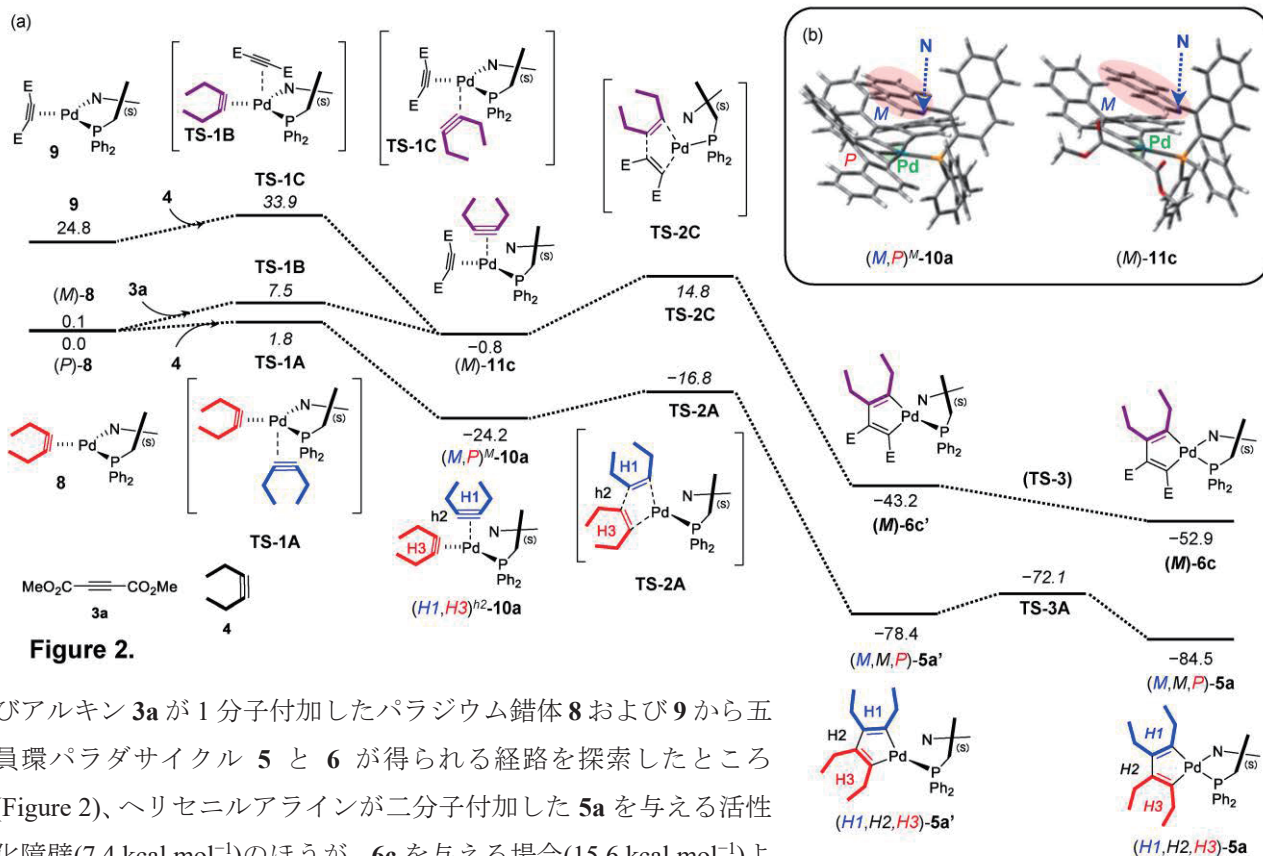


Figure 2.

びアルキン **3a** が 1 分子付加したパラジウム錯体 **8** および **9** から五員環パラダサイクル **5** と **6** が得られる経路を探索したところ (Figure 2)、ヘリセニルアラインが二分子付加した **5a** を与える活性化障壁 ( $7.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) のほうが、**6c** を与える場合 ( $15.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) よりも十分に低いことが分かった。また、アルキン付加体 **9** から出発した場合においても、アルキン **3a** の脱離を経由して ( $9 \rightarrow 11 \rightarrow 8$ )、**5a** に至ることも分かった。

続いて、**5a** における [5]ヘリセン部位の反転挙動について検討した (Figure 3)。両端の [5]ヘリセン部位のキラリティーが異なる 4 つの異性体 (*PMM*, *MMP*, *PPM*, *MPP*) から、最安定異性体 (*MPP*) に至る活性化障壁は  $22.8$  もしくは  $24.1 \text{ kcal mol}^{-1}$  であり、同じレベルで計算した [5]ヘリセンの値 ( $25.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) より低いことが分かった。したがって、この段階で [5]ヘリセン部位の反転が進行したものと考えられる。

さらに、(*M,P,M*)-**5a** から七員環パラダサイクル (*M,P,M*)-**7a** の形成、続く還元的脱離による (*M,P,M*)-**TH-1a** の生成に対する反応経路も明らかにした。アルキン **3a** の挿入による七員環パラダサイクル形成の活性化障壁が系全体で最も高く ( $25.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ )、この段階が交差三量化反応の律速段階であることが分かった。

#### 4 出版実績

★ A. Yubuta, T. Hosokawa, M. Gon, K. Tanaka, Y. Chujo, A. Tsurusaki, K. Kamikawa “Enantioselective Synthesis of Triple Helicenes by Cross-Cyclotrimerization of a Helicenyl Aryne and Alkynes via Dynamic Kinetic Resolution” *J. Am. Chem. Soc.* in press (DOI: 10.1021/jacs.0c01723).

★ A. Tsurusaki, R. Ura, K. Kamikawa, “Gold(I) Complex with 1,1'-Binaphthyl-Substituted Diphosphene: Synthesis, Structure, and Catalytic Application to Intramolecular Hydroarylation Reaction” *Organometallics*, **2020**, *39*, 87-92.

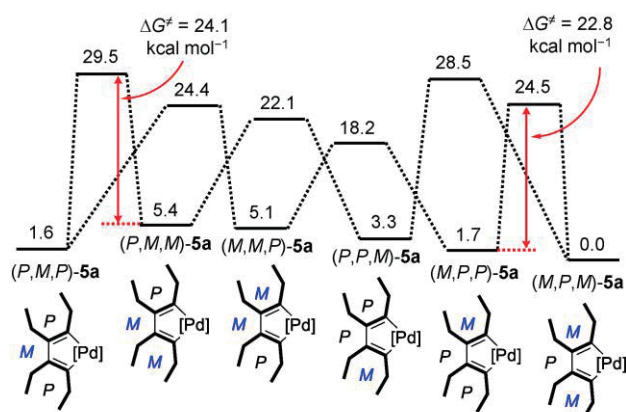


Figure 3.

# ナノカーボン・アミノ酸・クラスターの反応動力学の量子化学的研究

## Quantum Chemical Study on Reaction Dynamics of Nanocarbons, Animo Acids and Clusters

○山北 佳宏、高橋 涼、浅見 陸、片岡 竜馬、山口 慶吾（電通大院情報理工）

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は、次の量子化学的研究である。①多環芳香族炭化水素 (PAH) の  $\text{He}^*(2^3\text{S})$  との 3 次元相互作用ポテンシャルおよびイオン化エネルギー、②分子内回転を有するアミノ酸やベンゼン誘導体の分子内回転ポテンシャル、③ランタノイドや遷移金属に分子が吸着したクラスターの安定構造。

### 2 研究方法、計算方法

①について、ナフタレンなどの PAH に関して等価外殻である Li を用いて、相互作用エネルギーを MP2 レベルで Counterpoise 法を使って計算し、イオン化エネルギーを OVGF 法で計算した。②については、フェニルアラニン、チロシン、スレオニンについて、GRRM 法を用いて回転異性体探索を行った。分子内回転エネルギー障壁については、Molpro で電子相関を考慮し CASSCF と NBO の計算を行った。③については、 $\text{La}^+$  にアセトンが 2~3 分子配位したクラスターイオンの反応経路探索を GRRM プログラムで行った。

### 3 研究成果

①について、アントラセンの  $\text{He}^*(2^3\text{S})$  衝突によるペニングイオン化反応について、衝突エネルギー分解した反応過程をトラジェクトリ計算で明らかにした (図 1)。②では、アミノ酸のペニング電子スペクトルに現れる異性体由来のバンドを帰属し、エントロピーの寄与が重要であることを示し、カルコゲノアニソールの分子内回転に伴う  $n$ - $\pi$  および  $\sigma$ - $\pi$  安定化機構を解明した。③において、ランタノイドイオンに触媒されたアルドール反応経路を計算することができた。

### 4 発表実績または予定

★[1] 山口, 山北, 大野, 日本化学会第 100 春季年会 (2019), 2E2-02. ★[2] 高橋, 山北, 第 13 回分子科学討論会 2019 名古屋, 2P094. ★[3] 山北, 甲斐, 第 13 回分子科学討論会 2019 名古屋, 1A04. [4] Y. Yamakita, N. Yokoyama, B. Xue, N. Shiokawa, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Kobayashi, FEMTO14, 21.

### 5 出版実績または予定

[1] Y. Shigekawa, Y. Kasamatsu, Y. Yamakita, Y. Yasuda, E. Watanabe, N. Kondo, H. Haba, A. Shinohara, *Nucl. Inst. Methods Phys. Res. A*, in press. ★[2] Y. Ishiguro, Y. Yamakita, and N. Hayashi, *Chem. Phys. Lett.*, in press. ★[3] Y. Yamakita and N. Kai, *Mol. Phys.* **117**, 3184 (2019). 10.1080/00268976.2019.1642525 [4] Y. Yamakita, N. Yokoyama, B. Xue, N. Shiokawa, Y. Harabuchi, S. Maeda, and T. Kobayashi, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**(10), 5344-5358 (2019). 10.1039/C8CP06405A (2018 PCCP HOT Articles).

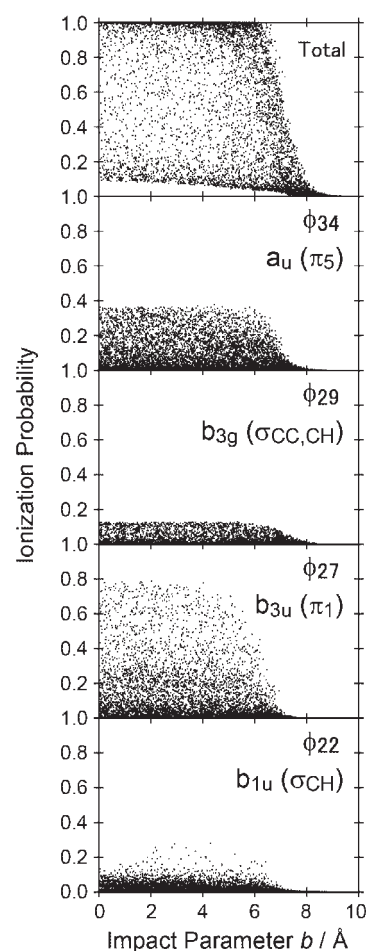


図 1  $\text{He}^*(2^3\text{S})$  によるナフタレンのペニングイオン化のオパシティ関数

# クラウディング分子のクラスター構造が核酸の安定性に与える影響の解析

## The investigation for effects of cluster structures by crowding molecules on stability of nucleic acids

○杉本 直己、大山 達也、建石 寿枝（甲南大学先端生命工学研究所）

### 1 研究目的、内容

細胞内はタンパク質や核酸、代謝産物などの分子が混み合ったクラウディング環境である<sup>[1,2]</sup>。このような環境下では、生体高分子の性質や挙動は希薄溶液中とは異なることが明らかになっている。例えば、核酸は二重鎖構造を形成することが広く知られているが、分子クラウディング環境下では三重鎖や四重鎖などの非標準構造を形成しており、熱力学的な安定性も二重らせん構造の核酸に比べて高くなる<sup>[3-6]</sup>。実験では、このような挙動を観測するために、クラウディング環境を模倣するクラウディング分子としてポリエチレングリコール (PEG) やデキストランなどを加えて生体高分子の挙動を観測する。2018年度は、平行型の DNA 四重鎖やヘアピン型の DNA (二重らせん構造) にポリエチレングリコールやグルコース、ソルビトールをクラウディング分子として加えた系について分子動力学 (MD) シミュレーションと電子状態計算を用いて解析し、DNA とクラウディング分子間の相互作用を明らかにした。しかしながら、これらのクラウディング分子の分子量は大きくても数百  $\text{g mol}^{-1}$  程度であり、実験では分子量が  $1000 \text{ g mol}^{-1}$  以上の大きいクラウディング分子存在下では、核酸の熱力学的な安定性が大きく異なることが示唆されている。さらに、我々は平行型四重鎖を非標準構造核酸のトポロジーを解析対象としてきたが、生体内ではこのほかにアンチ平行型、ハイブリッド型の四重鎖も存在している。これらのことから、我々のシミュレーションでは、クラウディング環境が核酸に与える影響を十分に議論できていないと言える。これらのことから、本研究では、より系統的に解析するために、アンチ平行型やハイブリッド型の四重鎖も DNA 四重鎖として解析対象とし、分子量が  $1000 \text{ g mol}^{-1}$  の PEG や Dextran もクラウディング分子として加えた系を MD シミュレーション、電子状態計算を用いて解析した。さらに、クラウディング分子の挙動を畳み込みニューラルネットワークによって分類した。

### 2 研究方法、計算方法

DNA の構造は、平行型 DNA 四重鎖 (PDB ID: 1KF1;  $Q_{\text{parallel}}$ )、ハイブリッド型 DNA 四重鎖 DNA (PDB ID: 2HY9;  $Q_{\text{hybrid}}$ )、アンチ平行型 DNA 四重鎖 (PDB ID: 2MBJ;  $Q_{\text{anti-parallel}}$ )、ヘアピン型 DNA (PDB ID: 1AC7; HP) を Protein Data Bank から取得し、これらの構造を初期構造として用いた (図 1)。これらの DNA に対し、水分子のみ、エチレングリコール (EG1)、ジエチレングリコール (EG2)、トリエチレングリコール (EG3)、テトラエチレングリコール (EG4)、オクタエチレングリコール (EG8)、 $1000 \text{ g mol}^{-1}$  の

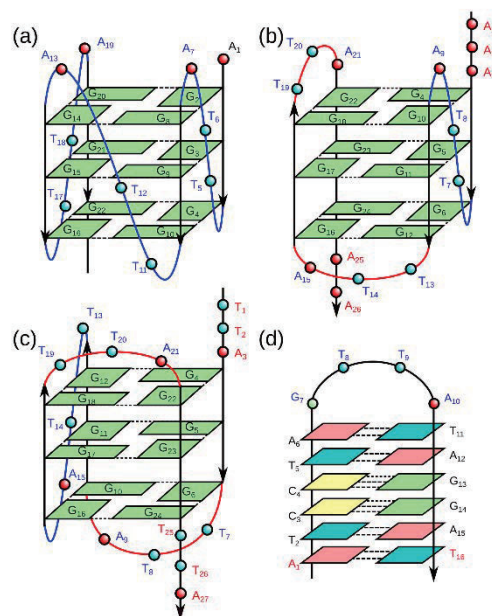


図 1. (a) 平行型、(b) ハイブリッド型、(c) アンチ平行型 DNA 四重鎖、(d) ヘアピン型 DNA の模式図。



PEG (EG22) をそれぞれ、0.25 M、0.5 M、1.0 M、2.0 M 加えた水溶液の実溶媒モデルで行った。そのほかのクラウディング分子であるグルコース、ソルビトール、Dextran も同様の濃度で作製した。これらの系に対し、細胞内の環境に近い環境を再現するために、カウンターイオンのカリウムカチオンと 0.1 M 分の KCl を加え、MD シミュレーションパッケージ Gromacs Ver. 5.1.2 を使い、50 ns の MD シミュレーションをした。力場は核酸やペプチドに対し ff14SB、水分子は TIP3P、クラウディング分子は GAFF を適用した。クラウディング分子間及び DNA-クラウディング分子間の相互作用解析には、フラグメント分子軌道 (FMO) 計算プログラム MIZUHO/ABINIT-MP 3.0 の Pair Interaction Energy Decomposition Analysis (PIEDA) を使い、ヌクレオチドの塩基と骨格を分けて解析をした。これまでの我々の研究<sup>7</sup>で、DNA の塩基の  $\pi$  平面とクラウディング分子間、クラウディング分子間で、van der Waals 力のような電子相関を伴う分子間力が作用することが明らかになっていることから、MP2/6-31G(d) レベルで計算した。

さらに、系内のクラウディング分子の分布を分類するため、MD シミュレーションで得られた 40~50 ns の構造の断面図を 1000 枚の画像にし、畳込みニューラルネットワークによってクラウディング分子を分類した。

### 3 研究成果

MD シミュレーションの結果、EG4、EG8 はクラスターを形成し、四重鎖の G-quartet に特異的に結合し、グルコース、ソルビトールは DNA のトポロジーに関係なく結合する挙動が得られる 2018 年度の研究でも示された結果と同じ結果が得られた (図 2)。アセトニトリルと EG1 は溶液中に均一に拡散した。EG1 が PEG の最小単位にも関わらず、EG4 や EG8 と異なる挙動を示したのは、EG1 のサイズが小さく、EG4 や EG8 で観測された G-quartet との CH- $\pi$  相互作用が形成できなかったためであると考えられる。EG2 と EG3 の結果はそれを裏付けるものであり、EG2 は EG1 のように拡散しているが、EG3 になると DNA 周辺の密度が高まる挙動を示した。これらのことから、クラウディング分子は、(1) 系全体に均一に拡散する分子 (アセトニトリル、EG1、EG2)、(2) 特定のトポロジーの DNA と結合する分子 (EG3 以上の分子量の PEG)、(3) 核酸と結合する分子 (グルコース、ソルビトール、Dextran) の 3 種類に分類できることを示した。

しかし、これらの分子の挙動による分類は図 2 を基に、一時的なスナップショットを目測で評価したものであり、客観的に複数のスナップショットの分析する必要がある。そこ

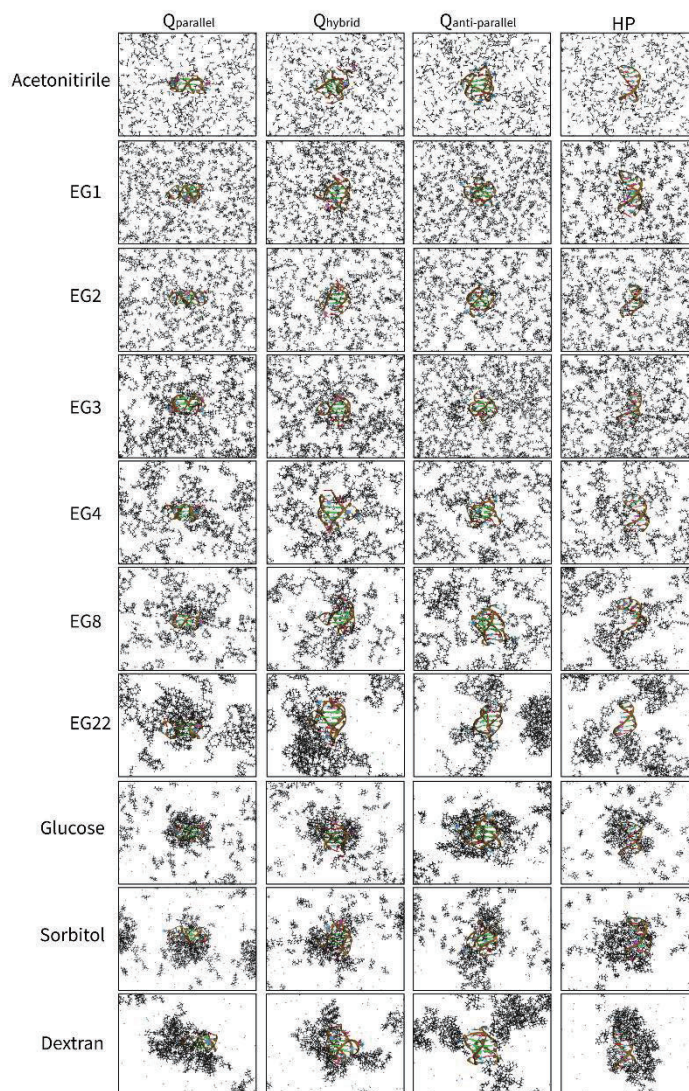


図 2. 各系の断面構造。中央に DNA を配置し、黒線はクラウディング分子を示した。



で我々はアセトニトリル、グルコース、EG4 の 40~50 ns のスナップショットの断面画像 1000 枚をそれぞれ (1)、(2)、(3) の挙動の代表として、畳み込みニューラルネットワークの学習セットとして与えて、他の分子の分類を試みた。その結果、目測での分類とほぼ同じ結果となった (表 1)。特に興味深いのは、目視だと判定が困難であった EG2 や EG3 の挙動についてである。分子量の小さい EG1、EG2 が (1)、中程度の EG3、EG4、EG8 が (2)、EG22 が (3) に分類される傾向を示した。これらの確率は分子量の増加に伴い、徐々にそれぞれの傾向に推移している。この確率はさらに DNA のトポロジーによってもわずかに異なる。

これらの傾向の違いは、分子量増加に伴い増加する相互作用可能な部位の数、相互作用の強さ (分子の種類) によって引き起こされていると考えられる。そこで、DNA とその周囲のクラウディング分子の電子状態計算をした。その結果、クラウディング分子同士でクラスターを形成する EG4 は  $\text{CH}\cdots\text{O}$  相互作用に加え、分散力が大きく寄与する  $\text{CH}\cdots\text{HC}$  相互作用で、グルコースは主に水素結合でクラスターを形成することがわかった (図 3)。このほかのクラウディング分子でも同じ相互作用が観測された。これらのことから、分子量は相互作用数、分子種は相互作用の種類に影響を与え、それぞれの特徴をもつクラスターを形成することがわかった。さらに、PEG が DNA のトポロジーによっても系内の挙動が異なったのは、この相互作用から説明することができる。PEG が G-quartet と  $\text{CH}\cdots\pi$  相互作用を形成し、安定化することが 2018 年度の研究で明らかになっている。今回用いた DNA 四重鎖の構造を見ると、 $Q_{\text{parallel}}$  の G-quartet は溶液に接しており、クラウディング分子が結合しやすい (図 4a)。一方で、 $Q_{\text{hybrid}}$  や  $Q_{\text{anti-parallel}}$  の G-quartet はループの塩基とスタッキングしており、溶液側にあるクラウディング分子とはループ塩基が  $\text{CH}\cdots\pi$  相互作用を形成している (図 4 の b、

表 1. 各系の断面画像 1000 枚を畳み込みニューラルネットワークで分類した時の分子の挙動 (1)、(2)、(3) に所属する確率。

DNA	Crowding molecules	(1)	(2)	(3)	DNA	Crowding molecules	(1)	(2)	(3)
$Q_{\text{parallel}}$	Acetonitrile	99.9%	0.1%	0.0%	$Q_{\text{anti-parallel}}$	Acetonitrile	99.8%	0.2%	0.0%
	EG1	61.8%	38.2%	0.0%		EG1	79.3%	20.7%	0.0%
	EG2	68.7%	31.3%	0.0%		EG2	39.4%	60.6%	0.0%
	EG3	2.5%	97.5%	0.0%		EG3	32.0%	68.0%	0.0%
	EG4	0.3%	99.6%	0.1%		EG4	12.7%	87.3%	0.0%
	EG8	0.0%	86.9%	13.1%		EG8	0.0%	77.2%	22.8%
	EG22	0.0%	29.3%	70.7%		EG22	0.0%	44.6%	55.4%
	Glucose	0.0%	0.0%	100.0%		Glucose	0.0%	0.9%	99.1%
	Sorbitol	0.0%	0.1%	99.9%		Sorbitol	0.0%	28.1%	71.9%
	Dextran	0.0%	0.0%	100.0%		Dextran	0.0%	0.0%	100.0%
$Q_{\text{hybrid}}$	Acetonitrile	99.0%	1.0%	0.0%	HP	Acetonitrile	100.0%	0.0%	0.0%
	EG1	91.7%	8.3%	0.0%		EG1	67.3%	32.7%	0.0%
	EG2	48.1%	51.9%	0.0%		EG2	85.1%	14.9%	0.0%
	EG3	37.3%	62.7%	0.0%		EG3	67.3%	32.7%	0.0%
	EG4	7.5%	92.5%	0.0%		EG4	0.4%	99.5%	0.1%
	EG8	0.0%	90.1%	9.9%		EG8	0.0%	81.1%	18.9%
	EG22	0.0%	35.3%	64.7%		EG22	0.0%	54.5%	45.5%
	Glucose	0.0%	0.0%	100.0%		Glucose	0.0%	0.0%	100.0%
	Sorbitol	0.0%	4.2%	95.8%		Sorbitol	0.0%	4.2%	95.8%
	Dextran	0.0%	0.0%	100.0%		Dextran	0.0%	0.0%	100.0%

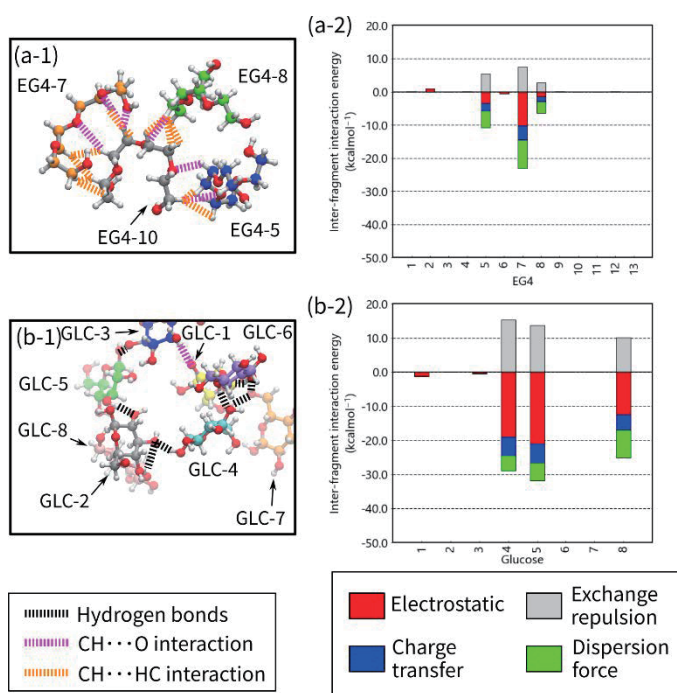


図 3. EG4 の (a-1) クラスター構造と EG4 分子間の (a-2) 相互作用。(b-1) グルコース (GLC) のクラスター構造と (b-2) GLC 分子間の相互作用。

c). G-quartet は 4 枚の塩基が水素結合を形成し、複数枚がスタッキングしているため、塩基が反転することなく安定した  $\text{CH}\cdots\pi$  相互作用を維持できる。一方、単体かワトソン・クリック塩基対を形成しているループ塩基は塩基が反転しやすいため、弱い  $\text{CH}\cdots\pi$  相互作用しか形成できない。実験で、クラウディング環境で四重鎖が安定化する一方、二重らせん構造 (HP) が不安定化することから、これらの結果はこの安定性の違いを説明できるものである。

本研究は異なるトポロジーの DNA に対し、さまざまなクラウディング分子がどのように影響を与えるのかを系統的に解析した。その結果、クラウディング分子が相互作用の種類や数によって 3 種類に大別でき、核酸の安定性への寄与が異なることを示した。この分類は、実験で物理的パラメータのみで示されてきた現象を、シンプルに考察するために役立つと考えられる。

#### 4 発表実績または予定

- (1) ★分子シミュレーションによる RNA 四重鎖  $r(\text{GGGGCC})_3\text{GGG}$  とジペプチドリピートの構造および相互作用の解析、大山達也、建石寿枝、田中成典、杉本直己、第 13 回バイオ関連化学シンポジウム (東北大学 青葉山キャンパス)、ポスター、2019 年 9 月 4-6 日
- (2) ★Analysis of the behavior of crowding molecules and their effects on DNAs at atomic level、Tatsuya Ohyama、Hisae Tateishi-Karimata、Shigenori Tanaka、Naoki Sugimoto、第 46 回国際核酸化学シンポジウム (宮地楽器ホール)、ポスター、2019 年 10 月 29-31 日

#### 5 出版実績または予定

本研究テーマについての論文を執筆中である。

#### 6 参考文献

- [1] R. J. Ellis. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 11, 114–119 (2001).
- [2] R. J. Ellis. *Trends Biochem. Sci.* 26, 597–604 (2001).
- [3] M. Trajkovski, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, S. Tanaka, J. Plavec, N. Sugimoto. *Nucleic Acids Res.* 46, 4301–4315 (2018).
- [4] A. K. Jaiswal, R. Srivastava, P. Pandey, P. Bandyopadhyay. *PLOS ONE* 13, e0206359 (2018).
- [5] M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, F. Tama, O. Miyashita, S. Nakano, N. Sugimoto. *Chem. Phys. Lett.* 660, 250–255 (2016).
- [6] M. Nakano, H. Tateishi-Karimata, S. Tanaka, F. Tama, O. Miyashita, S. Nakano, N. Sugimoto. *Nucleic Acids Res.* 43, 10114–10125 (2015).

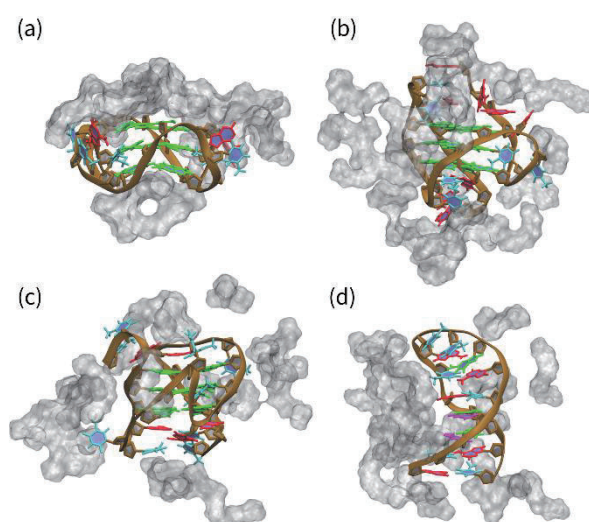


図 4. (a)  $Q_{\text{parallel}}$ 、(b)  $Q_{\text{hybrid}}$ 、(c)  $Q_{\text{anti-parallel}}$ 、(d) HP と EG4 クラスタ (灰色) の構造。DNA 内の緑、赤、水色、ピンクは、それぞれグアニン、アデニン、チミン、シトシン塩基を示している。

# ミオシン VI の長距離ステップ運動を利用した高効率な動作メカニズムの解明

## Elucidation of the efficient working mechanism of myosin VI using long-distance stepping motion

○寺田 智樹、笹井 理生 (名古屋大学)

### 1 研究目的、内容

タンパク質ダイナミクスของ ランドスケープ理論は、タンパク質のアミノ酸配列によって天然構造が決まると、その周りでの熱揺らぎのしかたも定まることを明らかにしてきた。この考え方は、当初はタンパク質フォールディング研究の文脈で提案され、検証されてきたが、現在ではタンパク質の機能ダイナミクスにおいても有効であると考えられるようになってきている。こうした流れの中でわれわれは、最安定構造の逐次的な変化によってモデル化されることが多い分子モータータンパク質の機能発現メカニズムにおいても、ランドスケープ理論の考え方が有効であると考えて、アクチン・ミオシン系を対象とした一連の研究を行ってきた。

過去の研究でわれわれは、筋収縮を生み出す分子モータータンパク質であるミオシン II の頭部のアクチンフィラメントの周囲のブラウン運動について、実験的に決定された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計算と 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。この手法にもとづく計算により、ミオシン II の頭部における化学変化とカップルした構造変化によって、ブラウン運動の自由エネルギー最小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)、寺田智樹, *生物物理* (2015))。

本研究では、細胞内物質輸送にかかわるミオシンファミリータンパク質であるミオシン VI を対象として、ミオシン II で確立した手法を用いて、ランドスケープ理論を展開する。ミオシン VI は 2 つの頭部が尾部を通じて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す。この運動の方向が他の多くのミオシンファミリータンパク質とは逆向きであることに加えて、ミオシンのレバーアームに相当する領域が短いにもかかわらず 36 ナノメートル前後におよぶ長いステップの運動を示すことが知られており、これはレバーアーム模型とよばれる最安定構造の逐次的な変化にもとづくメカニズムでは説明できない。このことから、最安定構造以外の構造揺らぎやブラウン運動のランドスケープの形状が、ミオシン VI の機能発現にとって重要であると考えられる。

ミオシン VI の 2 つの頭部がどのようにしてつながっているかについては、実験的な研究から 2 つのモデルが提唱されている。Spudich モデルにおいては、single alpha-helix domain ではコイルドコイル領域を形成せず、より C 末端側の cargo-binding domain で 2 つの頭部が会合する一方、2 つの頭部それぞれの three-helix bundle がフォールドしていると考えられている (Spink et al., *Nat. Struct. Mol. Biol.* (2008))。これに対して、Sweeney-Houdusse モデルにおいては、single alpha-helix domain の一部がコイルドコイル領域を形成することにより 2 つの頭部が会合する一方、2 つの頭部それぞれの three-helix bundle がアンフォールドしていると考えられている (Mukherjea et al., *Mol. Cell* (2009))。これら 2 つのモデルはともに、36 ナノメートルステップを可能にするために、どうすれば 2 つの頭部が 36 ナノメートル間隔でアクチンフィラメントに結合できるかについての考察に基づいているが、ステップ状運動というダイナミクスの特徴がこれらのモデルの選択によりどのように変化するのかについては、これまで全く議論されていない。そこで本研究では、われわれがミオシ

ン II に対して開発・適用してきた計算手法を用いることにより、これら 2 つのモデルに関係する様々な条件について、ブラウン運動の自由エネルギーランドスケープの形状を比較することにより、36 ナノメートルステップを可能にする条件を探るとともに、ミオシン VI のブラウン運動における構造アンサンブルの特徴を明らかにする。

## 2 研究方法、計算方法

アミノ酸 1 残基を 1 粒子として表現する粗視化モデルを用いて、ミオシン VI の前足と後ろ足に相当する 2 つの頭部とアクチンフィラメントを計算機上に表現するとともに、これらそれぞれの内部の相互作用として弾性ネットワークモデルを用いることにより、それぞれの構造が最安定構造を中心として熱揺らぎする様子を表現した。また、2 つのミオシン頭部の C 末端側には **single alpha-helix domain** とよばれる、 $\alpha$ ヘリックス単体で安定に存在している領域があり、それらを介して 2 つの頭部が会合しているが、これらの領域の構造を V 字型に結合した 2 つの弾性梁としてあらわし、これらの弾性変形のエネルギーを 2 つの頭部の C 末端付近の座標を用いて表した。さらに、後ろ足に相当するミオシン頭部がミオシン II と同様の向きでアクチンフィラメントと結合していると仮定する一方、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すると仮定した。

以上に述べた相互作用に加えて、アクチンフィラメントの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、中心軸からの距離の方向に 3 通りで合計  $8 \times 7 \times 3 = 168$  通りのアンブレラポテンシャルをかけて、ランジュバン動力学計算によるサンプリングを行った。この計算から得られたアンサンブルを WHAM 法で組み合わせることにより、ミオシン VI の前足に相当する頭部のブラウン運動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

本研究では、われわれがミオシン II に対して開発・適用してきた計算手法を用いることにより、これら 2 つのモデルに関係する様々な条件について、ブラウン運動の自由エネルギーランドスケープの形状を比較することにより、36 ナノメートルステップを可能にする条件を探った。その結果として、(1) Houdusse-Sweeney モデルよりも Spudich モデルの方が大きなステップサイズへ向かうバイアスを説明しやすいこと、(2) 前足のミオシン頭部の構造が **prestroke** 構造から **poststroke** 構造に変化することにより、自由エネルギーランドスケープのバイアスが強まること、(3) **three-helix bundle** がアンフォールドしているとバイアスが弱まること、(4) 2 つのミオシン頭部をつなぐミオシン尾部の持続長の値が大きいほど自由エネルギーランドスケープに強いバイアスがもたらされることが明らかとなった。

平成 30 年度の終わりの時点で、以上のような結果が得られていた一方、ここまでに得られていた自由エネルギーランドスケープは二回対称性を持つアクチンフィラメントに沿った二本の溝がほぼ等しい自由エネルギーを持っており、この点は、ミオシン VI がアクチンフィラメントの裏側に回り込まずに数マイクロメートルにわたって直線的に歩行するという実験事実と整合していないため、これまでのモデルに足りない部分があると考えられた。2 つのミオシン頭部をつなぐミオシン尾部のアクチンフィラメントとの衝突を表現したポテンシャルを新たに考案・実装したが、このポテンシャルが働いていてもミオシン頭部が裏側に回り込めってしまうため、これだけでは自由エネルギーランドスケープの形状はほとんど変わらなかった。



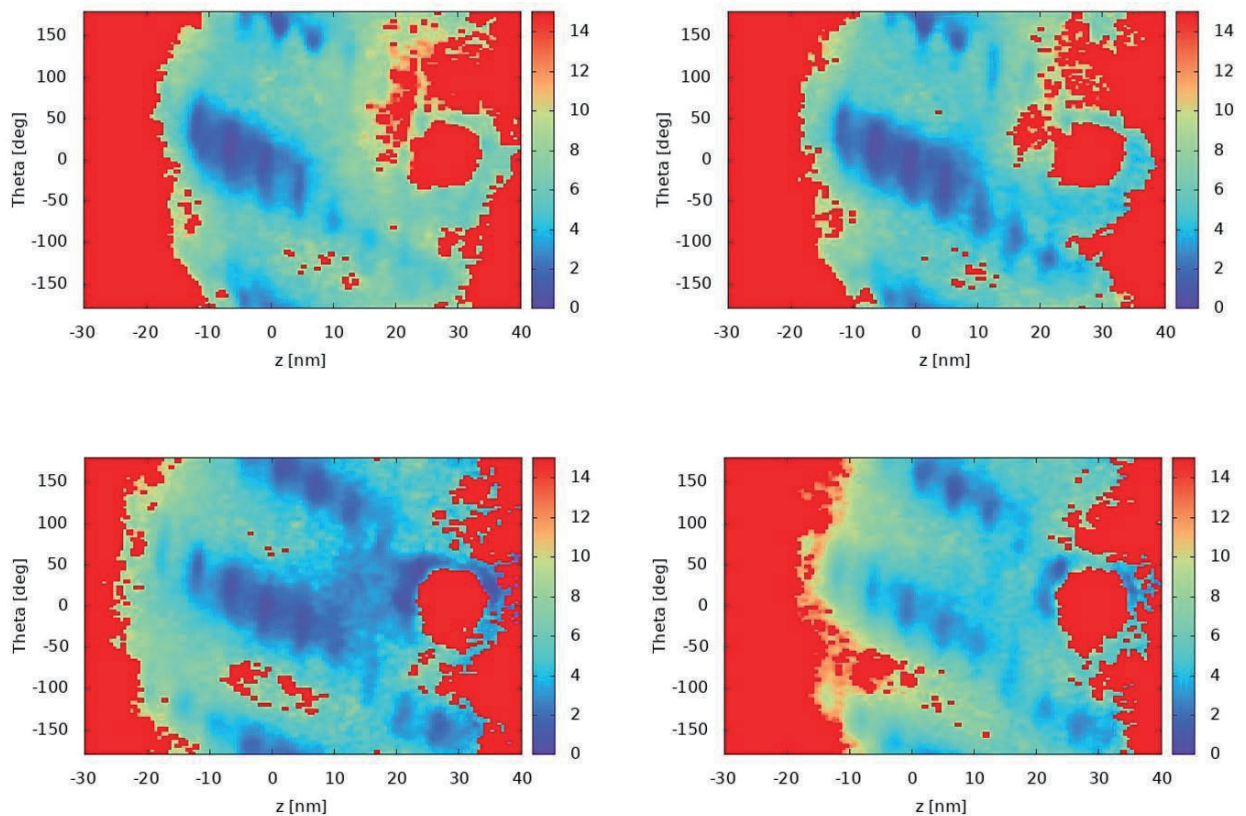


図1 様々な条件において計算された、前足に相当するミオシン VI 頭部の自由エネルギーランドスケープ。(左上) Spudich モデル (single alpha-helix domain の長さ 94.5 Å、角度 160 度) で持続長を 22.5 ナノメートルとし、three-helix bundle がフォールドしている場合。(右上) Spudich モデルで持続長を 5 ナノメートルとし、three-helix bundle がフォールドしている場合。(左下) Spudich モデルで持続長を 22.5 ナノメートルとし、three-helix bundle がアンフォールドしている場合。(右下) Sweeney-Houdusse モデル (single alpha-helix domain の長さ 34.5 Å、角度 20 度) で持続長を 22.5 ナノメートルとし、three-helix bundle がアンフォールドしている場合。

そこで令和元年度には、このミオシン頭部が裏側に回り込む現象を抑制すべく、ミオシン尾部に対するポテンシャルの再検討を行った。まずミオシン尾部のねじり弾性のポテンシャルを追加したものの、ミオシン頭部が裏側に回り込む現象には変化がなかった。また、二つのミオシン尾部のなす二面角に対するポテンシャルを追加したが、これでもミオシン頭部が裏側に回り込む現象には変化がなかった。次に、2 つのミオシン頭部をつなぐミオシン尾部のアクチンフィラメントとの衝突を表現したポテンシャルのパラメータを変更して実効的なアクチンフィラメントの半径を大きくしたところ、ミオシン頭部が裏側に回り込む現象が減少した。さらにミオシン尾部と  $\alpha$  ヘリックスの接合部における角度に対するポテンシャルをより強くして、この角度の揺らぎを抑えると、ミオシン頭部が裏側に回り込む現象が明らかに減少した。このことは、ミオシン頭部が裏側に回り込むさいには、接合部が大きな角度で曲がることによって安定な相互作用が実現されて



しまっていたことを意味している。この条件のもとで得られたランドスケープを図 1 に示す。Three-helix bundle がアンフォールドしている場合を除いて、ミオシン頭部が裏側に回り込む現象が減少している一方、(1)から(4)の主要な結論には変更がないことがわかる。

#### 4 発表実績または予定

- (1) ★T. P. Terada, Q.-M. Nie, M. Sasai, “A landscape-based view on the stepping movement of myosin VI”, Joint 12th EBSA, 10th ICBP-IUPAP Biophysics Congress, Madrid 市 Spain (2019 年 7 月)
- (2) ★T. P. Terada, Q.-M. Nie, M. Sasai, “Effects of interhead connection on the stepping motion of myosin VI”, 第 57 回日本生物物理学会年会, 宮崎市 (2019 年 9 月)
- (3) K. Matsuda, M. Sasai, T. P. Terada, “Three-state model of muscle contraction with switched free energy landscapes for myosin heads”, 第 57 回日本生物物理学会年会, 宮崎市 (2019 年 9 月)
- (4) Ryota Mori, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Conformational transition of adenylate kinase studied with the improved chameleon model”, 第 57 回日本生物物理学会年会, 宮崎市 (2019 年 9 月)
- (5) ★T. P. Terada, Q.-M. Nie, M. Sasai, “A landscape-based view on the stepping movement of myosin VI”, The Biophysical Society Annual Meeting, San Diego 市 USA (2020 年 2 月)
- (6) 森遼太, 笹井理生, 寺田智樹, “カメレオンモデルによるアデニル酸キナーゼの構造転移とアンフォールディング転移の自由エネルギーランドスケープ解析”, 日本物理学会第 75 回年次大会, 名古屋大学 (2020 年 3 月) (新型コロナウイルス感染防止のため中止となったが、発表は公式になされたものと認定された)
- (7) ★寺田智樹, Q.-M. Nie, 笹井理生, “ミオシン VI の歩行メカニズムの自由エネルギーランドスケープ解析”, 日本物理学会第 75 回年次大会, 名古屋大学 (2020 年 3 月) (新型コロナウイルス感染防止のため中止となったが、発表は公式になされたものと認定された)

他 14 件

#### 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) S. S. Ashwin, Tadasu Nozaki, Kazuhiro Maeshima, Masaki Sasai, “Organization of fast and slow chromatin revealed by single-nucleosome dynamics”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 116, 19939-19944 (2019 年 9 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、成 セイ、山本 裕生、小山 糧、北村直大、  
松山 綾夏、西尾 宗一郎、今井 港、松澤 優太、鹿倉 啓史、高橋 宏弥  
(京都大学大学院理学研究科)

### 1 研究目的、内容

光スピנקロスオーバー単核錯体や単分子磁石多核金属錯体の顕著な分子機能のメカニズムを、多参照電子状態理論による電子状態計算により明らかにする。また、タンパク質や自己組織化分子の遅いダイナミクスを有する分子機能に関して、ハイブリッド QM/MM 法、及び分子動力学 (MD) 法を用いた研究を行う。

#### 1.1 多参照電子相関理論による Fe 錯体の高速スピנקロスオーバー現象の機構解明

光照射により一重項状態から五重項状態へと数十フェムト秒の速さで高速にスイッチする Fe(bpy)<sub>3</sub> 錯体のスピנקロスオーバー現象について、スピン禁制な項間交差を 2 回以上の必要とする当反応がどのような機構で短時間に実現されるか議論となっている。本研究では、d 電子構造の指数関数的な大自由度多配置性の取り扱いを可能にする密度行列繰り込み群を基盤とする多参照電子相関理論を用いた励起状態の安定構造探索と多状態エネルギーポテンシャル曲面計算により、中間状態の三重項状態の同定を行い光照射直後の分子構造変化によりスピン軌道相互作用が増大し高速な項間交差が可能となることを明らかにする。

#### 1.2 多核金属錯体のゼロ磁場分裂と単分子磁石への応用

近年のスピントロニクスに代表されるように、電子のスピン自由度を制御し利用することは、分子に新たな機能・物性を与えるものと期待される。本研究では、複雑な電子構造の記述が可能である密度行列繰り込み群法を相対論的ハミルトニアンに拡張することにより、電子スピンの一軸異方性を持つことから一分子で磁石のように振る舞う単分子磁石、特に 2018 年に合成された最高のブロック温度を示す Co 四核錯体のゼロ磁場分裂の理論予測を行う。

#### 1.3 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抑制化を引き起こす光感受性アニオンチャネルである ACR1 タンパク質のイオン輸送の分子機構を明らかにする。更に、同様の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う。

#### 1.4 HIV プロテアーゼの薬剤耐性機構の解析

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。本研究では、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて薬剤耐性変異による薬剤分子結合状態の変化を解析すると共に、天然基質分子の酵素反応機構を明らかにすることにより、薬剤耐性の分子機構に関する知見を得る。

#### 1.5 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、マンガク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。本研究では、酸素発生反応の理解に必要なマンガククラスターのプロトン化状態とその遷移を明らかにするために、QM/MM RWFE-SCF 法を用いてプロトン化及び酸化状態が異なる

複数の状態の自由エネルギー構造最適化計算、及び自由エネルギー計算を行う。

## 1.6 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、

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、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、液状分子中での動力学特性などを解析することにより、レオロジー制御の分子機構を明らかにする。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 多参照電子相関理論による Fe 錯体の高速スピントスオーバー現象の機構解明

光照射直後のスピン対称性変化を伴うスピントスオーバー現象の機構解析を多参照電子相関理論により行った。遷移金属錯体の多数の低励起状態のエネルギー準位を定量的に算出するために、理論には非経験的密度行列くりこみ群法を用いた大規模完全活性空間自己無撞着場理論 (DMRG-CASSCF 法) などを中心に用いた。遷移金属錯体の価電子は、炭素  $\pi$  共役系などの低次元系に比べて、より高次元的な量子エンタングルメントを扱うため密度行列繰り込み群法によるハミルトニアンに対角化では、多くの活性軌道 ( $k$ ) と繰り込み多体基底 ( $M$ ) を必要とする。密度行列繰り込み群の計算量は  $O(k^2M^3)$  と急速に増大するため大規模な並列計算を用いた。提案した反応経路の裏付けとしてスピン対称性変化を可能にするスピン軌道相互作用を反応経路に沿って計算した。

### 2.2 多核金属錯体のゼロ磁場分裂と単分子磁石への応用

基底状態のゼロ磁場分裂を相対論的ハミルトニアンの対角化により計算した。多核金属錯体の計算には密度行列繰り込み群に基づく多参照電子相関理論を用いて、ゼロ磁場分裂を引き起こす主要因であるスピン軌道相互作用を見積もるために、従来の Quasi-degenerate perturbation (QDPT) 法ではなく、より大きな空間である完全活性空間にてスピン軌道相互作用ハミルトニアンを密度行列繰り込み群にて対角化する手法を用いた。得られたゼロ磁場分裂によるエネルギーレベルから、それらの固有値を再現するように基底状態から生成するスピン射影量子数のみ異なる状態に射影した有効ハミルトニアンを構築し、スピン物性を記述するための D テンソルパラメータを用いた一般的なモデルハミルトニアンの固有値との比較から D テンソルパラメータを決定した。D テンソルパラメータからは対角化により磁化容易軸の実空間における方向とノルムを導いた。

### 2.3 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) を用い、MM 領域は ACR1 が約 20 万原子、hR が約 9 万原子で、Amber 及び CHARMM 分子力場を用いて記述した。

### 2.4 HIV プロテアーゼの薬剤耐性機構の解析

反応活性部位と薬剤分子 (Indinavir) を含む 105 原子 (基底関数数 1,060) 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。天然基質分子の反応解析に関しては、反応活性部位の 59 原子を QM 領域とした (基底関数数 590)。MM 領域は約 76,000 原子で Amber 分子力場を用いて記述した。状態間の自由エネルギー差は自由エネルギー摂動法により計算した。

### 2.5 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構造最適化計算及び MD 法による自由エネルギー摂動計算を行った。QM 領域の計算は B3LYP 法 (約 2,000 基底関数数) 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。

## 2.6 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二つの系に関して 11,200 原子、残りの二つに関しては 35,200 原子である。

## 3 研究成果

### 3.1 多参照電子相関理論による Fe 錯体の高速スピントスオーバー現象の機構解明

先行理論研究で見積もられたフランク-コンドン領域でのスピン軌道相互作用は、時間分解過渡吸収分光により示唆される ~50 fs の短時間での状態間遷移を可能にするには小さすぎるのが指摘されていたが、本研究ではフランク-コンドン領域を離れ、対称性を崩すような構造緩和に伴いスピン軌道相互作用が増大し、高速な遷移を可能にすることを明らかにした。一重項から三重項、そして五重項へという二回のスピン反転の反応経路に沿って異なる全てのスピン状態を含めたポテンシャルエネルギー曲線を得ることができた。そこでエネルギー準位とスピン軌道相互作用の大きさから遷移速度の見積を試みたところ、多参照摂動法で用いるゼロ次のハミルトニアン任意性が大きく影響したことからゼロ次波動関数の更なる改良が必要であることが考えられる。よって結果は幅を持った数値となるが十分実験値を含む範囲を予測することが出来た。

### 3.2 多核金属錯体のゼロ磁場分裂と単分子磁石への応用

Co 四核錯体の基底状態を多配置波動関数理論により決定した。同定された基底電子状態では、一つの Co イオンのみ 1 価 ( $d^7$ ) の性質をもち、その他 3 つの Co イオンは 2 価 ( $d^8$ ) の性質を主配置としてもつ。全ての Co イオン 3d 軌道と配位子軌道を含む活性空間における磁気異方性の計算では、Co(I) と隣接する N 原子の結合方向が磁化容易軸となった。また、そのゼロ磁場分裂パラメータは  $-10 \text{ cm}^{-1}$  強であり実験値  $-12.34 \text{ cm}^{-1}$  に近い値が得られた。Co イオン 3d 軌道だけからなる活性空間における磁気異方性の計算では、配位子軌道を含む場合とおおむね同じ向きの磁化容易軸が得られたが、その主値の大きさは 1/2 程度となった。全ての半占有 3d 軌道と各 Co 原子の二重占有軌道からなる 4 種類の活性空間における磁気異方性の計算では、唯一  $d^7$  電子配置である Co(I) は Co-N 方向を磁化容易軸とする磁気異方性を示した一方、 $d^8$  電子配置である Co(II) の磁気異方性は小さいことがわかった。以上の結果から、Co(I) の磁気異方性が錯体全体の磁気異方性の主要な起源であることが明らかになった。さらに、一般の遷移金属錯体についての解析手法を適用することで、Co(I) が上述の磁気異方性を示すメカニズムを 3d 軌道の性質に基づいて説明できることを示し、その 3d 軌道の性質が本錯体の配位構造によりもたらされると考えられることを示した。

### 3.3 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

ACR1 に関しては、発色団分子のレチナールプロトン化シッフ塩基の近傍のカルボン酸側鎖のプロトン化状態を調べるために、プロトン化状態を変えた自由エネルギー構造最適化計算、及び MD 計算を行った。その結果、カルボン酸側鎖がプロトン化している場合は、塩素イオンがチャンネル内に侵入することを明らかにした。また、hR に関しては、実験で知られている細胞外側のカルボン酸の脱プロトン化の影響を調べるために、自由エネルギー構造最適化計算を行った。

### 3.4 HIV プロテアーゼの薬剤耐性機構の解析

野生型及び薬剤耐性変異体の両者に対して、触媒活性をもたらす二つのカルボン酸側鎖のプロトン化状態を、自由エネルギー構造最適化及び自由エネルギー計算により決定した。それらのプロトン化状態を用いて、薬剤耐性変異導入に伴う薬剤分子結合エネルギー変化を alchemy 自由エネルギー計算により求めた。その結果、変異に伴う疎水性相互作用の変化により、変異体で結合エネルギーが大幅に減少することを明らかにした。

### 3.5 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



4 個の異なるプロトン化状態と、酸化状態の異なる  $S_1$  及び  $S_2$  中間状態に対して、QM/MM 自由エネルギー構造最適化計算を行い、更にその間の自由エネルギー差（すなわち酸化還元電位とプロトン化自由エネルギー）を計算した。その結果、 $S_1$  状態はこれまでに仮定されているモデルより多くプロトン化されており、また  $S_2$  状態遷移に伴いプロトンの一つが別のプロトン化サイトに移動することを見出した。

### 3.6 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 種類の異なる側鎖を有する発光性液体分子に対して、それぞれ 25~50 マイクロ秒の MD シミュレーションを行ったところ、実験で知られている粘性の違いを定性的に再現することに成功し、異なる側鎖による局所溶液構造の違いが粘性の違いを与えていることを明らかにした。

## 4 発表実績または予定

- ★ ICoPP2019 (International Conference on Photocatalysis and Photoenergy 2019), Incheon Korea 2019 年 5 月 24 日 Y. Kurashige, “Theoretical investigation of spin conversion processes in molecular systems” (招待講演)
- ★ QRS2019 workshop (XV International workshop on quantum reactive scattering), Saitama Japan 2019 年 7 月 3 日 Y. Kurashige, “Excited-State Quantum Dynamics with Time-Dependent Matrix-Product States” (招待講演)
- ★ APATCC2019 (Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists), Sydney Australia, 2019 年 10 月 1 日 Y. Kurashige, “Excited-State Quantum Dynamics with Time-Dependent Matrix-Product States” (招待講演)
- ★ Telluride Science Research Center Workshop on “Protein Dynamics” Telluride, USA, 2019 年 7 月 8 日 Shigehiko Hayashi “Atomistically deciphering functional processes of transporter and redox proteins with molecular simulations” (招待講演)
- ★ Frontiers in Multiscale Modelling of Photoreceptor Proteins, Tel Aviv, Israel, 2019 年 9 月 4 日 Shigehiko Hayashi “Atomistically deciphering functional processes of photoreceptor proteins with molecular simulations” (招待講演)
- ★ APATCC2019, Sydney, Australia, 2019 年 10 月 2 日 Shigehiko Hayashi “Atomistically deciphering functional processes of photoreceptor and redox proteins with molecular simulations” (招待講演)
- ★ 5th International Conference on Molecular Simulation (ICMS 2019), Jeju, Korea, 2019 年 11 月 5 日 Shigehiko Hayashi “Atomistically deciphering functional processes of transporter and redox proteins with molecular simulations” (招待講演 (キーノート講演))

## 5 出版実績または予定

- ★ Jastrow-type Decomposition in Quantum Chemistry for Low-Depth Quantum Circuits. Yuta Matsuzawa and Yuki Kurashige, J. Chem. Theory Comput., 16, 944–952 (2020). DOI: 10.1021/acs.jctc.9b00963
- ★ Soft chromophore featured liquid porphyrins and their utilization toward liquid electret applications. Avijit Ghosh, Manabu Yoshida, Kouji Suemori, Hiroaki Isago, Nagao Kobayashi, Yasuhisa Mizutani, Yuki Kurashige, Izuru Kawamura, Masami Nirei, Osamu Yamamuro, Tomohisa Takaya, Koichi Iwata, Akinori Saeki, Kazuhiko Nagura, Shinsuke Ishihara, Takashi Nakanishi, Nat. Commun., 10, 42101–9 (2019). DOI: 110.1038/s41467-019-12249-8
- ★ Rank-one basis made from matrix-product states for a low-rank approximation of molecular aggregates. Soichiro Nishio and Yuki Kurashige, J. Chem. Phys., 151, 1084110 (2019). DOI: 10.1063/1.5093346



# 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

II 型制限酵素 *EcoRV* はホモダイマーであり、DNA の特定の配列を選択的に認識し、特異的に DNA 鎖を切断する。この加水分解反応には  $Mg^{2+}$  イオンが必須であることが知られている。昨年度報告したように、3D-RISM 計算の結果に基づいて  $Mg^{2+}$  を *EcoRV* に 2 個/(活性部位) ずつ配置し分子動力学を行うと、scissile リン酸基がツイストし求核攻撃する水分子が反応に適切な位置に配位し、活性部位の構造が金属イオンの位置も含め *BamHI*-DNA 複合体の結晶構造 (2bam) に非常に似通った構造となった[1]。この MD で得られた平衡状態の立体構造を以降 Structure M と呼び、この構造中の  $Mg^{2+}$  の位置を site A (=site I), B と呼ぶ。今回、更に Structure M を初期構造として複数の条件で詳細な量子化学計算を行った結果、*EcoRV* の DNA 加水分解の反応経路を予測する重要な結果が得られた。

### 2 研究方法、計算方法

反応前駆体の初期構造として Structure M を仮定し、QM/MM メタダイナミクス計算を行った。QM 手法としては Amber に実装されている半経験的手法 DFTB3/3OB を用いた。反応座標としては (1) scissile リン酸基の P と求核剤の水分子の O 原子間の距離 (RC1) および (2) 被切断結合 (scissile bond) の長さ (RC2) を選び(図1)、Structure M を反応始状態として QM/MM メタダイナミクス計算を行ことにより、RC1 と RC2 に沿った平均力ポテンシャル (PMF) 曲面を求めた(図2)。

### 3 研究成果

計算の結果、求核剤および基質の水分子は実際に Structure M で候補として予測した水分子であることが分かった。以降は、ホモダイマーの 1 つのサブユニットである A 鎖を含むサブユニットの結果のみを説明する。今回得た PMF 曲面 (図 2) を解析した結果、解離性反応経路の方が 会合性反応経路よりもエネルギーバリアが低いという結果が得られた (図 3)。エネルギーバリアの高さはそれぞれ解離性反応経路が約 11 kcal/mol、会合性反応経路が約 14 kcal/mol だった。Imhof らが行った QM/MM 計算では、我々とは異なる位置に  $Mg^{2+}$  イオンを 2 個/(活性部位) 配置した初期構造を使用しており、エネルギーバリアは 22 kcal/mol だった。計算結果から求

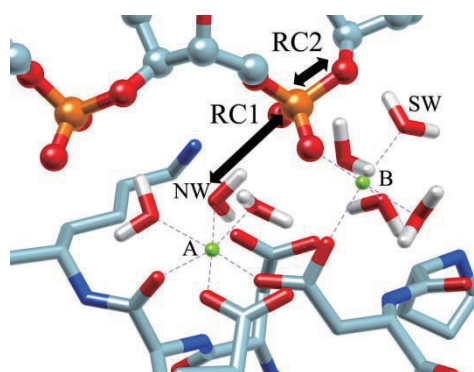


図 1: Structure M, an equilibrium active-site structure obtained from MD trajectories in our previous study. Two reaction coordinates (RCs), P-O distance (RC1) and bond-length of the scissile-bond (RC2), are adopted to analyze the results of QM/MM metadynamics.

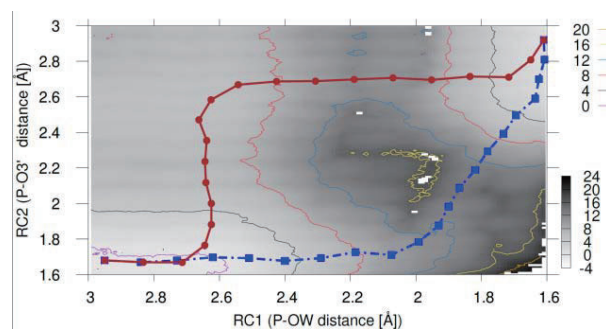


図 2: PMF surface obtained from QM/MM metadynamics. The minimum energy pathway was dissociative (solid line). The associative pathway is also plotted (dashed dotted line). Two reaction coordinates, P-nucleophilic water O distance (RC1) and bond-length of the scissile-bond (RC2), are

めた解離性反応経路では、求核剤および基質の水分子はそれぞれ site A, B の  $Mg^{2+}$  イオンの配位子の状態を維持した。

また、解離性反応経路の律速段階 (state E, 図 3) は、基質の水分子から新たに生成される DNA の 3' 末端の O へのプロトン移動だった。これらの結果から、site A と B の 2 つの  $Mg^{2+}$  イオンがそれぞれ求核剤および基質としての水分子の脱プロトン化を補助していることが示唆された(図 4)。

今回、3D-RISM 理論で予測した求核剤と基質候補の水分子は、量子化学計算においても、実際に求核剤及び基質として働いていることを湿すことができた。今後 3D-RISM 理論を、他の加水分解酵素に対しても、求核剤および基質候補の水分子の位置を見つける手法として採用できる可能性が開かれた。

更に、量子化学計算から得た反応終状態の立体構造は、*EcoRV*-DNA 複合体の DNA 切断後の構造に対応する、X線結晶構造 (1rvc) と驚く程一致していた。このことは、今回の量子化学計算結果は、*EcoRV* の DNA 切断反応で起こりうる活性部位の電子状態変化をある程度正しく再現できていることを示していると考えられる。

#### 4 発表実績または予定

発表: ★第 57 回日本生物物理学会年会, 2019 年 9 月 24 日-26 日, 宮崎.

発表: ★第 42 回溶液化学シンポジウム, 2019 年 10 月 30 日 -11 月 1 日, 仙台.

#### 5 出版実績または予定

出版[1]: ★Itaru Onishi, Shunya Sunaba, Norio Yoshida, Fumio Hirata, and Masayuki Irida, "Role of  $Mg^{2+}$  Ions in DNA Hydrolysis by *EcoRV*, Studied by the 3D-Reference Interaction Site Model and Molecular Dynamics", *J. Phys. Chem. B*, 122, 39, 9061-9075 (2018) DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b12555

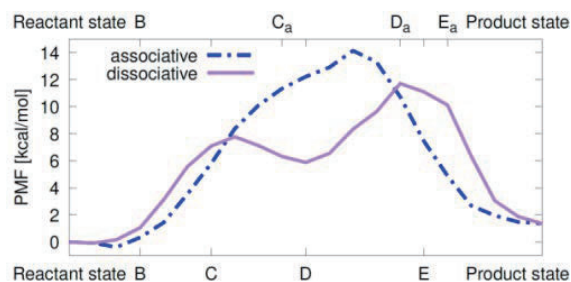


図 3: PMFs of minimum energy pathways for dissociative pathway (solid line) and associative

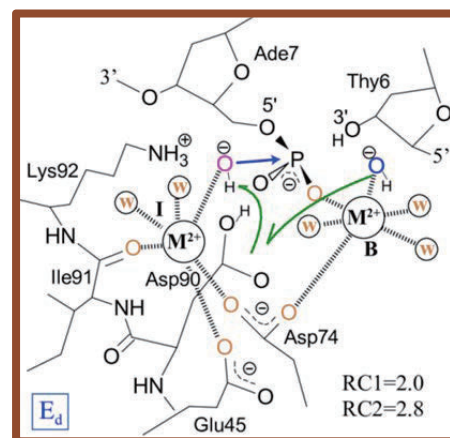


図 4: 求核剤がリンにアタックする。Asp90 を介したプロトンリレーが起こり基質の  $OH^-$  がプロトンをもって水になる。

# 相関電子系の特異な物性に関する数値的研究

## Computational Study on Anomalous Properties of Correlated Electron Systems

○太田幸則、西田尚央、山口伴紀、藤内亮、田辺哲寛、井上雅高、高橋諒、小林颯人、山本峻介（千葉大・理）

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は、遷移金属化合物、有機導体、重い電子系化合物などによって代表される強く相互作用する多電子系の電子状態とその低エネルギー励起を、相関電子系の基本模型であるハバード模型や関連する種々の模型の量子化学的ないし計算物理学的手法、特に少数系の数値的厳密対角化(ED)、変分クラスター近似(VCA)[1]、密度行列繰り込み群(DMRG)の手法、時間発展ランチョス法などを用いて究明することである。

本年度は、主に熱的純粋量子状態(TPQ state)[2]の方法を用いた変分クラスター法によるハバード模型の有限温度物性の解明を行った。

### 2 研究方法、計算方法

従来の量子統計力学では、有限温度の物理量はアンサンブル平均をする必要があり、それを厳密に実行するためにハミルトニアン $H$ の全固有値・全固有ベクトルを求める完全対角化または部分対角化を実行する必要がある。この場合、ハミルトニアン $H$ の行列サイズはシステムサイズが大きくなるにつれて急速に大きくなるため、計算コストの面からシステムサイズが厳しく制限されてしまう。これに対して、近年の量子統計力学の発展により、システムサイズの大きな量子系では、単一の波動関数の虚時間発展によって得られた典型的な純粋状態(TPQ state)によってアンサンブル平均が置き換え可能であることが示されている[2]。この理論は統計力学において「典型性 (typicality)」に基づいて定式化された画期的な理論である。典型性とは、「量子多体系の量子純粋状態を任意に 1 つ選んだ時、その物理量の期待値は（圧倒的な確率で）熱平衡状態における物理量の期待値と非常に近い値を示すこと。」である。この原理から、厳密対角化法で用いられてきたランチョス法のアルゴリズムを採用して熱的純粋量子状態を構成することで、従来は解析が困難だったシステムサイズまで厳密な有限温度計算が実行できるようになった。ただ依然としてシステムサイズの制限は残ったままである。これに対して、自己エネルギー汎関数理論に基づく量子クラスター近似は、熱力学的極限を扱える有効な手法である。例えば、VCA は少数クラスターのグリーン関数から熱力学的極限における強相関電子系の熱力学関数と一粒子励起スペクトルが求まり、自発的な対称性の破れが存在する場合も扱える手法である。そこで本研究では、TPQ を少数サイトソルバーに用いて有限温度 VCA の新たな数値計算手法の開発を行い、2次元正方格子ハバード模型の有限温度解析に適用した。

使用したプログラム:少数系の数値的厳密対角化法のプログラム、自己エネルギー汎関数理論に基づく変分クラスター近似計算のプログラム、時間発展ランチョス法のプログラム。これらは我々のグループが独自に開発したものである。

### 3 研究成果

本年度は、計算科学研究センターのリソース利用により、以下の3つの成果が得られた。

- TPQ state によるランダムサンプリング平均に対するグリーン関数と静的物理量の分散と平均値を調査し、厳密解への収束精度を確認した。典型性から TPQ state はシステムサイズが大きいほど少ないサンプル数で熱平衡値を獲得でき、平均値と分散が VCA に必要な精度まで得られたことを確認した。
- 1次元ハバード模型のモット転移は、スピンと電荷の分離によって説明され、その特徴は一粒子励起スペクトルに現れる。そこで有限温度の一粒子グリーン関数に CPT を適用させ、温度ごとの一粒子励起スペクトルを求め、時間依存密度行列繰り込み群法(tDMRG)による先行研究[3]との十分な一致を確認した (図1)。
- 2次元正方格子ハバード模型の有限温度 VCA による解析を行い、熱力学極限におけるグランドポテンシャルを変分原理に基づいて最適化することで、反強磁性相と無秩序相の転移温度を明らかにした (図2)。さらに秩序変数、粒子数、エントロピー、比熱の温度依存性を明らかにした。

今回開発した数値計算手法は、離散量子系として記述できる系であれば他に制限は一切なく、どのような系でも適用可能である。例えば、動的平均場理論(DMFT)で不純物ソルバーとして用いる量子モンテカルロ(QMC)法でボトルネックとなっている負符号問題は生じず、密度行列繰り込み群(DMRG)法のように高次元系で急速に計算精度が落ちるといった問題もないため、2次元フラストレーション系やフェルミオン系に応用可能な手法となる。したがって、本研究で開発した手法が多種多様な量子模型研究に適用されると期待する。

参考文献

- [1] M. Potthoff, Eur. Phys. J. B **36**, 335 (2003).
- [2] S. Sugiura and A. Shimizu, Phys. Rev. Lett. **108**, 240401 (2012).
- [3] A. Nocera, F. H. L. Essler, and A. E. Feiguin, Phys. Rev. B **97**, 045146 (2018).

### 4 発表実績または予定

西田他、日本物理学会 (2020 秋、発表予定)

### 5 出版実績または予定

★“Typicality-Based Variational Cluster Approach to Thermodynamic Properties of the Hubbard Model”, Hisao Nishida, Ryo Fujiuchi, Koudai Sugimoto, and Yukinori Ohta, J. Phys. Soc. Jpn. **89**, 023702 (2020).

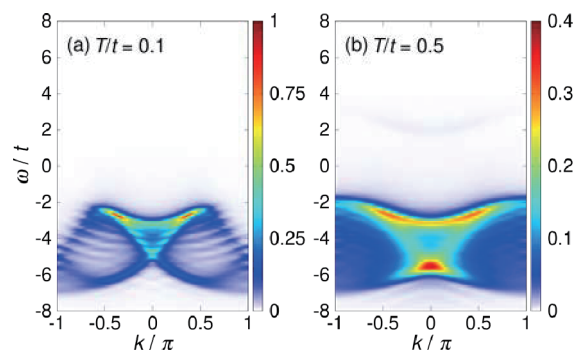


図1. CPT による1次元ハバード模型の一粒子励起スペクトル(12site).

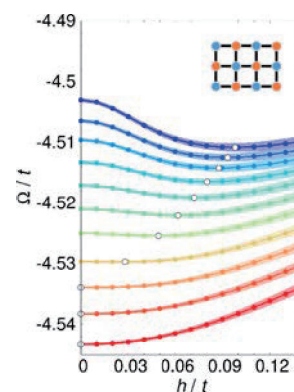


図2. 2次元正方格子(12site)の反強磁性 Weiss 場に対するグランドポテンシャルの温度依存性.  $T/t = 0.2 \sim 0.3$  (0.01).



# 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

○松本 正和、平田 雅典、矢ヶ崎 琢磨、田中 秀樹（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

#### 氷の多形の物性と分子間振動モード

水素無秩序化を有する結晶性及び非晶質氷のほとんどについて、TIP4P/2005, TIP4P/Ice, SPC/E ポテンシャルモデルを用いた準調和近似を用いて分子間振動と体積特性を調べた。ここでは、低圧氷(六方氷,立方氷 I,XVI, 仮想的な *dtc* 氷)、中圧氷(III,IV,V,VI,XII,水素無秩序氷 II の変種)、高圧氷(VII)のほか、低密度と高密度のアモルファス氷を対象とした。本研究では、分子間振動自由エネルギーを用いて計算した低温領域の熱膨張率と等温圧縮率に着目した。負の熱膨張率は低圧の氷の形態でのみ現れる。熱膨張率の符号は、低周波分子間振動運動のモードグリユナイセンパラメータの観点から明らかにされている。中圧氷の低周波領域の振動状態密度のバンド構造は低圧氷とよく似ているが、体積変化に対する応答は逆である。また、低周波領域での並進運動と回転運動の混合が、低圧氷の負の熱膨張率の出現に重要な役割を果たしていることを明らかにした。中圧氷は水素結合ネットワークの柔軟性の観点からさらに2つのグループに分けることができ、その柔軟性は体積変化に対する分子再配列の特性、特に等温圧縮性に現れる。

結晶性及び非晶質の19種類の氷の振動振幅とフォノン局在の程度を、信頼性の高い古典的な水の分子間相互作用モデルを用いた擬似ハーモニック近似により調べた。その結果、低圧氷では圧縮に伴って振幅が増加するのに対し、中・高圧氷では逆の傾向が見られた。低圧氷中の酸素原子の振幅は、ゼロ点振動の寄与を除けば、水素原子の振幅と変わらない。これは並進振動と回転振動が混在しており、コヒーレントではあるが逆位相の運動をしているためである。並進優位の運動と回転優位の運動がデカップリングされることで、どのような形の氷でも振動振幅が大幅に減少する。その結果として、氷 III の振動振幅は他の結晶氷と比較して



非常に大きいことがわかった。振動モードの特徴を調べるために、個々のフォノンモードの原子変位のモーメント比を計算し、結晶氷及びアモルファス氷におけるフォノンの局在化の程度を議論した。これにより、水素秩序氷のフォノンモードは、伝播性や拡散性を持って結晶全体に広がっているのに対し、水素秩序氷のフォノンモードは散逸性モードと呼ばれる振動バンド端に局在していることが明らかになった。低密度アモルファスと高密度アモルファスでは、酸素原子の無秩序化により、局在化の度合いがやや顕著である。

#### 氷 Ih 内における大気微量物質の拡散機構

地球大気中に含まれる有機物/無機物は、濃度が ppmv や ppbv 程度であるものの、その変動は地球環境に大きな変化をもたらす場合がある。これら物質は極地方や高山の氷雪中に取り込まれ大気と相互作用をすることから、地球大気、氷雪内部および界面で生じる現象の理解が欠かせない。界面の関与する現象の研究は多くなされているが、氷内部の現象は溶質となる微量物質の濃度が非常に低いため実験に困難を伴う。実験からいくつかの分子に対して氷内部の拡散係数を求めたという複数の報告はあるが、実験方法の違いによってその値に大きな差が生じている。本研究では、分子動力学シミュレーションを用いることにより、氷内部で生じる様々な現象を分子レベルで追跡し、実験と比較する。

我々は、大気微量物質として大気中で最も濃度が高く、かつ氷への溶解度も高いことが知られているホルムアルデヒド(HCHO)を選択した。水モデルは TIP4P/2005 とし、HCHO の力場は OPLS-AA を採用した。氷 Ih 内部に占める HCHO 分子の位置は不明であることから、氷 Ih 構造の一部を融解させ凝固時に HCHO 分子を確実に氷内部へ取り込むような工夫を施した。こうして得られた構造を起点として、拡散現象を捉えやすくするために、温度を過熱条件として  $2\mu$  秒のシミュレーションを行い、氷 Ih 内部にある HCHO 分子の拡散係数を求め、HCHO 分子の安定位置を議論する。

拡散係数は Arrhenius 式に従うことから、その温度依存性と活性化エネルギーの値が求まる。得られた式から実験の温度における拡散係数の値を求めると、実験値より数桁大きな値が得られた。これは、シミュレーション系中の過剰な分子は挿入欠陥として拡散するが、その挿入欠陥濃度が現実の系と比べて非常に高いためだと思われる。シミュレーションの系を大きくして拡散係数を計算することにより、挿入欠陥濃度のシステムサイズ依存性を定量化する必要がある。氷 Ih 内部にある HCHO 分子の安定位置について、HCHO 分子は氷の格子点上において周囲の水分子と水素結合を形成して存在する時間が長い。この結果は、HCHO 分子が氷と固溶体を形成するという実験結果と一致する。

#### 水中の NaCl と KCl の溶解度を再現するモデルの開発

全原子シミュレーションの分子間相互作用には、ほとんどの場合に、計算コストの低いクーロン力と LJ 相互作用の和が用いられる。非常に簡単な形式だが、注意深くパラメータが決定されていれば、かなりの物理量を再現することもできる。例えば、最も優れた水のモデルの一つである TIP4P/2005 は、臨界点、拡散係数、氷の多形の安定領域など、様々な物性の実験値を再現することができる。

その一方で、基本的でありながら、既存のどの力場モデルでも再現されていない物性も多々ある。その一つが、水中の塩の溶解度である。ほとんどの力場モデルが、NaCl と KCl の溶解度を大きく過小評価する。広く使われている AMBER 力場などは特にこれがひどく、生体高分子のシミュレーション中に意図せず水溶液中で塩が凝縮してしまったという報告もある。

我々は、イオンの LJ パラメータを調節してこれらを再現する新たなモデルを開発した。溶解度は、塩の結晶と水溶液の共存条件の MD を行い、最終的に得られた平衡状態の水溶液の濃度から決定される。ある程度大きな系でなければならず、一つのシミュレーションの長さが  $1\mu$  秒をこえ、さらに幾つかの初期濃度の計算

を行う必要がある。そのため、広いパラメータ空間を無作為に探索しては計算機がいくらあっても足りない。そこで、溶解度が水中のイオンの熱力学的安定性と結晶の塩の安定性のバランスで決定されるという事実に着目して計算コストを削減する。まず、AR法を用いた標準的な方法で、1価のイオンについて様々なLJパラメータの水和自由エネルギーを決定する。これをもとに、Na、K、Clそれぞれの水和自由エネルギーの実験値を再現するLJの $\epsilon$ と $\sigma$ パラメータが満たす関係を見出し、多項式で近似する。次に、あるパラメータの組み合わせで溶解度を計算する。もしその組み合わせの溶解度が実験値よりも低いならば、それは塩の熱力学的安定性を過剰評価しているということである。この場合は、上記の多項式を利用して、同じ水和自由エネルギーになるが、塩のエンタルピーが高くなるパラメータの組み合わせを選び、再び溶解度を計算する。この時、できるだけ水中のイオンと第一水圏の水の距離、並びに塩の中のイオン間距離が実験値に近いものを選ぶ。このような試行をわずか3-4回行うことで、溶解度を再現するパラメータを決定することができる。

我々は、よく使われている三つの水モデル、SPC/E, TIP3P, TIP4P/2005について、NaClとKClの溶解度を再現するイオンのパラメータセットを決定した。我々のパラメータセットは、溶解度だけでなく、水和自由エネルギー、水和エンタルピー、水和構造、塩の物性なども再現する。SPC/Eについては、イオンの拡散係数も良い値となる。しかしながらその一方で、水溶液の粘性の濃度依存性や溶解のエンタルピーを再現することができない。これらは他の力場モデルでも再現することができていない物性である。おそらく、計算コストを犠牲にして、電荷移動などの複雑な多体効果を露わに取り入れる必要があるのだろう。

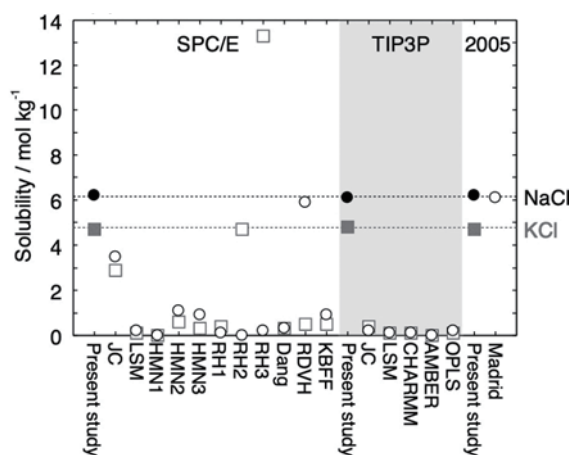


図 1. 様々な力場モデルで計算された NaCl(丸)と KCl(四角)の溶解度。横線で実験値を示す。

### ブラシ状カーボンナノチューブの間に生じる新しい氷

ゼオライトは四配位のネットワーク構造であり、OをH、SiをOに置換することで、氷構造とすることができる。このようにして得られる構造はどれも氷Ihよりも密度が低い。我々のグループの以前の研究で、このゼオライト氷が負圧下で安定となることを示した。

ゼオライトの一つに、ITTという構造がある。これを基にしたゼオライト氷には、ちょうど(6,6)カーボンナノチューブ(CNT)が収まる隙間が存在する。したがって、もしCNTがブラシのように並んでいたならば、ITTの構造を持つ新しい氷を作ることができるかもしれない。本研究では、MDシミュレーションを用いてその可能性を検討した。

水のモデルにはTIP4P/2005モデルを用いる。このモデルの氷Ihの融点は約250 Kである。CNTを三角

格子状に並べ、その間に水分子のある状態で MD 計算を行ったところ、筒間の隙間が 0.94 nm 付近の場合に、290 K という非常に高い温度で自発的に結晶が生成した。その構造は ITT ではなく、それと類似した **dtc** と呼ばれる構造だった。この **dtc** 氷の融点は、筒間の隙間の距離や筒の長さで制御できることが分かった。

得られた構造は CNT の包接水和物とみなすことができる。包接水和物のための統計力学的理論を応用することで、この構造の熱力学的性質をよく記述できることを示した。

将来、実験的に基板上的 CNT の配置と配向を高精度に制御する技術が開発されたなら、氷 **Ih** よりも融点が高くかつそれを変化させることができるという性質を利用して、**dtc** 氷が蓄熱材として用いられるかもしれない。

#### 4 発表実績または予定

- 田口新平, 矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “NHF をドーピングした氷 **Ih** の安定性評価”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 名古屋市公会堂, 2019 年 12 月 9 日
- 矢野正樹, 矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “氷 **Ih** 中の空孔欠陥の拡散機構”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 名古屋市公会堂, 2019 年 12 月 9 日
- 平田雅典, 矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “氷 **Ih** 内における大気微量物質の拡散機構”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 名古屋市公会堂, 2019 年 12 月 9 日
- 矢ヶ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, “水溶液の液-液相転移”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 名古屋市公会堂, 2019 年 12 月 9 日
- 矢ヶ崎琢磨, “水と氷の準安定状態の相図”, 氷の分子科学 II, 埼玉大学, 2019 年 10 月 9 日.
- 矢ヶ崎琢磨, “分子動力学シミュレーションによるクラスレートハイドレートの生成・分解と阻害剤の研究”, 第 55 回 GH 研究会, 神戸大学, 2019 年 8 月 6 日.
- 松本 正和, “固体表面が生みだす熱い氷”, H.O を科学する 2019 北海道札幌市(北海道大学低温科学研究所), 2019 年 12 月 2 日
- 松本 正和, “固体表面で生じる熱い氷”, PCoMS シンポジウム&計算物質科学スーパーコンピュータ共用事業報告会 2019, 宮城県仙台市(東北大学片平キャンパス金属材料研究所), 2019 年 10 月 24 日

#### 5 出版実績または予定

- ★T. Yagasaki, M. Matsumoto, and H. Tanaka, "Lennard-Jones Parameters Determined to Reproduce the Solubility of NaCl and KCl in SPC/E, TIP3P, and TIP4P/2005 Water", *J. Chem. Theory Comput.* **16**, 2460 (2020).
- ★H. Tanaka, T. Yagasaki, and M. Matsumoto, "On the Role of Intermolecular Vibrational Motions for Ice Polymorphs. II. Atomic Vibrational Amplitudes and Localization of Phonons in Ordered and Disordered Ices", *J. Chem. Phys.* **152**, 074501 (2020).
- ★H. Tanaka, T. Yagasaki, and M. Matsumoto, "On the Role of Intermolecular Vibrational Motions for Ice Polymorphs I: Volumetric Properties of Crystalline and Amorphous Ices", *J. Chem. Phys.* **151**, 114501 (2019).
- ★T. Yagasaki, M. Yamasaki, M. Matsumoto, and H. Tanaka, "Formation of Hot Ice Caused by Carbon Nanobrushes", *J. Chem. Phys.* **151**, 064702 (2019).

# 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

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

○中嶋 隆人, 嶺澤 範行, 植村 渉, William Dawson, 米原 丈博, 川嶋 英佑  
理化学研究所 計算科学研究センター

### 1 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, 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. 一方, 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. 本年度は多電子系に対する効率的な高精度計算手法の開発, 分子集合系における光励起電子動力学に対する分子揺動効果や高次反応性触媒に発現する多電子移動機構の解明, および, 太陽電池設計に向けた実践的非断熱分子動力学法の開発に関する研究を進展させた. 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 [T. Nakajima, M. Katouda, M. Kamiya, and Y. Nakatsuka, *Int. J. Quant. Chem.* 115, 349 (2015).] を用いた. 本年度の研究成果は以下のとおりである.

### 2 研究成果

#### 2.1 メモリ分割並列化された時間依存密度汎関数理論計算プログラムの開発

時間依存密度汎関数理論 (TDDFT) は, その妥当なコストと比較的高い精度のために励起状態を計算するための一般的な方法論になりつつある. この方法では繰り返しアルゴリズムを使えば基底状態の計算と同等のスケールで励起状態等の計算ができるが, 分子サイズの増大に従って, これらの配列のメモリ使用量は基底関数の数の二乗で飛躍的に増加する. そのため, 数万原子にも及ぶ大規模な分子系の励起状態を計算するためには, これらの配列のメモリ分割化が必要不可欠である. そこで, 本研究では大規模分子の励起電子状態計算を超並列コンピュータで実行することを目的として, メモリ分割並列化された時間依存密度汎関数理論 (TDDFT) 計算プログラムの開発を行った. 本研究では原子軌道 (AO) 表現の TDDFT 方程式を導出し, AO 表現の X, Y に対して trial vector を張り, 繰り返し法で解くプログラムの実装を行った. 繰り返し法のアルゴリズムは KAIN 法 [R.J Harrison. *J. Comput. Chem.* 25, 328 (2004).] を使った. AO 表現のそれぞれの行列は Gauss 基底関数を使っていることにより大規模系においては疎なので, 本研究では超並列疎行列ライブラリ NTPoly [W. Dawson and T. Nakajima, *Comput. Phys. Comm.* 225, 154 (2018).] を使うことにより, 行列要素の分散を行いつつ疎行列の数々の演算を行った. 開発したコードの性能を測るため, 太陽電池材料である P3HT の計算を行った. 系のサイズを大きくして計算時間と比較を行った結果, 線形ではないが低いスケールを示した. その結果として, 最大 11,310 原子からなる分子系に対する TDDFT 計算をすることができた.



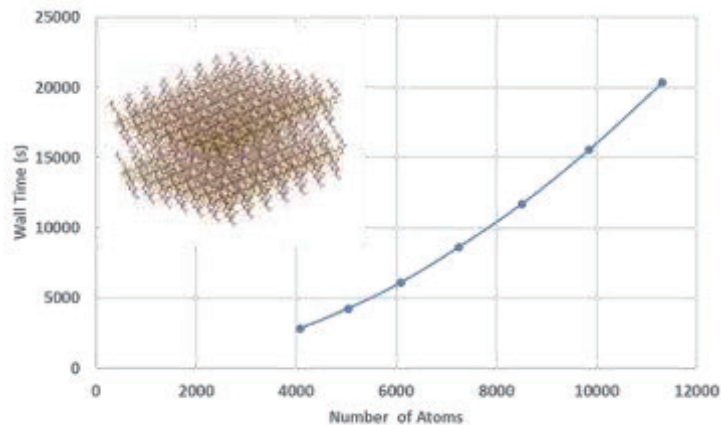


図 1 P3HT 分子の原子数を変えたときの時間依存密度汎関数法の計算時間 (s)

## 2.2 シミュレーションとインフォマティクスによるペロブスカイト太陽電池の新規正孔輸送材料の分子設計

ペロブスカイト太陽電池の正孔輸送材料 Spiro-OMeTAD はその高いエネルギー変換効率で知られている。(FAPbI<sub>3</sub>)<sub>0.92</sub>(MAPbBr<sub>3</sub>)<sub>0.08</sub> ペロブスカイトに対するエネルギー変換効率は 23.4 % である。Spiro-OMeTAD の合成費用はおよそ \$274/g と推定されている。比較的高いエネルギー変換効率でより安価な正孔輸送材料も見つかっているが、より高いエネルギー変換効率を保持しつつより安価な合成コストが推定される材料の探索が必要である。本研究では、シミュレーションと機械学習を用いて正孔輸送材料を効率的に探索することを目指した。既存の正孔輸送材料の分子構造の組合せから分子を生成し、そのエネルギー変換効率を推測する学習モデルを構築した。学習モデルの訓練データには、ペロブスカイト太陽電池の正孔輸送材料のエネルギー変換効率の実験値 (計 400) を用いた。入力データとして正孔輸送材料 (170 分子)、活性層 (54 組成, バンドギャップ, VBM, CBM), 電子輸送材料 (6 分子, CBM), ドーパント, コドーパント, 活性面積, エネルギー変換効率を採用した。170 分子の正孔輸送材料を 3 つのフラグメントに分解し、これらのフラグメントの組合せから候補分子を構築した。Mordred を用いてフラグメント毎に分子記述子を計算した。量子化学計算から得られる記述子 (HOMO, LUMO, 全エネルギー, 電子エネルギー, 生成熱, 分散力エネルギー, 双極子モーメント) は NTCHEM を使って計算した。これらの組み合わせを正孔輸送材料の入力データとし、エネルギー変換効率を推測する深層ニューラルネットワークを構築した。典型的な実験条件のもと候補分子をガウス過程回帰モデルによって選択した。仮想実験として、深層ニューラルネットワーク推測モデルから候補分子のエネルギー変換効率を推測した。仮想実験を繰り返すことで、ガウス過程回帰モデルを改善し、最適な候補分子を探索した。候補分子の組合せはおよそ 32,294,400 通りとなり、このケミカル空間を網羅的に探索することは困難である。分散粒子群最適化を採用し、膨大なケミカル空間を探索した。この推測モデルが与えるエネルギー変換効率を目的関数として分散粒子群最適化法を適用した。典型的な実験条件として TiO<sub>2</sub> 電子輸送層と (FAPbI<sub>3</sub>)<sub>0.85</sub>(MAPbBr<sub>3</sub>)<sub>0.15</sub> 活性層を採用し候補分子の探索を行った。SAF 骨格および SFX 骨格を有する候補分子のエネルギー変換効率が高いことが示された。

## 2.3 有機薄膜太陽電池における非フラーレン系低分子アクセプターの分子設計

有機薄膜太陽電池は有機半導体から構成されるエネルギー変換デバイスであるが、変換効率が低いことが実用化の課題となっている。太陽電池の性能を向上させる方法としては、修飾による物性制御やタンデム化が挙げられる。従来はアクセプターにフラーレン誘導体を用いられてきたが、LUMO 制御の観点から非フラ



ーレン系低分子が注目されている。しかしながら、修飾した任意の化合物を実験的に合成し、ドナー・アクセプター、ならびにそれらのタンデムについて、あらゆる組み合わせを検証するのは非現実的である。また、これまでの理論研究で扱われた組み合わせもごく僅かで、条件を揃えたデータが必要である。そこで、計算化学により有機薄膜太陽電池の性能を評価し、最適化指針を示すことを目的とした。量子化学計算には NTChem を用いた。有機薄膜太陽電池候補材料の量子化学計算を B3LYP/def2-SVP レベルで行った。ドナーには P3HT および PTB7、アクセプターには文献[C. Yan, et al., Nat Rev Mater 3, 18003 (2018).]に記載されているものを中心に、indacenodithiophene 誘導体を選んだ。indacenodithiophene 誘導体の物性は (i) コアの縮環系の大きさ、(ii) 末端基の電子求引性、(iii) 側鎖の立体障害により決定される。これらの組み合わせについて、SMILES によりインプットを生成するスクリプトを実装し、計算を行った。アクセプターの中で最も LUMO が低かったのは末端基にフッ素を導入した系である (図 2)。末端基の電子求引性により LUMO を制御できることを確認した。今後は移動度などの物性も含め、他の非フラレンアクセプターについても計算を行う。また、Dynamic Monte Carlo 法により太陽電池の性能を評価する予定である。

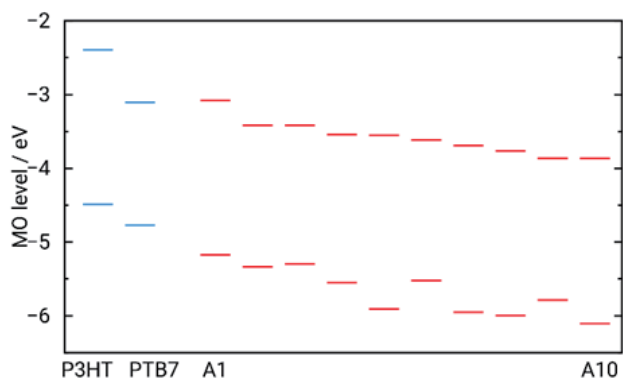


図 2 ドナー (青) およびアクセプター (赤) の HOMO, LUMO 準位

#### 2.4 スピン反転型時間依存密度汎関数法による非断熱分子動力学シミュレーション

高エネルギー変換効率をもつ太陽電池材料分子の理論設計を行った。光吸収により生成する正孔・電子対 (励起子) のダイナミクスを計算機シミュレーションにより理解する。特に、ドナー・アクセプター間の電荷移動状態から電子基底状態への失活過程 (電荷再結合による損失) は変換効率を左右するため、適切な計算手法を導入し解析する必要がある。そのために、スピン反転型時間依存密度汎関数法を分子科学計算ソフトウェア「NTChem」に実装した。この方法の長所は、最低電子励起状態から電子基底状態への遷移を自然に記述できる点である。さらに、Tully による非断熱分子動力学アルゴリズム [J. C. Tully, J. Chem. Phys. 93, 1061 (1990).] を採用し、非断熱分子動力学シミュレーションを実現した。いくつかの分子でテスト計算を行い、方法論としての有用性を確認し、成果を論文として発表した。実際の分子系では、分子間相互作用がダイナミクスに影響する。そこで、注目する分子を量子化学計算 (QM)、周囲の分子を古典的な分子力場 (MM) とする QM/MM 法を採用した。テスト計算として、緑色蛍光タンパク質の発色団の非断熱分子動力学シミュレーションを行った。この分子は水溶液中では蛍光収率が著しく減少することが知られており、非断熱遷移による基底状態への緩和が提案されている。実際の計算では、基底状態へ約 500 fs で緩和することが確認された (図 3)。また、反応座標として 5 員環側の CC 結合のねじれが重要であり、適当な置換基やアミノ酸残基を導入することで反応を制御できる可能性を示した。この成果も論文として発表した。スピン反転型の時間依存密度汎関数法を導入することで、基底状態への緩和ダイナミクスを自然な形で記述できるようになった。QM/MM 法へと拡張することで、実際の分子系を模した非断熱分子動力学シミュレーションが可能である。

今後の課題として、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適用を検討している。

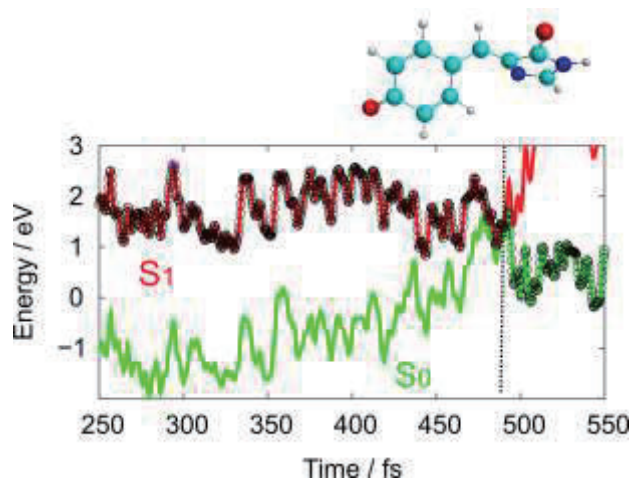


図3 発色団分子のトラジェクトリー例

### 3 発表・出版実績

★[1] 中嶋隆人, ”スーパーコンピュータを利用した分子シミュレーションとインフォマティクスによる新材料設計”, “AIと有機合成化学” 第4回公開講演会, 早稲田, 2020年2月3日.

★[2] 中嶋隆人, ”驚くべきスパコンの世界-その活用と未来展望-“, 量子科学技術研究開発機構学術情報流通講座, 稲毛, 2019年11月19日.

★[3] 中嶋隆人, “シミュレーションとインフォマティクスの融合による新材料設計 -富岳に向けて-“, 第5回キャタリストインフォマティクスシンポジウム, 東京, 2019年11月12日.

★[4] 中嶋隆人, “スーパーコンピュータを利用した第一原理シミュレーションによる新材料設計”, 新化学技術推進協会先端化学・材料技術部会講演会, 東京, 2019年5月10日.

★[5] N. Minezawa, T. Nakajima, “Quantum mechanical/molecular mechanical trajectory surface hopping molecular dynamics simulation by spin-flip time-dependent density functional theory”, *J. Chem. Phys.* 152, 024119 (2020).

★[6] T. Yonehara, T. Nakajima, “Electron dynamics method using a locally projected group diabatic Fock matrix for molecules and aggregates”, *Chem. Phys.* 528, 110508 (2020).

★[7] W. Uemura, T. Nakajima, “Required number of states increases only moderately with the problem size for antisymmetrized geminal powers”, arXiv:1906.02478 (2019).

★[8] N. Minezawa, T. Nakajima, “Trajectory surface hopping molecular dynamics simulation by spin-flip time-dependent density functional theory”, *J. Chem. Phys.* 150, 204120 (2019).

★[9] W. Uemura, T. Nakajima, “Antisymmetrized geminal powers with larger chemical basis sets”, *Phys. Rev. A* 99, 012519 (2019).

★[10] T. Yonehara, N. Minezawa, T. Nakajima, “Excited-State Dynamics in NTChem”, in *Molecular Spectroscopy: A Quantum Chemistry Approach*, edited by Y. Ozaki, M. J. Wojcik, J. Popp (Willey), 43–78 (2019).

[11] W. Dawson, 澤田啓介, 神谷宗明, 中嶋隆人, “スーパーコンピュータ「富岳」に向けた分子科学計算ソフトウェア「NTChem」の開発”, *シミュレーション*, 38, 87–93 (2019).

[12] 中嶋隆人, 松岡貴英, “シミュレーションとインフォマティクスによるペロブスカイト材料の候補探索”, *光学*, 48, 114–119 (2019).

# 生体分子のマルチコピーマルチスケールシミュレーション

## Multicopy and multiscale simulation of biomolecules

○森次 圭 (横浜市大院)

### 1 研究目的、内容

研究代表者はこれまでに、次世代スーパーコンピュータの計算能力を最大限に活用し生体高分子の立体構造形成・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.csrp.riken.jp/application\\_j.html](http://www.csrp.riken.jp/application_j.html))。また、そのアプリケーションとして、自由エネルギー最小経路探索法 (ストリング法) と構造探索法 (MSES 法) の研究開発を行った。ストリング法では、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 (ABCBI) に本手法を適用し、薬剤非結合および薬剤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。

### 2 研究方法、計算方法

ストリング法の計算対象としては、薬剤の体内動態に関わる ABC (ATP-binding cassette) 多剤排出トランスポーターの一つである CmABCBI を選んだ。結晶構造解析で得られた CmABCBI の内向型、外向型の 2 つの状態での立体構造情報を用い、MD シミュレーションで使用するモデルの作成を行なった。脂質分子 POPC378 個・水分子 TIP3 モデル約 6 万個を用いて作成した脂質二重膜の重心にタンパク質結晶構造の膜貫通部位の重心を重ね合わせることでタンパク質を埋め込んだ。その際、外向型の結晶構造では結晶化安定のため変異をかけていたので (Q147A/T381A) 野生型に戻した。溶液の塩濃度が 150 mM となるようにナトリウムイオンおよび塩素イオンを加え、合計約 25 万原子からなる系を構築した。薬剤としては、薬剤濃度に対して ATP 活性の上昇を示す実験結果がある Rhodamine 6G を選択し、ドッキングシミュレーションソフト GOLD を用いて各結晶構造に結合した構造モデルを構築した。力場としては CHARMM36、静電的相互作用の計算には Particle mesh Ewald 法を用い、NPT アンサンブルで MD シミュレーションを実行した。

まず始めに、内向型から外向型構造をつなぐような非平衡シミュレーション (Targeted MD) を実行し、最適化すべき初期パスを構築した。ばね定数・シミュレーション時間のパラメータを変えながら、段階ごとに分割した手法なども含めて様々なテスト計算を試みた。最適であるとされたトラジェクトリをストリング法の初期パスとして、薬剤非結合状態および Rhodamine 6G が結合した状態について、最小自由エネルギー経路探索を実行した。得られた初期パス上で等間隔になるように 36 個のイメージを選択し、30 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した後、2 次構造を形成する残基の C $\alpha$ 原子座標 (234 個) を反応座標 (CVs) としてストリング法を 2500 ステップ (10 ps x 2500 steps = 25 ns) 実行し、構造変化パスの最適化を行った。最後に、各イメージを平衡位置とするハーモニックポ

テンシャルをかけた 5 ns のシミュレーションを行い、multistate Bennett acceptance ratio (MBAR)法を用いて自由エネルギー地形を計算した。計算には、分子シミュレーションプログラム GENESIS を用いた。

### 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。内向型および外向型の 2 構造が結晶構造解析により解かれており、ATP 結合により核酸結合ドメイン(NBD)が結合し、その駆動力により膜貫通ドメイン(TMD)が内向型から外向型への大きな構造変化すること、また、その大きな構造変化と共役して薬剤が細胞内から外に輸送されることが示唆される。ある種の薬剤 (Rhodamine 6G) 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もあり、薬剤相互作用により上記の構造変化が促進されると考えられる。

本研究ではまず、ストリング法を適用するうえでの問題点である、「最適化すべき初期パスをどう設定するか」、に取り組んだ。内向型から外向型構造をつなぐような非平衡シミュレーション (Targeted MD) を、ターゲットとなる構造 (全体か NBD ドメインのみかなど) や、ばね定数・シミュレーション時間などのパラメータを変えながら実行し、異なる初期パス生成をたくさん試みた。その結果として、NBD ドメインが閉じてから TMD ドメインが開くパスが (薬剤がうまく輸送されるかという点においても) 最適であること、また、両端でもリラックスした構造パスを効率的に得るため、内向型と外向型構造両端から始めたパスをエネルギーの遷移状態付近でつなぎ合わせたパスがストリング法の初期パスとしては適切であることを見出した。

次に、上記で最適であるとされたトラジェクトリをストリング法の初期パスとして、薬剤非結合状態および Rhodamine 6G が結合した状態について最小自由エネルギー経路探索を実行した。十分に初期パス上の構造が緩和したことを確認した後、ストリング法を 2500 ステップ計算したところ、構造変化パスの収束が確認できた (図 2)。

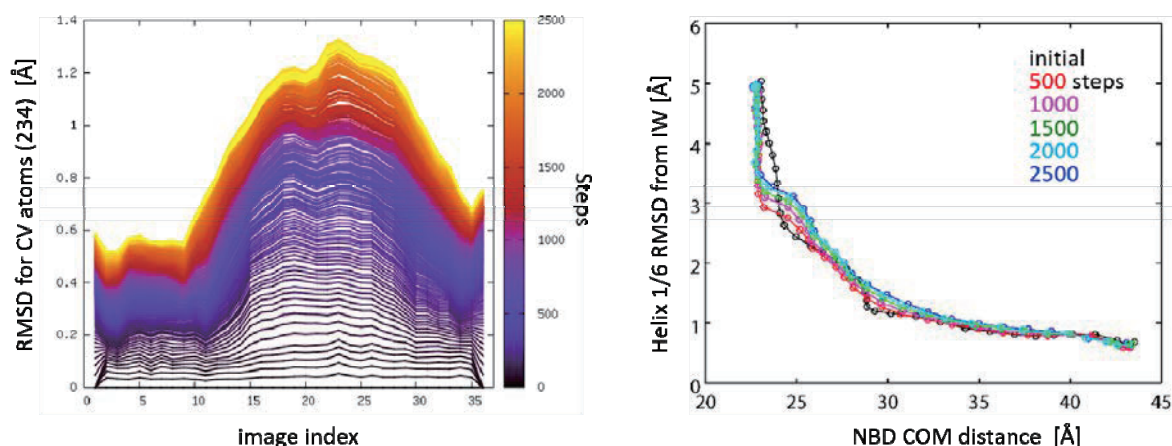


図 2. 薬剤非結合状態での ABCB1 ストリング法パス最適化の収束性。(左) 各イメージでの初期パスからの RMSD。(右) 膜貫通ドメイン(TMD, 縦軸)と核酸結合ドメイン(NBD, 横軸)の運動から見た構造変化パスの更新。



図3にMBARにより計算された自由エネルギー地形を示す。イメージ1から20では、NBDドメインが閉じつつTMDドメインが内向型構造を保っている。そのようなOccludedな構造に近づくにつれて自由エネルギーが上昇することから、Occludedな構造は構造変化パス上で遷移的な不安定状態であることが分かる。薬剤非結合状態(apo)では、Occluded構造を超えると自由エネルギーが下がり外向型構造に至るのに対し、薬剤結合状態(holo)では、薬剤輸送に関わる構造ひずみによりさらに自由エネルギーが上昇したのちに外向型構造に到達することが分かった。

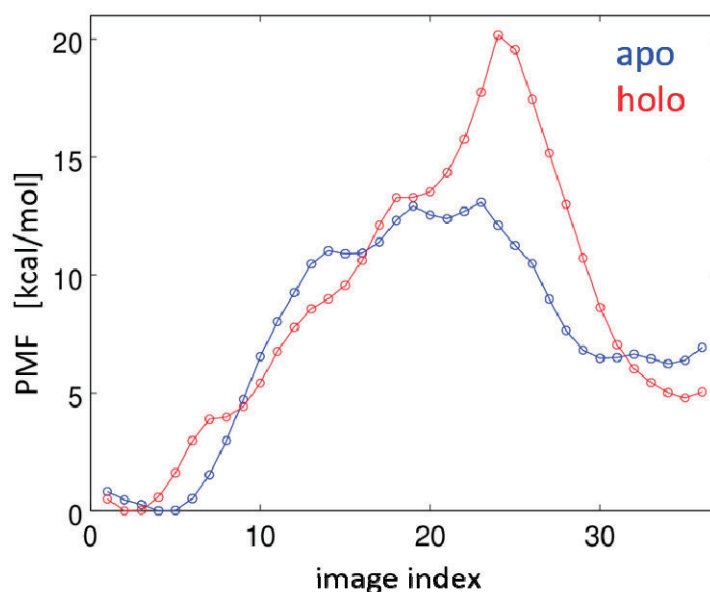


図3. ABCB1 ストリング法により得られた薬剤非結合状態(青)、及び、Rhodamine 6G 結合状態(赤)での自由エネルギー地形。

最後に、ストリング法により更新された最小自由エネルギーパスの解析を行った。2量体するNBDドメインの重心間距離に対し、複雑にヘリックスが交差するTMDドメインの構造変化(内向型構造からのRMSD)をプロットしたところ、薬剤非結合状態と薬剤結合状態でパスの違いが見出された(図4)。その違いは、Occluded構造に至るまでは薬剤により2量体構造がゆるむこと、また、Occluded構造から外向型構造では、狭まった空間での薬剤相互作用により構造がひずむことを示しており、図3で得られた自由エネルギーの違いに直結することがわかった。

今年度の計算ではストリング法の実行に留まったが、今後は各イメージでの追加の計算やより詳細な全原子構造の解析を進め、薬剤輸送と共役した立体構造変化の全貌を明らかにする予定である。また、他の薬剤分子の輸送過程にもストリング法を適用することにより、多剤排出性がどのような分子メカニズムで可能になるかを理解していきたい。



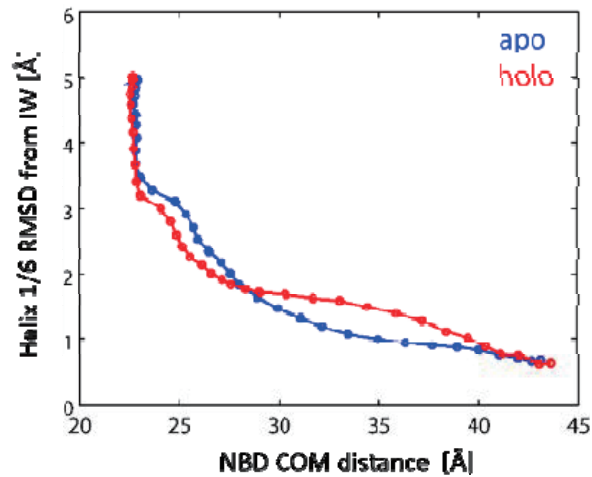


図4. ABCB1 ストリング法により得られた薬剤非結合状態 (青)、及び、Rhodamine 6G 結合状態 (赤) での最適化パス。膜貫通ドメイン(TMD, 縦軸)と核酸結合ドメイン(NBD, 横軸)の運動から見た構造変化パス。

#### 4 発表実績または予定

1. 木寺 詔紀, 森次 圭, 西野 圭彦

“Inter-lobe motion of EGFR kinase: Determinants of structural variation in the crystal structures”

CBI 学会 2019 年大会、東京、2019 年 10 月

- ★2. 森次 圭, 山本 典史, 米澤 康滋, 楯 真一, 藤崎 弘士

「重み付きアンサンブル法による Pin1 異性化のパスサンプリング」

日本物理学会第 75 回年次大会、名古屋、2020 年 3 月

#### 5 出版実績または予定

1. Kei Moritsugu, Tsubasa Ito and Akinori Kidera, "Allosteric response to ligand binding: Molecular dynamics study of the N-terminal domains in IP3 receptor ", *Biophysics and Physicobiology* (2019) 16: 232-239.

- ★2. Kei Moritsugu, Haku Ko and Akinori Kidera, “Nucleotide exchange on SOS is highly regulated by Ras structural dynamics”, in preparation.

# 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, 齋藤 大将, 木村 真理, 近藤 早瑛, 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。高効率な発光性金属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。

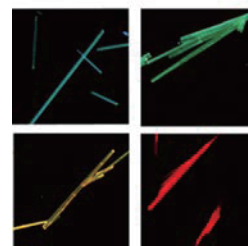
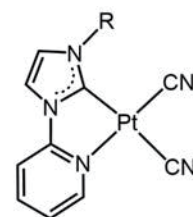
### 2 研究方法、計算方法

計算対象とする錯体は、本研究グループで開発した発光性白金(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 強発光性 N-ヘテロ環状カルベン白金(II)錯体の発光特性・発光色制御

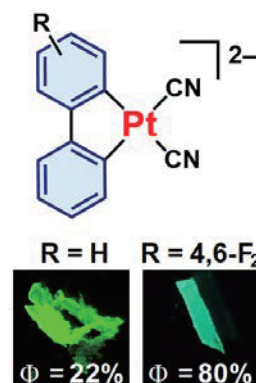
当研究室で開発した強発光性の N-ヘテロ環状カルベン白金(II)錯体群について、その発光特性の詳細について検討を行った。特に、右図の白金(II)錯体(右図)の結晶中において、置換基の高さによって錯体間の積層が変化し、発光色が赤色から青色まで幅広くチューニング可能であることを見出した。そこで励起状態について分光学的実験とともに理論計算を行った。その結果、これらの錯体は、単分子状態においては、最低励起三重項状態は置換基の影響を受けないことが明らかとなった。これは溶液中における実験結果をよく再現している一方で、結晶状態における発光色とは大きく異なる結果となったことから、この結晶中の発光色チューニングが置換基の電子的効果ではなく錯体間の積層の変化に由来することが立証された。これらの結果は、高効率有機 EL 素子を開発するための重要な指針を与えると期待される。



#### 3.2 強発光性シクロメタレート型白金(II)錯体の発光特性と失活過程の抑制

当研究室で開発した強発光性のシクロメタレート型白金(II)錯体群について、その発光特性の詳細について検討を行った。特に、白金(II)ビフェニル錯体群(次頁図)において、その発光由来は導入する置換基の影響

を大きく受けないにもかかわらず、発光量子収率が大きく異なることを見出した。そこで、まず励起状態の電子状態について理論計算を行った。その結果、これらの錯体はいずれも非常に類似した最低三重項励起状態をとることが明らかとなり、実験結果をよく再現していた。一方、最安定構造について理論計算を行ったところ、溶液中ではいずれの錯体も高い平面性を保っていたのに対し、結晶状態における最安定構造は発光性の低い錯体の場合に大きく平面から歪んでおり、これは結晶構造解析および分光学的実験とも一致する結果となった。これらの結果は、強発光材料の失活過程を抑制するための重要な指針を与えると期待される。



#### 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 Strongly Luminescent Pt(II)-biaryl Complexes", 7th Asian Conference on Coordination Chemistry, OFI7 (Kuala Lumpur, 2019/10/15-18).
- ★D. Saito, T. Ogawa, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Wide-range Color Tuning of Highly Luminescent One-dimensional Platinum(II) Complexes with N-heterocyclic Carbenes", 7th Asian Conference on Coordination Chemistry, PFI2 (Kuala Lumpur, 2019/10/15-18).
- ★D. Saito, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Single-crystal-to-single-crystal transformation of a highly luminescent Pt(II) N-heterocyclic carbene complexes exhibiting vapochromic behavior", 錯体化学会第 69 回討論会, 2Fb-02 (名古屋, 2019/9/21-23).
- ★木村 真理、吉田 将己、小林 厚志、加藤 昌子, "白金(II)錯体環状六量体を基盤とする多孔性超分子結晶の構築と発光特性", 錯体化学会第 69 回討論会, 1PB-012 (名古屋, 2019/9/21-23).
- ★近藤 早瑛、吉田 将己、小林 厚志、加藤 昌子, "各ジホスフィンキレート配位子を有する強発光性単核 Cu(I)-ハライド錯体の合成と光物性", 錯体化学会第 69 回討論会, 1PA-035 (名古屋, 2019/9/21-23).

#### 5 出版実績または予定

- ★S. Yanagida, M. Yoshida, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato, "Insight into the Origin of Competitive Emission of Copper(I) Complexes Bearing Diimine and Diphosphine Ligands", *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, *92*, 1684–1693.
- ★T. Ogawa, W. M. C. Sameera, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Phosphorescence Properties of Anionic Cyclometalated Platinum(II) Complexes with Fluorine-substituted Tridentate Diphenylpyridine in the Solid State", *Chem. Phys. Lett.* **2019**, *739*, 137024.
- ★C. Wakasugi, M. Yoshida, W. M. C. Sameera, Y. Shigeta, A. Kobayashi, M. Kato, "Bright Luminescent Platinum(II)-Biaryl Emitters Synthesized Without Air-Sensitive Reagents", *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 5449–5458.
- ★D. Saito, T. Ogawa, M. Yoshida, J. Takayama, S. Hiura, A. Murayama, A. Kobayashi, M. Kato, "Red to Blue Intense Luminescence Based on the Superfine Control of Metal-Metal Interactions for Self-assembled Platinum(II) Complexes", submitted.
- ★M. Kimura, M. Yoshida, S. Fujii, A. Miura, K. Ueno, Y. Shigeta, A. Kobayashi, M. Kato, "Liquid-liquid Interface-grown Luminescent Porous Molecular Crystal Built from a Supramolecular Platinum(II)-hexamer", manuscript in preparation.

# 溶媒効果を考慮した手法による抗体の糖鎖認識機構に関する理論的研究

## Theoretical study of recognition mechanisms of antibodies to N-glycans considering solvation effect

○能登 香, 大極 光太, 江川 徹 (北里大 一般教育)

### 1 研究目的, 内容

ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) 表面の糖タンパク質上糖鎖には, 高マンノース型, シアル酸やガラクトースを含む複合型糖鎖が結合している. HIV-1 に対する中和抗体である PGT 抗体は, 一般的に高マンノース型糖鎖を認識するが, 複合型糖鎖にも結合し, 各糖鎖に対する親和性は抗体間で異なることが実験的に示されている. また, これらの糖鎖と PGT 抗体の複合体結晶構造がいくつか報告されているものの, その認識特異性の詳細は明らかになっていない. 生体内の免疫機構における糖鎖-抗体間の相互作用の解析と認識機構の解明を目的に研究を行った.

### 2 研究方法, 計算方法

まず, 相同性が高い四種の PGT 抗体の高マンノース型糖鎖親和性の違いの要因を, 各結晶構造をもとに古典分子動力学シミュレーション及び量子化学計算により詳細な抗体-糖鎖間の相互作用を解析した.

次に抗体の複合型糖鎖への親和性の違いを解析した. HIV-1 糖タンパク質と PGT 抗体の複合体の X 線結晶構造 (PDB ID: 5FYL) における糖タンパク質の Asn137 糖鎖を複合型糖鎖に修正した後, 抗体部分を別の PGT 抗体に変更して三種類の複合体構造を得た. これらを出発構造として分子動力学シミュレーションを行い, 抗体の違いによる構造安定性の違い等を解析した.

### 3 研究成果

PGT 抗体の高マンノース型糖鎖への親和性の違いを解析した結果, 相互作用エネルギー及び結合自由エネルギーは, 抗体の糖鎖親和性実験結果と良い相関が見られた. また親和性の違いの要因は, 水素結合だけでなく, 適度な疎水相互作用を再現する分散相互作用が重要性であることが明らかになり, 学術論文及び国際学会で発表した. 抗体の複合型糖鎖への親和性の違いの解析では, PGT 抗体と複合型糖鎖を含む糖タンパク質複合体の分子動力学シミュレーションの結果, 高マンノース型糖鎖との親和性が強い抗体が結合する複合体の構造揺らぎが他と比較して大きく, 複合体全体が折れ曲がる様子が観察された. そのスナップショット構造に対して, 量子化学計算により相互作用解析を行ったところ, 複合体糖鎖と抗体間の相互作用エネルギーと親和性実験結果の間に良い相関が見られた. 結果を日本糖質学会年会等で発表した. また, これまでの抗体の糖鎖認識に関する研究について化学反応経路探索のニューフロンティア 2019 にて招待講演を行った.

### 4 発表実績

1. M. Kusumoto, K. Ueno-Noto, K. Takano, "Systematic interaction analysis of anti-HIV-1 neutralizing antibodies with high mannose glycans by FMO and MD methods" *J. Comput. Chem.* 2020, 41, 31-42.
2. ○K. Ueno-Noto, M. Kusumoto, K. Takano, "A comparative analysis of affinities of antibodies to a high-mannose glycan by theoretical methods" 25th International Symposium on Glycoconjugate, Milan, Italy, (Aug. 2019)
3. ○能登香, "量子化学計算によるヒト免疫不全ウイルス中和抗体と糖タンパク質上糖鎖間の親和性比較" 日本化学会第 100 春季年会 (千葉) 2020 年 3 月
4. ○能登香 "HIV-1 外被糖タンパク質上の糖鎖を認識する抗体の親和性に関する理論的研究" 化学反応経路探索のニューフロンティア 2019 (名古屋) 2019 年 9 月 招待講演
5. ○能登香 "二種類の糖鎖を介して糖タンパク質に結合する抗体の糖鎖認識に関する理論的研究" 第 38 回日本糖質学会年会 (名古屋) 2019 年 8 月

# 軟 X 線光化学に関する理論的研究

## Theoretical Studies on soft X-ray Photochemical Phenomena

○高橋修, 山村涼介, 秋廣健斗, 二又望 (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) 水の軟 X 線発光分光

### 2. 研究方法, 計算方法, 研究成果

#### (1) 水の軟 X 線発光分光

X 線分光法は元素選択的な励起が可能であり, 励起原子周辺の局所構造を調べる手法として極めて有力である。この特徴を活かし, 近年液体状態の構造研究に広く利用されている。しかし水の X 線分光のスペクトル解釈はいまだ決着がついていない。特に問題なのは, 軟 X 線発光分光(XES)において実験スペクトルはほぼ同様であるにもかかわらず, 理論解釈が複数存在し, 混乱が続いていることである。XES では2つの  $1b_1$  状態が得られる。この解釈に, 密度の異なる二つの状態で解釈する二状態モデルによる解釈, 内殻正孔状態によって誘発されるダイナミクスを反映したもの, の2通りあり, さらに水のモデルとして, いろんな水素結合様式の混ざったモデル, によって解釈する3つに大別される。ごく最近 Zhovtobriukh らは, かなり大規模な理論計算により水の XES スペクトルの解釈を行ったが, 実験の XES スペクトルに得られる  $1b_1$  状態の分裂は恣意的なサンプリングを行うことによって説明し, 測定にかかる2つのピークはそれぞれ2種類の水素結合様式に帰属している。この度我々はモデル構築から検討し, 水の XES スペクトルを構築することに成功した。用いたモデル構造より水の描像について考察する。

構造モデルの構築は分子動力学法(MD)コード Gromacs を用いた。1000 分子の水をシミュレーションボックスに入れ, TIP4P/ew 力場を用いて, NPT アンサンブルによって構造を決定した。温度は 240, 270, 300, 330, 360 K のものをそれぞれ得た。スペクトル計算は密度汎関数法(DFT)コード deMon2k を用いた。MD シミュレーションによって得られたスナップショットより, 17 分子クラスターをランダムに合計で 200 通りの初期構造を得た。サンプリングしたクラスターの中心分子に対し, 2つの水素原子の位置のみを構造最適化し, さらに振動数計算を行った。得られた情報より量子力学的な位相空間サンプリングを1つの振動モードに対して位置に対して2つ, 運動量に対して4つ行った。なお, 振動モードは2つの OH 伸縮モードのみ考慮した。得られた初期条件に対し, 内殻正孔ダイナミクス計算を 0.25 fs 間隔で 40 fs 時間発展させた。得られた軌跡に対して価電子軌道と O1s 軌道間の遷移モーメントを計算した。以上の情報を全てあわせ, Kramers-Heisenberg 分散式に従って XES スペクトル計算を行った。

$$\sigma(\omega', \omega) = \frac{\omega'}{\omega} \sum_f \left| \sum_n \frac{\langle f | \mathbf{D}' | n \rangle \langle n | \mathbf{D} | i \rangle}{\omega - E_{nf} + i\Gamma} \right|^2 \delta(\omega' - \omega + E_{fi})$$

なお, 本研究は非共鳴励起による XES スペクトルのみを取り扱った。

図1に, 300, 330, 360 K における  $H_2O$ ,  $D_2O$  の XES スペクトルを示す。我々の計算スペクトルの特徴を述べる。我々の計算スペクトルは恣意的なサンプリングを行うことなしに,  $1b_1$  の2つのピークを再現している。ピーク幅は 300 K において 1 eV であり, 実験スペクトル(0.7-0.9 eV)よりわずかに幅広い。2つの  $1b_1$  状態は温度が上昇するにつれて低エネルギー側( $1b_1'$ )は位置を変えず強度が減少し, 一方高エネルギー側( $1b_1''$ )はピーク位置がわずかに高エネルギー側にシフトし, さらに強度は増加する。また各温



度とも H<sub>2</sub>O の 1b<sub>1</sub>' の強度は 1b<sub>1</sub>" よりも相対的に大きい。これらの傾向は文献において報告されているものを完全に再現している。図 2 に 300 K における様々な水素結合様式の XES/RIXS スペクトルを示す。なお、サンプリングされた構造の数は D1A1, D2A2, D2A1 (D<sub>n</sub>A<sub>m</sub> は水素ドナー  $n$  個、水素アクセプター  $m$  個の水素結合状態を表す) が支配的であることを記しておく。どのケースも 1b<sub>1</sub>', 1b<sub>1</sub>" がみられるが、水素結合の数が増えるにしたがって 1b<sub>1</sub>' のピークが支配的になっている。つまり、氷に似た構造(D2A2, D2A1)では 1b<sub>1</sub>' が主であり、ゆがんだ構造(D1A1)では 1b<sub>1</sub>" が主である従来の解釈に一致する。

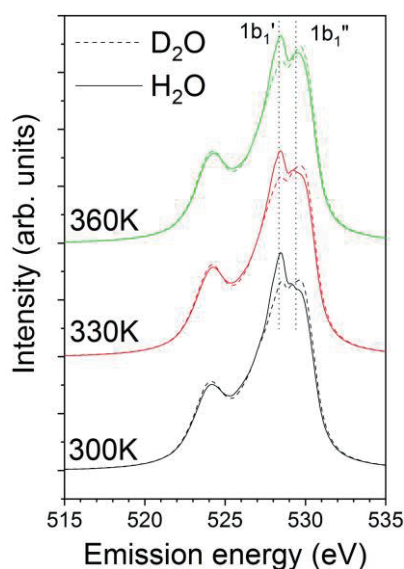


Fig.1: XES spectra of water at different temperature. Solid and dashed lines indicate those for H<sub>2</sub>O and D<sub>2</sub>O.

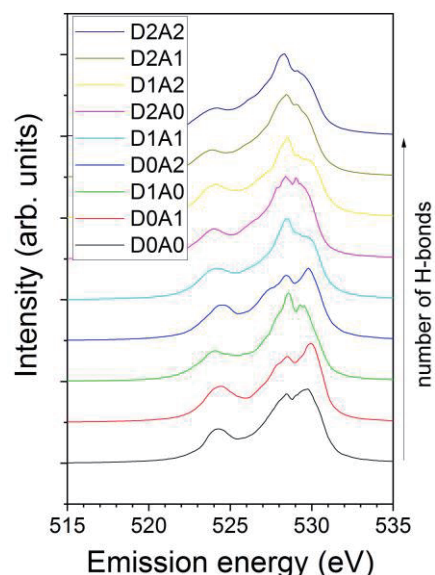


Fig.2: XES spectra of water at 300 K for various types of hydrogen bonds. "D<sub>n</sub>A<sub>m</sub>" means number of hydrogen donors and acceptors, respectively.

### 3. 発表実績または予定

秋廣ら, 35<sup>th</sup> Symposium on Chemical kinetics and Dynamics, 2019年6月, 東広島

二又ら, 35<sup>th</sup> Symposium on Chemical kinetics and Dynamics, 2019年6月, 東広島

山村ら, 35<sup>th</sup> Symposium on Chemical kinetics and Dynamics, 2019年6月, 東広島

高橋ら, 分子科学討論会, 2019年9月, 名古屋

高橋ら, 放射光科学合同シンポジウム, 2020年1月, 名古屋

山村ら, 放射光科学合同シンポジウム, 2020年1月, 名古屋

### 4. 出版実績または予定

N. Yoshimura et al, *J. Phys. Chem. B*, **123**, 1332-1339 (2019).

R. Puettner et al, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **21**, 8827-8836 (2019).

# 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，金子正徳（京大 ESICB），三嶋謙二（筑波大），川嶋英佑（理研神戸）

### 1 研究目的、内容

#### 1.1 酸化タングステン光触媒の電子-フォノン相互作用

太陽光により水を水素や酸素へ分解する水分解光触媒は，クリーンで再生可能な次世代のエネルギーとして注目される水素の製造手段として期待されている．太陽光エネルギーの大部分を可視光領域が占めているため，これを利用できる可視光応答型光触媒材料として酸化タングステンは注目されている．光触媒反応は，まず光により価電子帯の電子が伝導帯に励起され，励起された電子と生じたホール（光キャリア）が分離し，物質中を移動して表面へ到達することで反応が起こる．酸化タングステンの光励起状態は盛んに研究されており，非常に長寿命な光キャリアが光触媒反応で重要な特性を有していると考えられている．上村らは，XAFS法を  $\text{WO}_3$  の光吸収過程に適用し，光吸収に伴う電子状態変化と構造変化を調べることで，光キャリアの電子がタングステン原子にとどまり，タングステン原子が 6 価から 5 価へ還元され，局所構造が変化していくことを確認した[1,2]．しかし，実際にどのように構造が変化していくのかについてはほとんど分かっていない．そこで本研究では，電子により生じる格子の歪みについて議論するため，密度汎関数理論に基づく第一原理計算により，酸化タングステンの電子-フォノン相互作用の計算を行った．これにより，電子-フォノン相互作用が大きなフォノンモードを明らかにした．

#### 1.2 機械学習を用いた有機無機ハイブリッド型ハライドペロブスカイトの解析

近年，ペロブスカイト結晶構造をもつ有機無機ハイブリッド型ハライドペロブスカイトは次世代太陽電池の有望な材料として注目を集めている．ハイブリッド型ハライドペロブスカイト太陽電池は，紫外・可視領域での大きな吸収係数，高いキャリア伝導性，長い電子-ホール拡散長，直接遷移型バンドギャップといった優れた特性をもっている．代表的なハイブリッド型ハライドペロブスカイトは化学式  $\text{APbX}_3$  で表されるハロゲン化鉛ペロブスカイトである．ここでは，A サイトカチオンに， $\text{MA} = \text{CH}_3\text{NH}_3$ ， $\text{FA} = \text{HC}(\text{NH}_2)_2$  といった有機分子，X サイトにはハロゲン（I, Br, Cl）が含まれている．このような化合物は低コストで生成が容易である一方，鉛を含有しているため毒性の問題が挙げられる．そのため非毒性元素を用いた非鉛化ペロブスカイト材料の開発が求められている．Nakajima らは，スーパーコンピュータ「京」を利用した元素戦略的なハイスループット・シミュレーションに基づいたマテリアルズ・スクリーニング法により，非鉛化ペロブスカイト太陽電池の新しい材料の探索を行い，スクリーニング時に計算されたデータセットを公開している[3]．本研究では，このデータセットに対して統計や機械学習の手段を用いて，太陽電池の材料に重要な物性であるバンドギャップや電子・ホールの有効質量を予測し，その要因を解析した．

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 酸化タングステン光触媒の電子-フォノン相互作用

密度汎関数理論(DFT)に基づく第一原理計算パッケージの QUANTUM ESPRESSO 6.3 および多体問題の第一原理計算を行うアプリケーションの Yambo 4.2.4 を用いて、立方晶の  $\text{WO}_3$  の構造に対して計算を行った。DFT 計算では、交換相関汎関数に GGA-PBE, k 点メッシュに  $6 \times 6 \times 6$  を用い、ノルム保存型擬ポテンシャルのもとカットオフエネルギー 80 Ry の平面波基底を用いた。Generalized Eliashberg 関数を計算し、電子と強く相互作用するフォノンモードの特定を行った。Generalized Eliashberg 関数の計算にはランダムに作成した 500 点の q 点を利用した。

### 2.2 機械学習を用いた有機無機ハイブリッド型ハライドペロブスカイトの解析

Python のオープンソース機械学習ライブラリの scikit-learn 0.21.2 を用いて機械学習を行った。機械学習アルゴリズムとして、線形回帰, Lasso 回帰, Ridge 回帰, ランダムフォレスト, サポートベクターマシンを利用し、その中でも精度の良かったランダムフォレストを主に用いて予測や解析を行った。Nakajima らがスーパーコンピュータ「京」を用いて行ったハイスループット・シミュレーションと大規模な材料スクリーニング法により作成されたデータセットを用いた。このデータセット中には、ペロブスカイト  $\text{ABX}_3$ , ダブルペロブスカイト  $\text{A}_2\text{BB}'\text{X}_6$  に対して第一原理計算を実施し得られた 11,025 件のデータがあり、結晶構造、バンドギャップ、ホール・電子の有効質量などが含まれている。物性をデータマイニングするための Python ライブラリ matminer 0.5.7 を用いて、各データの組成式から A サイト, B サイト, X サイト毎に、元素の物性(単体の融点や価電子の数など)の平均値や平均絶対偏差を計算し、435 個の説明変数を作成した。これらの説明変数によりバンドギャップやホール・電子の有効質量を予測した。説明変数の数を削減するため、RFE (再帰的特徴消去法)を用いて、ランダムフォレストにおける Feature Importance の最小なものを再帰的に消去した。性能の評価には、ホールドアウト法を使い、テストデータを 30%, 学習用データを 70%とした。

## 3 研究成果

### 3.1 酸化タングステン光触媒の電子-フォノン相互作用

密度汎関数理論に基づく電子状態計算を行い、 $\text{WO}_3$  は  $\text{W}^{6+}$ イオンが  $d^0$ の電子状態をとり、伝導帯が W 原子の d 軌道、価電子帯が O 原子の p 軌道より成るバンド構造をとることがわかった。バンドギャップは間接遷移で約 2 eV, 直接遷移で約 3 eV となっており、間接遷移の方が小さく有利だと考えられ、キャリアの再結合が抑制されている可能性がある。

フォノン DOS の計算を行ったところ、特徴的な 3 つの状態密度があらわれ、低エネルギー側からそれぞれタングステンと酸素、酸素、酸素の寄与によって現れていることが確認された(図 1)。フォノン DOS を構成する各モードに分解すると、酸素による振動数の高い 3 つのモードと、タングステンと酸素の両方が寄与する振動数の低い 9 つのモードが現れた。

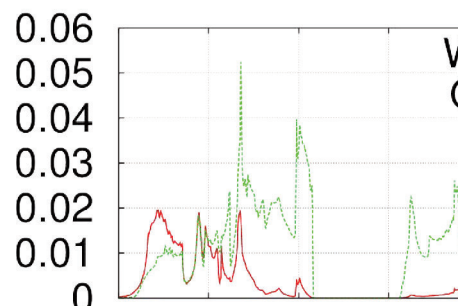


図 1.  $\text{WO}_3$  構造のフォノン DOS

次に、電子と強く相互作用するフォノンの振動数を表す関数である Eliashberg 関数を計算したところ、こちらもフォノン DOS と対応する多数の特徴的なピークが存在していることが確認された。特に、振動数の比較的低いタングステンと酸素両方に由来するフォノンモードが伝導帯下端の電子と強く相互作用していることがわかった。

Eliashberg 関数への寄与の大きなフォノンの振動方向へ原子位置をずらした構造 (図 2) について、遷移双極子モーメントを計算した。伝導帯下端の電子と強く相互作用するフォノンモードの方向へ原子が変位したとき、遷移双極子モーメントが小さくなることがわかった。伝導帯下端の電子と強くカップリングするフォノンの方向に原子がずれることで、価電子帯との遷移双極子モーメントが小さくなり、キャリアの再結合が抑制される可能性がある。

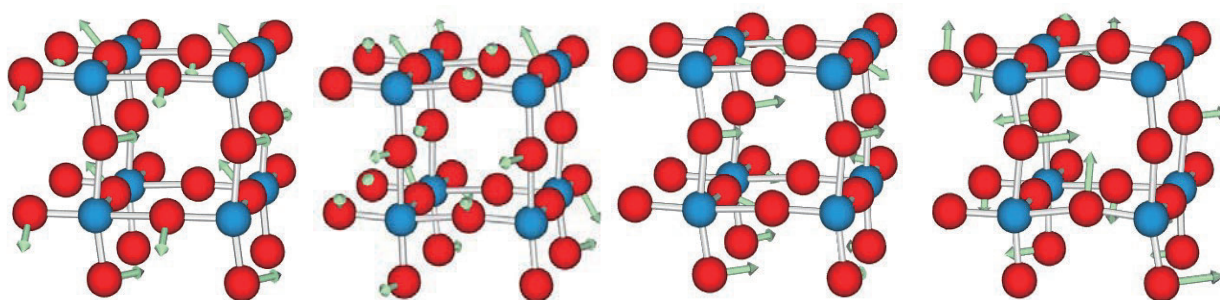


図 2. Eliashberg 関数への寄与の大きなフォノンの振動方向へ原子位置をずらした  $\text{WO}_3$  の構造

### 3.2 機械学習を用いた有機無機ハイブリッド型ハライドペロブスカイトの解析

バンドギャップの予測を行い、 $R^2$  値が学習・テスト用のどちらのデータセットにおいても 0.9 を超え非常に良く予測できた。同様に、価電子帯上端におけるホールの有効質量と伝導帯下端における電子の有効質量が 1.0 未満であるかについても予測を行い、ホール・電子の有効質量が 1.0 未満であるものを学習・テスト用のどちらのデータセットにおいても 88.1%以上の正解率で良く予測できた。

これらの予測に重要な説明変数を同定するためには、Feature Importance の大きな説明変数を求めた。その結果、バンドギャップを決定づける主な説明変数は、影響の大きい順に B サイトカチオンの電子状態に関わる物性、B サイトカチオンの結晶構造に関わる物性、X サイトアニオンの種類、A サイトカチオンの種類であることがわかった。いくつかの主要な構造について第一原理計算により PDOS を計算したところ、A サイトカチオンはバンド構造の伝導帯下端、価電子帯上端に関与していなかった。A サイトカチオンの重要度が低いのは、このためだと考えられる。しかし、RFE により 1 つずつ変数を削減していくと、A サイトカチオンの説明変数を 1 つも含まないときには、 $R^2$  値が大きく低下してしまうことがわかり、A サイトカチオンの種類もバンドギャップを精度良く予測するためには重要であることがわかった。

## 4 発表実績または予定

### 4.1 口頭発表

- [1] ★金子正徳, 山下晃一 日本コンピュータ化学会 2019 秋季年会 (広島)
- [2] Saïd ARABNEJAD, Megumi KOJIMA, Koichi YAMASHITA, International Conference on Material Strength and Applied Mechanics (MSAM 2019) Kiev (Ukraine)

- [3] Saeid ARABNEJAD, Megumi KOJIMA, Koichi YAMASHITA, EMN Amsterdam Meeting 2019 : Energy Storage Materials
- [4] Koichi Yamashita, 2019 MRS Spring Meeting & Exhibit Symposium ES15: Fundamental Understanding of the Multifaceted Optoelectronic Properties of Halide Perovskites, Phoenix, Arizona
- [5] Koichi Yamashita, The 24th International Workshop on QUANTUM SYSTEMS IN CHEMISTRY, PHYSICS, AND BIOLOGY(QSCP-XXIV)(Odessa, Ukraine)
- [6] ★Koichi Yamashita, Hiroki Iriguchi, Masanori Kaneko, 5th EMN Meeting on Computation and Theory, Mauritius
- [7] ★Koichi Yamashita, Hiroki Iriguchi, Masanori Kaneko, 3rd International Solar Fuels Conference (ISF-3)International Conference on Artificial Photosynthesis-2019 (ICARP2019) (横浜)

#### 4.2 ポスター発表

- [1] ★金子正徳, 山下晃一 日本コンピュータ化学会 2019 秋季年会 (広島)
- [2] Koichi Yamashita, Faraday Discussion : Ultrafast Photoinduced Energy and Charge Transfer (Ventura, USA)
- [3] YAMASHITA Koichi, KOJIMA Megumi, ARABNEJAD Saeid, MRM2019 (横浜)
- [4] ★H. Hatanaka, M. Kaneko, A. Muraoka, K. Yamashita, NIPHO20 (セビリヤ、スペイン)

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★E. Kawashima, M. Fujii, and K. Yamashita: *Chem. Lett.* **48** (2019) 513–516.
- [2] I. Masumoto, N. Washida, S. Inomata, A. Muraoka, and K. Yamashita: *J. Chem. Phys.* **150** (2019) 174302.
- [3] G. Giorgi, K. Yamashita, M. Palummo, and S. Fabris: *Curr. Opin. Green. Sustain. Chem.* **17** (2019) A1–A4.
- [4] ★E. Kawashima, M. Fujii, and K. Yamashita: *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **382** (2019) 111875.
- [5] K. Mishima, K. Yamashita: *ACS Omega* **4** (2019) 10396–10404.
- [6] K. Mishima, M. Kaneko, J.-W. Song, H. Kawai, K. Yamashita, and K. Hirao: *J. Chem. Phys.* **152** (2020) 104105.

#### 参考文献

- [1] Y. Uemura, H. Uehara, Y. Niwa, S. Nozawa, T. Sato, S. Adachi, B. Ohtani, S. Takakusagi, K. Asakura, *Chem. Lett.* **43** (2014) 977.
- [2] Y. Uemura, D. Kido, Y. Wakisaka, H. Uehara, T. Ohba, Y. Niwa, S. Nozawa, T. Sato, K. Ichiyangi, R. Fukaya, S. Adachi, T. Katayama, T. Togashi, S. Owada, K. Ogawa, M. Yabashi, K. Hatada, S. Takakusa, Y. Yokoyama, B. Ohtani, K. Asakura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **55** (2016) 1364.
- [3] T. Nakajima, K. Sawada, *J. Phys. Chem. Lett.* **8** (2017) 4826–4831.



# 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、佐山美紗、ザイルーハン、蘇奥澤、大塚陸人、陳露瑩、ウミアン、宋舒緯、寧桜唐、朴碩輝、笠原彰友  
(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合物の構造特性を量子化学計算および分子動力学計算を用いて解析するとともに、新規分子の構造設計を目的とした。

#### 1.1 二環性β-アミノ酸ジペプチドの構造特性

天然のα-アミノ酸の代替として人工のβ-アミノ酸の利用は、ペプチドの物理化学的性質を変化させ、生理活性構造の安定化や酵素消化に対する安定性を増大することが期待され、特に、コンホメーション制限能が顕著に高い環骨格を持つβ-アミノ酸は今後の応用が期待される。本研究では、図1に示すような様々なプロリン型の二環性β-アミノ酸、すなわち橋かけ窒素構造を持ち二級アミノ基を有する人工β-アミノ酸に着目し、そのペプチド鎖中での構造特性を理解する上で最小単位であるジペプチド ( $\text{CH}_3\text{CO-X-NHCH}_3$ ,  $\text{X}$  = 二環性アミノ酸) の構造特性を分子動力学計算と DFT 計算を用いて調査した。環ひずみの大きいアミノ酸である **1** - **3** を除く全ての合成法が確立されている。このうち **7** は本研究グループで合成され、**7** の誘導体を連結させたオリゴマーは2 残基から8 残基まで水素結合によらない非天然型のヘリックス構造をとる。本研究では、一連の二環性β-アミノ酸ジペプチドのコンホメーションプロファイルを調査し、コンホメーション制御分子のデザインに応用することを目的とした。

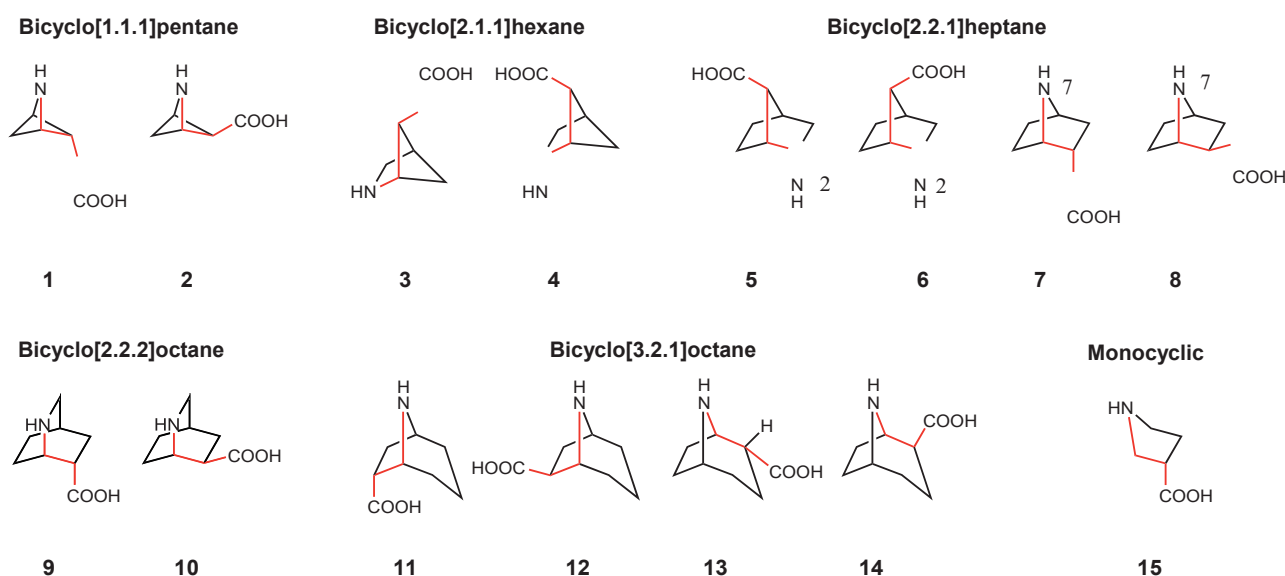


図1 検討に用いた二環性β-アミノ酸。主鎖を赤で示す。

## 2 研究方法、計算方法

ジペプチド  $\text{CH}_3\text{CO-X-NHCH}_3$  ( $\text{X}$  = 二環性アミノ酸) のコンホメーション分布を **accelerated molecular dynamics simulation** の一種である **replica exchange with solute tempering (REST)** により計算した。OPLS3e 力場を用いて計算した。REST 計算はメタノールおよびクロロホルム溶媒中で行なった。また、二環性  $\beta$ -アミノ酸の窒素上のアミド結合は、二環性骨格の環ひずみにより窒素が  $\text{sp}^3$  性を帯びるため非平面化する。REST で得られたエネルギー極小構造をさらに密度汎関数法を用いて構造最適化を行い、ペプチド分子の各コンホメーションの基底状態の構造・エネルギー・電子軌道構造の解析を行い、実験結果の説明やアミド結合回転の全体像の把握に用いた。量子化学計算については、分子科学研究所の Gaussian プログラムを使用した。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。SCRF 法により溶媒効果 (メタノール、クロロホルム、水) を考慮した。構造の指標として、ペプチド主鎖二面角 ( $\omega$ ,  $\phi$ ,  $\theta$ ,  $\psi$ ) および窒素ピラミッド化の角度 ( $\alpha$ ) を用いた (図 2)。

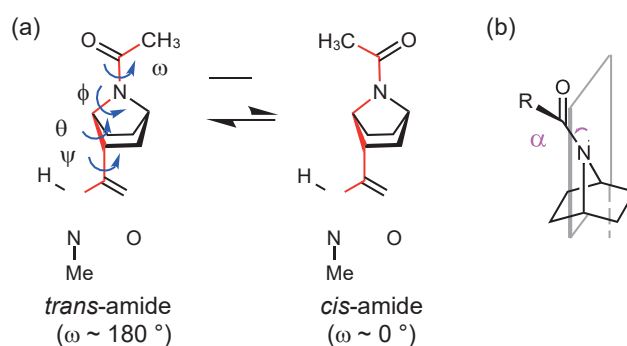
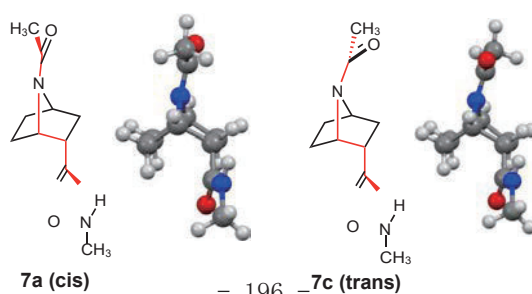


図 2 (a)アミノ酸 7 のジペプチド体の主鎖二面角。  
(b) 窒素ピラミッド化の角度  $\alpha$ 。

## 3 研究成果

例として二環性  $\beta$ -アミノ酸 7, 8 のジペプチドの計算結果を図 3、図 4 に示す。三級アミドはシス体とトランス体の両方を取りうるが、そのエネルギー差は溶媒やアミノ酸骨格により違いが見られた。また、 $\phi$ ,  $\theta$  は環骨格により固定されるため固有の値に収束した。 $\psi$  については、1 個または 2 個の極小構造が存在することが分かった。C 末端カルボニルが N 末端窒素と環構造の逆側に位置する 7 (*exo*-type) と同じ側に位置する 8 (*endo*-type) を比べると、7 (*exo*-type) では C 末アミドカルボニル基は N 末アミドと平行または逆平行に近い構造であり、C 末アミド窒素は環の外側を向きやすい傾向が見られた。一方、8 (*endo*-type) では C 末アミドが環の底面 (水平面) と平行になる傾向が見られた。REST と DFT 計算の結果はおおむね一致したが、分子内水素結合が DFT 計算でより安定化される傾向が見られた。また、橋頭位に置換基を導入することで三級アミドがトランス体に偏ることが示唆され、生理活性分子や機能性分子の構造ユニットとしての有用性が示唆された。



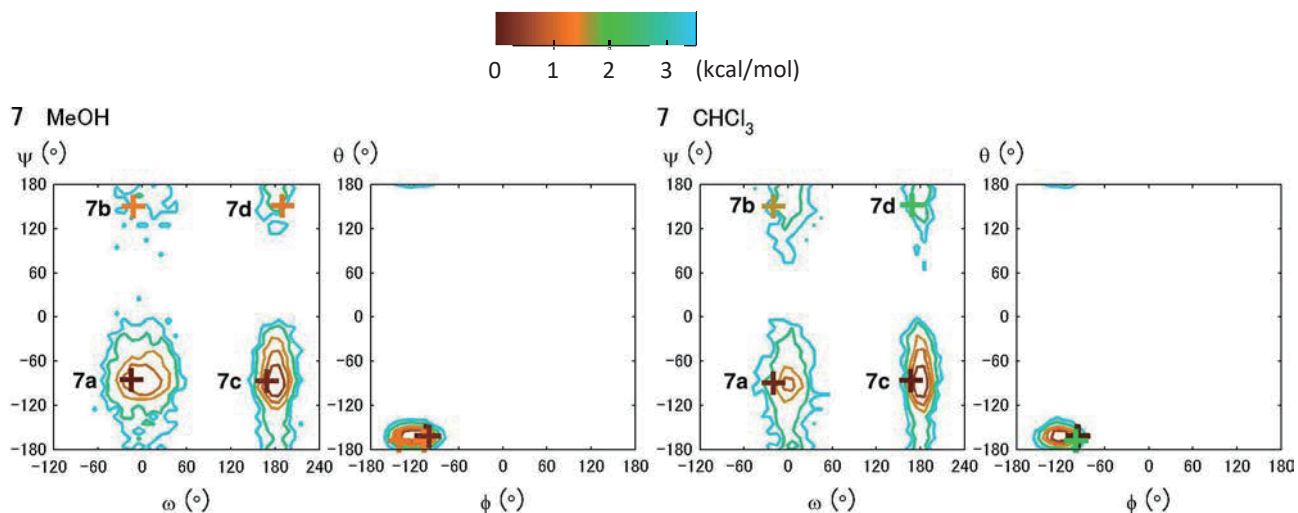
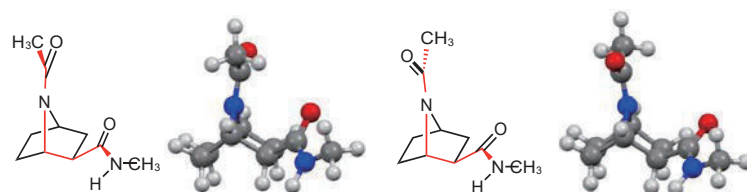


図3 アミノ酸7のジペプチドの安定コンホメーション。二面角  $\omega$ - $\psi$ ,  $\phi$ - $\theta$  について、REST により得られたコンホメーション分布と、DFT 計算で構造最適化された構造を+印で示す。+印の色はエネルギーを表す。



8a (cis)

8c (trans)

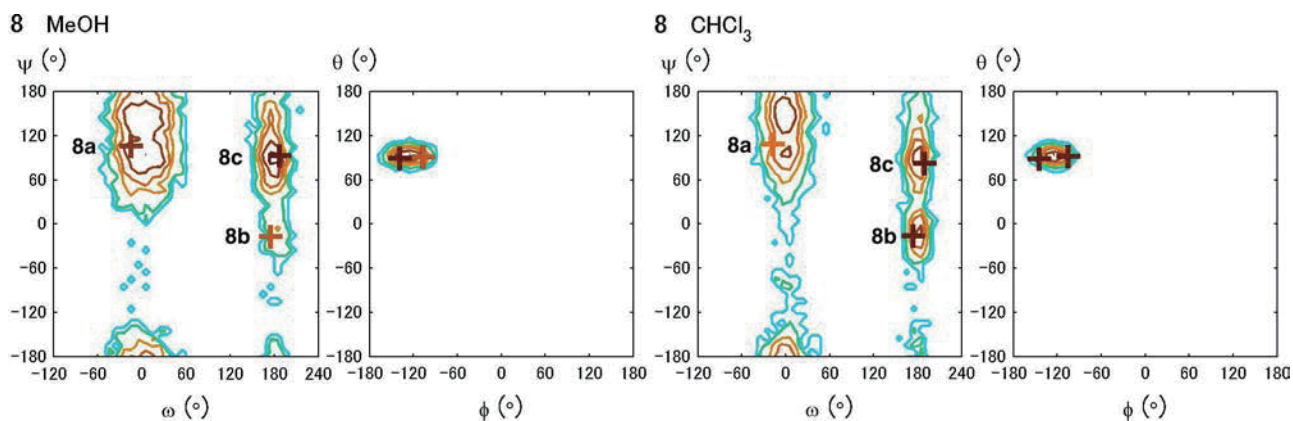


図4 アミノ酸8のジペプチドの安定コンホメーション。二面角  $\omega$ - $\psi$ ,  $\phi$ - $\theta$  について、REST により得られたコンホメーション分布と、DFT 計算で構造最適化された構造を+印で示す。+印の色はエネルギーを表す。

#### 4 発表実績または予定

1. ○陳露瑩、佐山美紗、尾谷優子、上水明治、井上飛鳥、青木淳賢、大和田智彦（東大院薬、東北大院薬）LysoPS 受容体 P2Y10 リガンドの結合モデルの提唱と検証、第 47 回構造活性相関シンポジウム（熊本市市民会館・熊本）2019年12月 口頭発表
2. ○Mian Wu、佐山美紗、佐藤薫、高橋華奈子、尾谷優子、大和田智彦（東大院薬、国立衛研）内在性脂肪酸と脂肪酸アナログの立体配座の比較、第 47 回構造活性相関シンポジウム（熊本市市民会館・熊本）2019年12月 口頭発表
3. ○佐山美紗、上水明治、井上飛鳥、青木淳賢、尾谷優子、大和田智彦（東大院薬、東北大院薬）タンパク質共役型受容体に対する両親媒性アゴニスト、リゾホスファチジルセリン誘導体のアンタゴニスト化、第 37 回メディスナルケミストリーシンポジウム（いちょうホール 八王子、東京）2019年11月 ポスター発表
4. ○陳露瑩、佐山美紗、尾谷優子、上水明治、井上飛鳥、青木淳賢、大和田智彦（東大院薬、東北大院薬）LysoPS 受容体 P2Y10-リガンドの結合モデルの提唱と検証、第 63 回日本薬学会関東支部大会（北里大学薬学部・東京）2019年9月口頭発表
5. ★ ○笠原彰友、尾谷優子、大和田智彦（東大院薬）環化トリプトファン三級アミドの cis-trans 平衡制御、第 63 回日本薬学会関東支部大会（北里大学薬学部・東京）2019年9月 口頭発表
6. ○蘇奥澤、王思遠、佐田あかね、尾谷優子、大木理恵子、大和田智彦（東大院薬、国立がん研究センター研究所）、p53-MDM2/MDMX 間相互作用を阻害する非天然ヘリックス分子の創製、第 63 回日本薬学会関東支部大会（北里大学薬学部・東京）2019年9月 口頭発表
7. ★○Mian Wu、佐山美紗、尾谷優子、大和田智彦（東大院薬）、内在性脂肪酸と有機合成したアナログの立体配座の比較、第 63 回日本薬学会関東支部大会（北里大学薬学部・東京）2019年9月口頭発表
8. ★ ○宋舒禱、湯玉蘭、尾谷優子、池田博隆、山口健太郎、稲垣都士、大和田智彦（東大院薬、徳島文理大香川薬）、チオアセトアニリドのシス-トランス異性化における置換基効果、第 63 回日本薬学会関東支部大会（北里大学薬学部・東京）2019年9月 口頭発表
9. ★○Luhan Zhai, Application of 7-azabicyclo[2.2.1]heptane derivatives to stabilize  $\beta$ -strand-like extended conformation of neighboring  $\alpha$ -amino acid, 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress September, 2019, Rohm Theatre Kyoto & Miyakomesse, Kyoto, Japan (Oral presentation)

10. ★○Akitomo Kasahara, Conformational Analysis and cis-trans Control of Cyclized Tryptophan Tertiary Amides 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress September, 2019, Rohm Theatre Kyoto & Miyakomesse, Kyoto, Japan (Poster presentation)
11. ★○Yuko Otani, Chain Length-dependent Acceleration of Rotation of Lactams with Nitrogen- pyramidal Tertiary Amide, 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress September, 2019, Rohm Theatre Kyoto & Miyakomesse, Kyoto, Japan (Oral presentation)

## 5. 出版実績

1. ★Conformational preference of bicyclic  $\beta$ -amino acid dipeptides, Yuko Otani, Seokhwi Park, Tomohiko Ohwada. *Chirality*, **2020**, *32*, 790-807.
2. ★Exploiting a C–N bond Forming Cytochrome P450 Monooxygenase for C–S Bond Formation, Iori Morita, Takahiro Mori, Takaaki Mitsuhashi, Shotaro Hoshino, Yoshimasa Taniguchi, Takashi Kikuchi, Kei Nagae, Norihiro Nasu, Makoto Fujita, Tomohiko Ohwada, Ikuro Abe. *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *59*, 3988-3993.
3. ★Peptide-based Short Single  $\beta$ -Strand Mimics without Hydrogen Bonding or Aggregation, Luhan Zhai, Yuko Otani, Yukiko Hori, Taisuke Tomita and Tomohiko Ohwada. *Chemical Communications*, **2020**, *56*, 1573 –1576.
4. ★Overall Shape Constraint of Alternating  $\alpha/\beta$ -Hybrid Peptides Containing Bicyclic  $\beta$ -Proline, Siyuan Wang, Yuko Otani, Luhan Zhai, Aoze Su, Masayuki Nara, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Akane Sada, Rieko Ohki, Tomohiko Ohwada. *Organic Letters*, **2019**, *21*, 7813-7817.
5. ★Uncovering the Networks of Topological Neighborhoods in  $\beta$ -Strand and Amyloid  $\beta$ -Sheet Structures, Luhan Zhai, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada. *Scientific Reports*: **2019**, *9*, Article number: 10737.
6. Non-naturally Occurring Helical Molecules Can Interfere with p53–MDM2 and p53–MDMX Protein–Protein Interactions, Aoze Su, Siyuan Wang, Akane Sada, Yuko Otani, Luhan Zhai, Xin Liu, Misa Sayama, Rieko Ohki, and Tomohiko Ohwada. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **2019**, *67*, 1139–1143.



## 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

○Sundaram Arulmozhiraja, Reiji Higuchi, Shogo Masuda, Kanade Shimizu, Hiroaki Tokiwa  
(Rikkyo University)

### 1 Purpose of research

The main purpose of our research works is to understand the biological systems by using various computational methods such as first-principle based quantum-mechanical (QM) fragment molecular orbital theory (FMO), molecular dynamics (MD), and full *ab initio* molecular orbital calculations to work towards rational drug design and development. For this, we have selected the following research works for this term:

(a) Improving the activity of lead compound is the most important goal for any of the drug discovery program. Typically, it has been done by changing the pharmacophores or simply varying the substituents to the lead compound and measure its activity. However, this process involves lot of other issues – especially it is a highly time-consuming process and involves high cost. Therefore, in order to shorten the development period and to reduce the cost, predicting the activity of the compounds reliably through theoretical approach is required. The FMO method is a fast and accurate quantum chemical method for large molecular systems and so it is a reliable and appropriate method to achieve this goal. It is a fragmentation approach, in which a system is subdivided into fragments. In the two-body method, FMO2, fragments and their pairs (dimers) are calculated. The interfragment pair interaction energies (PIE) or IFIE and are used to analyze the molecular recognition, in particular, of ligands by proteins. In the previous study, we used the FMO method to predict activity values, but we used only hydrophobic interaction energies. This is because the electrostatic interaction energies are overestimated due to the calculations in the vacuum, and they could not be handled appropriately. In addition, the assumption that PIEs determine the observed binding energies or activities is flawed because PIEs do not include the destabilization polarization, desolvation, and deformation energies of fragments. Here, we would like to account all these missed factors to deal the interfragment interactions correctly so to check whether or not FMO calculations could predict the activity of the compounds. We also performed subsystem analysis to estimate the binding energy, and then compared the calculated values with experimental values (IC<sub>50</sub>, KD, Ki, and  $\Delta H$ ). For this purpose, we considered complexes of dipeptidyl peptidase IV (DPP-4) with its inhibitors. DPP-4 is the enzyme responsible for the degradation of incretins such as glucagon-like peptide 1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide, which stimulate insulin secretion from pancreatic beta cells of the islets of Langerhans and suppress glucagon secretion. Various DPP-4 inhibitor drugs available in the market, such as Sitagliptin, Trelagliptin, Alogliptin, Omarigliptin, and Teneligliptin were considered for this purpose.

(b) Glycans cover the cell surface *in vivo* and plays a very important role in biological reactions such as cell-cell recognition, immune responses, and tumor metastasis. The structure of glycan varies depending on the cell type and the state in which it is synthesized and the environment in which it is present. Lectins specifically distinguish various glycan structures. Quantitative analysis of glycan-lectin interactions can provide insight into the cell function and status. Here we would like to use the quantum mechanical fragment molecular orbital method to study the glycan-lectin

complexes in order to analyze the interaction between each monosaccharide constituting glycan and each amino acid in the lectin. However, though the FMO method is well-known for the studies involving proteins and even for DNA, it has not been utilized much for glycans. The main reason behind this might be due to its fragmentation scheme. In general, for the FMO calculations on proteins, fragmentations are made by breaking the C $\alpha$ -C bonds because peptide bonds have considerable electron delocalization. On the other hand, in the case of glycans, it is difficult to find the regularity of the fragmentation scheme because of the complexity of the branch structure in addition to the structural flexibility. An appropriate fragmentation scheme has not yet been established for glycans so far. So, in this topic, we would like to investigate and establish a general fragmentation scheme that can be used to study the glycans using FMO. In the later part, by using the established fragmentation scheme, we like to study a model glycan-lectin complex to verify the scheme.

(c) The other research topic we are working on is Retinoid X receptor (RXR). It is a member of nuclear receptor (NR) superfamily, which regulates various physiological metabolism, such as dietary lipid metabolism and nervous system via forming homodimer or heterodimers with other NRs. Binding of small molecules to the ligand binding pocket of RXR induces the conformational change of "AF-2 interface", which plays a key role in recognizing the L<sub>xx</sub>LL motifs located in coactivators. Although various agonists such as bexarotene targeting RXR have been developed, it has been shown that they cause unwanted adverse effects. In continuation with our earlier work on RXR partial agonist, CBT-PMN, which shows reduced side effects, we would like to study new possible partial/full agonists. To understand the molecular basis behind the full/partial activity of these new compounds, computational works become essential in addition to structural and biochemical analysis. So, we studied the newly crystallized ligand-bound hRXR complexes using various computational methodologies.

Apart from these research topics, we are also continuing our works on anti-cancer natural products such as termicalcicolanone. Our theoretical studies on potential reaction pathways assist organic synthetic chemists for synthesizing these natural products.

## 2 Research methods, Computational methods

To establish an appropriate fragmentation scheme for glycans for the FMO calculations, we have taken 13 sialosaccharides (glycans) for the calculations. And to take the account of the flexibility of glycans and their dynamic structural changes in actual biological medium, we performed MD simulations up to 450 ns on all the selected glycans using the Glycam06 forcefields. One hundred structures of each glycan were extracted from the MD simulations, and FMO calculations were made on all these structures utilizing possible fragmentation schemes. By thoroughly analyzing the FMO calculation results, we could find the most appropriate fragmentation scheme for glycans. MD simulations were performed through normal procedures using GROMACS program and all the FMO calculations were done with PAICS program.

For the calculations on dipeptidyl peptidase IV complexed with its inhibitor drugs, GROMACS software was used for the MD simulations and GAMESS program was utilized for FMO calculations. The X-ray crystal structures of the complexes of the selected DPP-4 inhibitor drugs with DPP-4 were taken from Protein Data Bank. The interactions of these inhibitor drugs with DPP-4 enzyme were quantitatively obtained using the FMO approach. To describe protein upon solvation, polarizable continuum model (PCM) was used in the FMO-PCM method. Different level of theories and approaches were utilized in this study.

The crystal structures of the hRXR/agonist complexes are submitted to MD simulations up to 700 ns. FMO calculations on these complexes were made using PAICS and GAMESS programs. Both raw crystal structures and the MD structures were utilized for FMO calculations.

Reaction pathways involving anti-cancer natural products were studied using GAUSSIAN suite of programs at various levels of theories.

### 3 Research results

By investigating various fragmentation approaches in the present study, we established an appropriate fragmentation scheme to handle the glycans for FMO calculations by considering 13 sialosaccharides (glycans). By utilizing the fragmentation scheme established in this study, FMO calculations were performed for the Galectin-8N-domain (-8N)/Neu5Ac $\alpha$ 2-3Gal $\beta$ 1-4Glc-OMe complex and identified the amino acid residues responsible for the glycan recognition by Galectin-8N.

In the case of DPP-4 study to check whether FMO can predict the activity of the compounds, our calculated interaction energies and binding energies correlate well with the available experimental values (pIC<sub>50</sub> and pK<sub>D</sub>). Our calculations clearly indicate that FMO calculations can positively predict the activity of the DPP-4 inhibitor drugs. These results clearly reveal that solvent effects should be considered to calculate the interfragment interaction energies. Additionally, the study also indicates that binding energies, instead of simple interfragment interaction energies, could be a better choice to study the activity of the compounds.

In combination with the structural (crystal) and biochemical analysis, molecular dynamics simulations were performed to understand the structural changes of the hRXR complexed with the newly synthesized full/partial agonists. This understanding could assist to study the activity of these compounds in detail. Quantitative binding energies were obtained using *ab initio* fragment molecular orbital theory. While MD simulations clearly indicate a different mechanism for partial and full agonist complexed-hRXR structures, the FMO results show that full agonist binds stronger to hRXR than that by the partial agonist. These results clearly reveal that the computational analysis involving MD simulations and FMO calculations can explain the activity of these compounds towards RXR.

Our computational reaction pathway studies greatly helped to achieve the total synthesis of anticancer natural product, a termicalcicolanone product, for the first time.

### 4 Talks and seminars

- 1) S. Arulmozhiraja. “Fragment molecular orbital theory studies on protein-ligand interactions and their applications” presented at the 3<sup>rd</sup> International Conference on Chemical Biology and Biologics held at Dubai, UAE on 26-27 February 2020 (**Keynote Address**).
- 2) ★R. Higuchi and S. Arulmozhiraja, “Can the fragment molecular orbital method predict the activity of inhibitor drugs?”, presented at the 3<sup>rd</sup> International Conference on Chemical Biology and Biologics held at Dubai, UAE on 26-27 February 2020.
- 3) ★S. Arulmozhiraja and R. Higuchi, “Activity of dipeptidyl peptidase IV (DPP-4) inhibitors – Fragment molecular orbital theory study”, presented at the 2020 International Symposium on Chemical Biology held at Geneva, Switzerland on 22-24 January 2020.

- 4) ★D. Imai, N. Numoto, S. Arulmozhiraja, S. Masuda, H. Kakuta, H. Tokiwa, and N. Ito, “Structural analysis of NEt-3IB/Net-4IB bound retinoid X receptor  $\alpha$ ” presented at the 16<sup>th</sup> Conference of the Asian Crystallographic Association held at Singapore on December 17-20 2019.

## 5 Publications

- 1) S. Arulmozhiraja, H. Tokiwa, and H. Shimano, “Elucidating the efficacy of clinical drugs using FMO”, In recent advances of fragment molecular orbital method – Enhanced performance and applicability edited by Y. Mochizuki, S. Tanaka, and K. Fukuzawa, Springer Publishers, Japan 2020 In press (**Book Chapter**).
- 2) M. Kawasaki, A. Kambe, Y. Yamamoto, S. Arulmozhiraja, S. Ito, Y. Nakagawa, H. Tokiwa, S. Nakano, and H. Shimano, “Elucidation of molecular mechanism of a selective PPAR $\alpha$  modulator, pemafibrate, through combinational approaches of X-ray crystallography, thermodynamic analysis, and first-principle calculations”, *Int. J. Mol. Sci.* **21(1)**, 361-1-14, 2020. DOI:10.3390/ijms21010361.
- 3) T. Matsuzaka, M. Kuba, S. Koyasu, Y. Yamamoto, K. Motomura, S. Arulmozhiraja, H. Ohno, R. Sharma, T. Shimura, Y. Okajima, S.-I. Han, Y. Aita, Y. Mizunoe, Y. Osaki, H. Iwasaki, S. Yatoh, H. Suzuki, H. Sone, Y. Takeuchi, N. Yahagi, T. Miyamoto, M. Sekiya, Y. Nakagawa, M. Ema, S. Takahashi, H. Tokiwa, and H. Shimano, “Hepatocyte Elovl6 fatty acid elongase 6 determines ceramide acyl-chain length and hepatic insulin sensitivity in mice”, *Hepatology* **71(5)**, 1609-1625, 2020. DOI:10.1002/hep.30953.
- 4) D. Imai, N. Numoto, S. Arulmozhiraja, S. Masuda, S. Nakano, H. Kakuta, H. Tokiwa, and N. Ito, “Structural analysis and dynamics of NEt-3IB/Net-4IB bound retinoid X receptor  $\alpha$ ” (To be submitted).
- 5) R. Higuchi, S. Arulmozhiraja, and H. Tokiwa, “Can the fragment molecular orbital method predict the activity of dipeptidyl peptidase IV (DPP-4) inhibitor drugs?” (To be submitted).
- 6) S. Masuda, S. Arulmozhiraja, and H. Tokiwa, “Interaction analysis of glycan-lectin complexes using first-principles calculations-based fragment molecular orbital method” (To be submitted).
- 7) Y. Suzuki, Y. Kitahara, Y. Ejima, A. Tsunoi, S. Arulmozhiraja, K. Ozawa, T. Utsunomiya, K. Tazawa, H. Tokiwa, K. Manabe, “Total synthesis of Termicalcicolanone B via *N*-heterocyclic carbene-catalysis and regioselective Claisen cyclization” (To be submitted).

# 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、露木雅文、久賀谷有人、古橋直人 (慶應大理工)

### 1 研究目的、内容

我々は分子の励起状態からの様々な緩和過程を理論的に研究している。最近の例は、光イオン化過程の複素基底関数(CBF)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、希土類を含む金属-有機分子錯体の開殻電子状態と電子物性の研究などである。ここでは CBF 法の相対論表現への拡張、酸・アルコールなど ROH 分子の OH 基伸縮振動における吸収強度の置換基依存性について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian、GAMESS など汎用ソフトを利用するとともに、CBF 法、スピン軌道 CI 法、および非調和振動の線形・非線形応答理論による吸収強度計算法とプログラムは、独自に開発・作成している。

### 3 研究成果

3.1 複素基底関数(CBF)法によるウランの K 殻光イオン化断面積の理論的研究。重原子の内殻では相対論効果が顕著で、特にその 1 電子軌道の大成分と小成分は異なる軌道角運動量とパリティを持つことから、その光電子角度分布に顕著な相対論効果が現れる可能性がある。さらにそのイオン化に必要な短波長の電磁波との相互作用に双極近似は使えない。詳細は後述するが Figure 1 に示すように Sujkowski らによるウラン原子の K 殻光イオン化微分断面積の測定結果 (Experimental)<sup>[1]</sup>は、前方散乱の傾向を示し、非相対論 (Nonrelativistic) の予測とは大きく異なる。そこでこれまで非相対論の枠内で定式化してきた CBF 法を相対論化し、ウラン原子の K 殻からの光電子の角度分布に応用し、その有効性を調べた。

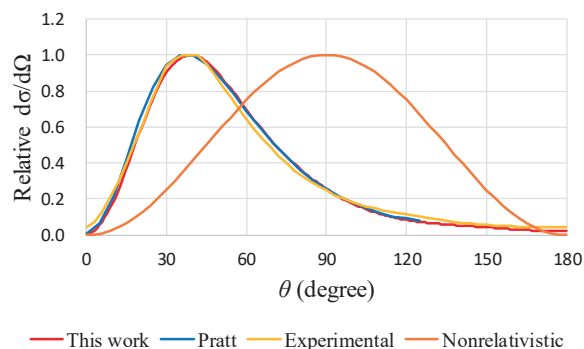


Figure 1. K shell differential cross section for  $\omega = 279$  keV on uranium. The maxima of each differential cross section are normalized to unity.

原子・分子への光照射によって誘起される 1 次摂動波動関数  $\Psi^{(1)}$  は、時間依存の摂動論により、

$$(E_0 + \omega - H_0)\Psi^{(1)} = c\alpha \cdot \mathbf{A}\Phi_0 \quad (1)$$

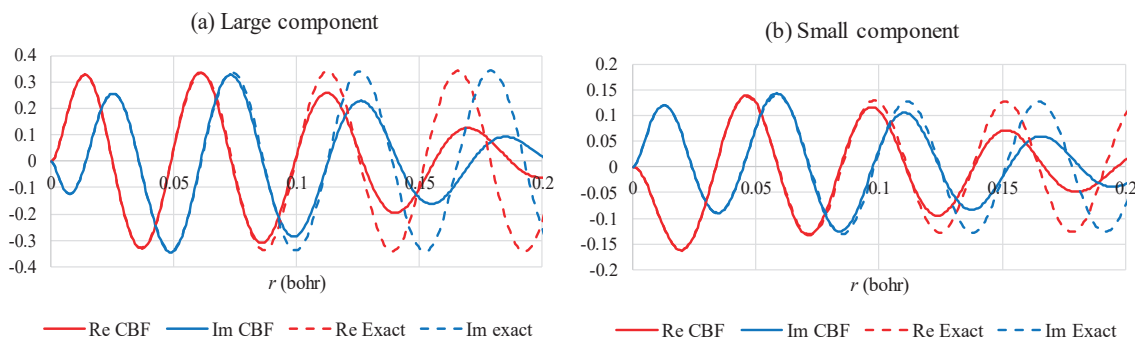
の非同次方程式を満たす。ここで  $\Phi_0$  および  $E_0$  は束縛始状態とその固有エネルギー、 $\mathbf{A}$  はベクトルポテンシャル、 $\omega$  は入射光子エネルギーである。 $H_0$  として Dirac ハミルトニアンを使い (1) を CBF 法<sup>[2]</sup>で線型方程式として、外向波境界条件のもとで解き、 $\Psi^{(1)}$  の虚部から正則解を得る。CBF 法によると (1) の解は原子領域で非常に高精度であるが<sup>[3]</sup>、漸近領域の情報には得られない。そこで適当な接続点で  $\Psi^{(1)}$  の虚部を 4 次 Runge-Kutta 解に接続したのち、同次形微分方程式の解として漸近領域まで数値積分し、位相シフトを計算した。

Z=92 の水素様原子 ( $U^{91+}$ ) の K 殻電子が純粋なクーロンポテンシャルを感じると近似し、基底関数として、(1) 式の  $\Phi_0$  には even-tempered 実数 STO を、また  $\Psi^{(1)}$  には even-tempered 実数 STO と複素 STO を用いた。(1) のベクトルポテンシャル  $\mathbf{A}$  には多重極効果を取り入れるため部分波展開を行った。

Figure 1 は、 $\omega = 279$  keV における U の K 殻光イオン化微分断面積を示すが、我々の値 (This work) は、実



験値<sup>[1]</sup>、Pratt らによる計算値<sup>[4]</sup>とよく一致し、 $Z$  が大きい場合、 $K$  殻電子の運動をクーロンポテンシャルで表現することの妥当性を示している。微分断面積の極大が光の伝搬方向にシフトするのは、 $K$  殻光イオン化のエネルギーで、光子から光電子への運動量移行が顕著になるため、古典的には磁気的な Lorentz 力の影響と解釈することも出来る。この振る舞いは、双極近似を用いた非相対論では表現できない。Figure 2 に  $\omega = 279$  keV における  $\Psi^{(1)}$  の動径波動関数  $\psi^{(1)}$  を示した。基底関数展開による  $\text{Im}\psi^{(1)}$  (Im CBF) は、差分法による数値解 (Exact) と特に原子領域で精度良く一致している。また、小成分の振幅は大成分の 30%程度にもなる。



**Figure 2.** Calculated  $\psi^{(1)}$  for hydrogen-like atom ( $Z=92$ )  $1s_{1/2} \rightarrow kp_{3/2}$  at  $\omega = 279$  keV. (a) Large and (b) small radial components are shown.

3.2 線形応答関数を用いた ROH 類分子における OH 伸縮振動の理論解析。分子中の電子密度は核座標の変化に敏感で、その反応性の議論でも中心的な役割を果たす。ROH 分子は置換基 R の違いで反応性が大きく異なるが、その違いは双極子モーメント関数 (DMF) に顕著に現れる。我々はいくつかの ROH 分子において、その OH 伸縮振動の DMF を OH 基の核間距離の変位  $\Delta R$  の多項式として  $\sum_n M_n \Delta R^n$  と展開すると、各分子の  $M_1, M_2$  の間に線形関係があり、 $M_1$  は分子の酸性度に、また  $|M_2|$  は軟らかさに相関するという傾向を見出している。そこで線形応答の考え方にしがたい  $M_1$  を解析的に評価し、 $M_1$  が持つ化学的な描像を明らかにし、さらに  $M_1, M_2$  と物性の相関を電子密度で理解することを試みた。

OH 伸縮振動に伴う電子密度変化を評価する際に、電子間相互作用を介して生じる電子密度の変化を SCF 的に考慮することが重要であることが分かった。つまり OH 伸縮振動による電子密度変化は  $(\sigma, \sigma^*)$  励起で表現されるが、SCF 効果により、0 原子上の孤立電子対や置換基上の  $(\pi, \pi^*)$  励起へと電子密度変化が伝播し、置換基上  $\pi$  軌道が  $M_1, M_2$  に寄与する。また、 $M_1$  についてはアルコール・酸を問わず OH 領域の電子密度変化が支配的であるが、 $M_2$  に関しては、アルコールでは OH 領域の方が、また酸では置換基領域の方が電子密度変化の寄与は大きい。 $M_2$  を決定する電子密度の核座標 2 階微分量を調べた結果、酸とアルコールでは 0 原子孤立対領域で異なる形状を持ち、その違いは SCF 効果に起因し、酸では 0 原子上孤立対軌道のうちの  $2p \pi$  軌道が置換基の  $\pi$  軌道と相互作用することで電子密度の変化が容易になるためと考察した。

**参考文献** [1] Z. Sujkowski, *Ark. Fys.* **20**, 269 (1961). [2] T. N. Rescigno and C. W. McCurdy, *Phys. Rev. A* **31**, 624 (1985). [3] R. Matsuzaki and S. Yabushita, *J. Comput. Chem.* **38**, 925 (2017). [4] R. H. Pratt, R. D. Levee, R. L. Pexton and W. Aron, *Phys. Rev.* **134**, A898 (1964).

#### 4 発表実績または予定

藪下、鹿志村、APATCC, 2019年10月, Sydney; 古橋、藪下、同学会; 藪下, Taiwan-Japan Workshop on Theoretical Chemistry, 2019年12月, IAMS, Academia Sinica, Taipei ; 古橋、藪下、第13回分子科学討論会、2019年9月、名古屋大学; 藪下、鹿志村、同学会; 久賀谷、露木、藪下、同学会。

#### 5 出版実績または予定

T.K.Ghosh、藪下、*IJRCE*, **9**, 1-9 (2019); 古橋、藪下、*J. Phys. B*, in press; 露木、古館、久賀谷、藪下、投稿予定; 西、藪下、投稿予定。

# 遷移金属化合物の構造・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 compounds

○鷹野 景子、竹内 なほ、八日市屋 朋子、大橋 佐鳳子、濱野 藍（お茶の水女子大学  
大学院人間文化創成科学研究科）、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 金属錯体における炭素-炭素二重結合 (C=C) の回転および置換基転移を伴う異性化反応機構の解明、(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) 酸化チタンナノ粒子表面における水の結合特性の解析の 3 つのサブテーマについて研究を行った。ここでは(1)の成果について報告する。

通常 C=C 結合の回転は高いエネルギーが必要となるが、ビニル錯体中の C=C 結合は比較的容易に回転することが知られている。回転の反応経路として、第 4 周期の遷移金属と末端アルキンの反応では metallacyclopropane 中間体を、第 5 周期の遷移金属と内部アルキンとの反応では双性イオンを経由することが報告されている (Scheme 1)。ビニルロジウム錯体  $[\text{Cp}^*\text{Rh}\{\text{C}(\text{Ph})=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Me-}m)\text{Ph}\}(\text{PMe}_3)]^+$  (**1a**) の異性化では温度によって生成物が異なり、25°C では 1,4-Rh 転位によるビニルアリール錯体  $[\text{Cp}^*\text{Rh}\{\text{C}_6\text{H}_3\text{-}2\text{-}(\text{C}(\text{Ph})=\text{CHPh})\text{-}4\text{-Me}\}(\text{PMe}_3)]^+$  (**2a**) が、50°C では C=C 回転とそれに続く 1,4-Rh 回転によって別のビニルアリール錯体  $[\text{Cp}^*\text{Rh}\{\text{C}_6\text{H}_4\text{-}2\text{-}(\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Me-}m)=\text{CHPh})\}(\text{PMe}_3)]^+$  (**2b**) が生成する (Scheme 2) [1]。本研究では、ビニルロジウム錯体 **1a** の生成物の生成比の温度依存性の理由と C=C 回転の反応経路を量子化学的観点から明らかにすることを目的とした。

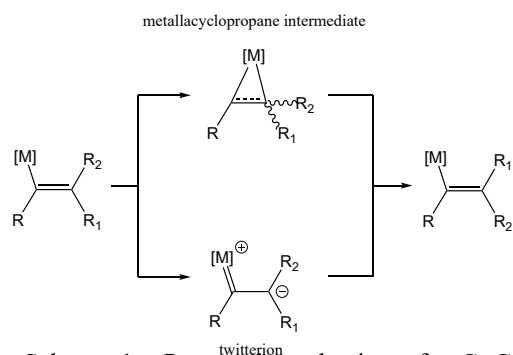
## 2 研究方法、計算方法

密度汎関数法 (B3PW91) により、構造最適化計算、遷移状態構造探索、振動数解析計算、固有反応座標 (IRC) 計算を Gaussian09 を用いて行った。Rh に対して有効内殻ポテンシャル SDD を用い、他の原子に対して基底関数 6-31G(d,p) を用いた。

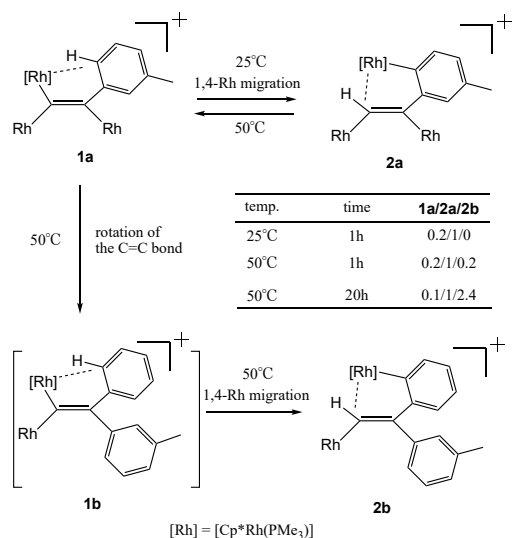
## 3 研究成果

**1a** の異性化のエネルギープロファイルを Figure 1 に示す。25°C

での **1a** から **2a** への異性化は一段階の  $\sigma$  結合メタセシス ( $\sigma$ -CAM) によって進行し、活性化エネルギーは 21.84 kcal/mol であり、生成物 **2a** は反応物 **1a** よりも 9.88 kcal/mol 安定であった。一方、50°C における **1a** から **2b** への異性化は多段階の二重結合回転と 1 段階の  $\sigma$ -CAM によって進行する。律速段階は二重結合回転の



Scheme 1 Proposed mechanisms for C=C bond rotation



Scheme 2 Reaction of vinyl-rhodium complex (**1a**) [1]

最初の段階(**1c**→**1d**) (活性化エネルギー25.63 kcal/mol) であり、生成物 **2b** は反応物 **1a** に比べて 8.44 kcal/mol 熱力学的に安定であった。生成物の安定性と活性化エネルギーにおいて、両経路に大きな違いはない。しかしながら、C=C 回転段階の中間体 (**1d**, **1e**) のエネルギーはそれぞれ 10.61, 10.16 kcal/mol と反応物 **1a** よりも不安定であり反応経路の途中では吸熱反応となっている。このために、**1a** から **2b** への異性化反応が高温条件でのみ進行したと考えられる。さらに、**1a** から **2b** への異性化反応経路上の中間体 **1d** と **1e** の幾何学構造および Kohn-Sham 軌道(Figure 2)の解析から、本反応 (ビニルアリール錯体の C=C 回転) では、metallacyclopropane 中間体を経ることを明らかにした。中間体 **1d** と **1e** の HOMO を確認すると、赤矢印に示すとおり Rh と C の間に結合性の軌道の生成が見られる。

#### 【文献】

[1] Y. Ikeda, K. Takano, M. Waragai, S. Kodama, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Ishii, *Organometallics*, 2014, **33**, 2142.

#### 4 発表実績または予定

- ★ 大橋、山中、鷹野 日本コンピュータ化学会 2019 年春季年会、2019 年 6 月東京
- ★ 宇高、柏崎、土田、河合、北山 日本薬学会第 140 年会、2020 年 3 月京都
- ★ 渡辺、吉川、宇高、土田、河合、柏崎、北山 日本薬学会第 140 年会、2020 年 3 月京都

#### 5 出版実績または予定

- ★ 大橋、山中、鷹野, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 2019, **18**, 162-163. DOI: 10.2477/jccj.2019-0019
- ★ A. Suzuki, Y. Mutoh, N. Tsuchida, C-W. Fung, S. Kikkawa, I. Azumaya, S. Saito, *Chem. Eur. J.*, 2020, **26**, 3795-3802. DOI: 10.1002/chem.201904600
- ★ M. Kusumoto, K. Ueno-Noto, K. Takano, *J. Comput. Chem.*, 2020, **41**, 31-42. DOI: 10.1002/jcc.26073
- ★ T. Kuwabara, Y. Aoki, K. Sakajiri, K. Deguchi, S. Takamori, A. Hamano, K. Takano, H. Houjou, Y. Ishii, *Organometallics*, 2020, **39**, 711-718. doi.org/10.1021/acs.organomet.9b00856
- ★ T. Yokaichiya, K. Takano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 投稿予定
- ★ N, Tsuchida, K. Takano, *Organometallics*, 投稿予定

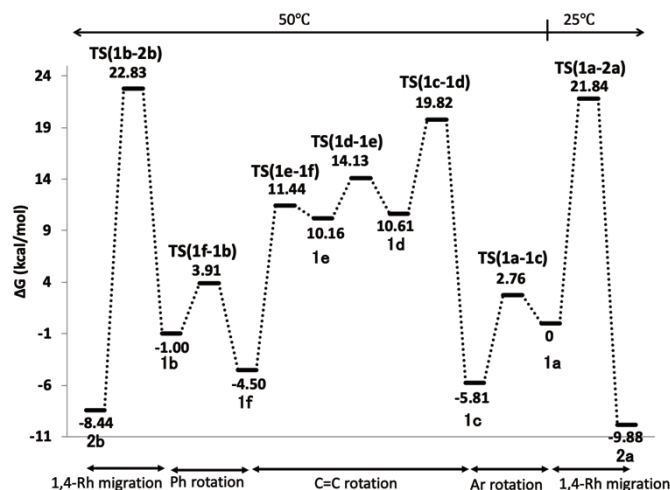


Figure 1 Free energy profile for the isomerization from the complex **1a** to **2b** (B3PW91)

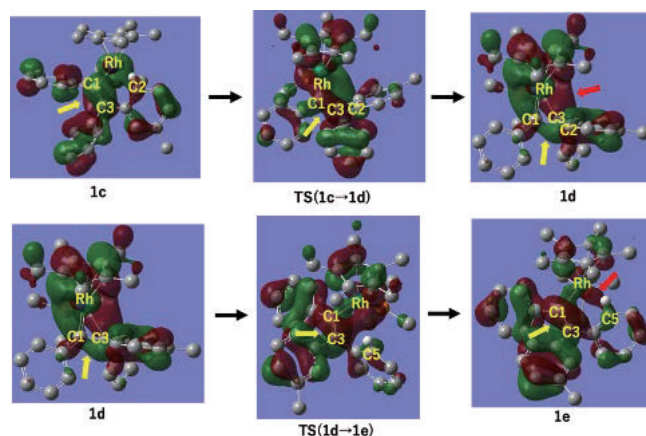


Figure 2 HOMOs of the complexes **1c**, **1d**, and **1e**

# 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・伊藤広伸・斎藤健人（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 31・令和元年度には、以下に示す研究を行った。

### 2 ハロゲン結合における電気四重極子効果と分極効果の差電子密度に基づく解析

共有結合に与るハロゲン原子は、その電気陰性度の高さにもかかわらず、他分子の部分負電荷を持った原子と引力的に相互作用する。これは、ハロゲン結合と呼ばれ、ハロゲン原子を有する分子が酵素の阻害剤として働く場合などにおいて、重要な分子間相互作用となっている。ハロゲン結合の重要な特徴の 1 つとして、強い指向性が挙げられる。これは、 $s^2p_x^2p_y^2p_z$  電子配置をとるハロゲン原子内の電子分布の異方性に由来するもので、電気四重極子によりの確に表現することができる。しかし、大規模系を対象とした MD 計算への適用を考慮すると、ハロゲン原子が関わる共有結合（C-X など）の延長上の点（extra point, EP）に正電荷を追加的に配置する方法が実用的である。その配置法について、これまでに幾つか提案があるが [1,2]、理論的根拠が十分ではなく、さらなる検討が必要である。また、ハロゲン結合の強度は一般的に  $F < Cl < Br < I$  の順で大きくなるが、ハロゲン原子の電気四重極子と分極率の両方がこの順で変化するため、ハロゲン結合強度の変化のメカニズムについて、従来の議論には混乱がある。本研究では、電子密度に基づいた解析により、上記の点についての解決法を明らかにした。

#### 結果と考察

Bromobenzene と  $Br^-$  イオンの差電子密度を図 1 (a) に示す。Br 原子周辺の空間領域において、差電子密度（したがって bromobenzene の電子密度自体も）が軸対称的な異方性をもつことがわかる。差電子密度は C-Br 結合延長上 Br 原子から 0.9 Å の位置に極小点をもち、EP をその位置に配置すべきであることを示唆する。一方、Br 原子から 2.22 Å [1] など、これまで提案されてきた EP の位置を支持しない。図 1 (b) に示した Br 原子と  $Br^-$  イオンの差電子密度と比較すると、この軸対称的な異方性は  $s^2p_x^2p_y^2p_z$  電子配置をとる Br 原子に固有のものであることがわかる。Br 原子から 0.9 Å の位置に EP を配置して分子周囲に生成される静電ポテンシャルのフィティングを行ったところ、良好な結果が得られた。

C-Br 結合延長上 Br 原子から 3 Å の位置に  $-0.1 e$  の電荷を配置した場合の bromobenzene の電子密度変化は、図 1 とは異なり、Br 原子周辺の空間領域において、Br 原子の双極子分極に由来すると考えられる形状をとる。これに加えて、ベンゼン環の分極も生じている。負電荷の角度位置を面内・面外でシフトさせたところ、前者はそれに追従するが後者は殆ど変化せず、後者の生成メカニズムが through-bond であることを示唆

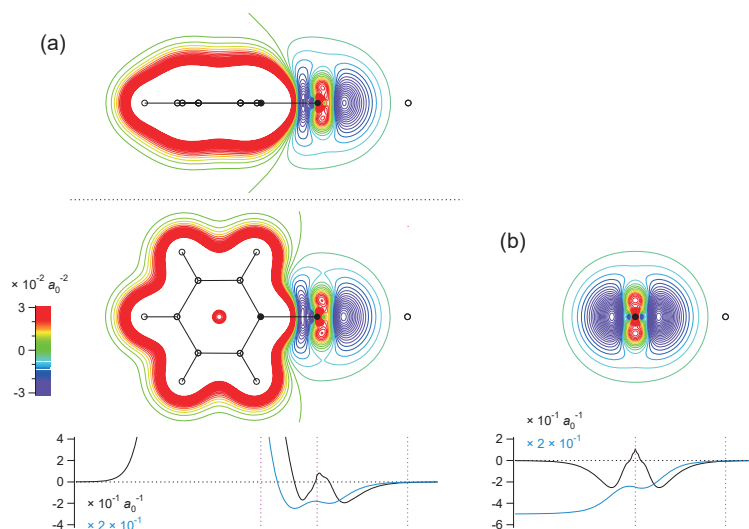


図 1 : (a) ブロモベンゼンと臭化物イオン, (b)  $s^2p_x^2p_y^2p_z$  電子配置にある臭素原子と臭化物イオン, の間でとった電子密度差の 1 次元・2 次元プロット。

する。上記の結果をもとに、分極効果を表現する原子サイト上電荷・双極子を配置し、静電ポテンシャルのフィティングの程度を解析した。

[1] M. A. Ibrahim, *J. Comput. Chem.* **32**, 2564–2574 (2011). [2] W. L. Jorgensen and P. Schyman, *J. Chem. Theory Comput.* **10**, 3895–3901 (2012).

### 3 発表実績・原著論文ほか（平成 31・令和元年度）

- ★ Hajime Torii, *J. Mol. Liq.* **284**, 773–779 (2019).
- ★ Hajime Torii, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 17118–17125 (2019).
- ★ 鳥居, 第 22 回理論化学討論会, 2019 年 5 月, 札幌.  
伊藤, 鳥居, 第 22 回理論化学討論会, 2019 年 5 月, 札幌.
- ★ 齋藤, 鳥居, 第 46 回生体分子科学討論会, 2019 年 6 月, つくば.
- ★ Hajime Torii, 10th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-10), July 2019, Auckland.
- ★ Hajime Torii, 19th International Conference on Time Resolved Vibrational Spectroscopy (TRVS 2019), September 2019, Auckland.  
伊藤, 鳥居, 第 13 回分子科学討論会, 2019 年 9 月, 名古屋.
- ★ 齋藤, 鳥居, 第 42 回溶液化学シンポジウム, 2019 年 10 月, 仙台.
- ★ 齋藤, 鳥居, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 2019 年 12 月, 名古屋.



# 分子集合体のシミュレーション 4

## Simulation of Molecular Assemblies 4

○米田 茂隆・渡辺 豪・吉田 晋太郎・渡邊 輝・橋本 采佳・藤島 瑛大・萬代 拓由  
(北里大学理学部)

### 1 研究目的・内容

分子動力学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 万を越す系に対しても広く応用されている。そのため、機能性低分子化合物を液晶に混合した系の原子レベルでのダイナミクス、オリゴマーやポリマーの集合構造形成過程の解析、ウイルス粒子の自己集合などへの計算研究の適用が可能となりつつある。本研究では、次のような巨大な分子集合体の物理化学的現象の解明に取り組む。

#### 1.1 様々な液晶の構造・動的挙動解析

円盤状の分子が自己組織化・自己集合化すると、分子が柱状構造(カラム)を形成し、それらが二次元的な秩序性を持ったカラムナール液晶を発現することがある。さらに、分子にキラリティが導入されると、カラム内にらせん構造が誘起される場合もある。また、棒状分子で構成されたネマチック液晶中にゲスト分子に蛍光色素分子を用いると、流動性を失わない発光材料が得られる。これら液晶材料において構造や物性が、各々の分子構造とどのように相関しているかについては完全には理解されていないため、様々な液晶系に対して全原子分子動力学シミュレーションを行い、構造形成や機能発現に関わる新たな知見を得ることを目指した。

#### 1.2 ペプチドナノファイバーの形成過程の解析

ペプチドの自己集合化により形成されるヒドロゲルは、細胞の接着や遊走、分化、増殖を促す細胞足場材料としての展開が期待される。水中でナノファイバーを形成する天然アミノ酸のみからなるペプチドにおいて、一部のアミノ酸を構造修飾することで、ナノファイバーの形状やレオロジー特性に違いが生じることが確認されているが、その要因はまだ分かっていない。このペプチドを水中にランダムに分散させた系に対して全原子モデルで分子動力学シミュレーションを行い、ペプチドのアミノ酸配列がどのようにナノファイバー形成に影響するかについて調べた。

#### 1.3 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 12 分の 1 の構造(5 量体)に計算を限定するというプログラム拡張作業を続けるとともに、2017 年に発見された HBV 外殻タンパク質の残基変異と HBV の持続感染性との相関について分子動力学シミュレーションによりさらに詳細に解析した。また、内部核酸遺伝子からの影響を外殻タンパク質の重心に対する微弱な束縛力として取り入れる(重心重力ポテンシャル)ことで、どの程度の計算精度向上が期待できるか、また、外殻タンパク質全体の回転、並進、変形に対する影響についても詳細に検証した。

### 2 計算方法

研究課題 1.1 と 1.2 については、分子の構造最適化および静電ポテンシャルの計算は GAUSSIAN09 を用いて行い、分子動力学シミュレーションには GROMACS 2016(一部は GROMACS2018)を用いた。また、配向構造に関する定量的な解析などには独自のプログラムを用いた。また、研究課題 1.3 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 1.1 については、計算対象とした分子の構造最適化と静電ポテンシャルを得て、さらに様々なシミュレーションモデルに対して検証を行い、最も妥当なモデルを提案した。らせん構造を有するカラムナー液晶を再現し、実験では得られなかった構造の詳細を明らかにした。

研究課題 1.2 では、系統的にアミノ酸配列が異なるペプチドについて、形成されるナノファイバーの形状に相違が見られ、レオロジー特性に違いがとの相関について新たな知見を得た。

また研究課題 1.3 では、外殻タンパク質計算における重力重心ポテンシャルの影響を解析することにより、内部核酸遺伝子から外殻タンパク質構造の影響の大半は外殻タンパク質全体の並進移動に対するものであることを明らかにした。

### 4 発表実績または予定

★Go Watanabe, Mitsuo Hara, and Jun Yoshida, “Molecular Dynamics Study of Chiral Columnar Liquid Crystals with Helical Structure”, The 5th International Conference on Molecular Simulation, Jeju (Nov. 2019) Oral Presentation

★Go Watanabe and Jun Yoshida, “A Theoretical Study for Design of Metal Complex Doped Chiral Nematic Materials” 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies, Singapore (June 2019) Oral Presentation

★渡邊 輝、渡辺 豪、岩館 満雄、梅山 秀明、早川 路代、村上 善基、米田 茂隆 “重心束縛力を用いた B 型肝炎ウイルス・カプシドの分子動力学計算”、日本化学会第 100 春季年会、野田 (2020 年 3 月) 口頭発表

★Ayaka Hashimoto, Shigetaka Yoneda, Go Watanabe, “Analysis on amino acid sequences of viral capsid proteins by the k-mer frequency and neural network methods”, 日本化学会第 100 春季年会、野田 (2020 年 3 月) ポスター発表

★渡辺 豪、“分子動力学シミュレーションで解き明かす液晶の分子描像”、第 68 回 高分子討論会、福井 (2019 年 9 月) 口頭発表

★吉田 晋太郎、萬代 拓由、吉田 純、原 光生、渡辺 豪、米田 茂隆 “分子動力学シミュレーションによるキラルカラムナー液晶のらせん構造解明”、2019 年 日本液晶学会討論会、つくば (2019 年 9 月) 口頭発表

★藤島 瑛大、渡辺 豪、張 婉瑩、櫻井 庸明、趙 成龍、吉田 浩之、尾崎 雅則、関 修平、米田 茂隆 “分子動力学計算を用いた高蛍光性液晶の構造・挙動解析”、2019 年 日本液晶学会討論会、つくば (2019 年 9 月) ポスター発表

★萬代 拓由、吉田 晋太郎、吉田 純、原 光生、渡辺 豪、米田 茂隆 “八面体型金属錯体が形成するカラムナー液晶の微視的構造解析”、2019 年 日本液晶学会討論会、つくば (2019 年 9 月) ポスター発表

### 5 出版実績または予定

★Shigetaka Yoneda, Takami Saito, Daisuke Nakajima, Go Watanabe, “Potential of Mean Force and Umbrella Sampling Simulation for the Transport of 5-Oxazolidinone in Heterotetrameric Sarcosine Oxidase”, *Proteins*, submitted.

★Toshihiro Okamoto, Shohei Kumagai, Eiji Fukuzaki, Hiroyuki Ishii, Go Watanabe, Naoyuki Niitsu, Tatsuro Annaka, Masakazu Yamagishi, Yukio Tani, Hiroki Sugiura, Tetsuya Watanabe, Shun Watanabe and Jun Takeya, “Robust, high-performance n-type organic semiconductors”, *Sci. Adv.*, **6**, eaaz0632 (2020).

★Nanami Uemura, Tsubasa Kobayashi, Shintaro Yoshida, Ya-xin Li, Karel Goossens, Xiangbing Zeng, Go Watanabe, and Takahiro Ichikawa, “Double-Gyroid Nanostructure Formation by Aggregation-Induced Atropisomerization and Co-Assembly of Ionic Liquid-Crystalline Amphiphiles”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **59**, 445 (2020).

★Wanying Zhang, Satoshi Suzuki, SeongYong Cho, Go Watanabe, Hiroyuki Yoshida, Tsuneaki Sakurai, Mika Aotani, Yusuke Tsutsui, Masanori Ozaki and Shu Seki, “Highly Miscible Hybrid Liquid-Crystal Systems Containing Fluorescent Excited-State Intramolecular Proton Transfer Molecules”, *Langmuir*, **35**, 14031 (2019).

★Atsuya Ishida, Go Watanabe, Mio Oshikawa, Itsuki Ajioka and Takahiro Muraoka, “Glycine Substitution Effects on the Supramolecular Morphology and Rigidity of Cell-Adhesive Amphiphilic Peptides”, *Chem. Euro. J.*, **25**, 13448 (2019).

# 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、五十幡 康弘、西村 好史、國本 雅弘、大越 昌樹、吉川 武司、小野 純一、周 建斌、Aditya Wibawa Sakti、Toni Maier、樽見 望都、藤波 美起登、浦谷 浩輝、稲森 真由、河本 奈々、中村 海里、女部田 勇介、大貫 浩介、高野 秀明、新谷 佳久、高島 千波、中村 崇玖、藤代 天祐、篠崎 高知（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) メタダイナミクスに対する重み付きヒストグラム解析法の開発、(2) 化学結合を再現可能な機械学習型運動エネルギー汎関数の開発、(3) 円錐交差構造の効率的探索手法の開発、(4) 鉛ハライドペロブスカイト材料におけるポーラロン形成過程シミュレーション、(5) 二次電池における Zn 電析メカニズムの理論的解析 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、VASP、Quantum ESPRESSO あるいは独自に開発したプログラム DCDFBMD および RAQET を利用して数値計算を行った。

### 3 研究成果

#### 3-1 メタダイナミクスによる自由エネルギー計算の効率化に向けた重み付きヒストグラム解析法の開発

凝縮相中における化学反応過程を分子・原子レベルで解明するためには、分子シミュレーションに基づく自由エネルギー曲面（FES）の定量的解析が必要である。そのためには、化学反応過程における電子状態変化を適切に記述する量子化学的手法と、FES 上における多数の安定・準安定・遷移状態を高効率に探索する拡張サンプリング法が求められる。これらを両立する手法として、当研究室では分割統治型（DC）密度汎関数強束縛（DFTB）法とメタダイナミクス（MetaD）法を組み合わせた DC-DFTB-MetaD 法を開発してきた。本研究では、凝縮相中での化学反応を対象とした FES 計算の更なる高効率化を目指し、MetaD に対する重み付きヒストグラム解析法（WHAM）の開発を行った。具体的

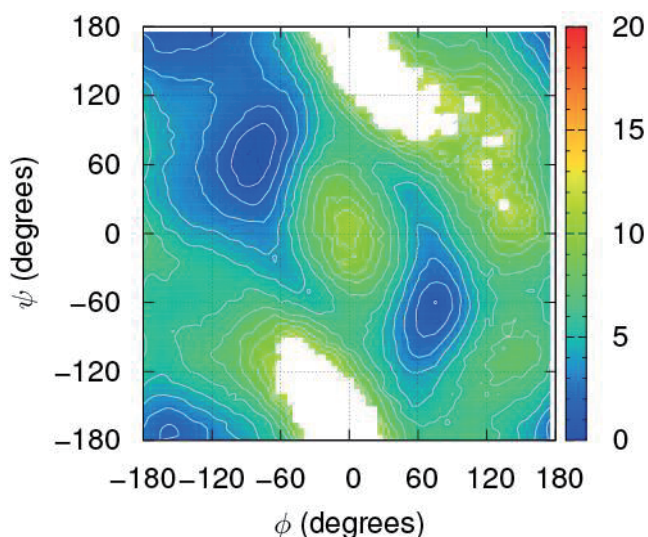


Figure 1. Free energy surface of alanine dipeptide in the gas phase as a function of the main-chain dihedral angles obtained from WHAM for the forty 200-ps DFTB-MetaD trajectories.

には、バイアスポテンシャル下での重み付きヒストグラムを逐次求める reweighting 法により複数の短時間 MetaD トラジェクトリにおける最終的な重み付きヒストグラムを評価した上で、WHAM を用いてそれらの統計平均を実行することにより FES を求める手法を開発した。これにより、複数の短時間 MetaD を並列に実行することによって FES を効率よく収束させることが可能となった。気相中の alanine dipeptide のコンフォメーション変化を対象として本手法の検証を行ったところ、サブナノ秒オーダーの短時間 DFTB-MetaD の統計平均によりマイクロ秒オーダーの DFTB-MD の FES を良好に再現した (Figure 1)。本手法の開発により、大規模反応系での高効率な FES 計算を実現するための基盤技術が確立された。

### 3-2 機械学習を用いた運動エネルギー汎関数に基づく orbital-free DFT 計算による化学結合の再現

密度汎関数理論 (DFT) では、Hohenberg–Kohn 定理に基づき、原子・分子に対する電子のエネルギーが電子密度の汎関数として表現できることが保証されている。しかし、電子の運動エネルギーや量子的な交換・相関エネルギーに対する厳密な汎関数表現は不明である。これまでに我々は、電子密度の情報から、機械学習により半局所的な運動エネルギーを構築する手法を開発した。本研究では、種々の分子に対してポテンシャルエネルギー曲線 (PEC) 計算を行うことで、化学結合を記述できるかを検証した。

本手法では、Kohn–Sham (KS-) DFT 計算で得られる記述子と目的変数の間の関係を、機械学習における回帰により構築した。記述子として、各微小空間 (グリッド) 点における電子密度  $\rho$ 、およびその 1 次、2 次、3 次勾配を用いた。また各グリッド点における最も近い  $n$  個の原子の中心からの距離 ( $|\mathbf{r}-\mathbf{R}_1|$ ,  $|\mathbf{r}-\mathbf{R}_2|$ , ...,  $|\mathbf{r}-\mathbf{R}_n|$ ) の逆数も記述子として導入した。目的変数として、KS 運動エネルギー密度  $\tau_{\text{KS}}$  を Thomas–Fermi–von Weizsäcker 汎関数で割った enhancement factor を採用した。

種々の分子の PEC に対して、本手法 (ML) で構築した運動エネルギー汎関数の精度を検証した。0.05 Å 間隔で異なる結合長の分子を KS-DFT により計算し、すべてのグリッド点のうち 10% を無作為に抽出して学習データとした。テストには、0.01 Å 間隔で異なる結合長の分子におけるすべてのデータを採用した。Table 1 に、様々な結合様式を持つ 8 分子について、PEC における最小エネルギーとなる位置を平衡結合長としてまとめた。この結果、従来の汎関数で用いられてきた電子密度情報に加えて、高次の電子密度勾配と適切な距離の記述子を導入することで、KS-DFT の平衡結合長を再現することが確認された。本手法により、orbital-free (軌道非依存) DFT における問題点である化学結合の再現の困難を解消できることが示された。

Table 1. Equilibrium bond distances (Å).

分子	結合様式	ML	KS
C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	C–C	1.55	1.56
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	C=C	1.34	1.33
C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	C≡C	1.18	1.21
H <sub>2</sub>	H–H	0.74	0.74
HF	H–F	0.92	0.93
F <sub>2</sub>	F–F	1.44	1.41
CO	C≡O	1.11	1.14
N <sub>2</sub>	N≡N	1.09	1.11

### 3-3 密度汎関数強束縛法に基づく円錐交差の構造最適化計算法の開発

ポテンシャルエネルギー曲面 (PES) の交差は、光物性や光反応において重要な役割を果たす。スピン多重度の等しい状態間の交差は円錐交差と呼ばれ、交差領域におけるエネルギー最小の構造が最小エネルギー円錐交差 (MECI) である。MECI の構造最適化計算では、円錐交差近傍における PES の形状を記述可能な電子状態理論を用いる必要がある。スピン反転型 (SF) 時間依存 (TD) DFT がよく用いられるが、計算コストの観点から取り扱える分子サイズに制限がある。



本研究では、SF-TDDFT の近似理論として SF-TDDFTB 法を開発した。数値検証によって、この方法は SF-TDDFT と同様に化学結合の開裂や  $H_3$  分子の円錐交差を記述可能であることが示された。また、39 種類の  $S_0/S_1$ -MECI を SF-TDDFT と SF-TDDFTB 法で構造最適化し得られた構造を比較した。Figure 2 に両手法による構造を重ねて示す。赤で示しているのが SF-TDDFT での構造であり、SF-TDDFTB 法でも同様の構造が得られた。28 分子の  $S_0$  平衡構造において励起エネルギーを計算したところ、SF-TDDFTB 法の計算時間は平均で SF-TDDFT の約 333 分の 1 であった。以上の結果から、SF-TDDFTB 法は大規模分子の MECI 構造最適化計算に有望な手法であることが示された。

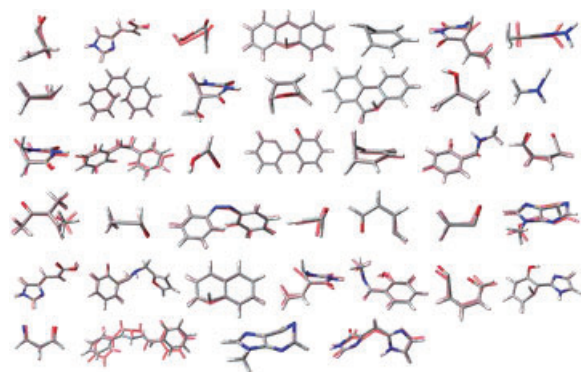


Figure 2. Optimized MECI structures by SF-TDDFT (shown in red) and SF-TDDFTB.

### 3-4 鉛ハライドペロブスカイト材料におけるポーラロン形成過程シミュレーション

鉛ハライドペロブスカイト (LHP) については、太陽電池 (ペロブスカイト太陽電池) への応用において高い効率が得られたことをきっかけに、その光—電子材料としての特性の基礎的理解に向けた試みが活発になっている。特に、LHP においては電子—正孔再結合が非常に遅いことが知られており、そのメカニズム解明の観点からポーラロンの形成過程に関して興味を持たれている。しかし、LHP におけるポーラロンは nm スケールの半径を持つと予想され、計算化学的な取扱はコスト面から容易ではない。本研究では、当研究室で開発した線形スケールな半経験的量子化学計算手法である DC-DFTB を用いることにより、現実的な計算コストで LHP におけるポーラロン形成過程の量子分子動力学シミュレーションを実施した。計算においては代表的な LHP である  $MAPbI_3$  を対象とし、 $3.7\text{ nm} \times 3.7\text{ nm} \times 5.4\text{ nm}$  (3072 原子) のシミュレーションセルを用いた。得られた負電荷キャリア密度分布のスナップショットを Figure 3 に示す。Figure 3 より、電荷キャリアが空間的に局在する描像が得られたことがわかる。さらに、電荷キャリアの局在に関係する構造変形について解析を行ったところ、有機分子カチオンである  $MA^+$  の運動と、無機骨格部分 ( $PbI_3^-$ ) の歪みの両方が関与することがわかり、LHP におけるポーラロン形成過程の詳細が明らかとなった。

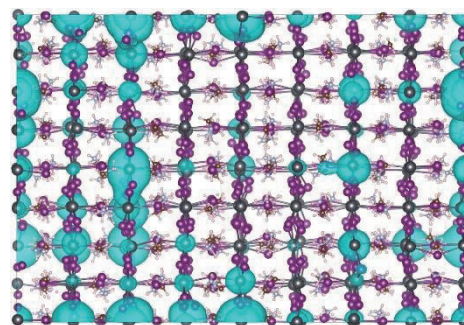


Figure 3. Snapshot of spatial negative charge carrier distribution.

### 3-5 大規模蓄電デバイスへの応用に向けた Zn 電析プロセスの理論的解析

大規模蓄電用二次電池への適用が期待される Zn 負極は、充電時に生じる異常金属析出の制御に課題を抱えており、そのため電極表面上の金属析出形成機構の解明が重要となっている。例えば、関連する元素の性質に依拠して析出機構を説明できれば、最適添加種の導入など電解液設計が可能となる。この点に基づき本研究グループでは、Zn 負極上異常析出現象の因子となるパラメータとその要因を、第一原理計算によって明らかにする取り組みを進めている。本研究ではその一環として、電位及び溶媒の環境を厳密に再現可能な ESM-RISM 法を用いて、Zn 電析時の析出反応及び Zn adatom の表面拡散について解析を行った。



まず Zn の析出反応のエネルギーダイアグラムを算出してその機構を検討すると共に、添加種の作用機構を検討した。Zn 析出は、反応前駆体である  $\text{Zn}(\text{OH})_4^{2-}$  が負極上で還元されて進行するが、検討の結果 OH 種が一つずつ脱離する素過程を経ることが示唆された。一方 Pb 添加種が表面上に存在した場合、反応が不利になると示唆された。詳細な解析の結果から、Pb の有する軌道との相互作用によって各中間体の状態が不安定化するためであると考えられ、Pb 元素の電子配置が重要な役割を果たしていた。実験プロセスでも、Pb 添加による過電圧増加が確認されており、本検討によってその一因が明らかになった。

次に析出反応後のプロセスである Zn adatom の表面拡散について、その活性化障壁の電位依存性を検討した。算出された活性化障壁はそれぞれ、-0.5 V vs. Hg/HgO では+4.61 kJ/mol、-1.0 V vs. Hg/HgO では+11.8 kJ/mol、-1.5 V vs. Hg/HgO では+18.4 kJ/mol と、その電位依存性が示唆された。比較として計算した Cu 上ではこのような傾向はみられず、Zn 特有の表面拡散挙動であると考えられる。今後さらに Zn 元素の性質に依拠しながらこの挙動のメカニズムを解析する考えである。将来的にこれらの知見を集積することで Zn 負極プロセスの精密制御が期待できる。

#### 4 発表実績または予定

- [1] 中井浩巳, “Theoretical Analyses of Condensed-Phase Chemical Reactions Based on Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics (DC-DFTB-MD) Simulations”, 第 35 回化学反応討論会, 東広島, 2019 年 6 月 (招待講演)
- [2] Hiromi Nakai, “Relativistic density functional theory with picture-change corrected electron density”, 10th congress of the International Society of Theoretical Chemical Physics (ISTCP-X), Tromsø, Norway, Jul 2019 (invited).
- [3] J. Seino, R. Kageyama, M. Fujinami, Y. Ikabata, H. Nakai, “Orbital-free density functional theory calculation combined with semi-local machine-learned kinetic energy density functional”, 2nd Global Forum on Advanced Materials and Technologies for Sustainable Development (GFMAT-2), Toronto, Canada, Jul 2019 (invited).
- [4] 清野淳司, “インフォマティクスを導入した密度汎関数理論の開発”, 第 29 回格子欠陥フォーラム「格子欠陥とマテリアルズ・インフォマティクス」, 豊田, 2019 年 9 月 (招待講演)
- [5] Junichi Ono, Chika Okada, Yoshifumi Nishimura, Hiromi Nakai, “Clarification of proton transfer reactions in photoreceptive proteins using large-scale quantum molecular dynamics simulations”, 第 57 回日本生物物理学会年会, 宮崎, 2019 年 9 月 (招待講演)
- [6] Hiromi Nakai, “How Can Artificial Intelligence Help Quantum Chemists?”, The Ninth Conference of the Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC 2019), Sydney, Australia, Oct 2019 (invited).
- [7] Hiromi Nakai, “Semi-local machine-learned kinetic energy density functional with third-order gradients of electron density”, CECAM-Workshop "Thinking outside the box—beyond machine learning for quantum chemistry", Bremen, Germany, Oct 2019 (invited).
- [8] Takeshi Yoshikawa, “GPU-Accelerated Large-Scale Excited-State Simulation Based on Divide-and-Conquer Time-Dependent Density-Functional Tight-Binding”, 8th ADAC Workshop, Tokyo, Japan, Oct 2019 (invited).
- [9] Yasuhiro Ikabata, Takuro Nudjima, Junji Seino, Takeshi Yoshikawa, Hiromi Nakai, “Machine-Learned Correlation Model for Accurate and Efficient Computation of Correlation Energy”, The 5th International Conference on Molecular Simulation (ICMS2019)”, Jeju, Korea, Nov 2019 (invited).
- [10] 吉川武司, “大規模量子化学計算の開発と量子計算への適用に向けて”, 量子化学と量子情報・量子生命の接点, 大阪, 2019 年 12 月 (招待講演)

(他 国際発表 21 件, 国内発表 23 件)

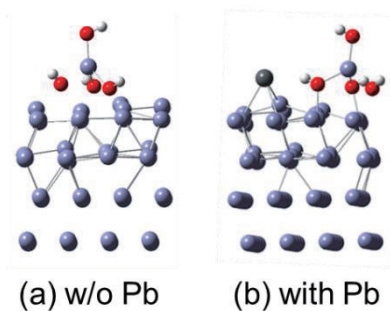


Figure 4. The adsorption structure of  $\text{Zn}(\text{OH})_4^{2-}$  onto Zn

## 5 出版実績または予定

- [1] M. Fujinami, J. Seino, T. Nukazawa, S. Ishida, T. Iwamoto, H. Nakai *Chem. Lett.*, 48, 961-964 (2019).
- ★[2] T. Nudjima, Y. Ikabata, J. Seino, T. Yoshikawa, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, 151, 024104-1-12 (2019).
- [3] K. Murakami, Y. Tanaka, S. Hayashi, R. Sakai, Y. Hisai, A. Ishikawa, T. Higo, S. Ogo, J. G. Seo, H. Tsuneki, H. Nakai, Y. Sekine, *J. Chem. Phys.*, 151, 064708-1-8 (2019).
- ★[4] Q. Zheng, S. Miura, S. Ko, K. Miyazaki, E. Watanabe, M. Okoshi, C.-P. Chou, Y. Nishimura, H. Nakai, T. Kamiya, T. Honda, J. Akikusa, Y. Yamada, A. Yamada, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 58, 14202-14207 (2019).
- ★[5] T. Yoshikawa, N. Komoto, Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, 40, 2778-2786 (2019).
- [6] T. M. Maier, Y. Ikabata, H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, 15, 4745-4763 (2019).
- ★[7] H. Nakai, J. Seino, K. Nakamura, *J. Phys. Chem. A*, 123, 7777-7784 (2019).
- ★[8] J. Seino, R. Kageyama, M. Fujinami, Y. Ikabata, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, 734, 136732-1-6 (2019).
- [9] T. Maier, Y. Ikabata, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, 151, 174114-1-9 (2019).
- ★[10] H. Uratani, C.-P. Chou, H. Nakai, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22, 97-106 (2020).
- [11] K. Murakami, S. Ogo, A. Ishikawa, Y. Takeno, T. Higo, H. Tsuneki, H. Nakai, Y. Sekine, *J. Chem. Phys.*, 152, 014707-1-7 (2020).
- ★[12] T. Yoshikawa, J. Yoshihara, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, 152, 024102-1-12 (2020).
- [13] K. Otake, K. Otsubo, T. Komatsu, S. Dekura, J. M. Taylor, R. Ikeda, K. Sugimoto, A. Fujiwara, Y. Nanba, T. Ishimoto, M. Koyama, C. Chou, A. Sakti, Y. Nishimura, H. Nakai, H. Kitagawa, *Nature Commun.*, 11, 843-1-7 (2020).
- ★[14] N. Komoto, T. Yoshikawa, Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, 16, 2369-2378 (2020).
- [15] R. Sakai, K. Murakami, Y. Mizutani, Y. Tanaka, S. Hayashi, A. Ishikawa, T. Higo, S. Ogo, H. Tsuneki, H. Nakai, Y. Sekine, *ACS Omega*, 5, 6846-6851 (2020).
- ★[16] A. W. Sakti, C.-P. Chou, H. Nakai, *ACS Omega*, 5, 6862-6871 (2020).
- ★[17] M. Fujinami, J. Seino, H. Nakai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 93, 685-693 (2020).
- ★[18] M. Inamori, T. Yoshikawa, Y. Ikabata, Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, 41, 1538-1548 (2020).
- [19] 藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳, 書籍 1975 「マテリアルズ・インフォマティクスによる材料開発と活用集」, 379-384 (技術情報協会, 2019).
- [20] 中井 浩巳, 西村 好史, Aditya Wibawa Sakti, Tanabat Mudchimo, 周 建斌, 表面と真空, 62 (5), 486-491 (2019). (2018年日本表面真空学会学術講演会特集号 III)
- [21] A. Sakti, Y. Nishimura, H. Nakai, *WIREs Comput. Mol. Sci.*, in press (2019).
- [22] 大越昌樹, 周建斌, 中井 浩巳, 電気化学, in press (2019). (特集:革新的二次電池に向けた電解液/電解質研究の最新動向)
- [23] 藤代 天佑, 大越 昌樹, 中井浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, in press (2019).
- [24] 五十幡 康弘, 吉川 武司, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, in press (2019). (日本コンピュータ化学会 2019 春季年会精選論文特集号)
- [25] 中村 海里, 清野 淳司, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, in press (2019). (日本コンピュータ化学会 2019 春季年会精選論文特集号)
- ★[26] 浦谷 浩輝, 周 建斌, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, in press (2019). (日本コンピュータ化学会 2019 春季年会精選論文特集号)
- ★[27] 高島 千波, 五十幡 康弘, 栗田 久樹, 高野 秀明, 柴田 高範, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, in press (2019). (日本コンピュータ化学会 2019 春季年会精選論文特集号)

# 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, 石山 裕輝, 檜脇 悠輔, 佐々木 遼馬, 柴田 裕介,  
河田 悠太, 椎野 良介 (東京工業大学物質理工学院)

### 1 研究目的, 内容

近年の電気・電子デバイスの高集積化による発熱密度の増大に伴い, 特に有機高分子材料の高熱伝導化が求められている. それは, 有機高分子材料は金属やセラミック材料に比べて加工性に優れるが, 熱伝導率が数オーダーも小さいためである[1]. 有機高分子材料を高熱伝導化する試みの一つとしては液晶特性の応用がある. たとえば, エポキシ樹脂にメソゲン基を導入した液晶性エポキシ樹脂は, 従来のエポキシ樹脂に比べて, 5 倍程度高い熱伝導率をもつことが報告されている[2].

このような液晶性材料の分子設計において, 熱のキャリアであるフォノンの観点から液晶相の熱伝導機構を研究することは重要である. 分子動力学法は, 熱伝導率およびフォノンの状態密度(PDoS)を得ることができるという点で有用である. そこで, 本研究では, Fig. 1 に示すような 4-n-heptyl-4'-cyanobiphenyl (7CB) を対象として分子動力学法を用いて熱伝導率計算を行った. さらに, 7CB のネマチック液晶相の PDoS を求めることで, その熱伝導機構に関する理論的研究を行った.

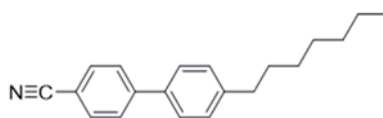


Figure 1. Chemical structure of 7CB.

### 2 研究方法, 計算方法

本研究では, 分子動力学計算には LAMMPS を, 量子化学計算には Gaussian 09 を用いた. 分子力場は, 以前, 我々がビフェニルの二面角の内部回転に関するパラメーターを量子化学計算によって, Lennard-Jones 相互作用に関するパラメーターを 7CB のネマチック液晶の密度によって最適化した力場[3]を用いた. 温度は 300 K, 分子数は 1024 で計算を行った.

熱伝導率は, 逆非平衡分子動力学法[4]により算出した. 逆非平衡分子動力学法では Figure 2 に示すような hot region の最も遅い原子の速度と cold region の最も速い原子の速度を交換することで, 熱流束と温度勾配を発生させ, Fourier の法則から熱伝導率を得た.

PDoS は, NVE アンサンブル下の 200 ps のトラジェ

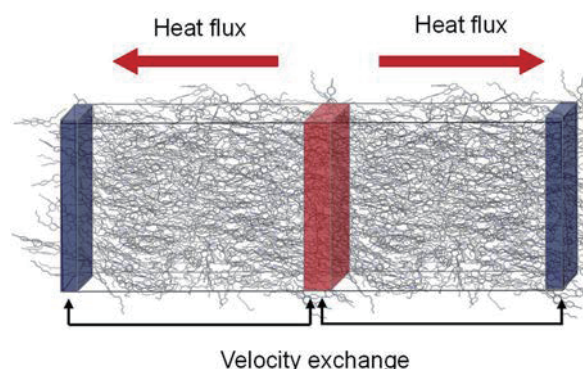


Figure 2. Schematic representation of reverse non-equilibrium molecular dynamics. The red and blue region represent the hot region and cold region, respectively.

クトリから算出した。なお、波数 $\omega$ のフォノンの状態密度 $F(\omega)$ は、式(1)に示すように速度の自己相関関数 $\langle \mathbf{v}(t) \cdot \mathbf{v}(0) \rangle$ をフーリエ変換することにより求めた[5]。

$$F(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^{\infty} e^{i\omega t} \frac{\langle \mathbf{v}(t) \cdot \mathbf{v}(0) \rangle}{\langle \mathbf{v}(0) \cdot \mathbf{v}(0) \rangle} dt \quad (1)$$

### 3 研究成果

逆非平衡分子動力学法により得られた 300 K のネマチック液晶相の熱伝導率は、配向方向が  $0.273 \pm 0.010$  W/(m K)、配向に垂直な方向は  $0.134 \pm 0.002$  W/(m K)であった。これは、実験で報告されている配向方向に高い熱伝導率をもつという異方性(配向方向:  $0.265$  W/(m K) > 配向垂直方向:  $0.127$  W/(m K)) [6]をよく再現している。

さらに、ネマチック相における熱伝導率の異方性の原因を解明するために、PDoS を計算した。ネマチック相の PDoS の配向方向成分と配向垂直成分を Figure 3 に示す。なお、 $1000 \sim 2000$   $\text{cm}^{-1}$  付近のピークは主に分子の結合伸縮によるものであり、 $\sim 102$   $\text{cm}^{-1}$  の領域は主に分子間振動によるものである。N 相の配向方向では、分子の伸縮振動領域の DoS が配向垂直方向に比べて大きくなっている。これは、液晶相では、分子配向により配向方向に沿って共有結合がよく揃うためである。このことから、一方向に並んだ共有結合の結合伸縮による熱伝導が配向方向の高熱伝導化に寄与していることが示された。

一方で、分子間の非結合相互作用に起因する $\sim 102$   $\text{cm}^{-1}$ の領域では、配向垂直方向の方が高い状態密度を有することが示された。これは、配向垂直方向には、フェニルのスタッキングやシアノの双極子-双極子相互作用といった強い非結合相互作用が存在するためと解釈できる。

#### 「参考文献」

- [1] X. Huang, P. Jiang, T. Tanaka, A IEEE Electr. Insul. Mag., 2011, 27, 8–16.
- [2] M. Akatsuka and Y. Takezawa, J. Appl. Polym. Sci., 2003, 89, 2464–2467.
- [3] R. Sasaki, Y. Takahashi, Y. Hayashi and S. Kawauchi, J. Phys. Chem B, 2020, 124, 881–889.
- [4] F. Müller-Plathe, J. Chem. Phys., 1997, 106, 6082–6085.

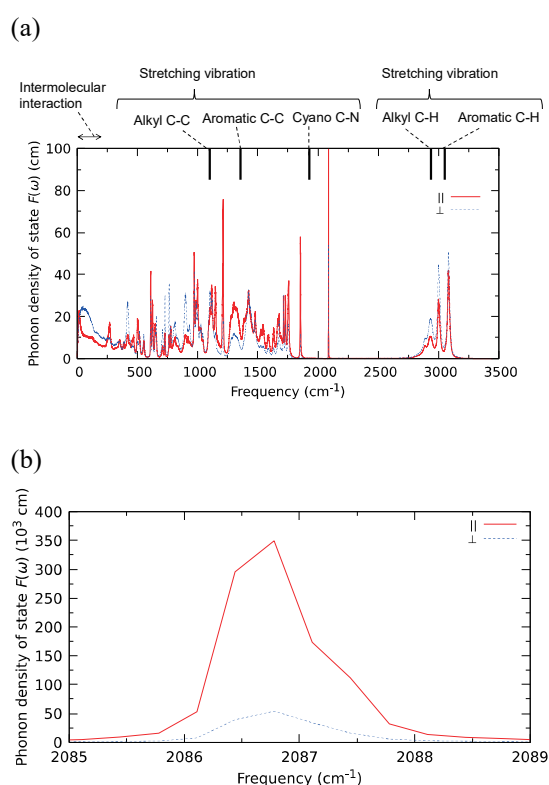


Figure 3. (a) Phonon density of state (PDoS) for the nematic phase of 7CB with the components parallel to the director and perpendicular to the director. The vertical bold lines denote the frequencies of stretching vibration defined by the force field. || and  $\perp$  represent the component of PDoS in the directions parallel and perpendicular to the director, respectively. (b) The enlarged view of the above PDoS for the stretching vibration of the cyano group at  $2087$   $\text{cm}^{-1}$ .

[5] J. M. Dickey, A. Paskin, *Phys. Rev.*, 1969, 188, 1407–1418.

[6] M. Marinelli, F. Mercuri, U. Zammit, F. Scudieri, *Phys. Rev. E*, 1998, 58, 5860–5866.

#### 4 発表実績または予定

★河田 悠太, 林 慶浩, 高田 十志和, 川内 進, Pd 触媒を用いたアリルウレタンの分子内ヒドロアミノ化反応機構の理論的解, 日本コンピュータ化学会 2019 年春季年会 (2019 年).

★柴田 裕介, 林 慶浩, 小竹 佑磨, 中村 浩之, 布施 新一郎, イミダゾール誘導体を触媒とする N-メチルアミド化反応機構の理論的解明, 日本コンピュータ化学会 2019 年春季年会 (2019 年).

★石山 裕輝, 林 慶浩, 高田 十志和, 川内 進, ニトリルオキシド複数分子が関与するイソシアネートへの異性化反応機構の理論的研究, 第 13 回分子科学討論会 (2019 年).

★椎野 良介, 佐々木 遼馬, 林 慶浩, 川内 進, 全原子分子動力学法によりフェージウイルスの熱伝導特性評価, 第 33 回分子シミュレーション討論会 (2019 年).

★ Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Development of a Quantum Chemical Descriptor Expressing Aromatic/Quinoidal Character for Designing Narrow-Bandgap  $\pi$ -conjugated Polymers, The 16th Pacific Polymer Conference (2019).

★Ryoma Sasaki, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, All-atom Molecular Dynamics Study of Heat Conductive Mechanism of Cyanobiphenyl Liquid Crystals, The 16th Pacific Polymer Conference (2019).

★他 16 件.

#### 5 出版実績または予定

★T. Hasegawa, M. Ashizawa, S. Kawauchi, H. Masunaga, N. Ohta, H. Matsumoto, Fluorination and chlorination effects on quinoxalineimides as an electron-deficient building block for n-channel organic semiconductors, *RSC Advances*, 2019, 9, 10807-10813.

★ S. Fukushima, M. Ashizawa, S. Kawauchi, T. Michinobu, Strain-Promoted Double Azide Addition to Octadehydrodibenzo[12]annulene Derivatives, *Helvetica Chimica Acta*, 2019, 102, DOI: 10.1002/hlca.201900016.

★T. Hasegawa, M. Ashizawa, Y. Hayashi, S. Kawauchi, H. Masunaga, T. Hikima, T. Manaka, H. Matsumoto, p- and n-Channel Photothermoelectric Conversion Based on Ultralong Near-Infrared Wavelengths Absorbing Polymers, *ACS Appl. Poly. Mater.*, 2019, 1, 542-551.

★Y. Hayashi, T. Satoh, M. Miura, S. Kawauchi, Theoretical Investigation of Regioselectivity in the Rh-Catalyzed Coupling Reaction of 3-Phenylthiophene with Styrene, *Eur. J. Org. Chem.*, 2019, 19, 2998-3004.

★K. Takamatsu, Y. Hayashi, S. Kawauchi, K. Hirano, M. Miura, Copper-Catalyzed Regioselective C–H Amination of Phenol Derivatives with Assistance of Phenanthroline-Based Bidentate Auxiliary, *ACS Catal.*, 2019, 9, 5336-5344.

★S. Ata, Y. Hayashi, T. B. N. Thi, S. Tomonoh, S. Kawauchi, T. Yamada, K. Hata, Improving thermal durability and mechanical properties of poly(ether ether ketone) with single-walled carbon nanotubes, *Polymer*, 2019, 176, 60-65.

★K. Takamatsu, Y. Hayashi, S. Kawauchi, K. Hirano, M. Miura, Copper-Mediated Decarboxylative C-H Arylation of Phenol Derivatives with ortho-Nitrobenzoic Acids Using Phenanthroline-Based Bidentate Auxiliary, *ChemistrySelect*, 2019, 4(40), 11833-11838.

★林 慶浩, 川内 進, 芳香族・キノイド性およびドナー・アクセプター性を用いた狭バンドギャップ  $\pi$  共役系高分子予測モデルの構築, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 2019, 18, 224-226.



- ★佐々木 遼馬, 林 慶浩, 川内 進, 非平衡分子動力学法によるシアノビフェニル液晶の熱伝導機構の解明, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 2019, 18, 236-238.
- ★石山 裕輝, 林 慶浩, 高田 十志和, 川内 進, 芳塩基性条件下におけるニトリルオキシドからイソシアネートへの異性化反応機構の理論的解明, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 2019, 18, 230-232.
- ★柴田 裕介, 林 慶浩, 川内 進, アシルピリジニウムカチオンの安定性および反応性の評価, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 2019, 18, 233-234.
- ★河田 悠太, 林 慶浩, 高田 十志和, 川内 進, Pd 触媒を用いたアリルウレタンの分子内ヒドロアミノ化反応機構の理論的解明, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 2019, 18, 166-168.
- ★Y. Hayashi, Y. Ishiyama, T. Takata, S. Kawauchi, Exploration of Unimolecular and Bimolecular Pathways for Nitrile N-oxide Isomerization to Isocyanate through Global Reaction Route Mapping Techniques, *Eur. J. Org. Chem.*, 2019, 39, 6646-6654.
- ★Y. Hayashi, S. Kawauchi, Development of a Quantum Chemical Descriptor Expressing Aromatic/Quinoidal Character for Designing Narrow-Bandgap  $\pi$ -Conjugated Polymers, *Polym. Chem.*, 2019, 10 (41), 5584-5593.
- ★S. Ata, S. Yamane, Y. Hayashi, S. Kawauchi, Improving Thermal Durability and Mechanical Properties of Poly(ether ether ketone) with Single-Walled Carbon Nanotubes, J. Mizukado, T. Yamada, K. Hata, *Macromol. Chem. Phys.*, 2019, 1900235.
- ★R. Sasaki, Y. Takahashi, Y. Hayashi, S. Kawauchi, Atomistic Mechanism of Anisotropic Heat Conduction in the Liquid Crystal 4-Heptyl-4'-cyanobiphenyl: All-Atom Molecular Dynamics, *J. Phys. Chem. B*, 2020, 124, 881-889.
- ★S. Fuse, T. Oishi, K. Matsumura, Y. Hayashi, S. Kawauchi, H. Nakamura, The Design, Synthesis, and Evaluation of Azo D- $\pi$ -A Dyes as Photothermal Agents, *Org. Biomol. Chem.*, 2020, 18, 93-101.
- ★V. Deneva, N. Vassilev, S. Hristova, D. Yordanov, Y. Hayashi, S. Kawauchi, L. Antonov, Chercher de l'eau: The Switching Mechanism of the Rotary Switch Ethyl-2-(2-(quinolin-8-yl)hydrazono)-2-(pyridin-2-yl)acetate, *Comput. Mater. Sci.*, 2020, 177, 109570.
- ★Y. Nishii, M. Ikeda, Y. Hayashi, S. Kawauchi, M. Miura, Triptyceny Sulfide: A Practical and Reactive Catalyst for Electrophilic Aromatic Halogenation using N-Halosuccinimides, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142, 1621-1629.
- ★G. Mihara, T. Noguchi, Y. Nishii, Y. Hayashi, S. Kawauchi, M. Miura, Rhodium-Catalyzed Annulative Coupling of Isothiazoles with Alkynes through N-S Bond Cleavage, *Org. Lett.*, 2020, 22, 661-665.
- ★K. Ohtsuki, H. Walsgrove, Y. Hayashi, S. Kawauchi, B. Patrick, D. Gates, S. Ito, Diels-Alder reactions of 1-phosphabutadienes: a highly selective route to P=C-substituted phosphacyclohexenes, *Chem. Commun.*, 2020, 56, 774-777.
- ★K. Yamamoto, K. Higuchi, M. Ogawa, H. Sogawa, S. Kuwata, Y. Hayashi, S. Kawauchi, T. Takata, Macrocyclic Metal Complexes Bearing Rigid Polyaromatic Ligands: Synthesis and Catalytic Activity, *Chem. Asian J.*, 2020, 15, 356-359.
- ★K. Yamamoto, K. Higuchi, S. Kuwata, Y. Hayashi, S. Kawauchi, T. Takata, Open Clamshell Dinuclear Palladium(II) Complexes Possessing Out-of-Plane Anisotropy, *Dalton trans.*, 2020, 49, 2781-2785.
- ★Y. Otake, Y. Shibata, Y. Hayashi, S. Kawauchi, H. Nakamura, S. Fuse, N-Methylated Peptide Synthesis Through Acyl N-Methylimidazolium Cation Generation Accelerated by a Brønsted Acid, *Angew Chem Int. Ed.*, 2020, DOI: 10.1002/anie.202002106

# タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発と応用

## Development of a coarse-grained model for protein-protein interaction and its application

○川口 一朋（金沢大学理工研究域）

### 1 研究目的、内容

分子シャペロンは不活性状態のタンパク質と複合体を形成し、フォールディングを促進することで活性化させる。分子シャペロンの多くは特定のタンパク質を活性化させることしかできない。しかし Heat Shock Protein 90 (HSP90) はそれらとは異なり、多くのタンパク質の活性化に関与している。分子シャペロンとクライアントタンパク質の複合体構造は、X 線結晶構造解析により得られているものはあるが、その数は少なく、活性化機構を明らかにするには至っていない。

我々は、分子シャペロンによるクライアントタンパク質の活性化機構を明らかにするためには、これらのタンパク質の複合体形成過程を同時に考える必要がある。そこで、タンパク質複合体形成の効率的なシミュレーションの実現のために、タンパク質間相互作用に着目した新規粗視化モデル化の開発を進めてきた。この粗視化モデルの開発をさらに進め、タンパク質複合体形成のシミュレーションに適用する。特に本課題研究では、HSP90 のクライアントタンパク質の一つである cyclin-dependent kinase 4 (CDK4) に着目する。CDK4 は天然構造とオープン構造の X 線結晶構造が得られている。また、天然構造は cyclin D3 (CD3) により安定化される。そこで、CDK4 のオープン構造から天然構造への構造変化過程に対して CD3 が与える影響を粗視化シミュレーションから明らかにする。

### 2 研究方法、計算方法

HSP90 のクライアントタンパク質の一つである CDK4 の複合体形成・活性化シミュレーションを行う。タンパク質間相互作用として、ここまでの計算で得られたモデルポテンシャルを用いる。タンパク質内相互作用には Go-like モデルを用いる。Go-like モデルのシミュレーションには、開発中の粗視化シミュレーションプログラムを使用する。

シミュレーション上で CDK4 のオープン構造から天然構造への構造変化を効率的に引き起こすために、タンパク質内相互作用として、multiple-basin Go-like モデルを用いる。multiple-basin モデルでは、ポテンシャルエネルギー  $V_{MB}$  を

$$V_{MB} = \frac{V(R; R_1) + V(R; R_2) + \Delta V}{2} - \sqrt{\left(\frac{V(R; R_1) - V(R; R_2) - \Delta V}{2}\right)^2 + \Delta^2}$$

とする。ここで、 $R$  はある状態の構造であり、 $R_1$ 、 $R_2$  はそれぞれ天然状態、オープン状態の構造を表す。今回は  $\Delta V = 0.0$  kcal/mol、 $\Delta = 0.1$  kcal/mol として計算を行った。

### 3 研究成果

CDK4 のオープン構造から天然構造への構造変化に対して、CD3 が与える影響を調べた。CDK4 単独の場合

合と、CDK4 と CD3 をランダムに配置した場合の二通りの系に対して、それぞれ  $5.0 \mu\text{s} \times 30$  本の粗視化シミュレーションを行い、結果を比較した。

CDK4 の慣性半径  $r_g$  に対する自由エネルギー地形を求めた (図 1)。CDK4 のオープン構造から天然構造への構造変化の自由エネルギー地形は、CD3 の存在により変化する。CD3 と結合することで、自由エネルギー地形は  $r_g = 2.5 \text{ nm}$  付近に極小点ができる。CD3 により中間状態が安定化されることがわかる。

図 1 より、 $r_g \geq 2.1 \text{ nm}$  をオープン状態、 $r_g < 2.1 \text{ nm}$  を天然状態と定義し、それぞれの存在確率の時間変化を求めた (図 2)。CD3 と結合することにより天然構造への構造変化は結果的に遅くなっている。 $r_g = 2.5 \text{ nm}$  付近の構造が安定化されるためであると考えられる。ここから更に構造変化が進むためには、CDK4 と CD3 の解離が必要であり、更にシミュレーションを進める必要がある。

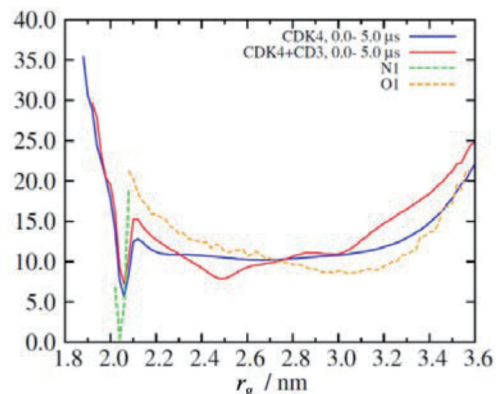


図 1: 慣性半径  $r_g$  に対する自由エネルギープロフィール

#### 4 発表実績または予定

★「タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発と応用」川口一朋、長尾秀実 日本物理学会 2019 年秋季大会 2019 年 9 月 10 日～13 日 岐阜

#### 5 出版実績または予定

[1] 「タイプ I 銅タンパク質の複合体構造と安定性-光合成における電子伝達の理論的研究」化学 74(6) 66-67 2019 年 化学同人

[2] 膜タンパク質工学ハンドブック 第 1 編第 2 章 6 タンパク質複合体の構造とダイナミクス 長尾秀実、川口一朋 2020 年 (株)エヌ・ティー・エス

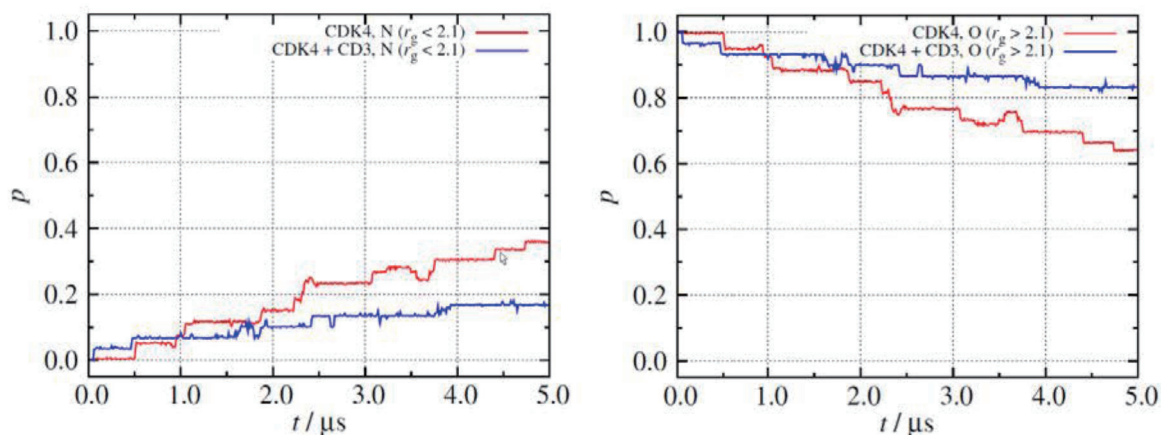


図 2: 天然構造 (左) とオープン構造 (右) の存在確率の時間変化。

# 触媒を用いた化学反応機構の理論的解明

## Theoretical Studies on Mechanisms of Catalytic Reactions

○森 聖治、川島恭平、三ツ泉宏晃、韓 魏、島崎 優一、大下 宏美、  
鈴木 崇、庄村 康人 (茨城大学)

### 1 研究目的、内容

本研究では、(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)高効率の触媒反応の開発(2)環境科学的あるいは生化学的に興味深い触媒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 B.01 を用いた。計算は主に計算科学研究センターの演算サーバー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、NCI Plot Version 3.0 プログラムおよび multiwfn を用いた。

### 3 研究成果

#### 3.1 インドール置換の salen Ni(II) 錯体の 1 電子酸化体の電子状態

インドール置換のジメトキシ Ni(II) salen 錯体およびメチル置換のジメトキシ salen Cu(II) 錯体の 1 電子酸化体に対してインドールと salen 配位子との  $\pi$ - $\pi$  相互作用の電子状態に対する重要性を、XANES, X 線結晶解析、UV-vis-NIR, ECD スペクトル、EPR スペクトルおよび量子化学計算(B3LYP+D3(IEFPCM; solvent = CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)/def2SVP)を組み合わせて明らかにした。Ni(II)錯体 (SbF<sub>6</sub> 塩) に関しては、X 線結晶構造解析が行われ、インドール環が salen 配位子に近づいていることが明らかになった。Ni(II)錯体の一電子酸化体の UV-vis-NIR スペクトルにおいて 4700 cm<sup>-1</sup> の NIR 領域に強い吸収がみられる (対応する TD-DFT 計算の結果を図 1c に示す) ことから、インドール置換体もメチル置換体においても、 $\beta$  スピン軌道の HOMO では、salen 配位子全体に非局在化していることが示唆される。この 1 電子酸化体について、非共有結合性相互作用(NCI)解析と QTAIM(Quantum Theory

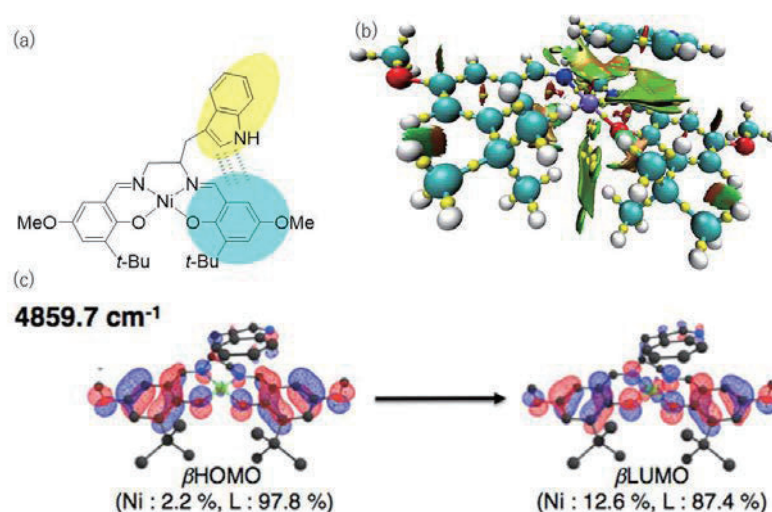


図 1. インドール置換 Ni(II) salen 錯体の 1 電子酸化体の (a) 概略図、(b) NCI 解析、および (c) TD-DFT 計算における 4859.7 cm<sup>-1</sup> に対応する遷移

of Atoms in Molecules)解析を行った。図1に示す。なお、QTAIM解析によって、Ni-N結合に関しては、窒素の孤立電子対がニッケルと相互作用する配位結合であり、Ni-O結合に関しては、フェノラートアニオンと2価のニッケルとの相互作用であることからイオン性の結合であると理解できることがわかった。

### 3.2 昆虫病原糸状菌から単離された orbiochromone A の電子円二色性スペクトル

昆虫病原糸状菌 *Orbiocrella patchii* から単離された二次代謝物である orbiochromone A (図2) の電子円二色性(ECD)スペクトルと、TD-DFT 計算(B3LYP-D3BJ/6-311+G(d,p))の結果と比較して、その絶対立体配置を決めることができた(図2)。相対立体配置についてはNMR スペクトル解析で決めた。ECD スペクトルのTD-DFT 計算については、Merck Molecular Force Field (MMFF)で配座解析を行い、9つの最安定配座を、計算レベルの高い B3LYP-D3BJ(SMD)/6-311+G(d,p)//B3LYP-D3BJ(SMD)/6-31G(d) でさらに構造最適化を行った。求めたECD スペクトルは Boltzmann 分布に基づき加重平均を取った。この研究はタイ・BIOTEC の伊坂雅彦博士との共同研究である。さらにこの論文は、*Tetrahedron* 誌の表紙に採用された。

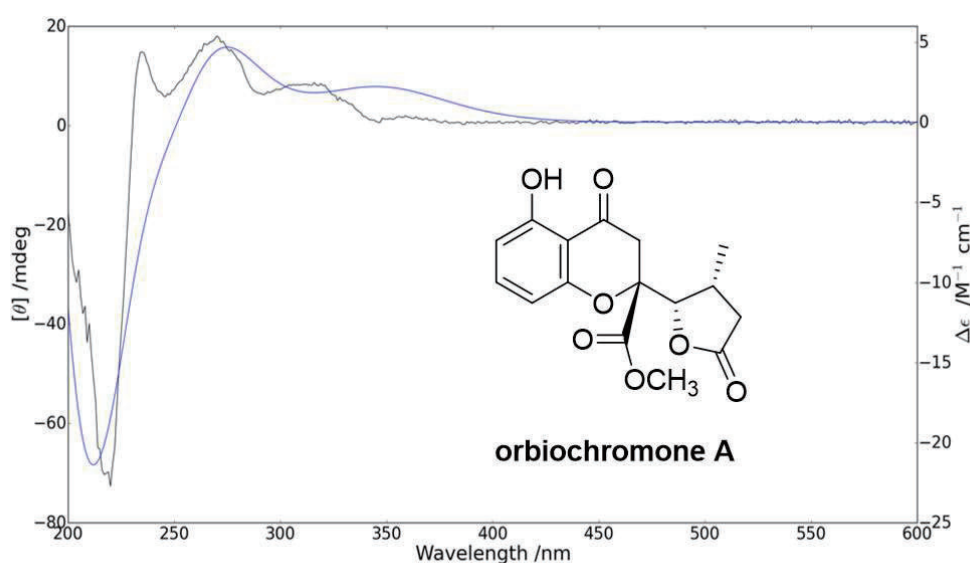
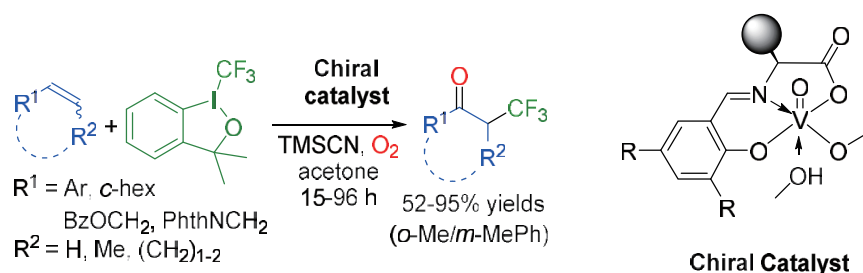


図2 (+)-orbiochromone A の理論 ECD スペクトル (青) と実験 ECD スペクトル (黒)

### 3.3 バナジウム-ルサリチリデン型配位子協奏触媒によるオレフィンの1,2-酸化的トリフルオロメチル化反応経路探索

有機フッ素化合物は、様々な分野で利用されており、特に、医薬分野において注目されている。CF<sub>3</sub>基を導入すると、強い電子吸引性、酸化的代謝に対する安定性の向上(強いC-F結合)、脂溶性の向上などの機能を有機化合物に与えることができる。本年度、*tert*-ロイシンから誘導された三座 Schiff 塩基配位子 (*N*-サリチリデン型配位子)を含むオキソバナジウム触媒と Togni 試薬の組み合わせによる、オレフィンへの酸化的トリフルオロメチル化反応が検討された。(下式)





このオレフィンの 1,2-酸化トリフルオロオロメチル化の反応機構を図 3 に示す。

基質であるオレフィンに対し、Togni 試薬から放出された  $\text{CF}_3$  ラジカルが付加する (A)。その後、 $\text{O}_2$  とオキソバナジウム (IV) 配位子に A が付加し、中間体 B を形成したのち、1,3-水素転位、または、1,4-水素転位が起こると予想されていた。反応の途中、ビラジカル中間体 D を経由するか不明であった。そこで我々は、DFT 計算による反応機構探索をおこなった。DFT 計算は、UBP86+D3BJ(SMD)/def2-TZVPP/W06//UBP86+D3BJ(SMD)/def2-SVP/W06 レベルで行った(溶媒: アセトン)。その結果、1,3-水素転位ではなく、バナジウムのアピカル位に結合したオキソ酸素が、基質の水素原子を引き抜く協奏的な 1,5-水素転位で反応が進行することが示唆された(図 4)。この経路では、ビラジカル中間体を経由することなく反応が進行する。

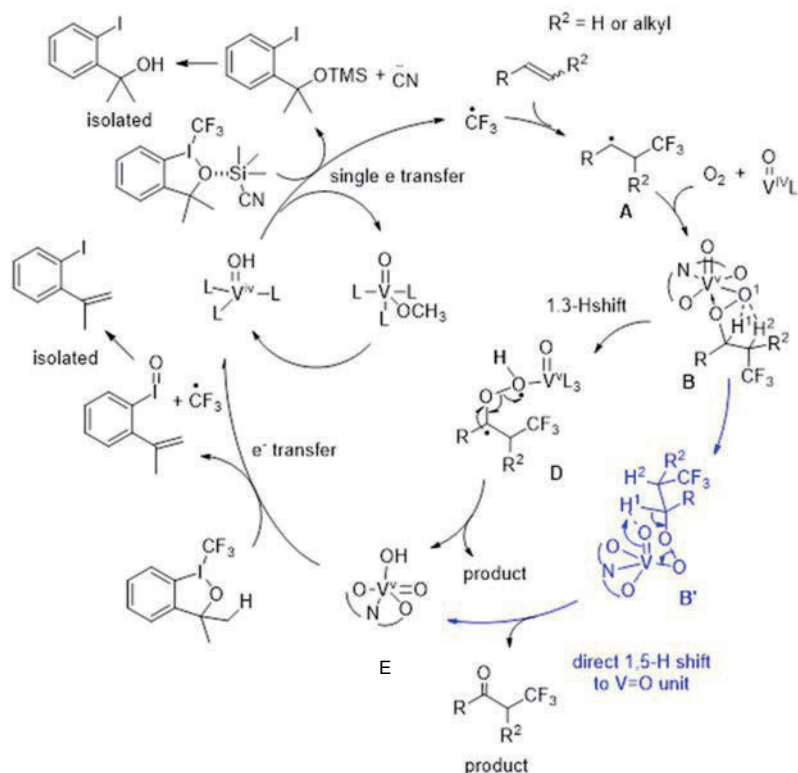


図 3. オレフィンの 1,2-酸化トリフルオロオロメチル化反応機構

この経路では、ビラジカル中間体を経由することなく反応が進行する。

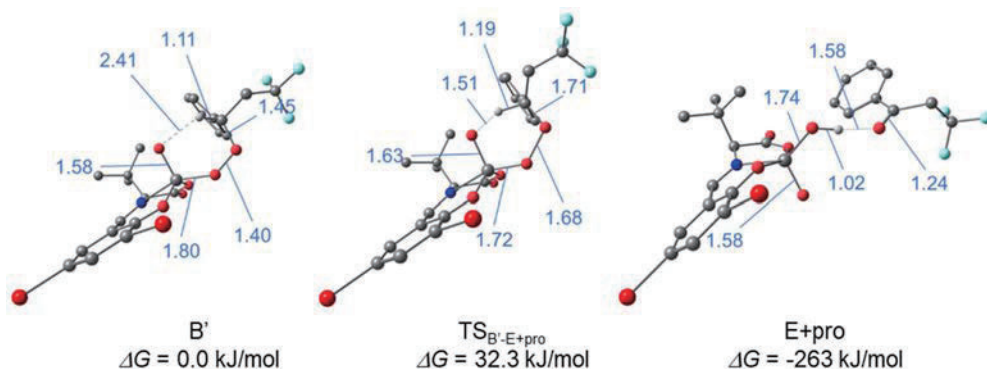


図 4. 協奏的 1,5-水素転移の TS、及びその前後の中間体の構造。原子間距離の単位は Å。

図 4 に示しているスピン一重項状態の遷移状態 ( $\text{TS}_{\text{B}'\text{-E+pro}}$ ) において、ビラジカル性は確認されなかった。水素転移の遷移状態が三重項では、一重項に比べて 97.4 kJ/mol Gibbs エネルギー的に高かった。またオキソ酸素以外の、バナジウムに結合している *N*-サリチリデン型配位子上の酸素原子が、基質の水素を引き抜く 1,5-水素転移の遷移状態探索も同様に検討した。結果の一部を図 5 に示す。  $\text{TS}_{\text{B}'\text{-E+pro}}$  の方が  $\text{TS}_{\text{B}'\text{-II}}$  よりも、12.4 kJ/mol Gibbs エネルギー的に安定であった。また、2つの経路における活性化エネルギーの差を比較

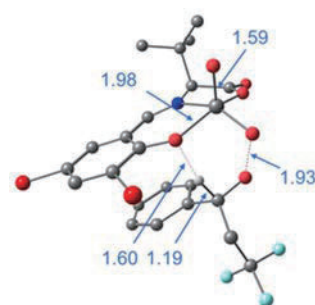


図 5  $\text{TS}_{\text{B-II}}$

したところ、**TS<sub>B</sub>-E+pro**を辿る経路の方が 57.4 kJ/mol 安定であった。このことから、熱力学的かつ速度論的に、オキシ酸素が水素を引き抜く経路（図 4）でバナジウム触媒の反応が進行すると示唆された。

#### 4 発表実績または予定

★1. Seiji Mori, “Bridges between Experiment and Theory on Catalytic functions”, 23rd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE23), June 27-29 2019, Chiang Mai, Thailand (invited lecture)

★2. Seiji Mori, “Mechanistic Insights into Metal-Catalyzed Highly Selective Homogeneous Organic Transformation Reactions”, The 10th International Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science (ACCMS-10), July 22-26, 2019, Hong Kong (invited lecture)

★3. Seiji Mori, “Bridges between experiment and theory on catalytic functions”, 31st IUPAP Conference on Computational Physics (CCP2019), July 28-August 1, 2019, Hong Kong (invited lecture)

★4. Seiji Mori, “Computational Insights into Structures and Reactions of Homogeneous and Enzymatic Catalysts”, The Organic & Biomolecular Chemistry conference co-organised by The Royal Australian Chemical Institute (RACI), Royal Melbourne Institute of Technology (RMIT) and the National Organic Symposium Trust (NOST), 6-8 November 2019, Melbourne, Australia (invited lecture)

★5. 川島 恭平, 笹野 裕介, 小暮 直貴, 笠畑 洗希, 岩渕 好治, 森 聖治, DFT Investigations of Oxidative Kinetic Resolution of Racemic Secondary Alcohols Using Chiral Ligand-Hybridized Nitroxyl Radical/Copper Cooperative Catalysis、錯体化学会第 69 回討論会、名古屋、2019 年 9 月 21 日—23 日

★6. 三ツ泉宏晃、森 聖治、3 $\alpha$ -ジヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ-5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン複合体構造に関する分子動力学的研究、日本化学会 第 100 春季年会、2020 年 3 月 22-25 日、野田

#### 5 出版実績または予定

★1. Oshita, H.; Suzuki, T.; Kawashima, K.; Abe, H.; Tani, F.; Mori, S.; Yajima, T.; Shimazaki, Y. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 7649-7658.

★2. Oshita, H.; Suzuki, T.; Kawashima, K.; Abe, H.; Tani, F.; Mori, S.; Yajima, T.; Shimazaki, Y. *Dalton Trans.*, **2019**, *48*, 12060-12069.

★3. 森 聖治、川島恭平、フロンティア、**2020**, *2*, 印刷中

★4. Isaka, M.; Palasarn, S.; Choowong, W.; Kawashima, K.; Mori, S. Mongkolsamrit, S.; Thanakitpipattana, D. *Tetrahedron*, **2019**, *75*, 130646.

★5. Chen, C.-T.; Chen, Y.-P.; Tsai, B.-Y.; Liao, Y.-Y.; Su, Y.-C.; Chen, T.-C.; Lu, C.-H.; Fujii, R.; Kawashima, K.; Mori, S. *ACS Catalysis*, **2020**, *10*, 3676-3683.

# 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、福崎真也、高崎郁也、野田尚希（京大院工）

### 1. 研究目的、内容

$\pi$  共役系架橋ユニットとしてのオリゴパラフェニレン(OPP)の鎖長依存性を、有機系混合原子価化合物であるビス(トリアリールアミン)のラジカルカチオン種の電子的カップリングを調べることにより明らかにすることを目的として本研究を実施した。図1に示す  $NP_4N$  と  $NP_5N$  を新たに合成し、加えて  $NP_3N$  の架橋ユニットであるターフェニレンの隣接フェニレン環の二面角を  $0$  度としたモデルとして  $N(HBC)N$  も合成し、1電子酸化体の吸収スペクトル測定・温度可変電子スピン共鳴スペクトル測定を行い電子的カップリングの値を求めるとともに、量子化学計算を実施し、理論的に検討した。

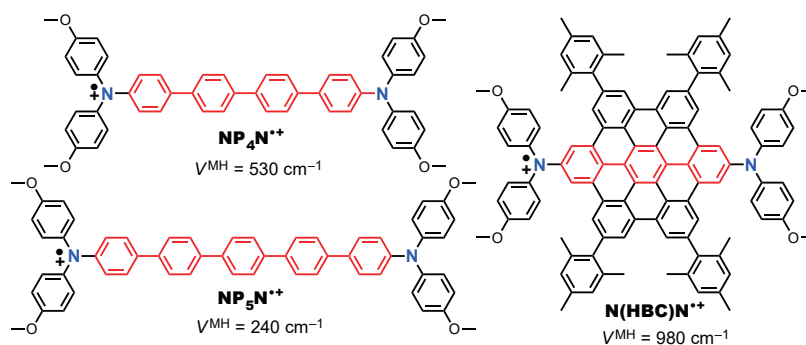


図 1. OPP を  $\pi$  共役系架橋とするビス(トリアリールアミン)

子構造と実験的に決定された電子的カップリング  $V$  の値.

### 2. 研究方法、計算方法

$NP_4N$ 、 $NP_5N$ 、 $N(HBC)N$  のラジカルカチオン種の電子的カップリングの大きさを混合原子価吸収帯から決定し、温度可変電子スピン共鳴スペクトル測定により、分子内電荷移動に伴うエネルギー障壁を決定した。密度汎関数法 (BLYP35 / SVP + CPCM ( $CH_2Cl_2$ )) に基づき、酸化に伴う混合原子価状態の電子構造についての知見を得た。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

$NP_nN$  ( $n = 1-5$ ) のラジカルカチオン種の電子的カップリングと最適化構造 (UB3LYP/6-31G\*) における窒素原子間距離と、電子的カップリングと電気化学的酸化電位の差の相関関係を決定することができた。これにより、2つのレッドクス中心間の相互作用は、OPPペンタマー以降実質的に無視できることがわかった。

### 4. 発表実績

★田中、笛野、松本、山崎、木太、日本化学会第 99 春季年会、2019 年 3 月 神戸市

### 5. 出版実績

★M. Uebe, D. Sakamaki, A. Ito, *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 1305-1313.

★M. Uebe, K. Kaneda, S. Fukuzaki, A. Ito, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 15455-15462.

K. Tanaka, H. Fueno, *New Polymeric Materials Based on Element-Blocks*, Y. Chujo ed., Springer, Chapter 11, (2019).

# 多元素クラスターの赤外解離分光のための赤外スペクトルの予測

## Prediction of infrared spectra of multi-element clusters for infrared photodissociation spectroscopy

○工藤 聡、山口 雅人（東京大院総合文化）

### 1 研究目的、内容

本研究では、量子化学計算と赤外解離分光法を併用して、各種金属クラスター( $Mn_n^+$ ,  $CaMn_n^+$ ,  $Pt_n^+$ など)に酸素や水分子が吸着したクラスターの構造を決定した。これに基づきクラスターの反応性などを議論した。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian09 を使用して金属クラスターに O, H<sub>2</sub>O などが吸着したクラスターの構造最適化をおこない、得られた安定構造に対して振動数計算をおこなってスペクトルパターンを作成した。計算方法は、B3LYP を主に使用し、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 6-311+G(d)や aug-cc-pVDZ を用いた。赤外解離分光から得られた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。

### 3 研究成果

赤外スペクトルとパターンの比較により  $Pt_3(H_2O)_m^+$  ( $m=1-4$ )クラスターでは水分子は分子のまま吸着していることなどがわかった（詳細は出版実績[1]を参照、また、そのほかの成果については下記実績を参照）。

### 4 発表実績

[1] ★阿部, 工藤, 宮島, 真船, 「赤外解離分光による気相白金クラスター上の水の吸着構造の解明」, 第 13 回分子科学討論会

[2] ★工藤, 阿部, Zhang, 真船, 「赤外解離分光によるカルシウム-マンガン複合酸化物クラスター上の水の吸着構造の解明」, 第 13 回分子科学討論会

[3] ★Liu, Zhang, Miyajima, Kudoh, Mafune, "Oxidation states of Cu atoms adsorbed on Al oxide clusters investigated by thermal desorption spectrometry", 第 13 回分子科学討論会

[4] ★阿部, 工藤, 張, 山口, 宮島, 真船, 「赤外解離分光によるマンガン酸化物クラスター上の水の吸着構造の解明」, 日本化学会第 100 春季年会

[5] ★工藤, Liu, Zhang, 真船, 「気相昇温脱離実験と DFT 計算による銅原子からアルミニウム酸化物クラスターへの電荷移動の解明」, 日本化学会第 100 春季年会

### 5 出版実績

[1] ★Mafuné, Abe, Kudoh, "Adsorption Forms of Water Molecules on Gas-Phase Platinum Clusters  $Pt_3^+$  Studied by Vibrational Photodissociation Spectroscopy", *Z. Phys. Chem.*, 233(6), 881-894 (2019).

[2] ★Wang, Miyajima, Kudoh, Mafuné, "Effect of atomicity on the oxidation of cationic copper clusters studied using thermal desorption spectrometry", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21(41), 23129-23135 (2019).

[3] ★Mafuné, Zhang, Liu, Wang, Kudoh, "Electron Donation from Cu Atoms to Al Oxide Clusters upon Mixing Revealed by Thermal Desorption Spectrometry", *J. Phys. Chem. C*, 124(1), 659-667 (2020)

# 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、阿部穰里、今村穰、多田 宰、牛尾二郎、  
砂賀彩光、菅野翔平、Yi Jun、宮本 優弥、Salmahaminati、Ma Zhifeng、  
佐藤 有汰留、菅沼 麻莉奈、橋本 拓磨、吉田 玲、道明 武信  
(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記の研究テーマを進めた。

1. 鉄オキソポルフィリンによるオレフィンのエポキシ化反応の解析
2. 低毒性・低価格元素から形成される 500 の新規ペロブスカイト型水分解光触媒材料の電子状態計算
3. 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
4. 2成分相対論法を用いたウラン錯体の同位体分別計算。
5. 有機金属を含む色素増感光触媒の理論計算
6. 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
7. 遷移金属錯体および遷移金属クラスターの K, L 端 X線吸収スペクトルに関する理論的研究
8. 第一原理シミュレーションによる星間氷表面における化学進化の理論的研究
9. 自然摂動軌道を用いた表面増強ラマン散乱 (SERS) に関する解析
10.  ${}^7\text{Be}$  原子核の電子捕獲壊変を早める化合物の探査

### 2 研究方法、計算方法

テーマ1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2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 DIRAC16 による相対論計算、テーマ9では NWChem、その他のテーマについては Gaussian09, Gaussian16 を用いた。

### 3 研究成果

上記研究に対し、主に 2019 年度に研究進捗があったテーマ 8,9,10 について報告する。

テーマ8では、星間塵表面における分子の反応性脱離メカニズムについて、第一原理シミュレーションを用いて理論的な検証を行った。星間空間で観測される様々な分子は、星間塵と呼ばれるアモルファス氷で覆われた鉱物の微粒子上で生成されると考えられているが、極低温の星間空間においては星間塵表面に吸着し



た分子が気相中へ放出されることはなく、気相中にわずかながら存在する分子の起源は分かっていない。これを説明する仮説として、分子が生成する際に放出される反応熱を利用して分子が脱離するという反応性脱離メカニズムが提唱された。北大・渡部らのグループでは、 $\text{H}_2\text{S}$  分子を使ったラジカル的 H 交換反応を利用して、極低温下における反応性脱離メカニズムを支持する実験結果を報告している。そこで本研究では、DFT 法 ( $\omega\text{B97XD}$  汎関数) に基づく第一原理シミュレーションを用いて、 $\text{H}_2\text{S}$  分子の反応性脱離メカニズムについて検討を行った。具体的には、 $\text{H}_2\text{O} \cdot 20$  分子からなるアモルファス氷のモデルクラスターに吸着させた HS ラジカルに H ラジカルを初速度 500K で衝突させ、その後の反応ダイナミクスを追跡した。水クラスターの構造と HS ラジカルの初期位置を変えた 160 本のトラジェクトリを計算し、6 本のトラジェクトリにおいて  $\text{H}_2\text{S}$  分子が反応熱を使って脱離することが確認された。興味深いことに、 $\text{H}_2\text{S}$  分子の脱離が起きたトラジェクトリでは、水クラスターへの反応熱の緩和が速やかに進行しており (図 1)、これによって生じる  $\text{H}_2\text{S}$  分子と隣接する  $\text{H}_2\text{O}$  分子との水素結合を介したエネルギーの授受によって脱離方向への運動が誘起されていることが示唆される結果となった。

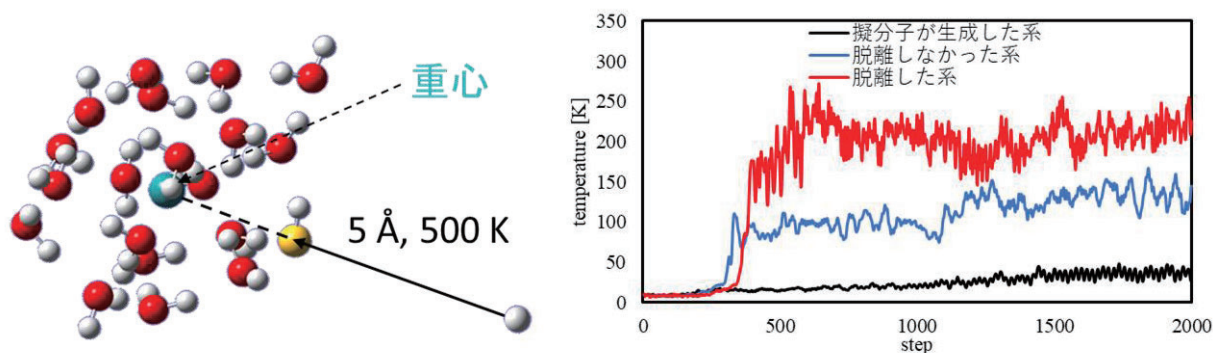


図 1 アモルファス氷のクラスターモデル (左) と、反応後の水クラスターの温度変化

テーマ 9 では表面増強ラマン散乱 (SERS) の汎関数依存性を自然摂動軌道によって解析した。金属ナノ粒子に吸着した分子のラマン散乱強度が著しく増強される現象を SERS と呼ぶ。増強機構の中でも、電子状態の変化に由来する化学的増強効果は金属の表面構造や分子の配向に依存し、特定の状況下で大きな増強を示すことが知られている。密度汎関数理論 (DFT) によって計算された  $\text{Ag}_{20}\text{-pyrazine-Ag}_{20}$  の化学的増強効果は  $10^5\text{-}10^6 \text{ \AA}^4/\text{amu}$  と非常に大きな値を示すが、この結果は用いる汎関数に著しく依存することが分かっている。本研究では、モデル系である  $\text{Ag}_2\text{-pyrazine-Ag}_2$  を用いて、その汎関数依存性を自然摂動軌道によって解析した。Coupled Cluster Single Double (CCSD) 法で得られた結果を参照として、一般化勾配近似ではラマン散乱強度を著しく過大評価するのに対し、長距離補正を加えたハイブリッド汎関数は比較的良い一致を示した。ラマン散乱強度を分子軌道の寄与に分解すると、占有軌道と仮想軌道とのカップリングによって記述され、最大で占有軌道の数×仮想軌道の数の項が存在する。正準軌道を用いた場合では、非常に複雑な傾向を示し、複数の軌道が寄与を持つため主要な項を判別できない (図 2 左)。一方で、自然摂動軌道を用いることで、その項の数を占有軌道の数まで減少することに成功した。最終的に、 $\text{Ag}_2\text{-pyrazine-Ag}_2$  のラマン散乱強度には 4 つの軌道対 ( $1\sigma\text{-}1\sigma^*$ ,  $2\sigma\text{-}2\sigma^*$ ,  $1\pi\text{-}1\pi^*$ ,  $2\pi\text{-}2\pi^*$ ) のみが寄与を持つことが分かった (図 2 右)。中でも、正味の汎関数依存性は  $1\pi\text{-}1\pi^*$  軌道対に由来し、解析の結果、その原因は分子振動に対する軌道エネルギー差の変化が正確に記述できないことに由来することが分かった。

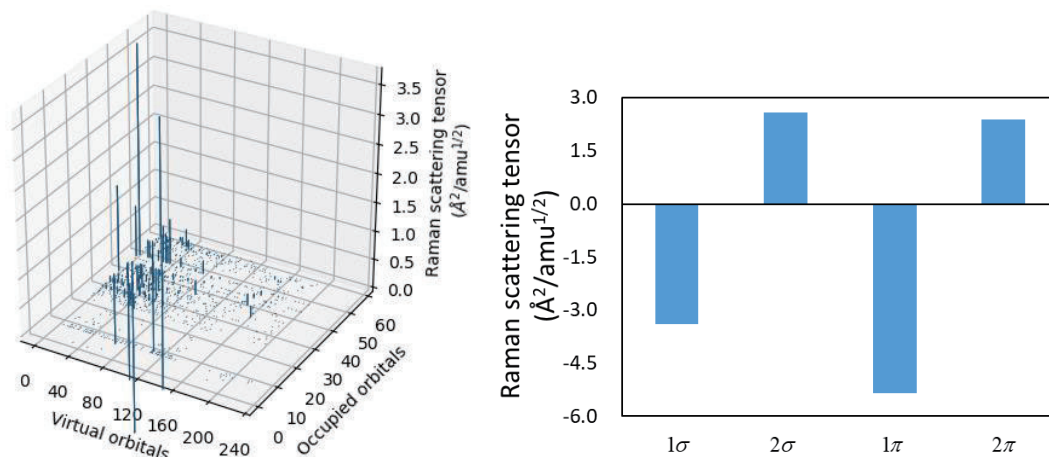


図 2.  $\text{Ag}_2\text{-pyrazine-Ag}_2$  のラマン散乱強度の分解：正準軌道（左）と自然摂動軌道（右）

テーマ 10 では、核上の電子密度  $\rho(0)$  が増加する Be 化合物の探査を、第一原理計算を用いて行った。電子捕獲壊変では、原子核に軌道の電子を取り込んで陽子が中性子になり、ニュートリノを放出する。この壊変では、 $\rho(0)$  と半減期  $T_{1/2}$  が反比例関係にあり、これを利用して  $\rho(0)$  を増加させ、半減期  $T_{1/2}$  を短くする研究がなされている。しかし、最も半減期  $T_{1/2}$  を短くさせた  $\text{C}_{60}$  内包フラーレンの先行研究でも、 $^7\text{Be}$  の半減期  $T_{1/2}$  は 1.5% 程度減少しただけであった。そこで本研究では、Be の核上の電子密度  $\rho(0)$  増加のメカニズムを理論的に解明し、 $\rho(0)$  を劇的に増加させる化合物を第一原理計算から探索した。初めに、いくつかの Be 化合物の  $\rho(0)$  の増減について解析した。一般的な化学結合では、Be の外殻 2s 電子は他の原子側に移動してしまい、 $\rho(0)$  は減少してしまう。したがって、 $\rho(0)$  を増加させるためには、他の原子に電子を寄与しない特殊な化学結合を形成する必要があることがわかった。次に、先行研究で用いられたフラーレンに着目し、様々なサイズの Be 内包フラーレンの  $\rho(0)$  の傾向について解析した。 $\text{C}_{50}$  フラーレンは、先行研究がある  $\text{C}_{60}$  フラーレンよりも大きな  $\rho(0)$  を示した。しかし、フラーレンの炭素が Be に近接しすぎると、Be の電子が炭素側に流れてしまうことが分かり、 $\text{C}_{50}$  と  $\text{C}_{48}$  フラーレンの間で、電子流入の臨界点が存在することが分かった。 $\text{C}_{50}$  フラーレン自体は合成報告例がないが、塩素が配位した  $\text{C}_{50}\text{Cl}_{10}$  フラーレンについて報告例があり、この場合でも Be 内包  $\text{C}_{50}$  フラーレンと同等の  $\rho(0)$  が得られた。したがって Be 内包  $\text{C}_{50}\text{Cl}_{10}$  フラーレンは内包フラーレン系列では、最も壊変速度を速める合成可能な系であると考えられる。

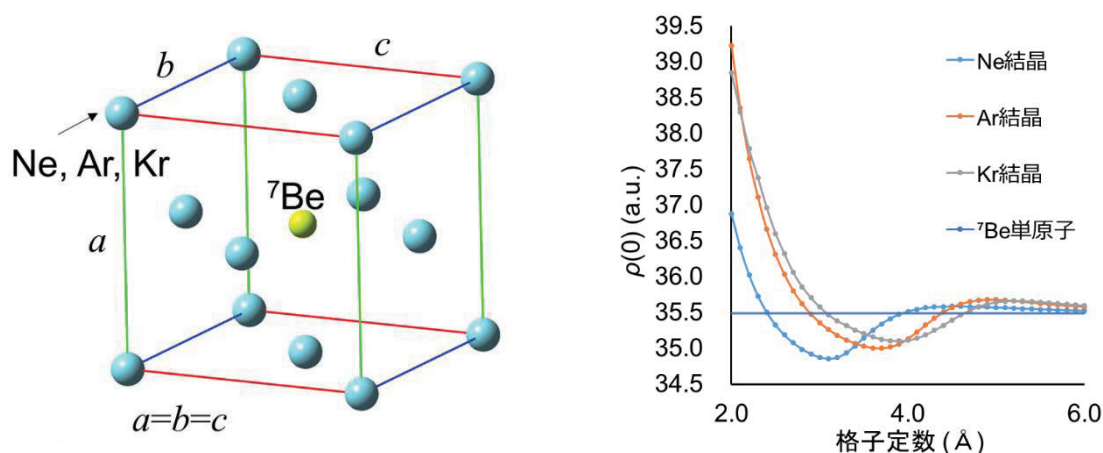


図 3 Be 内包希ガス結晶(左) と核上の電子密度  $\rho(0)$  (右)

最後に Be を内包した希ガス結晶 (図 3) について、格子定数によって  $\rho(0)$  がどのような傾向を示すか解析した。希ガスを用いる理由は、化学結合により、Be の電子が希ガス側に流入しにくいと考えたからである。その結果、高圧下を仮定した小さな格子定数を持つ結晶内部においては、Be を内包した希ガス結晶の  $\rho(0)$  が最大で約 10% 増加することが分かった。これは、半減期に換算すると約 10% 減少になり、劇的に半減期を早める化合物系であると言える。

#### 4 発表実績

宮本優弥 et al., 第 22 回理論化学討論会、2019 年 5 月 27-29 日、北海道大学 学術交流会館; 宮本優弥 et al., 日本コンピュータ化学会 2019 年春季年会、2019 年 6 月 6-7 日、東京工業大学 大岡山キャンパス; 阿部 穰里 et al., 量子化学探索研究所シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア 2019」2019 年 9 月 16 日、名古屋大学東山キャンパス野依記念学術交流館; 吉田玲 et al., 菅沼麻莉奈 et al., 道明武信 et al., 富山尚大 et al., 第 13 回分子科学討論会名古屋 2019、2019 年 9 月 17 日-20 日、名古屋大学東山キャンパス; 佐藤有汰留 et al., 日本地球化学会第 66 回年会、2019 年 9 月 17 日-19 日、東京大学本郷キャンパス; 菅野翔平 et al. 第 80 回応用物理学会秋季学術講演会、2019 年 9 月 18 日-21 日、北海道大学札幌キャンパス; Naoki Nakatani et al. 錯体化学会第 69 回討論会、2019 年 9 月 21 日-23 日、名古屋大学東山キャンパス; 佐藤有汰留 et al., 第 9 回 CSJ 化学フェスタ、2019 年 10 月 15 日-17 日、タワーホール船堀; 道明武信 et al., 第 20 回大つくば物理化学セミナー、2019 年 12 月 14 日-15 日、東京理科大学セミナーハウス; Ayaki Sunaga et al., International Summit on OPTICS, PHOTONICS AND LASER TECHNOLOGIES, Jun.3-5,2019, Crown Plaza Hotel San Francisco Airport, CA, U.S.; Ayaki Sunaga et al. 10th Congress of the International Society of Theoretical Chemical Physics, Jul.11-17,2019, Clarion Hotel The Edge, Tromso, Norway.; Jun Yi et al., 5th Edition on Global Conference on Catalysis, Chemical Engineering&Technology.(CAT 2019) , Sep16-18,2019, Park Inn by Radison Hotel & Conference Center, London, UK.; Ataru Sato et al., Zhifeng Ma et al., Asia Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC 2019), Sep.30-Oct.3, 2019, The University of Sydney Abercrombie Business School, New South Wales, Australia; Ataru Sato et al., American Geophysical Union Fall meeting 2019, Dec.9-13,2019, Moscone Center, San Francisco, U.S.; Naohiro Tomiyama et al., The 12th International Workshop on Fundamental Physics Using Atoms (FPUA2020), Jan.9-10.2020, Okochi Hall, RIKEN Wako campus, Wako, Saitama, Japan.; Shohei Kanno et al., Ataru Sato et al., Pure And Applied Chemistry International Conference 2020 (PACCON 2020), Feb.13-14,2020, IMPACT Forum, Bangkok, Thailand.;

#### 5 出版実績

★Z. Ma, et al., J. Compt. Chem. 40,1780-1788, (2019);★I. Purmana et al., Dalton Trans., 48, 688-695, 2019; ★N. Nakatani et al., J. Compt. Chem., 40, 414-420 (2019); ★L. Zhao, et al., J. Org. Chem. 84(13), 8552-8561(2019); ★R. Miyazaki, et al., J. Phys. Chem. C 123(20), 12706-12715 (2019); ★A. Velloth, et al. Inorganic Chemistry, 58, 1208-1215, (2019); ★S. Kanno, et al., Phys. Rev. Materials 3, 075403(1-8), (2019); ★Y. Imamura, et al. J. Phys. Chem. C, 123(29), 17678-17685 (2019); ★ R. Narayanan et al., Inorganic Chemistry, 58(21), 14708-14719 (2019); ★Z. Ma, et al., Bulletin of the Chemical Society of Japan, 93(2), 187-192 (2020); ★Z. Ma, et al. Phys. Chem. Chem. Phys. in press (2020); ★ J. Yi, et al. Phys. Chem. Chem. Phys. 2020, 22, 674-682; ★ J. Yi, et al. Dalton Trans. 2020 in press;★ K. Nomura et al. Organometallic, 2019, 38, 4497-4507.

# 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、畑 宏明、鷹羽 健一郎、  
SOBEH Mohamed Marzouk、宮澤 佳希、木内 龍之介（東工大生命理工）

### 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説明することを目指している。31年度は下記の3つのテーマを中心に計算を行った。

1つ目の課題である「CheY-FliM 複合体に及ぼす圧力効果の解析」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蛋白質 CheY とべん毛モーター蛋白質 FliM の複合体である。我々は、高圧力がべん毛モーターの回転方向切替に影響するメカニズムについて、特に CheY と FliM の相互作用に注目して解析を進めてきた。特に、我々のグループで開発した並列カスケード選択分子動力学法 (Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics; PaCS-MD) (J. Chem. Phys., 2013) およびマルコフ状態モデル (Markov State Model; MSM) と組み合わせた PaCS-MD/MSM 法を用いて、結合自由エネルギーの圧力依存性等を検討した。

2つ目の課題である「PaCS-MD/MSM を用いた蛋白質複合体の速度定数評価」では、上述した PaCS-MD/MSM を用いて、高い選択性や低毒性を有することから創薬における魅力的な標的である蛋白質複合体の結合自由エネルギーおよび解離速度定数の評価を行った。蛋白質複合体における結合自由エネルギーや結合の持続時間である滞留時間の評価は、複合体の相互作用を正確に理解する上で重要となる。滞留時間は、解離速度定数を介して推定することが可能であるが、その計算には、結合/解離における全ての遷移行列を構築する必要が生じ膨大な計算リソースが必要となる。従って、効率よく蛋白質複合体の結合親和性および滞留時間を計算することは挑戦的な課題といえる。蛋白質/蛋白質複合体の一例として、Barnase-Barstar 複合体を対象とする。Barnase 蛋白質はバクテリアのリボ核酸分解酵素であり、それ単体で発現されると細胞死を引き起こすが、Barstar 蛋白質の存在下では Barnase-Barstar 複合体を形成し、その活性が阻害されることが知られている。本課題では PaCS-MD/MSM 計算を Barnase-Barstar 複合体に適用し、その結合自由エネルギーおよび滞留時間の評価を行っている。

3つ目の課題である「高濃度条件を利用した蛋白質複合体の結合シミュレーション」では、高濃度で複合体構成要素（蛋白質、ペプチド、リガンド）を配置することにより自発的な複合体形成を促進した MD シミュレーションを行う。蛋白質複合体構造予測の分野において、溶媒や蛋白質の柔軟性の正確な取り扱いや経験的な評価関数の精度がしばしば問題となる。MD シミュレーションは、それらの点において有効であると考え、我々はリガンドを高濃度で蛋白質周辺に配置することにより自発的な結合を促進し、複合体構造を得る手法である高濃度リガンド結合法 (Concentrated Ligand Docking; ColDock) を開発した (JPCB 2018)。ColDock 法を用いた蛋白質—ペプチド複合体、蛋白質—蛋白質複合体の解析を進めている。

本年度は、大きな成果が得られた「PaCS-MD/MSM を用いた蛋白質複合体の速度定数評価」に関する結果を中心に報告する。



## 2 研究方法、計算方法

最初に PaCS-MD を用いて、Barnase-Barstar 複合体の解離シミュレーションを行った(図 1)。PaCS-MD は、①ステップ数の比較的短い分子動力学計算を同時実行、②ターゲットに近い構造を選択、③それらを初期構造として分子動力学計算をリスタート、というサイクルを繰り返す手法で、分子の大きな構造変化や複合体の結合・解離を効率的にサンプリングできる。サイクルのシミュレーション時間を 100 ps として、100 並列同時実行した。サイクル更新時の構造選択は分子の界面残基の重心間距離(以下界面距離)が大きい構造を選択し、界面残基の最小原子間距離が 3 nm になるまで繰り返した。MD シミュレーションは GROMACS 5.1.2 を用い、力場は AMBER ff14SB、水モデルは SPC/Eb モデルを使用した。

次に PaCS-MD によって得られた解離過程のトラジェクトリをマルコフ状態モデル (MSM) により解析した。結合・解離状態間の平均力ポテンシャルの差に、標準状態との濃度差に関する補正を加え、標準結合エネルギーを求めた。界面距離についての MSM には MSM Builder を使用した。

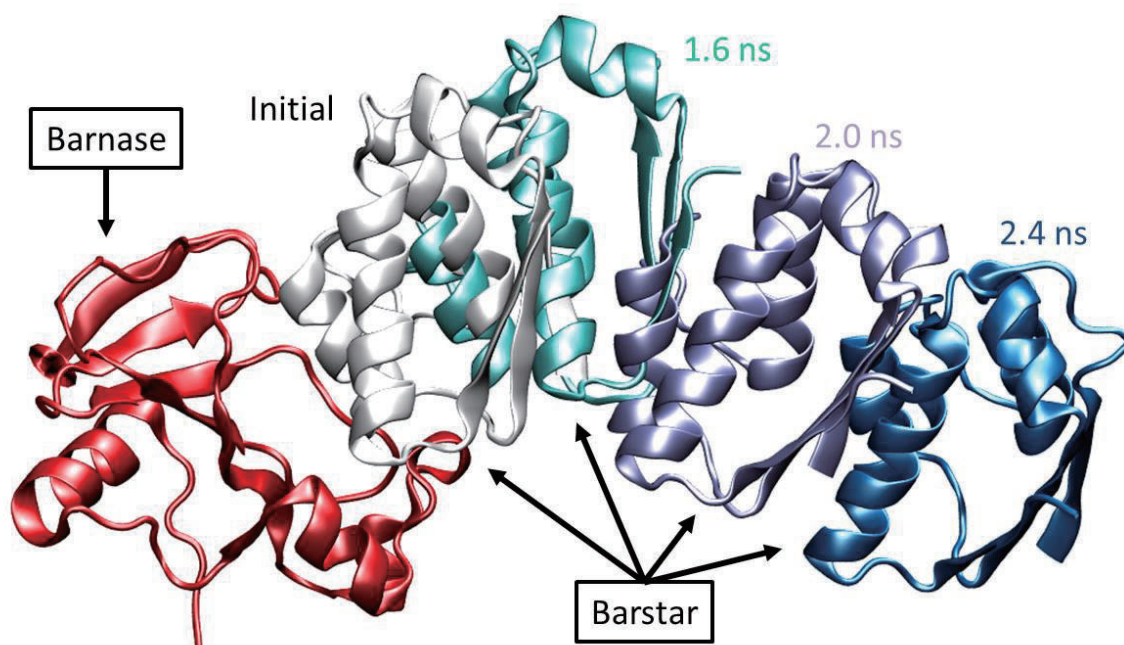


図 1 PaCS-MD を用いた Barnase-Barstar 複合体の解離例

## 3 研究成果

PaCS-MD を用いて Barnase-Barstar 複合体の解離シミュレーションを計 25 回実行した。それぞれの試行において、界面残基の最小原子間距離が 3 nm になるまで計算しているため、図 2 に示したように解離に必要なサイクル数は試行ごとに異なっており、44~76 サイクルである。25 回の試行で最大でも 76 サイクル、すなわち 760 ns (100 ps×100 並列×76 サイクル) で解離の観測に成功しており、PaCS-MD は蛋白質-蛋白質複合体の効率的な解離観測に有効であることが分かる。興味深いことに、25 試行の解離過程(パスウェイ)を解析すると図 3 (Barstar 界面残基重心の軌跡) に示したように大きく二つに分類でき、どちらのパスウェイ



になるかを決定づける要因にアルギニン（ARG59）が大きく寄与することが明らかになった。これは Barstar 界面にアスパラギン酸（ASP35）やグルタミン酸（GLU76）の負電荷をもつアミノ酸が存在することによる静電相互作用によるものである。

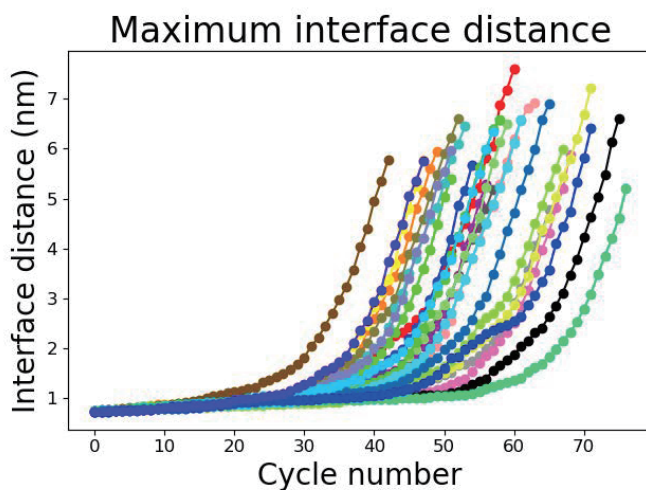


図 2. PaCS-MD の各サイクルにおける界面距離

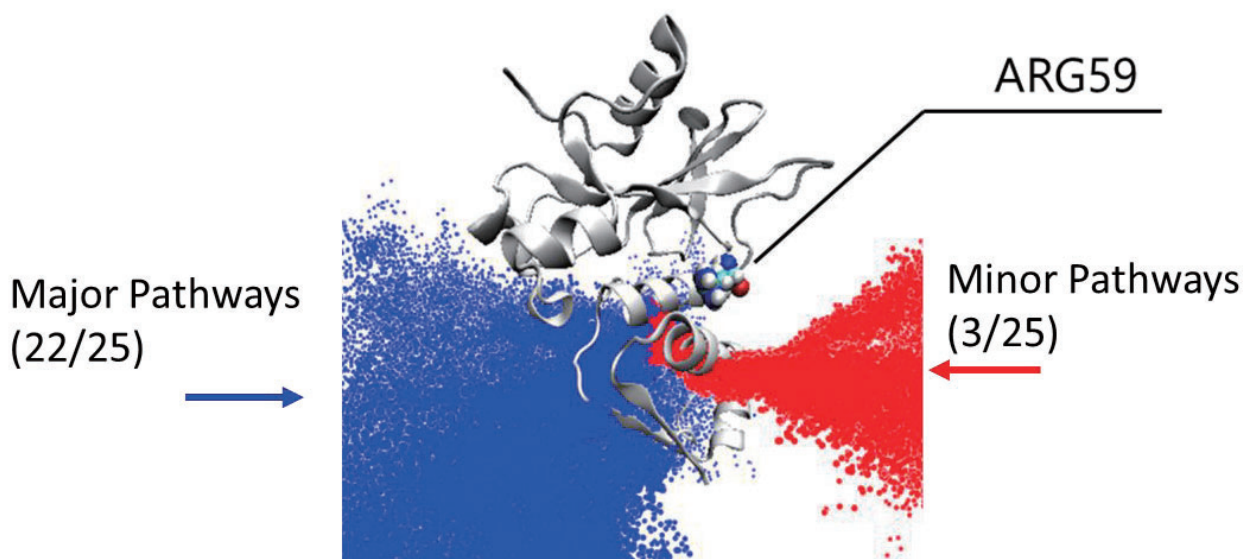


図 3 解離過程における Barstar の界面残基重心の軌跡

それぞれの試行より得られた平均力ポテンシャルを図 4 に示した。標準状態との濃度差に関する補正を加えた後の標準結合エネルギーは、全 25 試行を用いた場合は  $-18.5 \pm 0.8$  kcal/mol、図中青線および赤線で示した Major パスウェイと Minor パスウェイのみを用いた場合はそれぞれ、 $-17.7 \pm 0.8$  kcal/mol、 $-24.3 \pm 2.0$  kcal/mol であった。報告されている実験値は  $-16.8$  kcal/mol であり、Major パスウェイを用いた場合に実験値に近い値が得られた。Minor パスウェイに関しては 3 試行のみと統計量が少なく、またどちらのパスウェイを取るかに関しては PaCS-MD に用いる構造選択の指標（本報告では界面距離）に依存する可能性が考えられる。上述したアルギニン残基の役割を含め、今後より詳細な解析を行う予定である。

以上のように、PaCS-MD は蛋白質—蛋白質複合体の解離過程を効率よく解析する上で非常に有効な方法であり、MSM を用いることで正確な結合自由エネルギーを評価することにも成功している。今後は速度定数等の評価を進めると共に、上述した構造選択時の指標の検討など更なる手法の改善を行う予定である。

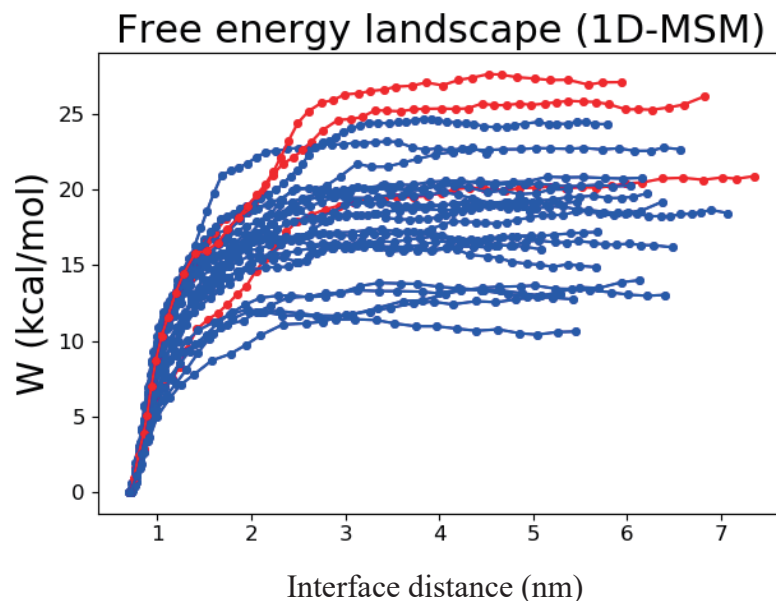


図4 各試行より得られた平均力ポテンシャルの界面距離依存

#### 4 発表実績または予定

- (★) D.P. Tran and A Kitao, Kinetic selection and relaxation of the Intrinsically Disordered Region of a Protein upon Binding. *J. Chem. Theory Comput.*, **16**, 2835 (2020).
- (★) H. Hata, Y. Nishihara, M. Nishiyama, Y. Sowa, I. Kawagishi, A. Kitao, A. High pressure inhibits signaling protein binding to the flagellar motor and bacterial chemotaxis through enhanced hydration. *Sci. Rep.*, **10**, 2351 (2020).
- (★) H. Hata, M. Nishiyama, A. Kitao, A. Molecular dynamics simulation of proteins under high pressure: Structure, function and thermodynamics. *Biochim. Biophys. Acta*, **1864**, 7 (2020).
- (★) K. Terayama, A. Shinobu, K. Tsuda, K. Takemura, and A. Kitao, evERdock BAI: Machine-learning-guided selection of protein-protein complex structure. *J. Chem. Phys.*, **151**, 215104 (2019).
- (★) Y. Yokochi et. al. Impact of key residues within chloroplast thioredoxin-f on recognition for reduction and oxidation of target proteins. *J. Biol. Chem.*, **294**, 17437 (2019).
- (★) K. Hanawa-Suetsugu et. al., Phagocytosis is mediated by two-dimensional assemblies of the F-BAR protein GAS7. *Nat. Commun.*, **10**, 4763 (2019).
- Y. Joti and A. Kitao, Cancellation between auto-and mutual correlation contributions of protein/water dynamics in terahertz time-domain spectra. *Biophys. Physicobiol.*, **16**, 240 (2019).
- K. Shin, D.P. Tran, K. Takemura, A. Kitao, K. Terayama, and K. Tsuda, Enhancing Biomolecular Sampling with Reinforcement Learning: A Tree Search Molecular Dynamics Simulation Method. *ACS Omega*, **4**, 13853 (2019).
- (★) K. Takemura and A. Kitao, More efficient screening of protein-protein complex model structures for reducing the number of candidates. *Biophys. Physicobiol.*, **16**, 295 (2019).

# 第一原理計算手法にもとづくナノ構造および原子層物質の形成と機能に関する研究

## First-principles study for formation and novel functions of nanostructures and layered structures

○秋山 亨、相可拓巳、瀬田雄基、長谷川裕也、米本和弘、清水紀志、永井勝也（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。2019年度は、窒化物半導体(GaN および AlN)におけるエピタキシャル成長時の気相からの原子および分子の表面への吸着および脱離過程、これら原子および分子の表面での(マイグレーション等の)挙動を明らかにした。また、原子層物質の構造と電子状態に関する研究として、これまでに対象としてきた IV 族系における(グラファイト状)原子層物質の形成可能性に加えて、化合半導体における原子層物質の形成可能性の検討を行った。さらに、半導体ナノ構造形成に関する研究として InAs/GaAs 系量子ドット形成および SiC 薄膜の酸化過程に関する検討も行った。

### 2 研究方法および計算方法

計算は、密度汎数理論に基づく全エネルギー電子状態計算によって実行した。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数(PBE0 および HSE)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。また第一原理計算プログラムパッケージとして Quantum Espresso を適宜利用した。これらの電子状態計算に加え、FLAPW 法による全電子計算、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 ナノ構造エピタキシャル結晶成長時の素過程に関する研究

ナノ材料形成に関する研究として、GaN および AlN 等の窒化物半導体の結晶成長機構を解明するためにエピタキシャル成長時の気相からの原子および分子の表面への吸着および脱離過程、さらにこれら原子および分子の表面での(マイグレーション等の)挙動を明らかにした。特に、表明に現れる現スケールでの段差(ステップ)のエピタキシャル成長への影響を検討した。図 1 は GaN(0001)微傾斜表面の構造および Ga 原子の挙動を示したものであり、成長温度および圧力に依存性して変化する表面構造に起因してこれらの挙動が大きく変化することを見出した。また、これらステップの影響により成長様式も大きく変化することを見出し、これらの計算結果は実験結果ともコンシステントであることも検証した。さらに InAs/GaAs 系量子ドット形成に関する研究として、表面ぬれ層における In 原子の表面での(吸着、脱離過程およびマイグレーション等の)挙動を明らかにし、表面構造の変化が量子ドットの形成に対して大きく寄与することを明らかにした。

#### 3.2 III-V 族化合物における原子層物質の構造と電子状態

これまでに対象としてきた III 族窒化物におけるグラファイト状原子層物質の安定性に加えて、化合半導体における原子層物質の形成可能性に関する検討を行った。具体的には、16 種類の IV-IV 族(SiC)、III-V 族化合物(AlP, AlAs, AlSb, GaP, GaAs, GaSb, InP, InAs, InSb)および II-VI 族化合物(ZnS, ZnSe, ZnTe, CdS, CdSe, CdTe)における原子層物質の安定性を第一原理計算によって明らかにした。図 2 に示すように、この系においては Haecelike 構造あるいは 2 層ハニカム(DLHC)構造が膜厚に依存して安定となり、特に膜厚が小さい場合は DLHC 構造が新たな原子層構造として出現し得ることを見出した。また、膜厚に依存したこれらの構造の安定性はイオン性に因るものであることを提案している。さらに、原子間ポテンシャルを用いた(数万原子からなる系の)大規模計算により、BAlN および B GaN 等の III 族窒化物混晶原子層膜の安定性に関する検討も行い、



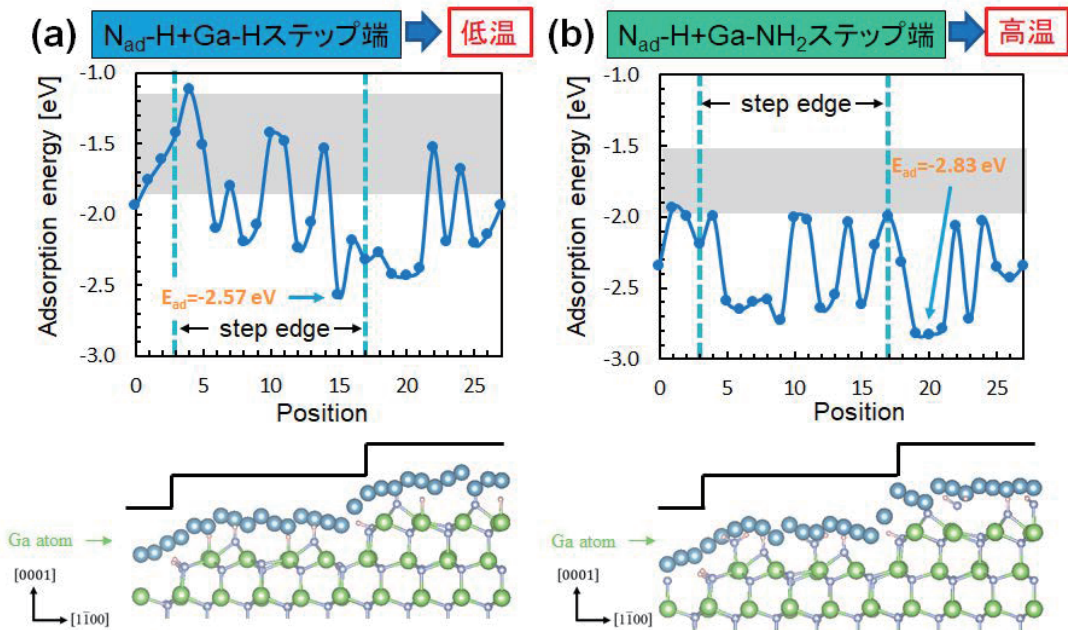


図 1 : GaN(0001)微傾斜表面における(a) 低温成長条件(840 °C)および(b) 高温成長条件(1140 °C)において安定となる表面構造における吸着エネルギーおよび吸着 Ga 原子位置の変化。大丸および小丸はそれぞれ Ga および N 原子を示す。E<sub>ad</sub> は最安定吸着サイトでの吸着エネルギーを示す。

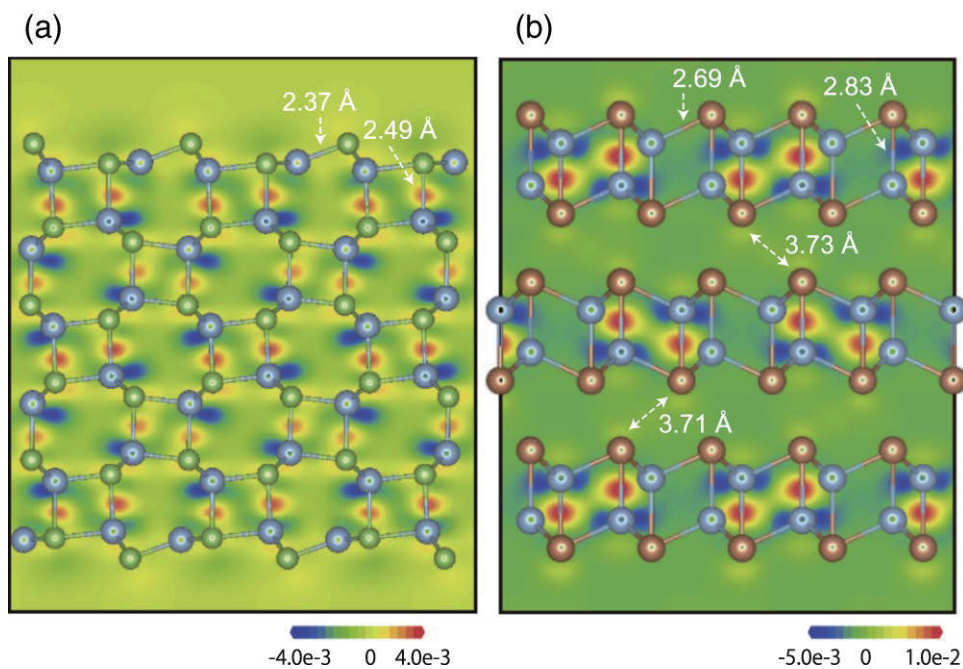


図 2 : (a) Haeckelite 構造の AlAs および(b) 2 層ハニカム(DLHC)構造をとる AlSb の断面図およびその電荷密度差分布。電荷密度差(単位は個/Å<sup>3</sup>)は各原子層での電荷密度からの差として計算している。各原子間距離も示す。青丸、緑丸および茶丸はそれぞれ Al、As および Sb 原子を示す。

組成および膜厚に依存して原子層物質が安定となり得ることを明らかにした。また、安定構造の違い(ウルツ鉱構造あるいは Hex 構造)に依存して混晶の混和性も組成および膜厚大きく変化することも見出している。

### 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、酸化種として O<sub>2</sub> 分子と H<sub>2</sub>O 分子が混在する場合での SiO<sub>2</sub>/SiC 界面における反応過程に関する検討をおこな

った。C 原子が最上層となる C 面においてはそれぞれの酸化種のみで反応する場合とは異なる構造が安定となり、実験における酸化速度の酸化種依存性が説明可能となる反応が起こり得ることみいだした。一方、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 O<sub>2</sub> 分子のみが反応し得ることを見出した。

#### 4 発表実績または予定

- [1] ★Toru Akiyama, Yuya Hasegawa, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Theoretical investigations on structural stability of two-dimensional ultrathin films in group III-V materials”, MRS Spring Meeting, Phoenix Convention Center, USA 2019/4/13
- [2] ★Tomonori Ito, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, “Systematic Theoretical Investigations for Structural Change of Wetting Layer Surface in InAs/GaAs(001)”, 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies, Marina Bay Sands, Singapore, 2019/6/23
- [3] ★Toru Akiyama, Shinosuke Tsumuki, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Theoretical analysis for growth mode of AlGa<sub>N</sub> thin films on AlN(0001) substrate”, 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies, Marina Bay Sands, Singapore, 2019/6/23
- [4] ★Yuki Seta, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Equilibrium morphologies of faceted GaN under metalorganic vapor phase epitaxy condition—Wulff construction using absolute surface energies”, 13th International Conference on Nitride Semiconductors, Hyatt Regency Bellevue, USA, 2019/7/10
- [5] ★Yuya Hasegawa, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Systematic approach to developing empirical interatomic potentials for two-dimensional III-nitrides”, 13th International Conference on Nitride Semiconductors, Hyatt Regency Bellevue, USA, 2019/7/10
- [6] ★Toru Akiyama, Yuya Hasegawa, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Structures and stability of two-dimensional materials composed of group III-V and II-VI elements”, 19th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy, Keystone Resort and Conference Center, USA, 2019/7/29
- [7] ★Toru Akiyama, Takumi Ohka, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “*Ab initio* study for adsorption and desorption behavior at step edges of GaN(0001) surface”, 19th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy Keystone Resort and Conference Center, USA, 2019/7/31
- [8] ★Toru Akiyama, Ohka Takumi, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “*Ab initio* study for adsorption and desorption behavior at step edges of AlN(0001) and GaN(0001) surfaces”, 2019 International Conference on Solid State Devices and Materials Nagoya University, Japan, 2019/9/18
- [9] ★瀬田雄基, 秋山亨, Abdul-Muizz Pradipto, 中村浩次, 伊藤智徳, “有機金属エピタキシャル成長条件下での GaN ナノ構造の形状評価：Wulff の作図法による検証” 第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, 北海道大学, 2019/9/18
- [10] ★清水紀志, 秋山亨, Abdul-Muizz Pradipto, 中村浩次, 伊藤智徳, “MOVPE 成長条件下における III 族窒化物半導体無極性面の熱力学解析, 第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, 北海道大学, 2019/9/18
- [11] ★瀬田雄基, 秋山亨, Abdul-Muizz Pradipto, 中村浩次, 伊藤智徳, “有機金属気相エピタキシー成長条における GaN 複合ファセット上での吸着 Ga 原子の振る舞い”, 第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 上智大学, 2020/3/12
- [12] ★相可拓巳, 秋山亨, Abdul-Muizz Pradipto, 中村浩次, 伊藤智徳, “有機金属気相エピタキシー成長条件における AlN(0001)表面でのステップ端における吸着・脱離の挙動に関する理論的検討”, 第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 上智大学, 2020/3/13 他 8 件

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, “計算科学からみた III-V 族ナノワイヤにおける回転双晶超格子構造の形成機構”, 日本結晶成長学会誌, Vol. 46, No.2, pp. 46-2-03-1-9 (2019).
- [2] ★Shinnosuke Tsumuki, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Theoretical investigations on the growth mode of GaN thin films on an AlN(0001) substrate”, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 58, No. SC, pp. SC1009-1-5 (2019).
- [3] ★Yuki Seta, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Akira Kusaba, Yoshihiro Kangawa, “Thermodynamic analysis of semipolar GaN and AlN under metalorganic vapor phase epitaxy growth



conditions”, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. **58**, No. SC, pp. SC1014-1-10 (2019).

- [4] ★Yuya Hasegawa, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Theoretical investigations on the structural stability and miscibility in BAlN and BGaN alloys: bond-order interatomic potential calculations”, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. **58**, No. SC, pp. SCCB21-1-6 (2019).
- [5] ★Toru Akiyama, Motoshi Uchino, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Shiyu Xiao, Hideto Miyake, “Structural analysis of polarity inversion boundary in sputtered AlN films annealed under high temperatures”, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. **58**, No. SC, pp. SCCB30-1-6 (2019).
- [6] ★Toru Akiyama, Yuya Hasegawa, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Realization of honeycomb structures in octet  $A^N B^{8-N}$  binary compounds under two-dimensional limit”, Applied Physics Express, Vol. **12**, No. 12, pp. 125501-1-4 (2019).
- [7] ★Toru Akiyama, Takimu Ohka, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Ab initio study for adsorption and desorption behavior at step edges of GaN(0001) surface”, Journal of Crystal Growth, Vol. **532**, pp. 125369-1-7 (2020).
- [8] ★Kazuhiro Yonemoto, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Ab initio study for adsorption-desorption behavior on InAs wetting layer surface grown on GaAs(001) substrate”, Journal of Crystal Growth, Vol. **532**, pp. 125410-1-5 (2020).
- [9] ★Toru Akiyama, Takumi Ohka, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Ab initio study for adsorption and desorption behavior at step edges of AlN(0001) and GaN(0001) surfaces”, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. **59**, No. SG, pp SGGK03-1-4 (2020).
- [10] ★Tsunashi Shimizu, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Akira Kusaba, Yoshihiro Kangawa, Japanese Journal of Applied Physics, Vol. **59**, No. 2, pp 028003-1-4 (2020).
- [11] ★Yuki Seta, Abdul-Muizz Pradipto, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, “Equilibrium Morphologies of Faceted GaN under Metalorganic Vapor Phase Epitaxy Condition: Wulff Construction using Absolute Surface Energies” Physica Status Solidi B, pp. 1900523-1-5 (2020).
- [12] ★Takumi Ohka, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Effect of step edges on the adsorption-desorption behavior for GaN(0001) surfaces during metal-organic vapor phase epitaxy growth: *ab initio* study”, Crystal Growth & Design submitted
- [13] ★Yuki Seta, Abdul-Muizz Pradipto, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, “Roles of growth kinetics on GaN non-planar facets under metalorganic vapor phase epitaxy condition”, Applied Physics Express, submitted.
- [14] ★Tstunashi Shimizu, Abdul-Muizz Pradipto, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, and Tomonori Ito, Hiroyuki Kageshima, Masashi Uematsu, Kenji Shiraishi, “Ab initio calculations for the effect of wet oxidation condition on the reaction mechanism at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface”, Japanese Journal of Applied Physics, submitted.
- [15] ★Yuya Hasegawa, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, “Effect of film thickness on structural stability for BAlN and BGaN alloys: bond-order interatomic potential calculations”, Physica Status Solidi B, submitted.

# 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 geometrical structures, reactivities and collision cross sections of cluster ions

○大下 慶次郎、岸本 直樹、中野 元善、永田 利明、ラティフ アブドゥル、  
中島 祐司、伊藤 悠吏、田井中 創太、堀田 力、宮崎 舜、門口 真之、  
蘇 暢、服部 圭吾 (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物性や構造が出現し、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、質量分析とイオン移動度分析を組み合わせたイオン移動度質量分析を用いて、クラスターイオンのサイズと異性体の両方を選別し、各異性体の構造特定や反応性の観測を行う。各異性体の幾何構造と電子構造、反応性を明らかにすることが本研究の目的である。

### 2 研究方法、計算方法

密度汎関数法 (DFT) を用いた構造最適化計算により金属酸化物クラスターイオンの安定構造を求め、その構造をもつイオンとヘリウムとの衝突断面積を計算し、実測の衝突断面積と比較した。構造最適化計算には Gaussian 09 あるいは Gaussian 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、または投影近似法を採用した。

### 3 研究成果

酸化イットリウムはセラミック材料などとして利用される。イットリウム酸化物クラスターは質量分析や DFT 計算によって研究されている。本研究ではイオン移動度質量分析法により  $Y_nO_m^+$  ( $n=1-11$ ) の衝突断面積を測定し、量子化学計算で得られた安定構造に対して算出した衝突断面積の理論値との比較により、クラスターの構造を归属した。 $Y_nO_m^+$  の安定組成は Y 原子数 ( $n$ ) が偶数のとき  $(Y_2O_3)_x^+$  ( $n=2x$ )、奇数のとき  $YO(Y_2O_3)_x^+$  ( $n=2x+1$ ) であった。いずれのクラスターも 3 次元型の立体構造に归属された(図 1)。特に図 1 に示すように、 $n \geq 6$  ではサイズの増加に伴って八面体型  $Y_6O_8$  ユニットを基にして成長する構造が示唆された。これは以前の理論計算の報告<sup>1)</sup>とも対応している。

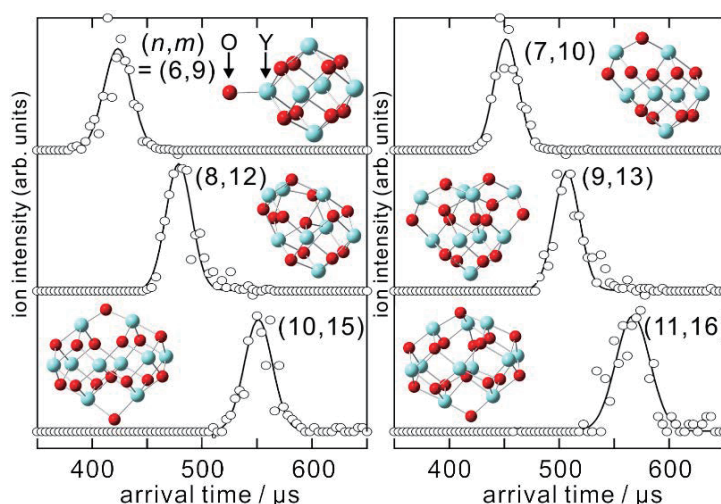


Fig. 1. Arrival time distributions and assigned structures of  $Y_nO_m^+$  ( $n=6-11$ ).

1) A. B. Rahane et al., *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 5542.

#### 4 発表実績または予定

- ★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 8 回イオン移動度研究会
- ★宮崎舜, 長谷川皓平, 田井中創太, 矢部謙太, 大下慶次郎, 美齊津文典、第 8 回イオン移動度研究会
- ★永田利明、第 8 回イオン移動度研究会 (招待講演)
- ★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 67 回質量分析総合討論会
- ★宮崎舜, 田井中創太, 大下慶次郎, 美齊津文典、第 67 回質量分析総合討論会
- ★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 35 回化学反応討論会
- ★中野元善, 石村優大, 堀田力, 蛇口大揮, 永田利明, 美齊津文典、第 35 回化学反応討論会
- ★門口真之, 伊藤亮佑, 山本宏晃, 戸名正英, 塚本恵三, 大下慶次郎, 美齊津文典、第 76 回藤原セミナー
- ★永田利明、第 76 回藤原セミナー
- ★美齊津文典、第 13 回分子科学討論会 (招待講演)
- ★宮崎舜, 田井中創太, 大下慶次郎, 美齊津文典、第 13 回分子科学討論会
- ★中島祐司, 伊藤悠吏, 奥津賢一, 中野元善, 美齊津文典、第 13 回分子科学討論会
- ★堀田力, 永田利明, 中野元善, 美齊津文典、第 13 回分子科学討論会
- ★M. A. Latif, T. Nagata, M. Nakano, F. Misaizu、第 13 回分子科学討論会
- ★永田利明, 中野元善, 美齊津文典、第 13 回分子科学討論会
- ★小湊瑞央, 伊藤悠吏, 中島祐司, 奥津賢一, 中野元善, 美齊津文典、平成 31 年度化学系学協会東北大会
- ★三竿洋太郎, 中野元善, 美齊津文典、平成 31 年度化学系学協会東北大会
- ★佐藤良亮, 田井中創太, 宮崎舜, 大下慶次郎, 美齊津文典、平成 31 年度化学系学協会東北大会
- ★小湊瑞央, 伊藤悠吏, 中島祐司, 中野元善, Evan J. Bieske, 美齊津文典、日本化学会第 100 春季年会
- ★伊藤亮佑 (他 7 名)、日本化学会第 100 春季年会
- ★堀田力, 永田利明, 中野元善, 大下慶次郎, 美齊津文典、日本化学会第 100 春季年会
- ★永田利明, 中野元善, 美齊津文典、日本化学会第 100 春季年会
- ★三竿洋太郎, 堀田力, 永田利明, 中野元善, 美齊津文典、日本化学会第 100 春季年会
- ★田井中創太, 氏平智章, 村松悟, 井口佳哉, 大下慶次郎, 美齊津文典、日本化学会第 100 春季年会
- ★宮崎舜, 服部圭吾, 大下慶次郎, 美齊津文典、日本化学会第 100 春季年会

#### 5 出版実績または予定

- ★R. Tomihara, K. Koyasu, T. Nagata, J. W. J. Wu, M. Nakano, K. Ohshimo, F. Misaizu, T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C*, **123**, 15301 (2019).
- ★Y. Nakashima, M. Nakano, K. Okutsu, Y. Ito, F. Misaizu, *J. Phys.: Conf. Ser.* accepted.
- ★F. Misaizu, M. A. Latif, J. W. J. Wu, R. Moriyama, M. Nakano, K. Koyasu, K. Ohshimo, *AIP Conf. Proc.*, **2186**, 030017 (2019).
- ★T. Nagata, J. W. J. Wu, M. Nakano, K. Ohshimo, F. Misaizu, *J. Phys. Chem. C*, **123**, 16641 (2019).
- ★M. A. Latif, J. W. J. Wu, T. Nagata, M. Nakano, K. Ohshimo, F. Misaizu, *J. Phys. Chem. C*, **123**, 17580 (2019).
- ★Y. Ito, Y. Nakashima, K. Okutsu, M. Nakano, K. Ohshimo, F. Misaizu, *Chem. Phys. Lett.*, **739**, 137022 (2020).
- ★M. Nakano, D. Hebiguchi, S. Azuma, R. Moriyama, K. Ohshimo, F. Misaizu, *J. Phys. Chem. A*, **124**, 101 (2020).
- ★K. Ohshimo, S. Miyazaki, K. Hattori, F. Misaizu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **22**, 8164 (2020).

# タンパク質の構造と機能発現の関連性

## Relation between functional expression and structure in protein

○リントウルト正美、小山なつみ(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

本研究課題ではタンパク質の構造変化、多量体化や表面修飾による機能の変化について分子レベルで明らかにすることを目的として以下のテーマについて研究を進めている。

#### 1-1. CD44 へのヒアルロン酸結合と構造平衡揺らぎに関する研究

CD44は細胞接着や細胞遊走に関与するタンパク質でヒアルロン酸 (HA)と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う。CD44 ヒアルロン酸結合ドメイン (HABD) は定常状態では C-末端が一定の構造をもつ Ordered (O) 構造で、血流などの摂動によって C 末端の一部 (disorder 領域) がほどけた Partially Disordered (PD) 構造に遷移する機構が実験結果から提案されている。本研究では disorder 領域の構造変化によるアロステリックな HA 結合親和性の変化について研究を進めた。

#### 1-2. CAP への cAMP 結合ダイナミクスおよびアロステリック構造変化

大腸菌などの細菌に存在する CAP(Catabolite Activator Protein)は遺伝子転写調節因子として働いている。CAP はホモ二量体で各サブユニットは cAMP 結合サイトである cAMP Binding Domain (CBD)と DNA 結合サイトである DNA Binding Domain (DBD)から構成される。cAMP の CBD への結合によって DBD 領域が構造変化して活性状態になる機構が提案されている。2 量体化による単量体サブユニットの構造変化が DBD のフレキシビリティに与える影響、DBD のダイナミクスの詳細に関して研究を進めた。

#### 1-3. Cu,Zn-SOD における構造と機能の関連性

3 種存在するヒトの SOD (superoxide dismutase) の一つである SOD1 は細胞内に存在しており、家族性筋萎縮性側索硬化症(FALS: Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis) などの神経疾患と関係している。本研究では SOD1 における単量体化、界面における点変異や Zn 欠損による構造変化と酵素活性に与える影響について研究を進めた。

#### 1-4. kallikrein ファミリーの糖修飾と機能の関連性

タンパク質分解酵素 KLK ファミリーに属しているセリンプロテアーゼであるニューロプシンは、大脳辺縁系で発現され、このタンパク質の機能障害は精神疾患の原因となると考えられている。しかしながら、ニューロプシンの分子認識機構の詳細は明らかになっていない。複合体結晶構造を初期構造として、6 種のペプチドを用いた複合体を作成し KLK8 の分子認識機構の詳細、活性部位周辺のループの役割、糖修飾サイトを含有する Loop D に着目して研究を進めた。

### 2 研究方法、計算方法

MD 計算には Gromacs2018 を使い、QM 計算には Gaussian16 を用いた。SOD1 に対しては MD 計算を用いて全体構造に対する考察を行い、さらに金属を含む活性部位およびその周辺の構造を切り出した QM/MM モデルを用いて活性部位周辺の局所的な構造や電子状態変化について調べた。

### 3 研究成果

#### 3-1. CD44 へのヒアルロン酸結合と構造平衡揺らぎに関する研究

計算結果より定常状態では O 構造がより安定であるが、HA 結合によって PD 構造への遷移が容易に起こることが分かった。HA 結合状態の O から PD 構造への遷移が起こるとさらに安定な HA 結合構造へと変化することが分かった。また、disorder 領域における変異が HA 結合溝の体積に影響を及ぼし、その結果 HA 親和性が変化することが分かった。

### 3-2. CAP への cAMP 結合ダイナミクスおよびアロステリック構造変化

CAP 単量体では CBD と DBD の界面が「閉じた」状態になることによって安定化し、2 量体化によって CBD と DBD は「開いた状態」となり、DBD のフレキシビリティが増加することがわかった。cAMP 結合による DBD 領域のアロステリック構造変化という従来の機構ではなく、タンパク質の 2 量体化や cAMP 結合による DBD のフレキシビリティ変化が CAP の機能に重要であると仮定して研究をさらに進めている。

### 3-3. Cu,Zn-SOD における構造と機能の関連性

SOD 1 はホモ 2 量体であるが、単量体化によって 2 量体界面とは遠隔の反応活性部位の構造変化を誘引する。また、fALS への関連性が報告されている点変異体のうち 2 量体界面に変異が存在する 4 種の変異体で単量体化や反応活性部位に構造変化が見られた。一方、Zn 欠損は SOD1 全体、Cu 周辺の局所的な構造に変化を与えないことがわかった。2 量体界面変異体や Zn 欠損状態における Cu 還元状態では Cu の水和環境に変化が見られたことから、酵素活性に対する影響について引き続き研究を進めている。

### 3-4. kallikrein ファミリーの糖修飾と機能の関連性

セリンプロテアーゼでは基質の切断部位の前方にあるアミノ酸残基の重要性について議論されることが多いが、今回の研究によって基質ペプチドの切断部位の後方にあるアミノ酸残基が結合安定化に影響を与えること、触媒三残基の相対的な位置関係に影響することを明らかにした。また、Loop D の糖化によってペプチド結合溝の体積変化をもたらすことも明らかにしている。

## 4 発表実績または予定

- ★ 銅、亜鉛含有 SOD の 2 量体界面における点変異による活性と構造変化、 リントウルオト、 小山、 リントウルオト (2019: 第 13 回分子科学討論会 名古屋)
- ★ Investigation on role of zinc atom and electrostatic loop by comparing human SOD1 with Zn deficient SOD 小山、 リントウルオト、 リントウルオト(2019: 第 57 回生物物理学会 宮崎)
- ★ Allosteric regulation of hyaluronan binding on CD44 by point mutation
- ★ リントウルオト、堀岡、阿部、本郷、リントウルオト(2019: 第 57 回生物物理学会 宮崎)
- ★ N 結合型糖鎖修飾によるニューロプシンの結合部位の構造変化 リントウルオト、リントウルオト(2019: 日本コンピュータ化学会 2019 秋季年会 広島)

## 5 出版実績または予定

- ★ Molecular dynamics study into allosteric regulation by conformational change in hyaluronan binding on CD44, M. Lintuluoto<sup>\*1</sup>, Y. Horioka<sup>1</sup>, et al 投稿準備中
- ★ Insight into allosteric conformational change induced by point mutation at dimer interface of SOD1 through molecular dynamics study, M. Lintuluoto, N. Koyama and J. Lintuluoto, 投稿準備中



# 動的分子間相互作用に注目した液晶の機能開発

## Development of functions of liquid crystals based on dynamic intermolecular interactions

○内田 幸明 (大阪大学)

### 1 研究目的、内容

最近まで、「磁性」は遷移金属元素や希土類元素の酸化物や合金などの無機固体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。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。実際、有機磁性体の強磁性転移は、極低温 (< 17 K) のみで起こる。

一方で、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。我々は、このような液晶の特徴を持つ有機磁性体、つまり「非金属磁性液晶」であるニトロキシドラジカル (NR) 液晶の磁性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。現在のところ、強磁性転移を示す NR 液晶は発見されていないが、磁気液晶効果の起源を明らかにできれば、強磁性転移を示す非含金属液晶の合成指針が見つかる可能性がある。

本研究では、磁気液晶効果の起源を明らかにすることを最初の目標として掲げ、それを「分子間接触様式に依存する物性」と「ソフトマター中の動的構造」との関係に一般化することで、無機固体材料にないソフトマター特有の電気・磁気・光学特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へと昇華したいと考えている。そのために、2018 年度までに、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てきた。2019 年度は、対象を液晶分子一般に広げて、DFT 計算・MD 計算を組み合わせた分子設計手法を確立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

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 09 によって DFT による一点計算を行い、交換相互作用を見積もり、実験系における磁気相互作用の起源を探る。それとは別に、官能基を様々に置換した NR 液晶分子の配座解析を行い、実験系における液晶転移温度等の物性と比較することで、各物性を発現するために必要な液晶分子の構造上の起源を探る。③時間依存 Ginzburg-Landau 方程式に基づく Fluid Particle Dynamics (FPD) 法を用いて、液晶の配向場をマクロに計算する (C++)。④色素の発光を含めた時間領域差分 (ADE-FDTD) 法で、コレステリック液晶 (CLC) マイクロカプセルや CLC 液滴のレーザ

一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

GROMACS による分子配座のアンサンブルを求め、その中の分子間相互作用の分布を Gaussian 09 を用いて求める手法を確立した。これを元に、過去の静的なスピングラスの磁気特性を理解するために用いられた式を動的な平均場近似に拡張し、上記の計算の結果から実験結果を説明できることを見出した (4-1,5-2)。分子運動と分子間相互作用の不均一性が動的な平均場を形成するという概念を他の物性にも適用するために、最も一般的に用いられているネマチック液晶である 4-Cyano-4'-pentylbiphenyl (5CB) の分子動力学シミュレーションを行い、分子構造の種々のパラメータの時間変化と空間分布の特徴について、検討を続けている。

また、Gaussian 09 を用いた、NR 液晶の設計と物性の理解を行うための配座解析を行ってきた。具体的には、融点を室温付近にまで低下させる分子設計法を確立して、三次元フォトニック構造を持ち磁石に引き寄せられる液晶カプセルの作製に成功した (5-3) ほか、可逆的な磁気液晶効果を起こす分子の設計に用いることで、光誘起磁化を起こす液晶材料を作製することにも成功した (4-2,4-3,4-4,4-5,4-6,5-1)。

### 4 発表実績または予定

- ★1. 6th AWEST 2019, Y. Uchida, “Importance of Molecular Mobility of Nitroxide Radical Liquid Crystals,” 口頭発表, Awaji Yumebutai International Conference Center, Awaji, Hyogo, Japan, 2019年6月18日.
- ★2. EUROISMAR2019, Y. Sugiyama, T. Akita, D. Kiyohara, Y. Uchida, N. Nishiyama, “Photomagnetic Effects of Nitroxide Radical Liquid Crystals,” ポスター発表, Berlin, Germany, 2019年8月26日.
- ★3. APCChE2019, Y. Sugiyama, T. Akita, D. Kiyohara, Y. Uchida, N. Nishiyama, “Azobenzene Nitroxide Radical Liquid Crystal with Reversible Changes of Magnetic Properties,” 口頭発表, Sapporo, Japan, 2019年9月24日.
- ★4. 日本液晶学会討論会, 杉山佑樹, 清原大知, 秋田拓也, 内田幸明, 西山憲和, “アゾベンゼンニトロキシドラジカル液晶の磁気特性の光応答,” ポスター発表, 筑波大学, つくば市, 2019年9月4日.
- ★5. 日本液晶学会討論会, 内田幸明, 秋田拓也, 杉山佑樹, 西山憲和, “有機常磁性液晶の光磁気効果,” 口頭発表, 筑波大学, つくば市, 2019年9月6日.
- ★6. 第58回電子スピンスイェンス学会年会, 杉山佑樹, 秋田拓也, 清原大知, 内田幸明, 西山憲和, “液晶中の光磁気効果,” 口頭発表, 川崎市コンベンションホール, 川崎市, 2019年11月8日

### 5 出版実績または予定

- ★1. “Photomagnetic Effects in Metal-free Liquid Crystals,” T. Akita, Y. Sugiyama, T. Yamazaki, S. Nakagami, D. Kiyohara, Y. Uchida,\* N. Nishiyama, *Commun. Chem.*, submitted.
- ★2. “Thermal molecular motion can amplify intermolecular interactions,” Y. Uchida,\* G. Watanabe, T. Akita, N. Nishiyama, *Phys. Rev. E*, submitted.
- ★3. “Vertically Integrated Design of Spherical Micro-robot Functionalized with Organic Magneto-photonic Liquid Crystal,” T. Akita, D. Kiyohara, S. Nakagami, T. Yamazaki, R. Iijima, T. Naruta, Y. Uchida,\* N. Nishiyama, to be submitted.

# 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、福島 太陽、石川 学

(京都大学大学院理学研究科化学専攻、京都大学環境安全保健機構)

### 1 研究目的、内容

ベンゾチエノベンゾチオフェン (BTBT) は、高易動度の FET 材料や、高出力因子を示す有機熱電材料としての応用研究も展開されている有望な機能性骨格である。本研究では、臭素・ヨウ素原子を導入した  $X_2$ BTBT ( $X = \text{Br}, \text{I}$ ) を改良した手法で合成し、単結晶 X 線構造解析を行った。その結果、両者は互いに同形であり、 $\pi$  スタック型の分子配列をとっていた。分子長軸方向には、ハロゲン原子上の正電荷と負電荷の領域の間に分子間短距離接触が存在し、ハロゲン結合を介したジグザグ鎖 (図 1) が形成されていた。そこで本研究では、隣接分子間における HOMO 間の重なり積分、および、分子間相互作用エネルギーの解析を行った。

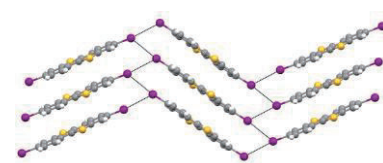
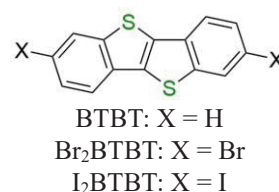


図 1. I<sub>2</sub>BTBT におけるハロゲン結合

### 2 研究方法、計算方法

隣接分子間における HOMO 間の重なり積分は、拡張ヒュッケル法により求めた。分子間相互作用エネルギーは、Gaussian 09 プログラムを用い、基底関数として、臭素とヨウ素には Aug-cc-pVTZ-PP、その他の元素には spAug-cc-pVTZ を組み合わせ、MP2、M06-2X、CAM-B3LYP-D3(BJ)法により求めた。基底関数重なり誤差は、Counterpoise 法により補正した。

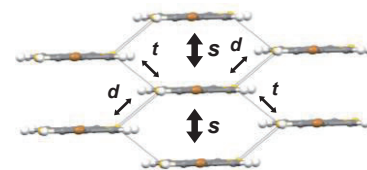


図 2. I<sub>2</sub>BTBT の分子配列と重なり積分(300 K):  $s = 6.6$ ,  $t = 0.4$ ,  $d = 0.0 (\times 10^{-3})$

### 3 研究成果

隣接分子間における HOMO 間の重なり積分は、積層方向に強く 1 次元的であり (図 2)、ヘリンボーン型の分子配列である無置換 BTBT が 2 次元的であることと大きく異なっていた。一方、MP2、M06-2X、CAM-B3LYP-D3(BJ)法により求めた分子間相互作用エネルギーも、計算手法によらず 1 次元的であった。例えば MP2 法で求めた分子間相互作用エネルギーは、I<sub>2</sub>BTBT について、 $s = -25.91$ ,  $t = -7.13$ ,  $d = -5.91 \text{ kcal mol}^{-1}$  で、ハロゲン結合に関する分子間相互作用エネルギーは、 $-2.25 \text{ kcal mol}^{-1}$ 、Br<sub>2</sub>BTBT について、 $s = -25.76$ ,  $t = -6.36$ ,  $d = -4.86 \text{ kcal mol}^{-1}$  で、ハロゲン結合に関する分子間相互作用エネルギーは、 $-1.69 \text{ kcal mol}^{-1}$  であった。I<sub>2</sub>BTBT と Br<sub>2</sub>BTBT の  $\pi/\pi$  相互作用は同程度であるが、ハロゲン結合は Br<sub>2</sub>BTBT の方が小さくなっており、一般的なハロゲン結合の強さの傾向 ( $\text{Br} < \text{I}$ ) を反映している。ハロゲン化 BTBT では、分極しやすいハロゲン原子の導入によって、分散力による安定化の寄与が大きな  $\pi/\pi$  相互作用が  $\text{CH}/\pi$  相互作用よりも優勢になり、 $\pi$  スタック型の分子配列をとると考えられる。また、電解結晶成長法により陽ラジカル塩(I<sub>2</sub>BTBT)PF<sub>6</sub> を作製し、X 線構造解析を行った。その結果、I<sub>2</sub>BTBT 分子のヨウ素原子と PF<sub>6</sub> のフッ素原子との間にハロゲン結合が存在し、I<sub>2</sub>BTBT 分子は分子長軸方向に分子の半分だけスリップした  $\pi$  スタック型積層構造をとることが分かった。I<sub>2</sub>BTBT<sup>+</sup>においても、 $\pi/\pi$  相互作用が優勢になっていることを示唆しており、今後、他の系に

についても分子間相互作用の解析を行う予定である。

#### 4 発表実績または予定

- [1] ○田中, 宮田, 福本, 中野, 矢持, 腰原, 恩田, 第 31 回配位化合物の光化学討論会, P-4  
★[2] ○福島, 中野, 石川, 矢持, 第 13 回分子科学討論会 2019 名古屋, 1P041  
★[3] ○中野, 村上, 福島, 石川, 矢持, 第 18 回京都大学物性科学センター講演会・研究交流会, P31  
[4] ○石川, 中野, 大塚, 矢持, 第 18 回京都大学物性科学センター講演会・研究交流会, P32  
★[5] ○福島, 中野, 石川, 矢持, 第 18 回京都大学物性科学センター講演会・研究交流会, P33  
★[6] ○岡本, 橋本, 中野, 石川, 矢持, 第 18 回京都大学物性科学センター講演会・研究交流会, P34  
★[7] ○福永, 高橋, 石田, 小野田, 中野, 石川, 矢持, 第 18 回京都大学物性科学センター講演会・研究交流会, P35  
★[8] ○小川, 清水, 石田, 中野, 石川, 矢持, 第 18 回京都大学物性科学センター講演会・研究交流会, P36

#### 5 出版実績または予定

- [1] H. Yoshino, A. Hasegawa, N. Kuroda, M. Ishikawa, R. Tanaka, M. Kozaki, Y. Nakano, A. Otsuka, H. Yamochi, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 88(10), 104708/1-7 (2019)

# 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)、菊辻 卓真 (大阪大学大学院基礎工学研究科)、  
友重 直也 (大阪大学大学院基礎工学研究科)、森 勇介 (大阪大学大学院基礎工学研究科)、  
大門 翔太 (大阪大学大学院基礎工学研究科)

### 1 研究目的、内容

ガラスとは融点以下の過冷却状態で粘性が急激に増大し、ガラス転移温度と呼ばれる温度以下で固体のように弾性的に振る舞う状態の総称である。シリカガラスをはじめとして、金属・高分子・コロイド・分子性液体など多様な材料がガラス状態をとり工業的用途も多い。したがってガラスの基本原理を解明することは、基礎科学の問題としても材料設計の問題としても非常に重要な課題である。しかしながら、なぜ物質種によらず分子スケールから乖離して安定的にアモルファス構造を保持するのか、その根本は依然未解決のままである。特に、ガラスには結晶のような長距離秩序を持たず液体と酷似する乱れた構造を持つため、ガラス特有の遅いダイナミクスを説明する秩序変数の決定は困難を極めている。申請者らは当該分野で主に分子動力学シミュレーションによる研究をおこない、ブレークスルーを目指している。

本年度は、主にガラスの固体的な性質に着目し振動状態密度解析をおこなった。具体的な内容は(1) 振動状態密度解析のフラジリティ、(2)高分子ガラスの振動状態密度解析である。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 振動状態密度解析のフラジリティ

固体は、規則的な分子配置を持つ結晶と、それが不規則ガラスの2種類に分類することができ、比熱や熱伝導度などの熱的性質の温度依存性は両者で異なる振る舞いを示す。例えば低温において、結晶の比熱は温度の3乗に比例するのに対し、ガラスの比熱は温度に比例することが知られている。分子振動を弾性波と仮定したデバイ理論は、低温領域における比熱は温度の3乗に比例することを予言する。デバイ理論が低温における結晶の熱的性質を表現する理論として認められている一方で、ガラスの熱的性質に関する理論については様々な理論が提唱されているにもかかわらず、未だ確立されたものがない。最近になって、ガラスの熱的性質を理解することを目指して振動状態密度に多くの関心が集まっている。特に低周波領域において、結晶では振動状態密度が周波数の2乗に比例する(デバイ理論と矛盾がない)のに対して、ガラスの振動状態密度ではボゾンピークと呼ばれる、デバイ理論よりも過剰な振動モードが観測されている。このボゾンピークの起源を明らかにすべく、理論・実験を通して数多くの研究行われている。ガラスの異常な熱的振る舞いは、ガラスの振動状態密度  $g(\omega)$  が低周波数領域においてデバイ則よりも過剰な振動モードを持つボゾンピークに起因するとされている。近年、Harmonic ポテンシャル、Lennard-Jones(LJ)ポテンシャルを用いたガラスにおいて、ボゾンピークを示す周波数よりも低周波数領域で結晶では現れない空間的に局在化した振動モードが存在し、デバイ則に従わないことが明らかになった。しかし、現実の系との対応はいまだに明らかになっていない。また、ガラスはフラジリティ(活性化エネルギーの温度依存性)によって動的性質などが変化すること



が知られているが、振動状態密度に関しては明らかになっていない。そこで本研究では、MD シミュレーションを用いて、ボゾンピークのフラジリティ依存性について解析した。特に、アモルファスシリカに対して提案された Coslovich-Pastore(CP)モデルを採用した。このモデルでは異成分間はたらく引力の大きさを調整することによって、フラジリティが制御できることが知られている。

## 2.2 高分子ガラス転移の状態密度解析

本研究では、ボゾンピークが実験的に観測されている高分子ガラスを対象として、粗視化 MD シミュレーションを用いた振動状態密度解析をおこなった。特に、鎖の 1 本の剛性を系統的に変化させ、高分子のガラス転移温度・弾性特性の剛性依存性を明らかにし、振動状態密度に潜むスケリング性を見出すことによりボゾンピークの起源を明らかにすることを目的とした。粗視化高分子モデルとして代表的な Kremer-Grest モデルを用いた。任意のセグメント間は Lennard-Jones(LJ)ポテンシャル、結合しているセグメント同士はのびきり長をもったバネポテンシャルがはたらく。加えて結合角についてもポテンシャルを与えた。

## 3 研究成果

### 3.1 シリカガラスの振動状態密度解析

CP モデルにおいて、ネットワーク型ガラス(strong glass)とパッキング型ガラス(fragile glass)を用いて、基準振動解析を行った。振動モード  $k$  に関する粒子の割合である  $P_k$  を用いて振動の局在性を定量的に評価した。デバイ理論によれば低周波領域の振動状態密度が  $g(\omega) = A_D \omega^2$  ( $A_D$ : デバイレベル)となるが、デバイレベルよりも過剰な振動(ボゾンピーク)がいずれの系においてもみられた。また、ボゾンピーク周波数よりも低周波領域においてデバイレベルへの収束がみられる。さらに、この低周波領域での  $P_k$  が 0 に近づくものと 1 に近づくものに分離することが確認できた。これにより、先行研究で報告された空間的に局在化した振動モードが、モデル及びフラジリティに依存せず存在することが分かった。ここで、 $P_k < 0.01$  を局在化モードと定義すると、局在化モードの振動状態密度がフラジリティによらず  $g(\omega) \propto \omega^4$  に従うことを見出した。

### 3.2 高分子ガラスの振動状態密度

本研究では、高分子鎖長を  $L$  として、 $L = 3, 50$  についてガラス状態における振動状態密度解析をおこない、デバイ理論との比較をおこなった。その結果、高分子性のガラス状態で振動状態密度  $g(\omega)/\omega^2$  の周波数依存性からデバイ理論よりも過剰なピークつまりボゾンピークがみられた。また、このボゾンピークがデバイレベルによりスケールできることが明らかとなった。さらに、デバイレベルの要素である、体積弾性係数・剪断弾性係数についての解析から体積弾性係数に比べて剪断弾性係数が遥かに小さいため、ボゾンピークを支配するのは剪断弾性係数であるということを見出した。このことはボゾンピークとマクロな弾性に相関があるということを示しており LJ ガラス系との結果と矛盾がない。つまり、本研究の結果は、最も単純なガラスモデルである LJ ガラス系で成り立つ理論が高分子ガラス系でも成り立つということを示唆するものである。

## 4 発表実績または予定

- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “ガラス形成液体の振動状態とそのフラジリティ依存性”, 日本物理学会第 75 回年次大会, 2020 年 3 月
- ★ 金 鋼, 水田 圭亮, 石井 良樹, 松林 伸幸, “分子動力学シミュレーションは流体力学をどこまで記述できるのか?: 流体力学半径の分子論的な描像”, 化学工学会第 85 回年会, 2020 年 3 月

- ★ 森 勇介, 岡崎 圭一, 森 俊文, 金 鋼, 松林 伸幸, “複雑な分子系の自由エネルギーを特徴づける反応座標の探索: コミッターと最尤推定法の融合”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 2019 年 12 月
- ★ 友重 直也, 水野 英如, 森 龍也, 金 鋼, 松林 伸幸, “高分子ガラスのボゾンピーク: 粗視化分子動力学シミュレーションによる起源解明”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 2019 年 12 月
- ★ 菊辻 琢磨, 金 鋼, 松林 伸幸, “水中において多数の分子が関与し引き起こされる水素結合破断の評価手法”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 2019 年 12 月
- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “ガラス形成液体の振動状態密度とそのフラジリティ依存性”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 2019 年 12 月
- ★ 金 鋼, “ダイナミクスを適切に記述する自由エネルギーと反応座標の探索”, 第 9 回ソフトマター研究会, 2019 年 11 月 【招待講演】
- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “ガラス形成液体の振動状態密度とフラジリティ依存性”, 第 9 回ソフトマター研究会, 2019 年 11 月
- ★ 森 勇介, 岡崎 圭一, 森 俊文, 金 鋼, 松林 伸幸, “水中でのイオン解離のダイナミクスを特徴づける反応座標の探索: コミッターと最尤推定法の融合”, 第 9 回ソフトマター研究会, 2019 年 11 月
- ★ 菊辻 琢磨, 金 鋼, 松林 伸幸, “水素結合ネットワークに基づくケージ・ジャンプモデルの開発とその過冷却水における拡散ダイナミクスへの応用”, 第 9 回ソフトマター研究会, 2019 年 11 月
- ★ 友重 直也, 水野 英如, 森 龍也, 金 鋼, 松林 伸幸, “高分子ガラスにおけるボゾンピークに潜んだ普遍性: デバイ理論と弾性力学に基づく振動状態密度のスケーリング”, 第 9 回ソフトマター研究会, 2019 年 11 月
- ★ Kang Kim, “Bridging the gap between molecular dynamics and hydrodynamics in nanoscale Brownian motions”, 5th International Conference on Molecular Simulation, 2019 年 11 月 【招待講演】
- ★ Naoya Tomoshige, Hideyuki Mizuno, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Boson peak, elasticity, and glass transition temperature in polymer glasses: Effects of rigidity of chain bendings”, 5th International Conference on Molecular Simulation, 2019 年 11 月
- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Diffusion dynamics of supercooled water modeled with the cage-jump motion and hydrogen-bond rearrangement”, 5th International Conference on Molecular Simulation, 2019 年 11 月
- ★ Yusuke. Mori, Kei-ichi. Okazaki, Toshifumi Mori, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Exploring reaction coordinates for alanine dipeptide isomerization: Committer and likelihood maximization”, 5th International Conference on Molecular Simulation, 2019 年 11 月
- ★ 友重 直也, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “粗視化分子動力学シミュレーションを用いた高分子ガラスの振動状態密度解析”, 第 68 回高分子討論会, 2019 年 9 月
- ★ 森 勇介, 岡崎 圭一, 森 俊文, 金 鋼, 松林 伸幸, “ジペプチドの異性化を特徴づける反応座標: コミッターと最尤推定法による解決”, 第 13 回分子科学討論会, 2019 年 9 月
- ★ 菊辻 琢磨, 金 鋼, 松林 伸幸, “水中において多数の分子が関与し引き起こされる水素結合破断の評価手法”, 第 13 回分子科学討論会, 2019 年 9 月
- ★ 森 勇介, 岡崎 圭一, 森 俊文, 金 鋼, 松林 伸幸, “溶媒中のイオン解離を特徴づける反応座標の探索”, 日本物理学会 2019 年秋季大会, 2019 年 9 月
- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “シリカガラスのモデル依存性の分子動力学解析”, 日本物

理学会 2019 年秋季大会, 2019 年 9 月

- ★ 金 鋼, 水田 圭亮, 石井 良樹, 松林 伸幸, “コロイド分散系における分子動力学から流体力学への橋渡し : 溶媒和自由エネルギーとロングタイムテール”, 日本物理学会 2019 年秋季大会, 2019 年 9 月
- ★ Kang Kim, “Cage-jump model connecting hydrogen-bond rearrangements and molecular diffusion in supercooled water”, International school: “Water and water systems” 2nd Course: “Polymers and Soft Materials: Glasses, Gels and Networks”, 2019 年 7 月 【招待講演】
- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Diffusion dynamics of supercooled water modeled with the cage-jump motion and hydrogen-bond rearrangement”, Roma Tre Congress on Water under Extreme Conditions, 2019 年 6 月
- ★ Kang Kim and Takeshi Kawasaki, “Classification of mobile- and immobile-molecule timescales for the Stokes–Einstein and Stokes–Einstein–Debye relations in supercooled water”, Roma Tre Congress on Water under Extreme Conditions, 2019 年 6 月
- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “分子動力学シミュレーションによるシリカガラスの振動状態密度解析”, 第 22 回理論化学討論会, 2019 年 5 月
- ★ 森 勇介, 岡崎 圭一, 金 鋼, 松林 伸幸, “ジペプチドの異性化過程を記述する反応座標の探索 : コミッターと最尤推定法の融合”, 第 22 回理論化学討論会, 2019 年 5 月

## 5 出版実績または予定

- ★ Yusuke Mori, Kei-ichi Okazaki, Toshifumi Mori, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Learning reaction coordinates via cross-entropy minimization: Application to alanine dipeptide”, arXiv:2003.13186 (2020).
- ★ Naoya Tomoshige, Hideyuki Mizuno, Tatsuya Mori, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Boson peak, elasticity, and glass transition temperature in polymer glasses: Effects of the rigidity of chain bending”, Scientific Reports 9, 19514 (2019).
- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Consistency of geometrical definitions of hydrogen bonds based on the two-dimensional potential of mean force with respect to the time correlation in liquid water over a wide range of temperatures”, Journal of Molecular Liquids 294, 111603 (2019).
- ★ Takeshi Kawasaki and Kang Kim, “Spurious violation of the Stokes–Einstein–Debye relation in supercooled water”, Scientific Reports 9, 8118 (2019).
- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Diffusion dynamics of supercooled water modeled with the cage-jump motion and hydrogen-bond rearrangement”, Journal of Chemical Physics 150, 204502 (2019).
- ★ Keisuke Mizuta, Yoshiki Ishii, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Bridging the gap between molecular dynamics and hydrodynamics in nanoscale Brownian motions”, Soft Matter 15, 4380-4390 (2019).

# 有機分子の化学反応における分子間相互作用の役割

## Role of intermolecular interaction in chemical reactions of organic molecules

○山崎 祥平、伊藤 幸星（弘前大院理工）

### 1 研究目的、内容

本研究課題の目的は、有機分子の多量体における光化学反応の機構を分子レベルで明らかにすることである。特に、単量体との反応機構の違いを検討することにより、分子間相互作用が化学反応に対して果たす役割の解明を目指す。

この目的のため、藍色を呈する色素インディゴ、並びにその異性体であるエピンドリジオンおよびインディールビンにおける特徴的な蛍光特性の起源を解明するための理論的研究を遂行した。まず、いずれの分子も可視領域の光を吸収するが、エピンドリジオンのみが強い蛍光を示し[1]、インディゴとインディールビンの蛍光は非常に弱いことが知られている。この違いが生じる原因を明らかにするため、三種類の分子のいずれにおいても起こりうる光化学過程の一つである励起状態分子内プロトン移動反応について、そのポテンシャルエネルギー曲線を計算するとともに、プロトン移動後の分子構造における円錐交差の探索を行った。さらに、固体状態のエピンドリジオンでは、溶液中に比べて非常に波長の長い蛍光が観測される[1]。そこで、エピンドリジオンとインディゴそれぞれの水素結合二量体について励起状態分子間プロトン移動反応のポテンシャルエネルギー計算を行い、分子間水素結合の形成が蛍光波長に及ぼす影響を検討した。

### 2 研究方法、計算方法

インディゴ・エピンドリジオン・インディールビンの単量体における分子内プロトン移動反応、並びにインディゴとエピンドリジオンの水素結合二量体における分子間プロトン移動反応のそれぞれについて、TDDFT法（CAM-B3LYP 汎関数）を用いた励起状態の構造最適化によりポテンシャルエネルギー曲線を計算した。さらに、単量体については、得られた最適化構造におけるポテンシャルエネルギーを MS-CASPT2 法で再計算し、TDDFT 法による計算結果の妥当性を確認した。また、単量体については、状態平均 CASSCF 法を用いた円錐交差の探索も実行した。CASSCF 法および MS-CASPT2 法の active 空間は (2,2) つまり 2 電子 2 軌道とした。以上の計算において、基底関数には Sapporo-DZP-2012 を採用した。プログラムパッケージとして、TDDFT 法には GAMESS、CASSCF 法および MS-CASPT2 法には Molpro を使用した。

### 3 研究成果

単量体について、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ールビンでも同様に、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。図 1 に、それぞれの分子について MS-CASPT2 法で計算した分子内プロトン移動反応のポテンシャルエネルギー曲線を示す。S<sub>1</sub> 状態について、エピンドリジオンは 0.36 eV の反応障壁を示すのに対し、インディゴとインディールビンでは障壁が 0.1 eV 未満となった。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、分子内プロトン移

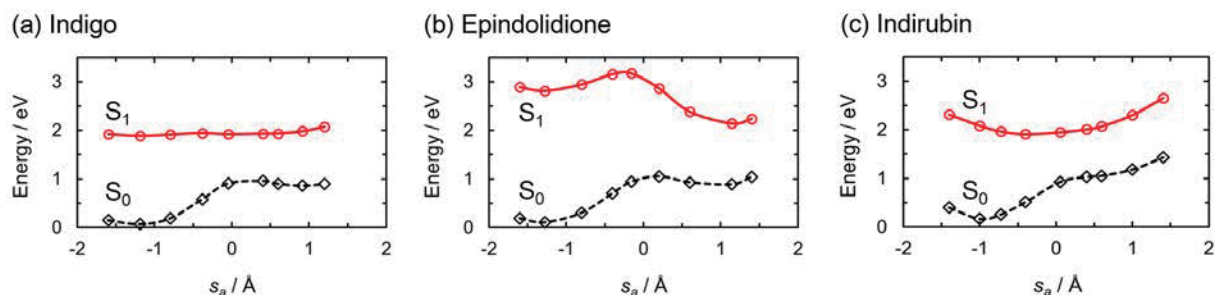


図 1. MS-CASPT2(2,2)/Sapporo-DZP-2012 レベルで計算した、励起状態分子内プロトン移動反応のポテンシャルエネルギー曲線 : (a) インディゴ、(b) エピンドリジオン、(c) インディルビン

動反応、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、エピンドリジオンのみで強い蛍光が観測されるという実験結果を説明できるものになっている。

一方、二量体については、インディゴ・エピンドリジオンのそれぞれにおいて、局所励起状態における二重プロトン移動および電荷移動状態における単プロトン移動の二通りの反応経路が得られた。このうちエピンドリジオンにおける二重プロトン移動について、移動後の構造における発光エネルギーが、実験で観測される長波長蛍光の波長とよい一致を示すことが分かった。しかし、プロトン移動の反応障壁は 1 eV を超える高い値を示しているため、この反応が長波長蛍光の原因であるとは断定できない。この点については、今後の研究において、周辺分子との相互作用を考慮した計算を行う等のさらなる検討が必要であると考えられる。

#### 4 発表実績または予定

★(1) 伴野航大、山崎祥平「インディゴとその異性体の無放射失活機構」第 22 回理論化学討論会、札幌、2019 年 5 月 28 日。

#### 5 出版実績または予定

なし

#### 参考文献

[1] E. D. Głowacki et al., *Adv. Funct. Mater.*, **25**, 776–787 (2015).



# 不凍タンパク質が氷に吸着する分子機構

## Molecular mechanism of ice-binding behavior of antifreeze proteins

○望月建爾 (信州大学)

### 1 研究目的、内容

生物は様々な過酷な環境にも適応し生きている。0°C以下で生きる魚や昆虫は、凍結から身を守るために不凍タンパク質(AFP)を持つ。AFPは微細氷に吸着し、その成長/再結晶化を防ぐ事が知られている。水-氷相転移の制御方法の解明/効果的な人工分子の開発は、極限環境で生きる生命の理解に加え、細胞/食品の保存技術、寒冷地における素材の凍結防止など多岐の応用が期待できる。しかし、AFPの分子レベルの吸着メカニズムは明らかではない。最近、申請者は、分子シミュレーションを用いて、不凍糖タンパク質がバルク水中で主に polyproline II 構造をとること、polyproline II 構造により、疎水性と親水性部位が分離することを見つけた。さらに、疎水性部分が氷に吸着し、氷の成長を止めることを明らかにした[1]。今後は、さらにマクロな視点から AFP と氷の相互作用を調べたいと考えている。これまで多くの研究は、氷表面の近傍での AFP の振る舞い、特に吸着構造に注目してきた。多くの AFP の結晶構造は、実験から特定でき、氷表面の分子構造とのマッチングなどから、氷吸着時の配向はよく調べられている。しかし、氷面から離れたバルク水中いる AFP が、氷に接近するにつれ特定の配向に整列する仕組みは分かっていない。本研究では、AFP 配向の氷からの距離依存性に注目し、バルク水中にいる AFP が氷面を認識する距離、バルク中のランダムな配向から特定の吸着構造へ自発的に回転する仕組みを解明する事を目的としたが、発表できる成果には至っていない。一方、目的とした高分子による水の相転移制御に関連して、昇温による高分子構造変化における水和水の役割、有機分子の相転移ダイナミクスについて研究を遂行した為、以下に報告する。

### 2 研究方法、計算方法

分子動力学計算に GROMACS を使用した。各分子の力場は以下のものを使用した；(研究成果 3.1) PVCL は OPLS-AA、水は TIP4P/2005、(3.2) WA20 と SUWA は ff14SB AMBER、水は TIP3P、(3.3)ベンゼンは CHARMM22。初期の分子構造については、PVCL は PYMOL、WA20 は PDB(ID:3VJF)から取得、SUWA は WA20 を基盤に MODELLER を用いて作成した。解析は GROMACS に内蔵されているものと自作プログラムを用いた。

### 3 研究成果

#### 3.1 ポリビニルカプロラクタム(PVCL)の下部臨界温度現象の分子機構 (出版実績 1)

刺激応答性高分子は昇温によりコイル-グロビュール転移を示す。その劇的な化学的、構造的変化は学術と応用技術両面で興味の対象となっている。昇温による収縮は、疎水基周りに形成されるクラスレート状の秩序ある水和水構造の崩壊が原因であると広く信じられているが、決定的な証拠は示されていない。我々は、全原子分子動力学計算を用いて、水 3 万分子中の PVCL 50-mer 1 分子のコイル-グロビュール転移を再現した(図 1)。局所秩序解析(四面体度と配位数)により水和水はバルク水よりも無秩序な構造を持ち、PVCL の構造

転移前後で顕著な変化を示さない事を明らかにした。また、顕著な脱水も起こっていない事も示した。次に、PVCL の回転半径と側鎖同士の接触数が相関している事を示し、PVCL monomer 2 分子の間の平均力ポテンシャルとその成分の温度依存性についてアンブレラサンプリング法を用いて計算した。その結果、PVCL の凝集は直接相互作用が主な原因で水介在相互作用は PVCL 同士を離す方向に働く事を示した。さらに、昇温により水介在相互作用が減少する事で、PVCL monomer 同士の相互作用が強まり、PVCL のコイルグロブユール構造変化の原動力となっている事を明らかにした。

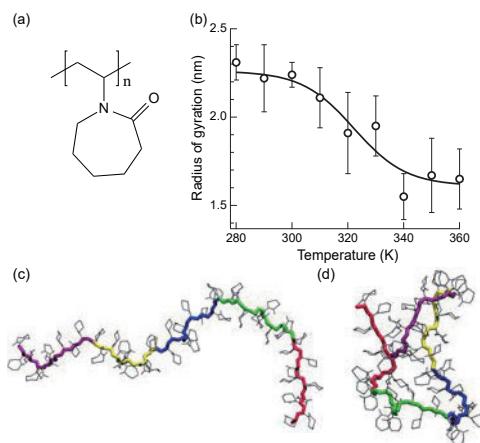


図 1. Radius of gyration,  $R_g$ , of a single PVCL chain in water. (a) Molecular structure of PVCL (b) Mean  $R_g$  as a function of temperature. Examples of (c) coil ( $R_g = 2.3$  nm) and (d) globule ( $R_g = 1.3$  nm) conformations obtained at 280 K and 340 K, respectively.

### 3.2 高温耐性を持つ人工タンパク質の設計 (出版実績 2)

一般にタンパク質は、高温などに弱い性質がある。ナノテクノロジー やナノマテリアルなどの分野へ、タンパク質の工学的応用をさらに広げていくためには、タンパク質の温度に対する安定性の向上が必要不可欠である。本研究は、柱状二量体人工タンパク質 WA20 (PDB ID: 3VJF) [2] の高温での安定化を目的とした。WA20 の立体構造を基にして安定性向上を目指した変異体を設計して実験を行い、従来の WA20 タンパク質の変性中点温度は 75°C であるのに対して、新たに 5 箇所のアミノ酸に変異を加えた人工タンパク質 SUWA の変性中点温度は 122°C であり、常圧での水の沸点をも超えるほどに大幅に安定性が向上した (図 2)。望月は、分子動力学計算により水中の WA20 と SUWA の構造を再現した。平均二乗変異解析から柱の中央部の  $\alpha$  ヘリックス螺旋構造の安定化が耐熱性向上に寄与していることを明らかにした。さらに、分子内部への水の侵入が  $\alpha$  ヘリックス螺旋構造が崩れる原因である事を見つけた。

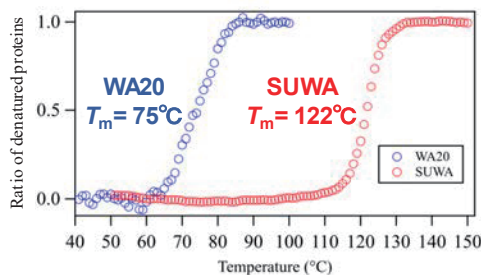


図 2. Thermal denaturation curves of WA20 (original) and SUWA (newly design).

### 3.3 ベンゼンの均質融解ダイナミクス (出版実績 3、4)

多くの多環芳香族炭化水素 (PAH) は複数の結晶構造を持つ。それぞれ異なる光吸収・発光特性を発揮する為、ディスプレイなど光電子材料に用いられている。狙った結晶を高純度で生成することが工業的に求められている。安定性が近い複数の結晶から特定の結晶を選ぶには、複雑な結晶化ダイナミクスの理解が必要になる。我々は PAH の中で最も単純な構造を持つベンゼンの均質融解・結晶化の理解から始め、徐々に複雑な分子に方法と知見を横展開する戦略をとった。我々はベンゼン結晶 (phase I) の均質融解過程を分子動力学計算で再現した。まず、液体-結晶の二相共存法により温度圧力相図を求め、モデル (CHARMM22) が定性的に実験結果を再現する事を確認した。我々は 200 本の独立な融解トラジェクトリを解析した。ポテンシャルエネルギーの時間依存性は premelting を示さなかった。また、待ち時間の統計的解析も結晶から液体への直接的な相転移を示した。さらに、seeding 法 [3] により臨界核サイズを特定し、臨界核が重心の秩序を保ちつつ回転無秩序を示す、いわゆるプラスチック相のような、特徴を持つ事を明らかにした (図 3)。

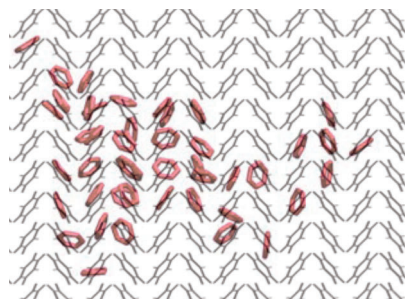


図 3. Projection of a critical nucleus (thick red) on the crystal structure (thin black).

次に、熱力学条件の変化による融解過程への影響を調べるために、1.0GPa の高圧下でのベンゼン phase I 相の融解ダイナミクスを調べた。我々は、明らかに準安定状態を経由し融解が進む事を見つけた。重心の動径分布関数、平均二乗変移の解析から、準安定状態の各分子重心位置は phase I をほとんど同じであり、分子の回転により phase I から準安定結晶への転移が起こる事を明らかにした。さらに、ベンゼン面の法線ベクトルを HEALPix algorithm [4] を用いて解析し、準安定相の単位結晶構造を特定した (図 4)。その単位結晶構造はこれまで報告されている複数のベンゼン結晶とは異なる事を見つけた。

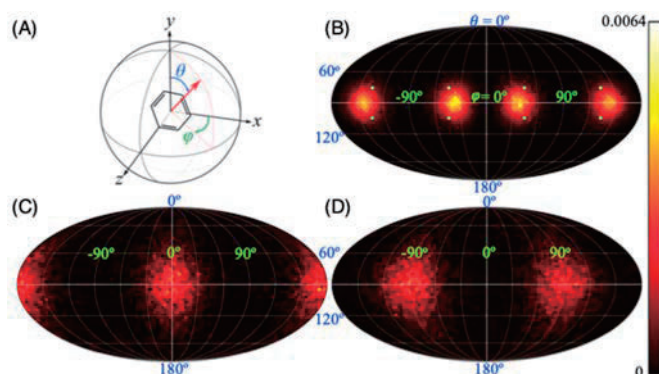


図 4. Probability density of the normal benzene vector (A) whose orientation is defined by angles  $\theta$  and  $\varphi$ . The normalized distributions for (B) phase I crystal, (C) (D) two different layers in the metastable phase are depicted using

HEALPix, such that each pixel represents an equal area on the spherical surface. The experimentally obtained orientation for phase I is shown in green circles in the panel B.

#### 4 発表実績または予定

1. ★ (招待公演) "Driving forces for poly(N-vinylcaprolactam) collapse upon heating"  
The 2nd International Conference on Chemistry and Material Science (Malang, Indonesia), 2-3th, Nov., 2019
2. ★ (招待公演) "下部臨界温度現象における高分子と水の相互作用"  
日本化学会第100春季年会, 中長期企画「次世代分子システムが拓く未来の化学」(東京理科大学野田キャンパス) 2020年3月24日

#### 5 出版実績または予定

1. ★ Reduction of water-mediated repulsion drives poly(N-vinylcaprolactam) collapse upon heating  
K. Mochizuki\*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22, 1053-1060 (2020)
2. Hyperstable De Novo Proteins with a Dimeric Bisecting Topology  
N. Kimura, K. Mochizuki, K. Umezawa, M. H. Hecht, R. Arai\*, *ACS Synth. Biol.*, 9, 254-259 (2020)
3. ★ Computational Study on Homogeneous Melting of Benzene Phase I  
K. Mochizuki\*, *Crystals*, 9 (2), 84 (2019)
4. ★ Stepwise Homogeneous Melting of Benzene Phase I at High Pressure  
R. Mahesta, K. Mochizuki\*, *Crystals*, 9(6), 279 (2019)

#### 参考文献

- [1] *J. Am. Chem. Soc.*, 140, 4803 (2018)
- [2] *J. Am. Chem. Soc.*, 137, 11285 (2015)
- [3] *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 19544 (2012)
- [4] *Astrophys. J.*, 622, 759 (2005)

# 原子核の量子効果を考慮した多成分系理論による

## 化学反応解析法の拡張と応用計算

### Development of 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

最も軽い原子核をもつ水素原子では、原子核自身の量子効果が顕著であり、しばしば 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。一般的な理論計算手法は様々な化学現象の解明に貢献してきたものの、Born-Oppenheimer 近似に基づき電子に比べて顕著に重い原子核の運動を考慮しないため、原子核自身の量子性に起因する現象を取り扱うことは得意ではない。一方で我々が開発してきた多成分系理論 (MC\_QM 法) では、水素原子のような軽い原子核の運動を直接考慮することで、原子核の量子効果を取り込んだ計算が可能である。近年では Climbing image-nudged elastic band (CI-NEB) 法および CI-String を応用し、MC\_QM 法による化学反応解析も実現した。本年度は、ONIOM 法と MC\_QM 法とを組み合わせ、大きな系中の化学反応に対する原子核の量子効果および H/D 同位体効果について解析した。また、実験グループとの共同研究課題についてもいくつか取り組んだ。

#### 2 研究方法、計算方法

MC\_QM 計算には独自に拡張した GAUSSIAN09 を用いた。CI-NEB および CI-String 計算については独自の開発コードを用いて実行した。MC\_QM-ONIOM-CI 法のテスト計算として、GFP 変異体 S65T 結晶構造 (PDB: 1EMA) を元に切り出したモデル系中のプロトン移動反応について、 $\omega$ B97XD/6-31G\*\*: $\omega$ PM6 レベルの MC\_QM-ONIOM-CI 法を用いて解析した。実験グループとの共同課題には GRRM プログラムを用いた。

#### 3 研究成果

ここでは MC\_QM-ONIOM-CI 法の結果について述べる。モデル系は 1EMA を元に、クロモフォアから 4.5 Å 以内の原子を抜き出して作成し、末端は CH<sub>3</sub> 基で補填した。また、クロモフォア、Ser205, Glu222, Ser65, 水 1 分子を MC\_QM-ONIOM 計算における高精度領域とした。図 1 に A1 から II に至るプロトン移動反応のエネルギーダイアグラムを示した。従来法で 8.8 kcal/mol であった活性化エネルギーが、

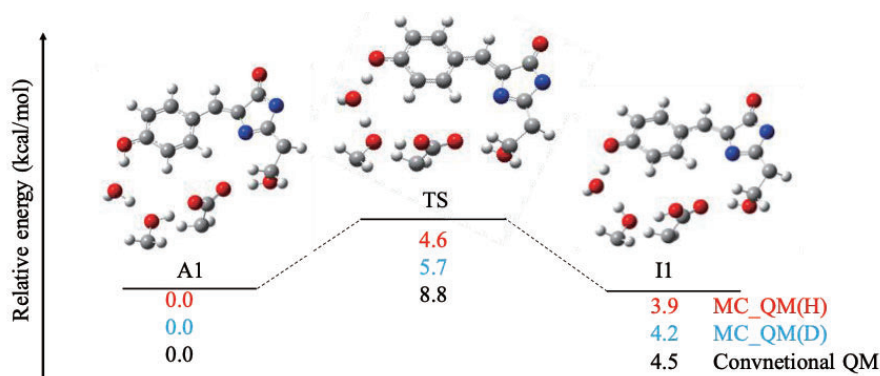


図 1 A1 から II に至る水素移動反応のエネルギーダイアグラム [kcal/mol]



原子核の量子効果を取り込んだ結果、MC\_QM(H)では4.6 kcal/molと、低くなることがわかった。移動する水素原子を重水素に置換したMC\_QM(D)では5.7 kcal/molと、重水素置換前と比べて障壁がわずかに高くなった。これらの違いは、水素原子核および重水素原子核の原子核自身の量子性の違いをMC\_QM法により直接的に

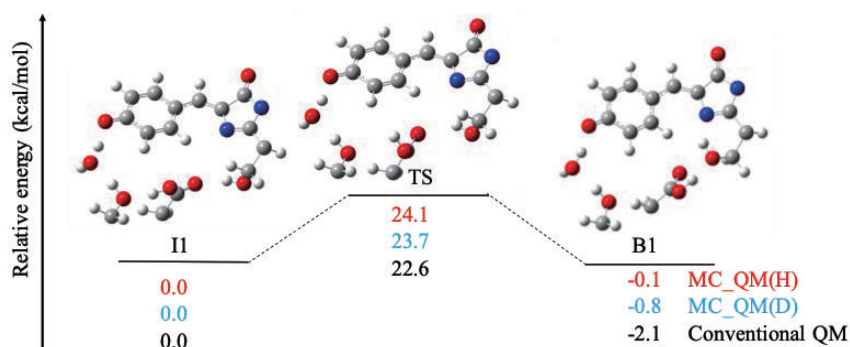


図2 II から B1 に至る異性化反応のエネルギーダイアグラム [kcal/mol]

考慮したことで表現されたものである。一方、図2に示したIIからB1に至る異性化経路ではA1からIIへの経路の場合とは逆に、水素原子核の量子効果を取り込むことで活性化障壁がわずかながら高くなることがわかった。この原因を考察するため、水素結合を形成している水素原子核上の電荷密度に着目したところ、MC\_QM(H)中で最も強く正電荷を帯びていることがわかった。IIからB1に至る反応は側鎖の回転反応であり、IIで形成している水素結合を切って反応が進行するため、電荷分布の違いに起因してII中の水素結合が強まったことが、MC\_QM(H)で活性化障壁が最も高くなった理由であると考えられる。

#### 4 発表実績または予定

- (1) ○宇田川太郎, 重水素化薬剤研究会 2020 横浜 (神奈川), 2020 年 1 月.
- (2) ○宇田川太郎, 計算分子分光学セミナー2019 横浜 (神奈川), 2019 年 12 月.
- (3) ○宇田川太郎, 石元孝佳, 長嶋雲兵, 平野恒夫, 中山尚史, 馬場正昭, 第 13 回分子科学討論会名古屋 2019 (愛知), 2019 年 9 月.
- (4) ★○河村奈緒子, 加藤慶一, 宇田川太郎, 浅野早知, 田中秀則, 今村彰宏, 石田秀治, 木曾真, 安藤弘宗, 第 38 回日本糖質学会年会 (愛知), 2019 年 8 月.
- (5) ○宇田川太郎, 高分解能分子分光シンポジウム 2019 京都 (京都), 2019 年 7 月.
- (6) ★○T. Udagawa, K. Suzuki, M. Tachikawa, The 23<sup>rd</sup> International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (Thailand), June, 2010 (invited).
- (7) ★杉浦啓太, 鈴木机倫, 立川仁典, ○宇田川太郎, 第 22 回理論化学討論会 (北海道), 2019 年 5 月. その他 10 件.

#### 5 出版実績または予定

- (1) A. D. Sonawane, A. Shimozuma, T. Udagawa, M. Ninomiya, M. Koketsu, *Org. Biomol. Chem.*, in press.
- (2) A. Kawafuchi, S. Kutsumizu, Y. Kawase, I. Tokiwa, T. Udagawa, Y. Miwa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **22**, 10132-10141 (2020).
- (3) Y. Ishida, H. Funahashi, M. Tachikawa, T. Udagawa, *Chem. Lett.*, in press.
- (4) R. A. Iwaki, T. Udagawa, *Chem. Phys. Lett.*, **745**, 137271 (2020).
- (5) ★Y. Miwa, J. Kurachi, Y. Sugino, T. Udagawa, S. Kutsumizu, *Soft Matter*, **16**, 3384-3394 (2020).
- (6) M. Baba, A. Kanaoka, A. Nishiyama, M. Misono, T. Ishimoto, T. Udagawa, *Chin. J. Chem. Phys.*, **33**, 8-12 (2020).
- (7) N. Suematsu, M. Ninomiya, H. Sugiyama, T. Udagawa, K. Tanaka, M. Koketsu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **29**, 2243-2247 (2019).
- (8) T. Matsuyama, K. Nakata, H. Hagiwara, T. Udagawa, *Crystals*, **9**, 276 (2019).
- (9) J. Fujimoto, S. Hayashi, H. Kainuma, K. Manseki, T. Udagawa, H. Miyaji, *Chem. Asian J.*, **14**, 2567-2572 (2019).
- (10) ★N. Komura, K. Kato, T. Udagawa, S. Asano, H. Tanaka, A. Imamura, H. Ishida, M. Kiso, H. Ando, *Science*, **364**, 677-180 (2019).
- (11) ★Y. Miwa, K. Taira, J. Kurachi, T. Udagawa, S. Kutsumizu, *Nat. Commun.*, **10**, 1828 (2019).

# 金属クラスターの構造とその反応性

## Theoretical investigation on structures of metal clusters and their reactivity

○小安 喜一郎<sup>1,2</sup>, 高野 慎二郎<sup>1</sup>, 江守 宗次郎<sup>1</sup>, 鶴岡 和幸<sup>1</sup>,  
小沼 赳喜<sup>1</sup>, 中村 勝之介<sup>1</sup>, 伊藤 駿<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東大院理, <sup>2</sup>京大 ESICB)

### 1 研究目的、内容

数個から数百個の金属原子で構成される金属クラスターは、バルクの金属やナノ粒子には見られない、特異的な構造や離散的な電子構造をもつ。配位子保護金属クラスターはその価電子が超原子軌道 1S, 1P, ... に収容されることから、化学修飾された超原子とみなすことができる。我々は、6 電子系超原子 [PtAu<sub>24</sub>(SC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Ph)<sub>18</sub>]<sup>0</sup> (PtAu<sub>24</sub><sup>0</sup>) と 1 等量の NaBH<sub>4</sub> との反応により、開殻 7 電子系超原子 [PtAu<sub>24</sub>(SC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Ph)<sub>18</sub>]<sup>-</sup> (PtAu<sub>24</sub><sup>-</sup>) が選択的に得られることを、単結晶 X 線結晶構造解析 (SCXRD), <sup>1</sup>H 核磁気共鳴 (NMR) 分光, および電子スピン共鳴分光 (ESR) による評価から明らかにした。別途単離した 2 電子還元体 [PtAu<sub>24</sub>(SC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Ph)<sub>18</sub>]<sup>2-</sup> (PtAu<sub>24</sub><sup>2-</sup>) と PtAu<sub>24</sub><sup>0</sup> との反応によって PtAu<sub>24</sub><sup>-</sup> が生成したことから、有機配位子層で保護された超原子間において自発的な電子移動による電荷の均一化が起こることを見出した。本研究では、密度汎関数 (DFT) 計算により、上記の電荷均一化反応の反応熱を求めて、反応が自発的に進行することを調べた。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 パッケージを用い、B3LYP/lanl2dz および 6-31G(d) レベルで [PtAu<sub>24</sub>(SMe)<sub>18</sub>]<sup>n</sup> (n = 0, -1, -2) の構造最適化を行った。また、TurboMole 7.2.1 を用い、[PtAu<sub>24</sub>(SMe)<sub>18</sub>·PtAu<sub>24</sub>(SMe)<sub>18</sub>]<sup>2-</sup> の構造最適化を行った。

### 3 研究成果

SCXRD, <sup>1</sup>H NMR, ESR の結果から、PtAu<sub>24</sub><sup>0</sup> と 1 当量の NaBH<sub>4</sub> の反応で得られた生成物は開殻 7 電子系超原子 PtAu<sub>24</sub><sup>-</sup> であり、その生成機構は NaBH<sub>4</sub> により 2 電子還元された PtAu<sub>24</sub><sup>2-</sup> と系中に残存する未還元状態の PtAu<sub>24</sub><sup>0</sup> との間の自発的な電子移動反応であることを見出した。そこで、この電子移動反応の反応熱を、配位子を簡略化したモデル構造 [PtAu<sub>24</sub>(SMe)<sub>18</sub>]<sup>n</sup> (n = 0, -1, -2) を用い、[PtAu<sub>24</sub>(SMe)<sub>18</sub>]<sup>-</sup> の断熱電子親和力 (AEA) から [PtAu<sub>24</sub>(SMe)<sub>18</sub>]<sup>0</sup> の AEA を差し引くことで理論的に見積もった。その結果、上記反応は発熱反応であることが分かった。

### 4 発表・実績または予定

- [1] ★R. Tomihara, K. Koyasu, T. Nagata, J. W. J. Wu, M. Nakao, K. Ohshimo, F. Misaizu, T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 15301–15306.
- [2] ★M. Suyama, S. Takano, T. Nakamura, and T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14048–14051.
- [3] ★K. Koyasu *et al.* “Size evolutions of specific structures of metal clusters generated in the gas phase”, Symposium on Size Selected Clusters 2020, Davos, Switzerland, 2020 March, Oral, Hot Topic.
- [4] ★Megumi Suyama *et al.* “Stoichiometric Formation of Open-Shell [PtAu<sub>24</sub>(SR)<sub>18</sub>]<sup>-</sup> via Spontaneous Inter-cluster Electron Transfer”, 10<sup>th</sup> ISCAN, Richmond, US, 2019 November. Oral. Hot Topic.  
(他 口頭 4 件, ポスター 1 件)

# 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 First-principles study for process/function control of nano electronic materials

○影島 博之（島根大学）

## 1 研究目的、内容

電子材料はナノスケール化が著しく進行し、もはや原子スケールでの理解と制御はその研究開発に欠かせないものとなっている。本研究では、ナノ電子材料を形成し加工するプロセスと、出来た材料によって発現される機能を、第一原理計算に基づいて原子スケールで理解することを目的とする。そして、それらによって得られた学術的な知識を元に、プロセスや機能を人為的に詳細制御する指針を得ることを目指す。

## 2 研究方法、計算方法

NIMS が中心となって開発している並列計算対応の第一原理計算プログラム PHASE0 (<https://azuma.nims.go.jp/cms1>) を、lapack95、blas95、mkl、fftw3 の各ライブラリと Intel Fortran と OpenMPI を用いてコンパイルして利用している。実行には mpirun コマンドを利用し、40 コア並列での使用である。3次元周期 superslab 法を用いていて、単位胞当たりの原子数は 60~70 個。自己無撞着な vdwdf 法など様々な方法でファンデルワールス力を取り入れ、また拡散障壁高さ評価のため NEB 法を用いている。

## 3 研究成果

Cu(111)面上への CVD 法による原子層物質のヘテロ構造形成制御のため、吸着 C 原子の安定サイトと拡散経路、拡散障壁高さ等を計算し、形成機構の解明を進めている。今期は特に、hBN ナノリボンが Cu 表面にできると、エッジが無終端だとリボンが丸まってエッジが Cu 表面に垂直になって化学結合を形成するが、エッジが H 終端されているとそのまま Cu 表面に平行に留まることを発見した。このことから、H 気体の分圧がグラフェンの成長サイトに関係していて、縦型の hBN/グラフェンヘテロ構造や、エッジがつながった横型の hBN/グラフェンヘテロ構造の作り分けを実現できる可能性を見出した。

## 4 発表実績または予定

★ H. Kageshima, S. Wang, and H. Hibino, “Theoretical Study on C Adsorbate at Graphene/Cu(111) or h-BN/Cu(111) Interfaces”, 12th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '19 (ALC '19), Kyoto, Japan, 23p-4-4, 2019 年 10 月 23 日.

★ 影島博之、Shengnan Wang、日比野浩樹、「h-BN/Cu(111)上のグラフェン成長初期過程の理論検討」、第 80 回応用物理学会秋季学術講演会、北海道大学、札幌、19p-E308-15、2019 年 9 月 19 日。

★ 影島博之、Shengnan Wang、日比野浩樹、「h-BN で部分的に覆われた Cu 上のグラフェン成長初期過程の理論」、第 67 回応用物理学会春季学術講演会、上智大学、千代田、東京、14p-A403-19、2020 年 3 月 14 日。

## 5 出版実績または予定

★ H. Kageshima, S. Wang, and H. Hibino, "Theoretical study on C adsorbate at graphene/Cu(111) or h-BN/Cu(111) interfaces", e-J. Surf. Sci. Nanotechnol. **18**, pp.70-75 (2020).

# 両親媒性分子集合体からなる大規模不均一系中の

## 物質輸送シミュレーションの構築

### Construction of mass transfer simulation in large heterogeneous systems consisting of amphiphilic molecular aggregates

○吉井 範行 (名古屋大学)

#### 1 研究目的、内容

溶質分子が脂質膜やミセルに結合する過程は、物質の分離抽出や物質輸送に利用され、薬学や工学の様々な分野で広く利用されている。これまで、ミセルの可溶化について我々は分子動力学 (MD) 計算による自由エネルギー解析を用いて、ミセルへの炭化水素、アルコール、アミン類の可溶化における結合部位や強度についての知見を得てきた。また、脂質ベシクルへのタンパク質、抗がん剤、環境ホルモンの結合について、パルス磁場勾配 NMR を用いた研究を行い、結合量を求めるとともに、結合解離の速度論を展開してきた。こういった研究では、一般に膜やミセルは低濃度であり、それらが多数存在することによる拡散への影響は無視されてきた。一方、ドラッグデリバリーシステムをはじめとする生体内分子輸送は、脂質やたんぱく質からなる分子集合体が多数共存する複合コロイド分散系において生じている。分子集合体が多数ある環境で溶質分子はそれらに結合解離しつつ、分配し、広域に拡散していく。しかしながら、膜やミセルからなる複合コロイド分散系の分子輸送において、多体による影響を考慮した研究例は皆無であり、そのような系の物理化学的検討はなされていなかった。本研究では、まずシンプルなモデル系として、脂質ベシクルと薬物の共存する系における薬物の輸送のメカニズムについて明らかにする。なお、ここでは球状ベシクルが単分散しているものとした。

#### 2 研究方法、計算方法

ベシクルと薬物が共存する水溶液系のモデル化を以下のように行った。まず、ベシクルを球、薬物を質点とする。ベシクルおよび薬物は、それぞれの拡散係数に従ってランダムウォークするものとする。一方、薬物のベシクルへの結合解離は、速度定数に従って生じる。これらの拡散係数、結合解離の速度定数は、NMR 測定によってあらかじめ評価したものを用いたが、MD 計算に基づいても評価可能である。

次に、拡散しつつ結合解離を繰り返すベシクルと薬物の運動を再現するために、拡散係数および速度定数を用いて、以下のようなアルゴリズムの Monte Carlo (MC) シミュレーションを新たに構築した。

まず、(1) ベシクル、薬物が拡散係数を再現するように乱数によって変位させる。変位した薬物がベシクルの外 (内) 部から内 (外) 部へと変位した場合、2 段階のメトロポリス判定によって変位の可否を判定する。(2) まず結合解離速度定数  $k_{FB}$ 、 $k_{BF}$  を用いて遷移確率を評価し、一般化メトロポリス法を用いて変位の試行を採択するか否かを決定する。(3) (2) では結合解離の比を制御できるが実速度は制御できない。そこで (2) でアクセプトされた薬物について、透過速度を制御するために 2 段目のメトロポリス判定をさらに行う。(2) と (3) のいずれもアクセプトの薬物のみ変位を許可する。

これら (1) から (3) のステップを繰り返してベシクルと薬物を変位させることにより、広域の拡散挙動をシミュレートする。

### 3 研究成果

ベシクルに薬物が多数結合した初期状態から解離が進む試行的な非平衡過程について、上記で示したアルゴリズムによる MC 計算を行った結果のスナップショットを図 1 に示す。解離が進みつつ、ベシクル内の薬物が減少していく様子が見て取れる。さらに、ベシクルと薬物との結合解離が平衡状態にある系について、得られた薬物の拡散するトラジェクトリを用いて、パルス磁場勾配 NMR 測定のスグナル減衰を計算することも可能である。このような MC シミュレーションと実測との比較によって、ベシクルのような分子集合体が混雑する複雑な系における実験結果の解析に用いることができると期待される。

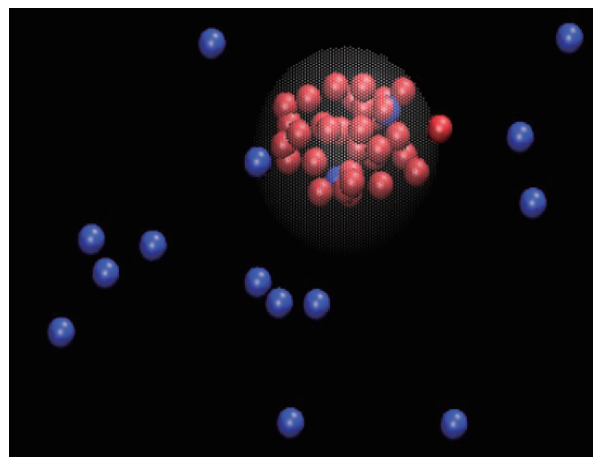


図 1. MC 計算より得られた薬物が拡散しつつベシクルに結合解離を繰り返す様子のスナップショット。ベシクルを半透明の球、初期状態でベシクル内の薬物を赤、ベシクル外の薬物を青でそれぞれ示す。薬物は実際より大きく表示してある。

### 4 発表実績または予定

- ★ 浦野 諒、藤本和士、安藤嘉倫、吉井範行、篠田 渉、岡崎 進、第 22 回理論化学討論会。
- ★ 吉井範行、安藤嘉倫、坂下達哉、岡崎 進、第 22 回理論化学討論会。
- ★ 浦野 諒、藤本和士、安藤嘉倫、吉井範行、篠田 渉、岡崎 進、第 13 回分子科学討論会。
- ★ 吉井範行、安藤嘉倫、坂下達哉、岡崎 進、第 13 回分子科学討論会。
- ★ R. Urano, K. Fujimoto, Y. Andoh, N. Yoshii, W. Shinoda, S. Okazaki, 第 57 回日本生物物理学会年会。
- ★ 吉井範行、岡崎 進、第 42 回溶液化学シンポジウム。
- ★ 吉井範行、第 42 回溶液化学シンポジウム。
- ★ N. Yoshii, Y. Andoh, S. Okazaki, The 5th International Conference on Molecular Simulation.
- ★ 浦野 諒、藤本和士、安藤嘉倫、吉井範行、篠田 渉、岡崎 進、第 33 回分子シミュレーション討論会。

### 5 出版実績または予定

★ K. Takeda, K. Fujimoto, N. Yoshii, S. Okazaki, Molecular dynamics study of solubilization of cyclohexane, benzene, and phenol into mixed micelles composed of sodium dodecyl sulfate and octaethylene glycol monododecyl ether, *Journal of Computational Chemistry* 40, 2722-2729 (2019).

★ N. Yoshii, Y. Andoh, S Okazaki\*, Fast multipole method for three dimensional systems with periodic boundary condition in two directions, *Journal of Computational Chemistry* 41, 940-948 (2020).

★ Y. Andoh, N. Yoshii, S Okazaki, Extension of the fast multipole method for the rectangular cells with an anisotropic partition tree structure, *Journal of Computational Chemistry*, in press.

吉井範行, 高速多重極展開法, 分子シミュレーション学会誌「アンサンブル」21(4), (2019).

吉井範行, 球面上の溶液化学—ミセル、ベシクルの表面構造、ダイナミクス, 溶液化学研究会ニュース 72 (2019).



# アルコール単分子膜/水界面での構造と振動スペクトルの

## 分子動力学シミュレーション研究 -核の量子効果に関する知見-

### Molecular Dynamics Study of Structure and Vibrational Spectra at Alcohol monolayer/Water Interface -Effect of Nuclear Quantum Effect-

○石山 達也, 北中 一也 (富山大学理工学研究部)

#### 1 研究目的、内容

水表面は、物理学、化学、生物学における様々な諸現象の中で重要な役割を担っている。現在、分子レベルの感度で界面の分子構造をプローブする実験手法として和周波発生(Sum Frequency Generation, SFG)分光法が広く用いられるようになった。赤外光、可視光を界面領域に照射すると、非線形分極効果により、対称性が破れた界面領域からのみ、それら2つの光の和の周波数をもつ光(和周波光)が発生する。SFG分光法では、SFG光の電場(界面の二次感受率 $\chi^{(2)}$ に比例)が観測されるが、入射赤外光を分子振動領域で掃引すれば、SFG分光法は界面敏感な振動分光法として利用できる。最近では、位相が既知の参照光と和周波光を干渉させることにより、SFG虚部スペクトル( $\text{Im}[\chi^{(2)}]$ スペクトル)が得られ、そのスペクトルの符号から界面での分子の配向構造が議論されている。今回、我々は水表面のアルコール単分子膜に関する研究を行うにあたり、その基礎となる空気/水界面での $\text{Im}[\chi^{(2)}]$ スペクトルに関する研究の必要が生じたため、今回はその研究成果について報告させて頂く。

図1に示すスペクトルは、Tianらの実験によって近年報告された空気/水( $\text{H}_2\text{O}$ , あるいは $\text{D}_2\text{O}$ )界面における $\text{Im}[\chi^{(2)}]$ スペクトルを表している。はじめに、OH伸縮振動領域( $3000\text{cm}^{-1}\sim 4000\text{cm}^{-1}$ )に注目すると、約 $3700\text{cm}^{-1}$ に正のバンド、 $3200\text{cm}^{-1}\sim 3600\text{cm}^{-1}$ に負のバンドが見られる。 $\text{Im}[\chi^{(2)}]$ スペクトルが正符号をもつことは、プロトンが空気側を向いたOHが存在することを表しており、約 $3700\text{cm}^{-1}$ の正バンドは水表面で水素結合していないFree OHが空気側を向いていることを示している。一方、 $3200\text{cm}^{-1}\sim 3600\text{cm}^{-1}$ の負のバンドは、水素結合したBond OHが水側を向いていることを示している。OD伸縮振動領域( $2000\text{cm}^{-1}\sim 3000\text{cm}^{-1}$ )も同様な構造を有していることが分かるが、OH振動領域と比べてOD振動領域において水素結合バンドの低波数側に弱い正バンドが現れていることがわかる[1]。この水の $\text{Im}[\chi^{(2)}]$ スペクトルに低波数の正バンドが存在するかどうかという議論は、近年実験間で大変議論になっているが、今回のTianらの実験により、低波数バンドに同位体効果があることが明らかとなった。本研究では、このOH振動とOD振動のスペクトル応答の違いは核の量子性に起因していると考えられるため、その効果を扱う事が可能な経路積分セントロイド分子動力学シミュレー

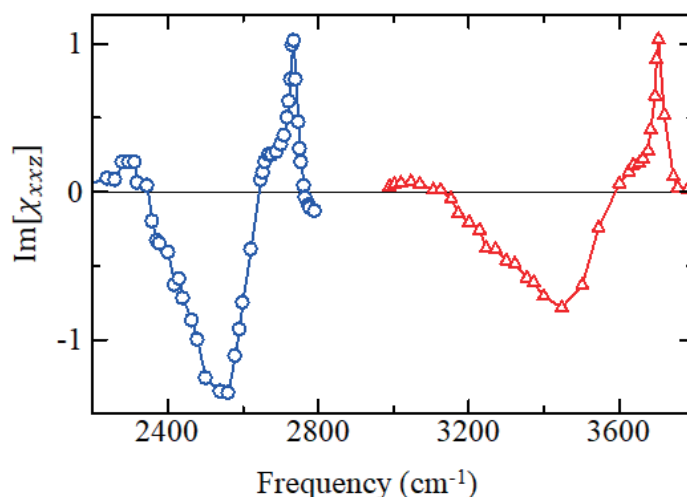


図1 水表面の  $\text{Im}[\chi^{(2)}]$  スペクトルの実験結果[1]

ションを用いて $\text{Im}[\chi^{(2)}]$ スペクトルを計算し、その発生メカニズムを議論した[2]。

## 2 研究方法、計算方法

経路積分セントロイド分子動力学シミュレーションには PIMD プログラムパッケージを用いた[3]。3次元周期境界条件のもと 128 個の HOD 水分子を  $L_x \times L_y \times L_z = 15.0 \text{ \AA} \times 15.0 \text{ \AA} \times 100.0 \text{ \AA}$  の直方体セルにスラブ状に配置させた。力場として、水の振動スペクトルが再現されるよう分子内ポテンシャルを修正した q-SPC/Fw モデル[4]を用いた。ビーズ数を 24 とし、温度を 300K とした。240ps の経路積分分子動力学シミュレーションによる平衡化を 32 本の独立な trajectory に対して行い、その後 120ps のセントロイド分子動力学シミュレーション(量子 MD)により統計平均をとった。比較のため同様の計算を古典 MD(ビーズ数が 1)に対して行った。 $\text{Im}[\chi^{(2)}]$ スペクトル計算には、我々が開発してきた Charge Response Kernel モデルに基づく分極率と双極子モーメントの時間相関関数法[5,6]を用いた。

## 3 研究成果

図 2 に、今回の古典 MD と量子 MD で得られた水の数密度分布(図 2(a))と数密度×配向分布(図 2(b))を、界面垂直方向の座標  $z$  の関数として示す。図

2(a)に示される古典 MD と量子 MD による数密度は両者とも同様の結果を与えることがわかる。次に、図 2(b)の数密度×配向分布に注目すると、古典 MD、量子 MD とともに、 $4 \text{ \AA} \leq z \leq 8 \text{ \AA}$  の領域で負の値を、 $8 \text{ \AA} \leq z$  の領域で正の値をとることがわかる。前者は、水側に向けた Bond OH(OD)、後者は空気側に向けた Free OH(OD)構造に由来している。古典 MD 計算では OH と OD 分布の差はほとんどないが、量子 MD の結果には H と D の核の量子性の違いが表れている。OH よりも OD の方が強い水素結合を形成するので、 $4 \text{ \AA} \leq z \leq 8 \text{ \AA}$  の領域で OD の分布の方がより大きい負の符号を示していることがわかる。

図 3 右に、今回計算した HOD 表面における計算された  $\text{Im}[\chi^{(2)}]$  スペクトルを示す。プロトンを重水素化した  $2200 \text{ cm}^{-1} \sim 3000 \text{ cm}^{-1}$  の OD 振動領域のバンドに注目すると、OH 振動バンドと同様に、高波数側に正の Free OH バンド、低波数側に負の Bond OH バンドが

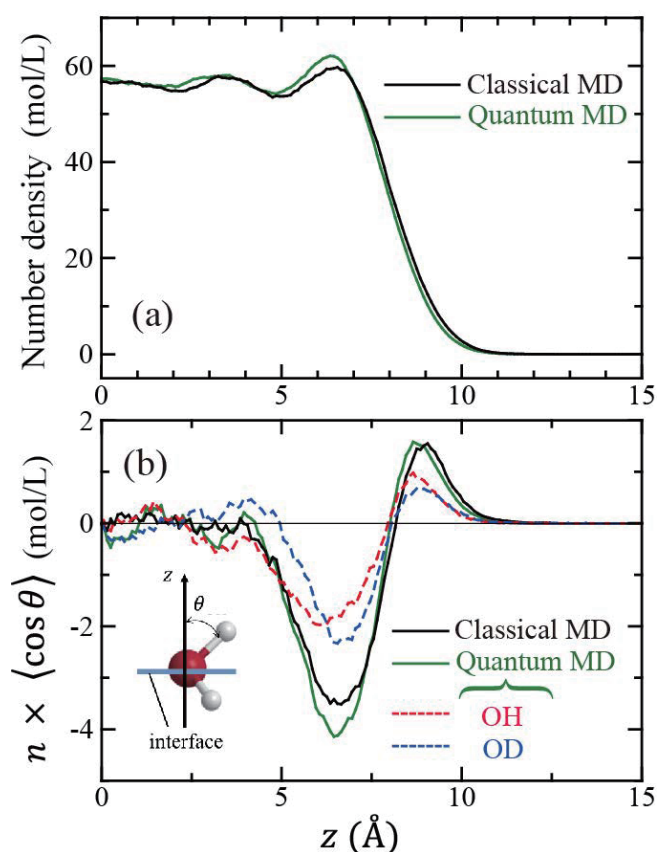


図 2 (a)界面垂直方向  $z$  に対する数密度  $n$  の分布。黒線は古典 MD、緑線は量子 MD の計算結果。(b)水の  $n \langle \cos \theta \rangle$  分布。

見られる。OD 振動領域には、さらに低波数側に正バンドが現れることがわかる。この正バンドは OH 振動領域にはほとんど見られないこともわかる。これは、先に示した Tian らの実験の観測と一致している。電子状態は OH も OD も同じはずであり、違いは H と D の核の質量である。今回、この量子性の違いが、計算により

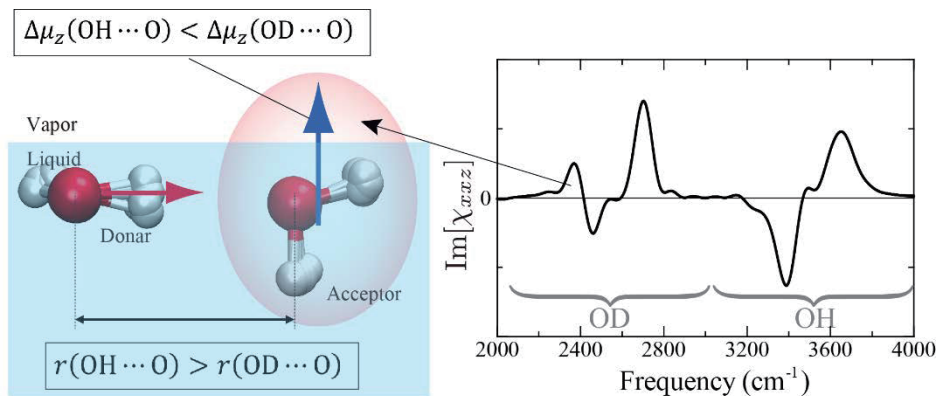


図 3 水表面の SFG 虚部スペクトルの経路積分セントロイド分子動力学計算結果(右)と、その分子描像(左)

より低波数の正バンドの存在として確認された。では、どのようなメカニズムで OD 振動のみ低波数の正バンドが生じるのだろうか。ここでは解析の詳細は割愛するが、具体的な分子描像として、図 3 左に示すような構造が明らかになった。水表面には界面平行方向に強く水素結合する dimer complex が比較的多く存在することがわかっており、図 3 左図の右側に存在する水分子の電子状態が、その左側の水分子の振動により正バンドを生成することが過去の我々の研究から明らかになっている[5,6]。この2つの水分子を水素結合させているドナーOH(OD)に関して、H が水素結合している場合と比べて、D が水素結合している方が2つの水分子の OO 間距離が小さくなることが分かった。これは、

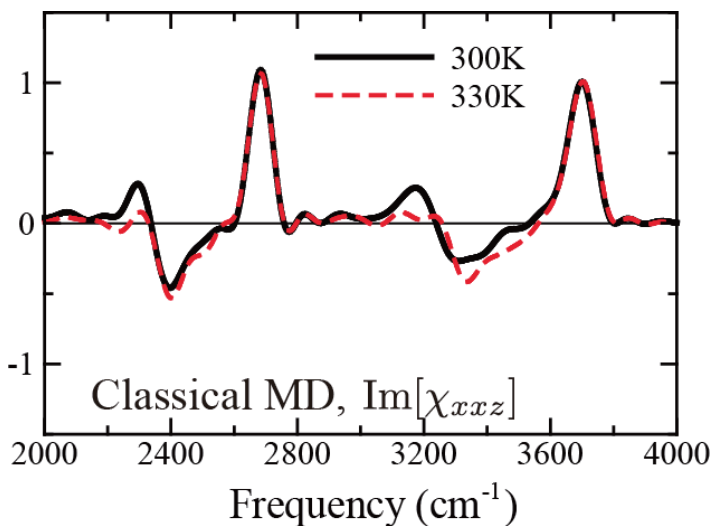


図 4 温度 300K(実線)と 340K(破線)で計算された古典 MD シミュレーションによる  $\text{Im}[\chi^{(2)}]$  スペクトル

H の量子効果で水素結合が若干弱くなるためであると考えられ、H と D の量子性の違いが OO 間距離の違いを生じさせると言える。また、先の  $\text{Im}[\chi^{(2)}]$  スペクトルの正の低波数バンドは、OO 距離が小さい方が顕著に生じることがわかっている[5,6]。これらのことから、H と D の量子性の違いが、 $\text{Im}[\chi^{(2)}]$  スペクトルの正の低波数バンドの生成の違いを生じさせる原因であることが明らかになった[2]。

最後に、古典 MD で計算した  $\text{Im}[\chi^{(2)}]$  スペクトルと、その温度依存性を議論する。図 4 の実線は、温度 300K における古典 MD による  $\text{Im}[\chi^{(2)}]$  スペクトルの計算結果を表している。OD 振動と同様に、OH の低波数側には正バンドの特徴が見られている。これは、図 3 の OD 振動領域の結果と同様の傾向であり、古典粒子に近づくにつれ、低波数バンドが現れるという解釈に一致することがわかる。次に、温度を 330K にした場合のスペクトルの結果を図 4 の破線に示す。温度上昇に伴い、低波数バンドの特徴が失われることがわかる。これは、温度上昇とともに OO 間距離が大きくなるためであると考えられる。以上の研究から、低波数バンドは、核の量子性、そして系の温度に敏感であることが明らかになり、我々が提唱してきた水素結合 complex に起因するという分子描像[5,6]に矛盾しないことが明らかになった。

[参考文献]

- [1] X. Xu and Y. Shen and C. Tian, J. Chem. Phys. 150 (2019) 144701
- [2] T. Ishiyama and A. Morita, J. Phys. Chem. Lett. 10 (2019) 5070
- [3] M. Shiga, PIMD, version 2.2; <http://ccse.jaea.go.jp/ja/download/pimd/index.en.html>.
- [4] F. Paesani, W. Zhang, D. Case, T. Cheatham, and G. Voth, J. Chem. Phys. 125 (2006) 184507
- [5] T. Ishiyama and A. Morita, J. Chem. Phys. 131 (2009) 244714
- [6] T. Ishiyama and A. Morita, Ann. Rev. Phys. Chem. 68 (2017) 1

#### 4 発表、出版実績または予定

★T. Sugimoto, Y. Otsuki, T. Ishiyama, A. Morita, K. Watanabe, and Y. Matsumoto, Topologically Disordered Mesophase at Topmost Surface of Crystalline Ice between 120 and 200 K, Physical Review B (Rapid Communication), Vol.99, p.121402(R) (2019).

★K. Isoda, T. Ishiyama, Y. Mutoh, and D. Matsukuma, Stimuli-Responsive Room Temperature N-Heteroacene Liquid: In situ Observation of Self-Assembling Process and Its Multiple Properties, ACS Applied Materials & Interfaces, Vol.11, (2019), pp.12053-12062.

★T. Ishiyama and A. Morita, Nuclear Quantum Effect on the  $\chi(2)$  Band Shape of Vibrational Sum Frequency Generation Spectra of Normal and Deuterated Water Surfaces, The Journal of Physical Chemistry Letters, Vol.10, (2019), pp.5070-5075.

★杉本敏樹, 石山達也, "和周波発生振動分光計測と分子シミュレーションからみる氷表面の分子構造" 分子シミュレーション学会アンサンブル, Vol.21, No.3, pp.177-184, (2019).

一般講演：国際会議 1 件、分子科学討論会 2 件、分子シミュレーション討論会 2 件、招待講演 1 件、その他セミナー等 2 件

# 有機光起電力デバイスの電荷構造解析と機能探索を目指した理論研究

## Theoretical Studies of Structure Analysis in Organics Photovoltaic Device

○村岡 梓、太田 希（日本女子大学 理学部）

### 1 研究目的、内容

$\pi$  共役化合物は、 $\pi$  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活用されている。中でも、芳香環  $\pi$  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。有機薄膜太陽電池の光変換効率はシリコン系無機太陽電池に比べて光変換効率は低い、軽量かつ柔軟性、安価である利点によりその汎用性が注目されている。有機光起電力によるデバイスにおいて、ドナー層とアクセプター層の界面で生成するキャリア電子とホールは励起子を形成する。有機薄膜太陽電池が効率的に電流生成するためには、励起子の分解と自由電子キャリアの電極への移動を促進するメカニズムの解明が課題となっている。我々は、バルクヘテロ接合型の有機系太陽電池の変換効率向上のため、ドナー/アクセプター界面において、自由電子キャリアのメカニズムについて、そして光エネルギー変換に有効に働く起因子の解明を目指してきた。

本研究では、以下2点について報告する。

(1)  $\pi$  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）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) 非フラーレン分子をアクセプターとしたポリマー/非フラーレン型有機薄膜太陽電池（以下、非フラーレン型）の作成に成功し、ポリマー/フラーレン型有機薄膜太陽電池（以下、フラーレン型）よりも高い光電変換効率(PCE)を示すことが報告された。またドナーポリマーのフッ素化により、電荷遷移の促進、HOMO・LUMO エネルギー準位のシフトなどポリマーの分極性が高められ、ポリマー/フラーレン型は、フッ素化により PCE が向上することが報告された。さらに、非フラーレン型アクセプターに対してもフッ素化が成功し、フッ素化されていない非フラーレン型より高い PCE(≈ 15.6%)を示すことが報告された。本研究では、電子構造と吸収スペクトル、HOMO-LUMO ギャップ、電荷移動距離の観点から、非フラーレン型有機薄膜太陽電池におけるフッ素化の影響について密度汎関数法(DFT)を用いて理論的に考察する。

### 2 研究方法、計算方法

(1)  $\pi$  共役化合物で近年注目されているバッキーボウル分子と  $C_{60}$  の複合体分子の分子間相互作用を考える。バッキーボウル分子は、2つのコラヌレン部分がおわん型に湾曲し、分子の中央部を中心折れ曲がっている構造を持つ、 $\pi$  共役炭素化合物である。本年度は、コラヌレン型、及びスマネン型（図 1）バッキーボウル分子と  $C_{60}$  の分子による複合体

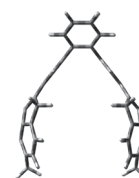


図 1. スマネン型 Buckycatcher



の分子構造を決定する。次に光励起に伴う構造変化を決定するため、Gaussian 16 を用いて TD-DFT を行い、吸収スペクトル解析し、電子配置に着目し複合体の分子間の電荷移動のメカニズムを考察する。計算レベルは共に  $\omega$ B97XD/6-31G(d)である。

(2) 有機光起電力によるデバイスにおいて、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を形成する。効率的な電流生成を必要とする太陽電池には、この励起子の分解と自由電子キャリアは必要だ。Gaussian 16 を用いて *ab initio* 計算を行った。ドナー分子(D)にポリマーPBDB-T、アクセプター分子(A)に  $\pi$  共役小分子 ITIC (図 2) をモデル系とした PBDB-T/ITIC 複合体 (D/A) に対して、基底状態のエネルギー計算と構造最適化を行った。また、D と A 共にフッ素化した PBDB-T-SF/IT-4F 複合体(FD/FA)に対して、時間依存型 DFT を用いて励起状態計算を行った。計算レベルは共に  $\omega$ B97XD/6-31G(d)である。

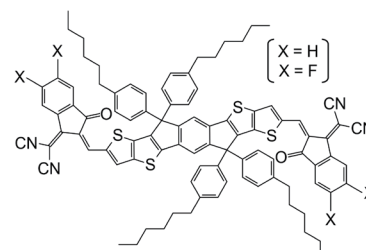


図 2 アクセプター分子 ITIC

### 3 研究成果

#### 3.1 コランヌレン型、スマネン型 Buckycatcher 分子/C<sub>60</sub> 複合体の電子状態

スマネン型 Buckycatcher について構造最適化と振動数計算を行った結果、コランヌレン型 Buckycatcher と同様に、スマネン部分がおわん型に湾曲し隕形を持つ。これは、スマネン分子の  $\pi$  電子が向き合うことで安定性を高めていることを示している。スマネン型 Buckycatcher に C<sub>60</sub> を包接させた複合体は $\approx$ 330~460 nm の吸収帯を持つ。最も強い吸収ピークに着目すると、波長 306.28 nm で主要な振動遷移は Buckycatcher 分子から C<sub>60</sub> へ電荷移動型遷移している様子が分かった。Corannulene 型 BC 複合体の安定化と傾向は同じだが、軌道や電子密度から Sumanene 型 BC 複合体では、光照射により電荷移動型遷移が、より顕著になることが明らかになった。

#### 3.2 PTB7/ITIC 非フラーレン型有機薄膜太陽電池における電荷移動メカニズム

非フラーレン型アクセプター分子 ITIC の吸収スペクトルはフラーレン型と比べて、長波長領域に吸収帯を持ち、広帯域に吸収を広げることができる。D/A 複合体、FD/FA 複合体共に、ITIC の主鎖に対して PBDB-T のジチオフェン部分が *face-on* 構造で安定化を示した。図 3 は D/A、FD/FA 複合体の吸収スペクトルである。D/A と FD/FA を比較すると (図 3 (a) (b))、 $\approx$ 400-900 nm で、FD/FA の振動子強度が強くなるのがわかる。以上より、分子のフッ素化は可視光領域の吸収量の増加に寄与すると考えられる。PBDB-T、ITIC 及びこれらのフッ素化分子の HOMO・LUMO エネルギーに着目する (図 4)。D、A をフッ素化することで HOMO・

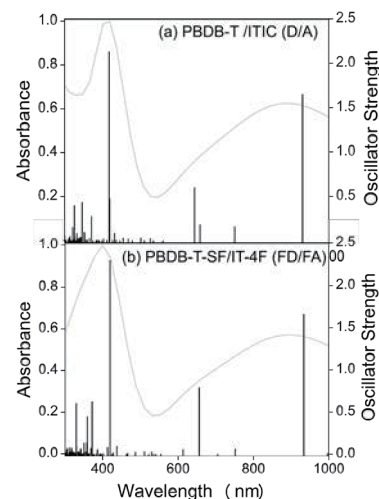


図 3 複合体の吸収スペクトル

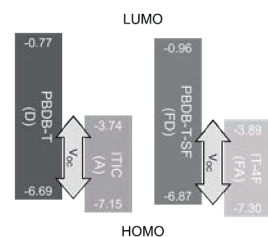


図 4 HOMO/LUMO エネルギー

LUMO が下がるため、FD/FA では、D/A と比べ  $V_{oc}$  は大きくなり、 $\Delta HOMO \cdot \Delta LUMO$  が大きくなることがわかった。以上より、分子のフッ素化によって、開放電圧  $V_{oc}$  を低下させることなく、光吸収量増加により短絡電流密度  $J_{sc}$  が向上したことで PCE は向上したと考えられる。

#### 4 発表実績または予定

★N. Ohta, A. Muraoka, K. Yamashita, APS March Meeting 2020, Denver, 2020 年 3 月      ★S. Ikeyama, N. Ohta, K. Yamashita, A. Muraoka, APS March Meeting 2020, Denver, 2020 年 3 月      ★S. Ikeyama, A. Muraoka, Ewha-JWU-Ochanomizu Joint Symposium 2020, Tokyo, 2019 年 12 月      ★A. Muraoka, 24th International workshop on quantum systems in chemistry, physics and biology (qscp2019), Odessa, 2019 年 8 月      ★太田希, 山下晃一, 村岡梓, 日本コンピュータ化学会 2019 秋季年会, 広島, 2019 年 10 月      ★池山すみれ, 村岡梓, 山下晃一, 日本コンピュータ化学会 2019 秋季年会, 広島, 2019 年 10 月      ★太田希, 村岡梓, 山下晃一, 第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019, 船堀, 2019 年 10 月      ★太田希, 村岡梓, 山下晃一 第 13 回分子科学討論会 2019 名古屋, 名古屋, 2019 年 9 月      ★村岡梓, 林美晴, 金杉美加子 第 13 回分子科学討論会 2019 名古屋, 名古屋, 2019 年 9 月

#### 5 出版実績または予定

★A. Muraoka, M. Hayashi, “Electronic Structure of Sumanene-type Buckycatcher by DFT Calculations”, *Chem. Phys. Lett., Chem. Phys. Lett.*, 748, 137393-1-137393-5 (2020)

★S. Kajikawa, A. Muraoka, “Theoretical Study of the Fe(btr)<sub>2</sub>(NCS)<sub>2</sub> Spin-Crossover Complex with Reparameterized Density Functionals”, *Chem. Phys. Lett.*, 738, 136867-1-136867-5 (2020)

★I. Masumoto, N. Washida, S. Inomata, A. Muraoka, K Yamashita, “Laser-induced fluorescence of the CHFCHO radical and reaction of OH radicals with halogenated ethylenes”, *J. Chem. Phys.*, 150, 174302-1-174302-8 (2019),

# 振電相互作用に関する理論的研究

## Theoretical Studies on Vibronic Couplings

○佐藤 徹, 瀧脇 純太, 大田 航, 藤巻 海, 伊奈 稚菜, 在間 嵩朗, 伊藤 俊介  
(京都大学福井謙一記念研究センター)

### 1 研究目的、内容

通常の発光分子では、希薄溶液中では発光するが濃度が高くなると発光しなくなる濃度消光という現象が知られている。これは濃度上昇に伴い分子が凝集することで起こると考えられており、溶液では発光する分子が固体中で発光しないことも同じ原因であると考えられてきた。凝集誘起発光(AIEE)は、濃度消光とは異なり、分子が固体中などの凝集状態において強い発光特性を示す現象である。本研究では、AIEE の解明と分子設計を目標に、AIEE 分子である 1-cyano-1,2-bis(pyridylphenyl)ethene (CNPPE)の振電相互作用密度(VCD)解析に取り組んだ。

### 2 研究方法、計算方法

凝集状態中の CNPPE をダイマーによってモデル化した。DFT 計算により構造最適化および振動解析を行ない、それらの結果を用いることで VCD 解析を行なった。DFT 計算にはプログラムパッケージ Gaussian16 を使い、計算方法は M06-2X/6-31G(d,p)とした。

### 3 研究成果

AIEE 現象が分子の対称性によって生じる電子状態の擬縮退に起因することを明らかにした。内部転換は、振電相互作用定数(VCC)を減少させることで、抑制することが可能である。CNPPE のダイマーモデルは C 対称性を持つ。擬縮退しているフロンティア軌道は二分子にわたり非局在化し、その結果、VCD も二分子にわたって非局在化した。VCD が二分子に非局在化することで、その空間積分によって得られる VCC は、一分子で得られた VCC の約  $1/\sqrt{2}$  倍となった。すなわち、凝集によって分子が対称性を持つオリゴマーを形成することで電子状態は擬縮退し、溶液中と比較して内部転換が抑制されることが示された。

### 4 発表実績または予定

[1] 佐藤 徹、春田 直毅、”四面体対称クラスターA<sub>n</sub>における動的対称性”、日本化学会第 100 春季年会(2020)、東京

[2] 伊奈 稚菜、Lori Gonnet、春田 直毅、佐藤 徹、Michel Baron、”ジフェニルフルベンとマレイミドのメカノケミカル反応における立体選択性の起源”、日本化学会第 100 春季年会(2020)、東京

### 5 出版実績または予定

★[1] N. Haruta *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, 123, 21581 (2019).

★[2] W. Ota *et al.*, *J. Mater. Chem. C*, DOI: 10.1039/c9tc07067b, *in press*.

# 有機分子絶縁膜中の金属原子クラスターの動的挙動の研究

## First-principles study on dynamics of metal-atom clusters in organic molecular insulating films

○中山隆史, 渡邊駿汰, 白石悠人, 趙祥勳, 笈川拓也, 植田夏葉, 初鹿純奈 (千葉大学)

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は、第一原理計算を用いて、有機分子絶縁体膜中に金属原子クラスターが形成されていく過程と、安定なクラスターの形態やその特性を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、有機絶縁膜（アルカンチオール系鎖状分子固体 SAM）中で金属原子(Au, Al)のクラスターが成長する過程や安定な形態を拡散断熱ポテンシャルと自由エネルギーの観点から調べ、その電気伝導や帯電特性を検討した。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, Siesta code を用いた。

### 3 研究成果

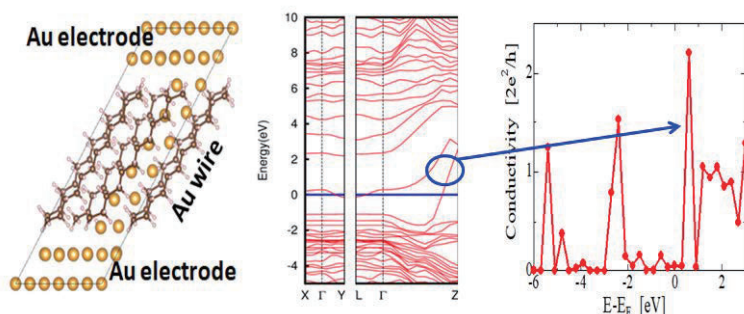


図 1. SAM 中の Au クラスターの構造、電子状態、伝導率。

図 1 左は電極から侵入した Au 原子が SAM 中に形成したクラスターである。クラスターは、金属間結合が引力となって自発的に形成され、周辺分子に整合した 2 原子幅のトラス構造を持ち、パイエルス転移は起こらない。この Au ワイヤは、フェルミエネルギーを横切るバンド (図 1 中の青丸) を反映して、図 1 右のように  $2e^2/h$  に量子化された伝導率を示す。Al も同様の結果で

ある。これら結果から有機絶縁膜中の金属クラスターは理想的な 1 次元配線となることが明らかになった。

### 4 発表実績または予定

- ★S. Watanabe, T. Nakayama, “Generation of one-dimensional metal-atom nano-rods in insulating SAM films: first-principles study”, Int. Conf. Solid State Devices and Materials (SSDM 2019), Nagoya Japan, Sept.2-5 2019.
- ★渡邊駿汰, 中山隆史, “ペンタセン膜中の構造欠陥の電子状態と不純物の取込み特性: 第一原理計算による検討”, 第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 上智大学, 2020 年 3 月、及び” 有機 SAM 膜中における金属柱の形成と伝導特性”, スーパーコンピュータワークショップ 2019, 自然科学研究機構岡崎, 2019 年 12 月.

### 5 出版実績または予定

- ★S. Watanabe, T. Nakayama, “Generation of one-dimensional metal-atom nano-rods in insulating SAM films: first-principles study”, (Jpn. J. Appl. Phys. に投稿予定)

# 希薄溶液中の球状および棒状分子の回転拡散係数と Stoke-Einstein-Debye の関係の分子論的表式の確立

## Molecular-basis formulation of the rotational diffusion coefficient and the Stokes-Einstein-Debye relation for spherical and rod-like molecules in dilute solutions

○大鳥 範和, \*眞谷 健汰, \*近藤 優多, \*村上 智央, \*信田 民生, \*服部 由佳  
(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。この表式は溶媒を連続体モデルで表す Stokes の式に基づいており、分子スケールでの適用性には議論の余地があった。そこで我々は、分子動力学 (MD) 法によって単純液体混合系の輸送係数の熱力学変数依存性を評価した結果から、分子論に基づく SE 式

$$\frac{D_i \eta_{sv}}{k_B T} = \frac{1}{2\pi} \left( \frac{N}{V} \right)^{1/3} \left( \frac{\sigma_i}{\sigma_A} \right)^{-1} \left( \frac{\varepsilon_i}{\varepsilon_A} \right)^{-0.2} \left( \frac{m_i}{m_A} \right)^{-0.1} \quad (2)$$

を導いた[5-5]。ここで、 $N/V$  は数密度、 $\sigma_i, m_i, \varepsilon_i$  は溶質粒子  $i$  の直径、質量、相互作用エネルギー、 $\sigma_A, m_A, \varepsilon_A$  は溶媒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 の関係が、数密度に加えて、溶質-溶媒間のサイズ比、相互作用エネルギー比、および質量比に対する依存性をもつことを示している。さらに、単純液体中のフラーレンナノ粒子の希薄溶液について MD 計算を行った結果、質量比依存性は溶質分子の質量が溶媒分子よりも大きくなるにつれて消失すること、また相互作用エネルギー比依存性はオリジナルの SE 式における境界条件に相当することを明らかにした[5-5]。

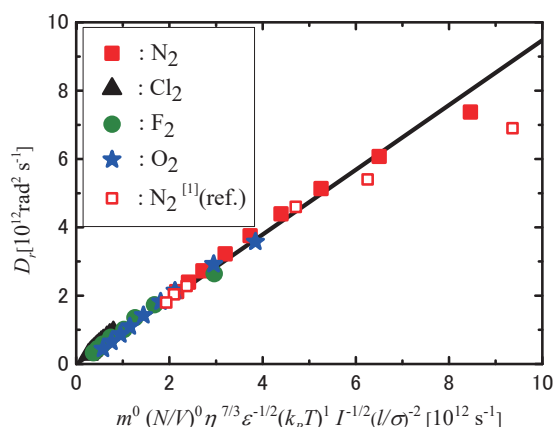


図 1. 二原子分子の純液体の回転拡散係数

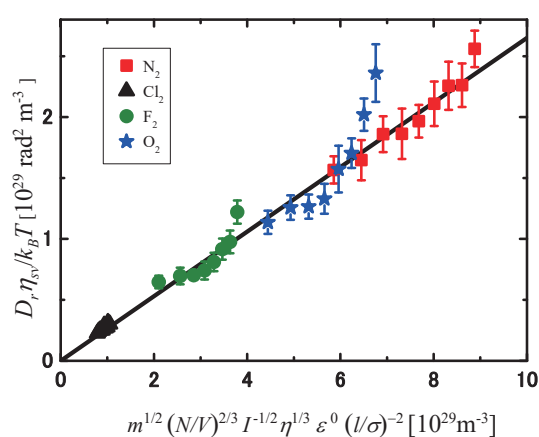


図 2. 二原子分子の純液体の SED 式



一方、分子の回転運動は、並進や振動運動と共に、物質の動的性質を記述する主要な運動モードの一つである。液体の流動性は並進運動に依存しているが、並進拡散と回転拡散の間には強い相関関係（結合）が理論的に示され、近年その関係の破れが動的不均一性の判断基準として重要視されている。ところが、このような並進と回転拡散の結合およびその破れを一般的かつ定量的に論じる上で、回転拡散に関する基盤的情報（実験値や理論の見積り）は並進拡散と比較して著しく乏しい。これは、回転運動が物性に及ぼす影響の範囲もさることながら、実験手段とその適用対象がともに限定的であることが主な原因であると考えられる。この状況を克服し、両者の関係を一般的かつ定量的に論じて正確な結論に到達する最短の方法は、回転拡散に関する法則性を定式化することである。

本研究の目的は、我々がこれまで確立した手法に基づいて、球状および非球状（本課題では楕円形と棒状に限定）のフラーレン分子の希薄溶液中での回転拡散係数を定式化し、Stokes-Einstein-Debye (SED)の関係の微視的表式を求めることである。本手法は、従来の回転拡散に関する研究方法とは一線を画している。すなわち、従来の研究では独立に評価できなかった、分子の形状、慣性モーメント、および充填率の効果について、個別に明確にする。例えば、慣性モーメントと充填率を一定に保持したまま形状を変化させることによって形状のみの依存性を、また逆に形状と充填率を保持したまま慣性モーメントを変化させることによって慣性モーメントのみの依存性を明らかにする。本課題に先立って、一連の二原子分子の純液体に本手法を適用し、回転拡散係数と SED 式を定式化した結果を図 1 と 2 に示す。すなわち、オリジナルの SED 式が

$$D_r = \frac{k_B T}{n' \pi R_s^3 \eta_{sv}} \quad (3)$$

で表されるのに対して、本手法で求めた二原子分子の純液体に対する SED 式は、

$$\frac{D_r \eta_{sv}}{k_B T} \propto m^{1/2} I^{-1/2} \left( \frac{N}{V} \right)^{2/3} \eta^{1/3} \left( \frac{l}{\sigma} \right)^{-2} \quad (4)$$

で表されることがわかった。ここで、 $D_r$  は回転拡散係数、 $I$  は慣性モーメント、 $\eta$  は充填率、 $l$  は結合距離である。混合系では、(2)式と同様、溶質と溶媒の異質性を表す、サイズ比、質量比、相互作用エネルギー比に新たに導入される。本課題では、サイズ比と相互作用エネルギー比について調べた。

## 2 研究方法、計算方法

本研究では、アルゴン液体を溶媒とし、種々のフラーレン分子を溶質として溶存させた希薄系の MD 計算を Gromacs 4.5.5 および 5.4.1 を用いて実行した。分子間相互作用には Lennard-Jones (LJ) 型ポテンシャルを採用した。系の温度と密度は液体アルゴンの気液平衡線上の実験値とした。対象としたフラーレン分子の形状を図 3 に示す。C<sub>60</sub> から C<sub>150</sub> まで、短軸方向の断面を円形のまま、かつその直径を保持し、長軸方向のみを棒状に伸長させた。図 4 に示すように、分子の形状を表す変数として、二原子分子で用いられる elongation  $l/\sigma$  の代わりに  $a/b$  を用いた。これは、elongation を用いると、球状フラーレンの場合に  $l=0$  となって発散が生じるためである。両者には  $a/b = 1 + l/\sigma$  の関係がある。また、溶質と溶媒のサイズ比や相互作用エネルギー比などの熱力学変数依存性を調べるにあたって、C<sub>90</sub> に相当するサイズと形状を有する仮想的な二原子分子 X<sub>2</sub> を LJ ポテンシャルによってモデル化し、二原子分子同様に計算した。系の組成は、溶質であるフラーレンあるいは仮想分子数が 8 個、アルゴン原子数が 160,000 個とした。フラーレン分子の結合距離は全て LINCS 法を用いて拘束した。時間刻みは 2.0 fs とし、NVE 条件下で MD 計算を実行した。フラーレン分子の自己拡散係

数  $D_i$  は Einstein の公式を用いて評価し、溶媒（液体アルゴン）の粘性率には、過年度の研究課題での計算結果を用いた。

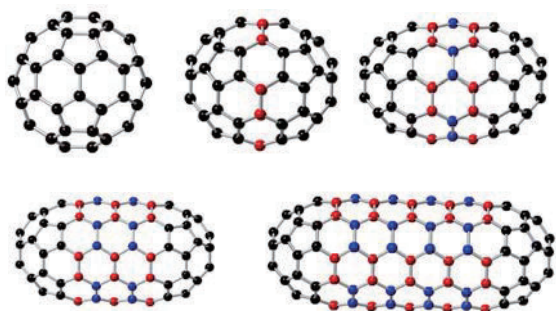


図 3. 本研究における各種フラーレン分子の形状  
左上から順に、 $C_{60}$ ,  $C_{70}$ ,  $C_{90}$ ,  $C_{110}$ ,  $C_{150}$

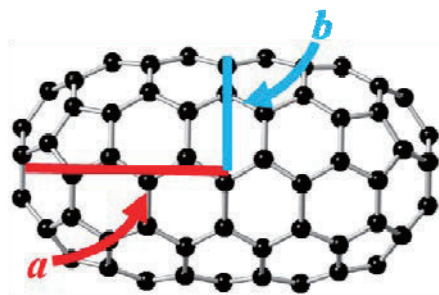


図 4. フラーレン分子の形状を表す変数

### 3 研究成果

(4)式をベースに、仮想的二原子分子  $X_2$  に対して本研究で調べた回転拡散係数のサイズ比と相互作用エネルギー比などの各変数依存性を追加統合すると、フラーレン分子の希薄溶液に対する微視的 SED 式は、

$$\frac{D_r \eta_{sv}}{k_B T} \propto m^{1/2} I^{-1/2} \left( \frac{N}{V} \right)^{2/3} \eta^{1/3} \left( \frac{a}{b} \right)^{-7} \left( \frac{\sigma_i}{\sigma_A} \right)^{-3} \left( \frac{\varepsilon_i}{\varepsilon_A} \right)^{-0.6} \left( \frac{m_i}{m_A} \right)^x \quad (5)$$

のように表される。本研究課題においては質量比依存性は未定であるため、この項の次数を  $x$  とした。ここで、(4)式における elongation 依存性  $(l/\sigma)^2$  を上述の  $a/b$  で近似的に表すと-7 乗となるため、(5)式では  $(a/b)^{-7}$  で置き換えられている。すなわち、(4)式に比べてサイズ比の-3 乗および相互作用エネルギー比の-0.6 乗の依存性が追加されている。なお、質量比依存性は不明のため現時点では  $x=0$  としている。各種フラーレン分子の希薄溶液中での計算結果を図 5 に示す。二原子分子は一つの軸の回転運動のみを考慮したが、フラーレン分子では長軸と短軸の回転運動を考慮する必要がある。図中の long と short はそれぞれ長軸と短軸の回転拡散係数に対応している。図 5 からわかる

ように、フラーレン分子の回転拡散係数の挙動は、(5)式によって、系統的に表すことができているものの、線形ではないため、まだその表式は不完全であると言える。なお、図 5 中の実線は、二原子分子の純液体の結果に最適化した直線を表している。純液体では、溶質と溶媒の異質性を表す項が、すべて 1 となって消失するものの、そのとき(5)式は(4)式に合致するため、もし純液体と同じ挙動を取るならこの線上に乗ることが期待される。逆に言えば、この直線からの離脱は、ま

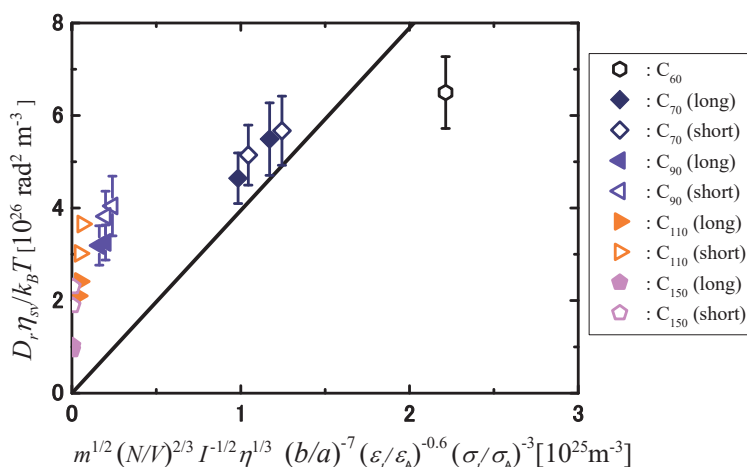


図 1. 液体アルゴン中のフラーレン分子に対する Stokes-Einstein-Debye の関係

だ考慮できていない質量比の寄与と、溶質と溶媒の異質性として形状の違いの寄与が考えられる。本研究では、用いた計算コードで扱える分子内の質量分布の問題のため、正確な質量比依存性の評価ができていない。このため、今後はこの項の依存性の決定とその寄与の考察が課題である。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] N. Ohtori, Y. Hattori, Y. Ishii, M. Salanne, P. A. Madden, and I. Okada, Revisiting the Chemla effect after 60 years from the discovery (oral), MS11, Orleans (France), May 19-23 2019.
- ★[2] 眞谷健汰, 内山輝, 石井良樹, 大鳥範和, 過冷却状態における単純液体の輸送係数に対する引力と斥力の効果(ポスター), 第33回分子シミュレーション討論会, 愛知, 2019年12月9-11日.
- ★[3] 服部由佳, 石井良樹, 岡田勲, 大鳥範和, 分子動力学法による熔融アルカリハロゲン化物の内部移動度の評価(口頭), 金属学会北陸信越支部・鉄鋼協会北陸信越支部令和元年度連合講演会, 新潟, 2019年11月30日.
- ★[4] 眞谷健汰, 宮本祥平, 石井良樹, 大鳥範和, KAモデルを用いた過冷却領域におけるStokes-Einsteinの関係(口頭), 金属学会北陸信越支部・鉄鋼協会北陸信越支部令和元年度連合講演会, 新潟, 2019年11月30日.
- ★[5] 近藤優多, 大鳥範和, 石井良樹, MD計算による直線型分子に対するStokes-Einstein-Debyeの関係の定式化(ポスター), 第42回溶液化学シンポジウム, 宮城, 2019年10月30-11月1日.
- ★[6] 眞谷健汰, 内山輝, 石井良樹, 大鳥範和, 過冷却LJ液体の輸送係数に対する引力と斥力の効果(ポスター), 第42回溶液化学シンポジウム, 宮城, 2019年10月30-11月1日.
- ★[7] 村上智央, 石井良樹, 大鳥範和, 鎖状分子の貴ガス溶液におけるストークス・アインシュタインの関係(ポスター), 第42回溶液化学シンポジウム, 宮城, 2019年10月30-11月1日.
- ★[8] 信田民生, 石井良樹, 大鳥範和, MD計算による液体ベンゼンの輸送的性質とStokes-Einsteinの関係(ポスター), 第42回溶液化学シンポジウム, 宮城, 2019年10月30-11月1日.
- ★[9] 服部由佳, 石井良樹, 岡田勲, 大鳥範和, 分子動力学法による熔融アルカリハロゲン化物の内部移動度の評価(口頭), 第51回溶融塩化学討論会, 北海道, 2019年10月24-25日.

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] Y. Ishii, T. Murakami, and N. Ohtori, 「Molecular heterogeneity between solute and solvent: Effect on the translational diffusion and the Stokes-Einstein relation」, in preparation.
- ★[2] N. Ohtori, Y. Kondo, and Y. Ishii, 「Molecular size and shape effects: Rotational diffusion and the Stokes-Einstein-Debye relation」, under review.
- ★[3] N. Ohtori, Y. Kondo, K. Shintani, T. Murakami, T. Nobuta, and Y. Ishii, 「The Stokes-Einstein relation for non-spherical molecular liquids」, *Chem. Letters*, **49**, 379(2020).
- ★[4] N. Ohtori, H. Uchiyama, and Y. Ishii, 「The Stokes-Einstein relation for simple fluids: From hard-sphere to Lennard-Jones via WCA potentials」, *J. Chem. Phys.* **149**, 214501 (2018).
- ★[5] Y. Ishii and N. Ohtori, 「Molecular insights into the boundary conditions in the Stokes-Einstein relation」, *Phys. Rev. E* **93**, 050104 (2016).

# APEX 反応および APEX 重合反応の反応機構と

## ナノカーボン分子の構造物性解明研究

### Elucidation of reaction mechanisms of APEX reaction and polymerization, structural and photophysical properties of nanocarbons molecules

○伊藤英人、矢野裕太、松岡和、松島佳保（名古屋大学大学院理学研究科）

#### 1 研究目的、内容

近年、多環芳香族炭化水素 (PAH)、ナノグラフェン、グラフェンナノリボン(GNR)や含ヘテロ多環芳香族化合物 N-PAH など、縮環した広い $\pi$ 共役平面をもった縮環 $\pi$ 共役化合物群が、材料化学や構造有機化学の分野で高い注目を集めている。同時に、これら化合物群の効率的な合成法の開発や、基礎的物性の解明研究が盛んに行われている。これまでに我々は、縮環 $\pi$ 共役化合物群を官能基化されていない入手容易な芳香族化合物をもちいて一段階で合成する新しい合成手法、「縮環 $\pi$ 拡張 (Annulative  $\pi$ -Extension: APEX) 反応」の開発を行ってきた。APEX 反応は、形式的に芳香環の二つ以上の不活性な炭素-水素結合を直接変換し、一つ以上の新しい縮環芳香環を構築する反応である。これまでパラジウム触媒によるいくつかの APEX 反応を開発し、その素反応である芳香環 C-H 結合の直接アリール化の機構を、量子化学計算を用いて明らかにしてきた。

今回我々は、実験化学と量子化学計算を相補的に用いた新たな APEX 反応の開発を目指した。反応活性種や反応機構の推定、活性化障壁の計算などを行ないながら実際に実験にフィードバックさせることによって、実用的な新規 APEX 反応を効率的に開発できると期待される。また、開発したいくつかの APEX 反応で得られたナノグラフェン、N-PAH)、GNR などの電子物性などを量子化学計算で見積もった。

#### 2 研究方法、計算方法

本研究では、全ての計算を Gaussian 16 プログラムを用いて行った。反応機構解明研究において、分子構造の最適化と振動計算には密度汎関数法(DFT)に基づく M06-2X/6-31+G(d)関数を用い、エネルギー一点計算にはより精度の高い M06-2X/6-311++G(d,p)関数を用い、Truhlar らの準調和補正を用いて自由エネルギーを計算した。また合成した各種化合物の構造最適化や光物性計算には B3LYP/6-31+G(d)系や 6/311+G(d,p)系も用いた。

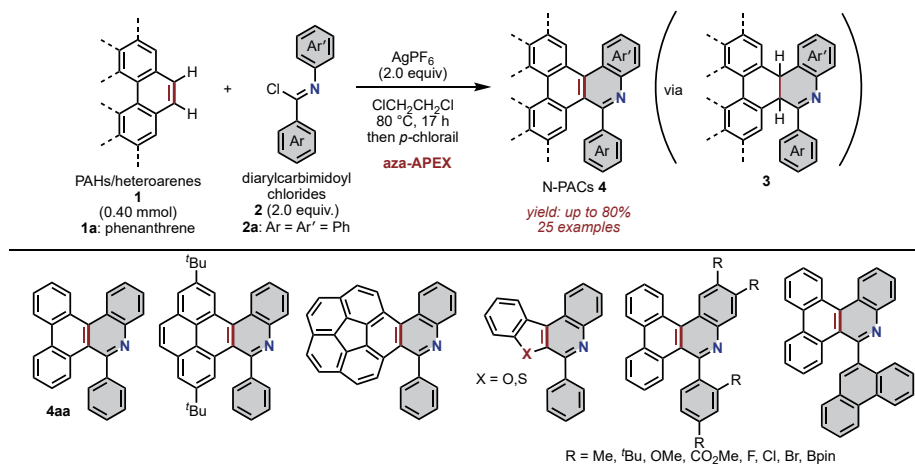
#### 3 研究成果

まず、ヘテロ原子を含有するヘテロナノグラフェンや N-PAC の効率的な合成法の開発を目指した。これまでの我々の APEX 反応の知見を生かし、官能基化されていない多環芳香族炭化水素 (PAH) /ヘテロ芳香環 **1** を原料にして、一段階で N-PAC 類が合成できないか種々検討した。その結果、アミドから容易に調整して得られるジアリールイミドイルクロリド **2** を反応剤とし、ペンタフルオロリン酸銀をジクロロエタン中、80 °C で加熱攪拌することで、新たにキノリン環が $\pi$ 拡張付加された N-PAC (**4**) を得ることに成功した (Table 1)。例えば、フェナントレン (**1a**)、ジフェニルカルボジミドイルクロリド (**2a**) を反応させると、ジベンゾフェナジン誘導体が得られた (**4aa**)。他にも様々な PAH、イミドイルクロリドを用いることができ、一連の N-PAH を効率的に合成することが可能となり、狙い通り新しい aza-APEX 反応を開発することに成功した<sup>[1]</sup>。また、合成した一連の新規ナノグラフェン<sup>[2]</sup>や N-PAH<sup>[1]</sup>、GNR<sup>[3]</sup>について、基本的な電子物性、光物性、スペクトルの予測計算なども行い、物理有機化学的な新しい知見を見出すことにも成功した。本報告書では、主に新規 aza-APEX 反応の開発とその機構解明研究について報告する。

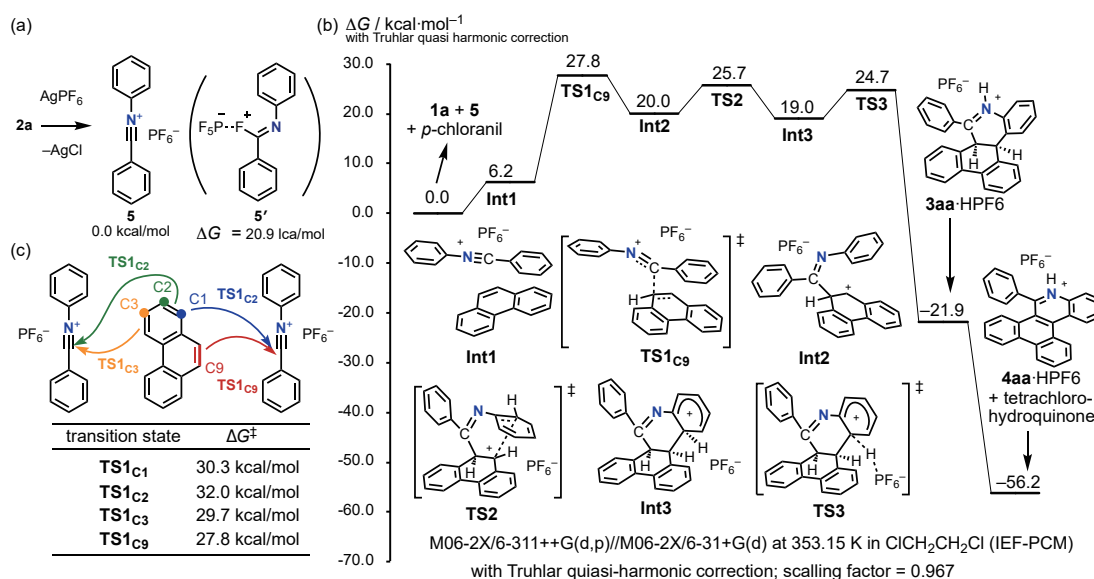
次に、最も基本的な基質 **1a**, **2a** を用いた aza-APEX 反応について、DFT 計算による反応機構の考察を行った。まず本反応において、カチオン性の銀塩とイミドイルクロリド **2a** が反応することにより、求電子性に富む活性なニトリリウム塩 **5** が生じるのではないかと仮定した (Figure 1a)。種々計算や対照実験による検証を行った結果、**5** がイミドイルクロリド **2a** やイミドイルフルオリド **5'** などより安定に存在しうることが示唆された。続いて、フェナントレンとの反応を検討したところ、Figure 1b に示す反応過程を経て最終的に生成物



**4aa**へと変換されることがわかった。すなわち、**5**と**1a**のカチオン- $\pi$ 錯体**Int1**の生成、芳香族求電子付加型の炭素-炭素結合形成による付加体**Int2**の生成、分子内芳香族求電子置換型の縮環反応による**Int3**や前駆体**3aa**の生成を経ることがわかった。途中見出された遷移状態**TS1**, **TS2**, **TS3**はいずれも24–27 kcal/mol程度の活性化障壁をもっており、反応が進行するとともに大きな発熱を伴うこともわかった。さらに、フェナントレンの*K*領域(C9-C10位)での選択的な反応が起こる理由について調査した(Figure 1c)。 *K*領域以外での反応は、フェナントレンの芳香族安定化の度合いが低下し、律速段階となる初期の付加反応の活性化障壁が大きくなることがわかった。以上より、ニトリリウム塩を $\pi$ 拡張剤として用いた新しいAPEX反応系の詳細について、議論を深めることに成功した。



**Table 1.** Aza-APEX reaction of unfunctionalized aromatics with diarylimidoyl chlorides.



**Figure 1.** Suggested reaction mechanism of aza-APEX reaction computed by DFT calculation.

#### 4 発表、出版実績または予定

(1) K. P. Kawahara, W. Matsuoka, H. Ito,\* K. Itami,\* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6383–6388. (2) Chaolumen, H. Ito,\* K. Itami,\* *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 9606–9609. (3) (a) Y. Yano, N. Mitoma, K. Matsushima, F. Wang, A. Takakura, K. Matsui, Y. Miyauchi, H. Ito,\* K. Itami,\* *Nature* **2019**, *571*, 387–392. (b) Y. Yano, F. Wang, N. Mitoma, Y. Miyauchi, H. Ito,\* K. Itami,\* *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1686–1691. (c) N. Mitoma, Y. Yano, H. Ito,\* Y. Miyauchi,\* K. Itami,\* *ACS Appl. Nano Mater.* **2019**, *28*, 4825–4831.



# Accurate estimation of electrode potential on TiO<sub>2</sub> type cathodes

○JUHASZ Gergely (Tokyo Institute of Technology, School of Science)

## 1 Introduction and Goal

Titanium-oxide is a common electrode material playing key role in several photo- and electrocatalytic systems. Our previous work on anatase-type TiO<sub>2</sub> nanoparticles has clearly indicated the localization of some low energy unoccupied states, forming orbital-like states which localization was correlated with the shape and morphology of the nanoparticles and shift of unoccupied states by about 0.1 eV. When such nanoparticles used in electrochemical reactions, the localized orbital states on the surface can control the flow of electrons from TiO<sub>2</sub> electrode to the reactants. The common wisdom is that the most important excited states in photoelectrochemical reactions as well as the low energy transitions in UV-Vis spectra should reflect the behavior of the lowest occupied states. To test this hypothesis, ie if charge trapping plays a role in photochemistry and to study which excited states are dominating the optical spectrum we studied the lowest energy optical transitions of a large set of nanoparticles.

## 2 Method

Model of anatase nanoparticle with (101) faces were obtained by cutting out from bulk crystal lattice along the (101) planes. Different morphologies were created by creating (001) and (101) surfaces. Ti atoms with low coordination were capped using OH groups to achieve charge neutrality. The calculations were using Density Functional-based Tight Binding (DFTB) method, which previously proved to be reliable in predicting the geometry and energy of electronic levels of various TiO<sub>2</sub> structures. Geometry optimization were performed using SCF-DFTB with parameter sets “*tiorg*” and “*matsci*” leading to slightly different geometries. Excitation spectrum was calculated using TD-DFTB method based on linear response theory (Casida approach) as implemented in DFTB+ (ver. 18.2) and SCM-DFTB (ver 2019) focusing on the lowest 200 transitions (and tested calculations for 500 transitions). To speed up the calculation, a cut of scheme using pairs of occupied and virtual orbitals only with oscillator strengths of the single-orbital transitions larger than a certain cutoff value were tested for the excited states.

## 3 Results

As shown in Figure 1, we studied different morphology trends on our models. All the nanoparticles (NPs) are derived from geometry **0**, which is an NP with only (101) surfaces. Along the z axis, (001) layers of TiO<sub>2</sub> were symmetrically removed to obtain **1** to **6**. If (101) layers were formed in an asymmetric manner, **a1** and **a2** were obtained, and if (101) were asymmetrically removed, **b1** and **b1** were obtained. After relaxing the geometry, TD-DFTB calculation were

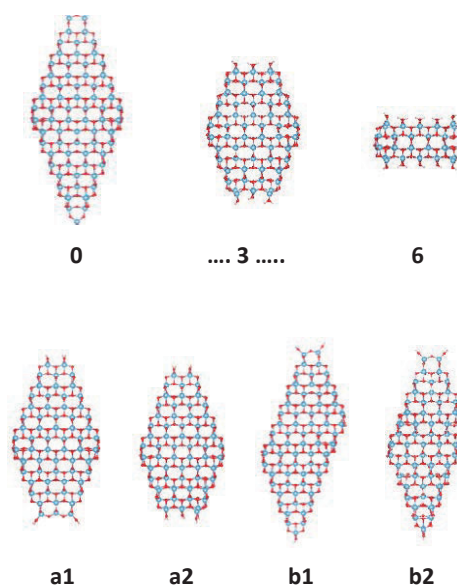


Figure 1. Geometry of the anatase-type TiO<sub>2</sub> nanoparticle models.

performed. To speed up the calculations, we tested an approximation of limiting the number of occupied and unoccupied orbitals in the guess vector using a cutoff for single-orbital oscillator strengths. While such an approximation leads to a drastic (10X..20X) speedup, it showed a significant energy shift and lower oscillator strength compared to the calculations without cutoff. The lowest 500 excited states showed that calculating about 200 lowest transitions gives an accurate depiction of the lower edge of optical absorption spectrum, but a more detailed profile might need more than 1000+ transitions.

From the calculations it is clear that the optical spectrum has significant contribution of several localized and band like states, and not dominated by a

handful of transitions. The introduction of large (001) surfaces, especially visible for model 5 and 6, result in a much brighter edge that may be observed in experimental spectrum as shifting the transition to higher energies. Asymmetric position of (001) surfaces has little effect on the spectrum (Figure 1, c), while (101) asymmetry can shift the transitions to higher energies. Preliminary analysis of the orbitals active during the bright transitions show that localized states may play a relatively smaller role in photochemistry than they do in electrochemical reduction reactions.

#### 4 Talks

The results were partly presented at PACRIM13 with title: "Surface protonation and catalytic activity of small oxide clusters" (oral talk at international conference, Okinawa, 2019), and were planned for 100<sup>th</sup> CSJ Spring Meeting (Chiba): "Shape dependent electrochemical and optical properties of TiO<sub>2</sub> nanoparticles" (oral), which was unfortunately cancelled due to COVID.

#### 5 Publication

Results on charge trapping were included in a manuscript (collaboration with M. Yamauchi Kyushu U.) and submitted to Chemical Communication (under revision). A more extended theoretical paper is planned on the analysis of the analytical spectrum.

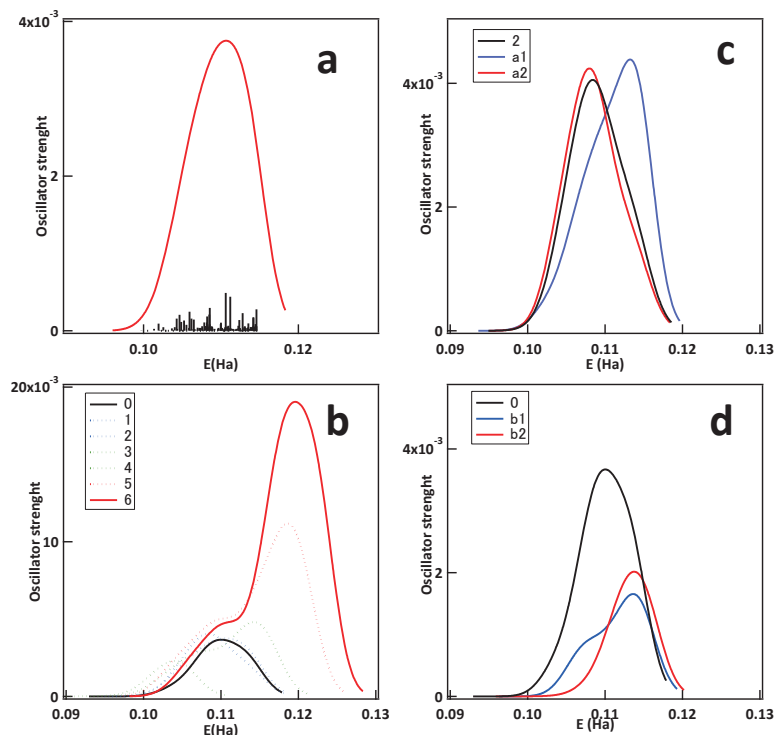


Figure 2. The simulated optical spectrum of **0** with the individual transitions (a), comparison of transition of **0** to **6** (b), and asymmetric nanoparticles (c, d).

# メゾスケールサイズを有する金属錯体の電子状態解析

## Electronic structure elucidation of metal complexes with meso-scale size

○田中 裕也 (東京工業大学)

### 1 研究目的、内容

金属錯体ケージは様々な分子を内部に有する孤立空間に補足可能であり、補足した分子は溶液中では発現し得ない特異な性質がしばしば発現する。これまで金属錯体ケージは芳香族壁を用いたものが一般的であった。一方、山科、Nitschke らは反芳香族壁を有する金属錯体ケージの構築を計画し、忍久保らが報告した安定な反芳香族分子であるノルコロールをパネル（壁）とする金属錯体ケージを構築した。この金属錯体ケージ **1** の電子状態やケージ内部空間の磁場環境について DFT および TD-DFT 計算を用いて明らかとした。

### 2 研究方法、計算方法

計算は Gaussian 16 B.01 を利用した。金属錯体ケージは ONIOM 法 (B3LYP/SDD,6-31G(d): PM6) により構造最適化を行った。一点計算ならびに NICS (Nucleus-Independent Chemical Shift) 計算を B3LYP/SDD/6-31G レベルで行った。また TD-DFT 計算に関しては溶媒効果 (ジクロロメタン、アセトニトリル) を考慮した。NICS 値は GIAO 法に基づき計算した。

### 3 研究成果

金属錯体ケージは様々な分子を孤立空間に補足することで、溶液中では発現し得ない特異な性質が発現する。これまで金属錯体ケージは芳香族壁を用いたものが一般的であった。山科、Nitschke らは反芳香族壁を有する金属錯体ケージの構築を計画し、忍久保らが報告した安定な反芳香族分子であるノルコロールをパネルとする金属錯体ケージ **1** の構築に成功した。この金属錯体ケージ **1** の電子状態やケージ内部空間の磁場環境について DFT および TD-DFT 計算を用いて明らかとした。

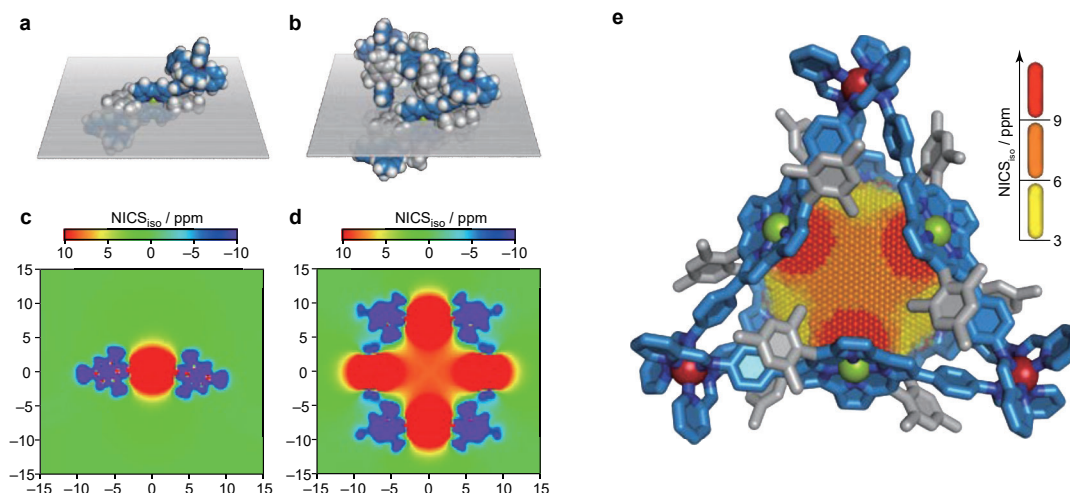


図 1 . (a-d) 2D and (e) 3D NICS map for **1** (B3LYP/SDD/6-31G(d)).

DFT および TD-DFT 計算の結果から、フロンティア軌道にノルコロールパネル同士の直接的な電子的相互作用は弱いことが示唆された。一方、二次元および三次元 NICS 計算ではノルコロールの反芳香族性に起因した正の NICS 値がケージ内部へ広がっていることを確認した (図 1)。興味深いことにノルコロールパネルは四つであるにもかかわらず、ケージ 1 の中心における NICS 値は、等距離にあるノルコロール単独の NICS 値に比べて 6 倍高い値を示した。従って空間内の相乗的な誘導磁場の発現を確認した。この反芳香族壁に囲まれた空間にコロネンを内包すると、<sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>CN)において、低磁場領域の 17 ppm にコロネンに由来するシグナルが観測された。以上のように特異な磁場環境を有するナノ空間を構築に成功した。

#### 4 発表実績 (招待講演のみ)

- (1) ナノ構造・物性—ナノ機能・応用部会合同シンポジウム (北九州市旧大阪商船) 2020 年 2 月 2-3 日  
★田中裕也 「Organometallic Molecular Wires For Single-Molecule Devices」
  - (2) 3rd International Caparica Christmas Conference on Translational Chemistry 2019 (Caparica, Portugal) 2019 年 12 月 2-5 日 ★Y. Tanaka 「Charge Transport Through Single-Molecule Junctions of Organometallic Polyynes Wires」
  - (3) 7th Asian Conference on Coordination Chemistry (Kuala Lumpur, Malaysia) 2019 年 10 月 15-18 日  
37 ★Y. Tanaka 「Single-Molecule Conductance Study of Metal Acetylide Molecular Wires」
  - (4) 第 8 回 化学フロンティア研究会 (ダイヤモンド有馬温泉ソサエティ) 2019 年 8 月 24-25 日  
★田中裕也 「分子エレクトロニクスを指向した有機金属錯体化学」
- その他、計算機化学研究センターを利用した成果の発表 (一般口頭発表 10 件、ポスター発表 4 件)

#### 5 出版実績

- (1) ★M. Yamashina, Y. Tanaka, R. Lavendomme, T. K. Ronson, M. Pittelkow, J. R. Nitschke  
“An antiaromatic-walled nanospace”  
*Nature*, **2019**, 574, 511-515.
- (2) M. Osawa, H. Yamayoshi, M. Hoshino, Y. Tanaka, M. Akita  
“Luminescence color alteration induced by trapped solvent molecules in crystals of tetrahedral gold(I) complexes: near-unity luminescence mixed with thermally activated delayed fluorescence and phosphorescence”  
*Dalton Trans.*, **2019**, 48, 9094-9013.
- (3) ★Y. Oyama, R. Kawano, Y. Tanaka, M. Akita  
“Dinuclear Ruthenium Acetylide Complexes with Diethynylated Anthrahydroquinone and Anthraquinone Frameworks: A Multi-Stimuli-Responsive Organometallic Switch”  
*Dalton Trans.*, **2019**, 48, 7432-7441. (New Talent: Asia Pacific themed issue)
- (4) ★K. Matsumoto, S. Kusaba, Y. Tanaka, Y. Sei, M. Akita, K. Aritani, M. Haga, M. Yoshizawa  
A Peanut-Shaped Polyaromatic Capsule: Solvent-Dependent Transformation and Electronic Properties of a Non-Contacted Fullerene Dimer  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, 8463-8467.
- (5) Y. Tanaka, M. Akita  
Organometallic Radicals of Iron and Ruthenium: Similarities and Dissimilarities of Radical Reactivity and Charge Delocalization  
*Coord. Chem. Rev.*, **2019**, 388, 334-342. (a special issue dedicated to Prof. Pombeiro)

# 多機能配位子をもつ金属錯体の構造および反応性に関する理論研究理

## Theoretical Studies on Structures and Reactivities of Metal Complexes with Multifunctional Ligands

○ 浅子壮美, イリエシュラウレアン, 吉田拓未 (理化学研究所)

### 1 研究目的, 内容

申請者らは, 従来反応性制御が困難で有機合成にあまり用いられてこなかった普遍金属触媒を用いる新規物質変換反応を開発してきた. 例えば, 世界に先駆けて鉄, コバルト, クロム, マンガンなどの第一遷移金属触媒を用いる炭素-水素結合直接官能基化反応を開発し, 金属元素ごとに特徴的な反応性を見出してきた. また, モリブデン触媒を用いる, カルボニル化合物やシクロプロパンといった安定な化合物からの触媒的カルベン発生法を開拓している. これらの反応はいずれも, 配位子による金属活性種の反応性制御が鍵となっている. 本研究では, 量子化学計算による新規多機能配位子をもつ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, 主に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, DFT 計算により反応機構を検討した (業績 1, 6, 7).

### 2 研究方法, 計算方法

計算は Gaussian 09 または 16 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 1, 6, 7)

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モリブデン活性種を用いると, 近傍に反応点をもつ様々なカルボニル化合物から脱酸素を伴う環化反応が進行することを見出している. 近傍のアミノ基の C(sp<sup>3</sup>)-H 結合切断を伴うインドリン合成, および近傍のピリジル基の求核攻撃を伴うピリドイソインドール合成について検討したところ, 両反応とも, 炭素-酸素二重結合切断によるオキシモリブデンカルベン中間体の生成が容易に進行することがわかった. 前者の反応では, 金属カルベンへの水素移動による双性イオン中間体の生成と引き続く炭素-炭素結合形成を, 後者の反応では, 金属カルベンとピリジル基の間で炭素-窒素結合形成を経て進行することが示唆された. また, モリブデンだけでなくルテニウムを用いても同様の反応が進行することを理論計算および実験にて確認した.

#### [2] 鉄触媒による C-H/C-H カップリング反応 (業績 2, 8)

申請者らは, 鉄触媒と亜鉛反応剤を用いた, 異なる 2 つのアレーンの C-H 結合切断を経るクロスカップリ



ング反応を開発した。本反応では、ホモカップリング反応は全く進行せず、基質を 1 当量ずつ用いても反応が定量的に進行する。実験および DFT 計算から、鉄活性種によるキノリルアミド基を有するアレーンの C-H 結合切断で生じたフェラサイクル中間体が、2 つ目のアレーンの C-H 結合を選択的に切断することが示唆された。このことから知見を得て、様々な芳香族キノリルアミドを配位子にもつ鉄触媒を設計・合成し、選択的 C-H 結合官能基化反応へ利用できるか検討した。

#### 4 発表, 出版実績または予定

- [1]★ S. Asako, S. Ishihara, H. Keiya, K. Takai, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9832.
- [2] T. Doba, T. Matsubara, L. Ilies, R. Shang, E. Nakamura, *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 400.
- [3] S. Asako, H. Nakajima, K. Takai, *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 297.
- [4] M. Chen, T. Doba, T. Sato, H. Razumkov, L. Ilies, R. Shang, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 4883.
- [5] S. Asako, M. Kodera, H. Nakajima, K. Takai, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3120.
- [6]★ S. Asako, S. Ishihara, K. Hirata, K. Takai, 23rd International Symposium on Olefin Metathesis and Related Chemistry (ISOM XXIII), 2019 July, Barcelona.
- [7]★ 浅子, 日本化学会第 100 春季年会, 第 34 回若い世代の特別講演会, 2020 年 3 月 (千葉).
- [8] Ilies, Nanyang Research Conference on Synthetic Chemistry and Catalysis, 2020 年 1 月 (シンガポール)

# 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）、今城 尚志（日本女子大理）

### 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* 分子軌道法計算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。特に、直線3原子分子の振動・回転平均構造は直線形であるとする分光学の従来のパラダイムに抗して、観測すれば「曲がって見える」という我々の主張を実証する計算を行う。2) *ab initio* 計算による反応系の解析を行って、反応過程における状態間遷移や IVR (Internal Vibrational energy Redistribution) などの動的過程を追求する。

### 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) を決めてから、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。

分子分光学は、7-8桁のレーザー精度に基づく極めて精緻な実験手段であることは論を待たない。しかし、平野グループによる *ab initio* 計算で、分光学精度 ( $\text{cm}^{-1}$  レベル) の PES が求まるようになると、70年以上の歴史のなかで先達が気にしてこなかった大事な欠陥が表面化してきた。即ち、1) Hamiltonian に基づく極めて精緻な分光学理論には、それを観測(実験)するとどうなるか、という視点が全く欠けていた。2) 偉い先達の言うことに in print された分光学者は、直線分子(定義: PES が直線構造で極小になっている分子)の振動回転平均構造は直線形であると信じ込んで毫も疑おうとしない。3) 分光実験で得られる回転定数は各慣性主軸への「投影構造」に関する値であることを忘れて、実際に振動回転している分子の構造を議論してきた。4) 実験から PES を求めるのは至難の技で、70年余の分光学の歴史のなかで、それをやり遂げたのは、HCN に関する1件のみ (Carter ら) であることから分かるように、分光学者にとって無縁の存在である波動関数の「期待値(固有状態を観測するとどうなるかを理論的に予測する値: 量子力学の公理のひとつ)」の概念を、分光学者は理解していない、などなどである。

計算分子分光学では、初めから PES が分かっているので、従来の分光学でのこれらの欠陥を是正することが出来る。分子分光学の再構築である。平野、長嶋、馬場グループの手に余る問題ではあるが、チャレンジに値する重要課題であると思ってやっている。

我々は、2008年に直線分子 NiCN の振動回転平均の結合角の期待値が  $171^\circ$  であることを見いだして以来、直線分子の振動回転平均構造は「曲がって見えている」を主張してきた。極く最近に至るまで、四面楚歌であったが、分子研の計算科学センターで計算した超高精度な PES に基づく議論を展開しているうちに、我々の主張に賛同する分光学者が現れてきた。E pur si muove である。

### 3. 研究成果

## 計算分子分光学からのアプローチと その成果

### 3.1 新パラダイム：直線分子の振動回転平均構造は「曲がって見えている」 --- その1：理論計算

平野らは、2004年に始めた FeNC, CoCN, NiCN における「C-N 結合距離の短すぎる実験値」に関する研究以来、直線型 3 原子分子の振動回転平均構造を考えてきた。

直線型 3 原子分子の 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おり、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（旧パラダイム）。ここまでは、正しい。しかし、それを「観測する」とどう見えるかを知るために、その波動関数の期待値を計算してみよう。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  $\angle(\text{A-B-C})$  の補角）、分子軸の周りの回転を  $\chi$  で表すと、変角振動の波動関数  $\varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi)$  からの期待値  $\langle \bar{\rho} \rangle$  は、

$$\langle \bar{\rho} \rangle = \langle \varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) | \bar{\rho} | \varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) \rangle = 2\pi N^2 \int_0^\pi \varphi_{v,l}(\bar{\rho})^2 \bar{\rho}^2 d\bar{\rho} > 0$$

になる<sup>1,2)</sup>。つまり、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、振動・回転平均構造を「観測」すると、基底状態を含めてどの振動・回転状態でも「曲がって」見える ( $\langle \bar{\rho} \rangle > 0$ )。これが、平野らの主張である。ゼロ点振動状態に関して、平野らは、 $\langle \bar{\rho} \rangle_0 = 0$  とする分光学の常識（パラダイム）を覆すべく、波動関数の期待値として、15 種類の直線 3 原子分子の  $\langle \bar{\rho} \rangle_0$  を計算してみた。表 1 に示す様に、確かに期待値  $\langle \bar{\rho} \rangle_0 > 0$  となって、観測すれば「曲がって見える」ことが見事に立証された。

表 1 直線 3 原子分子の  $\langle \bar{\rho} \rangle_0$

分子	$\langle \bar{\rho} \rangle_0$ / degrees	
	期待値	$B_0$ の再解釈
$^1\Sigma$ CO <sub>2</sub>	6.7°	8.8°
$^3\Sigma^-$ FeCO	7.4°	9.5°
$^2\Pi$ NCS	7.8°	7.8°
$^2\Pi$ BrCN <sup>+</sup>	8°	
$^3\Phi$ CoCN	8°	
$^2\Sigma^+$ MgNC		9.1°
$^2\Delta$ NiCN	9°	
$^6\Delta$ FeCN	11°	
$^1\Sigma^+$ HCO <sup>+</sup>	11.0°	12.5°
$^1\Sigma^+$ DCO <sup>+</sup>	9.8°	9.8°
$^1\Sigma^+$ HCN	12.0°	14.3°
$^1\Sigma^+$ DCN	10.7°	11.6°
$^6\Delta$ FeNC	13°	
$^1\Sigma$ CsOH	17°	
$^1\Sigma^+$ C <sub>3</sub>	19.7°	22.5°

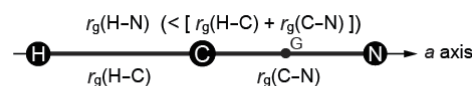
### 3.2 直線分子の振動平均構造は「曲がって見えている」 --- その2：実験で得られる回転定数 $B_0$ の解釈

実験も自然の「観測」である。そうであれば、「曲がって見えている」状態に対応した回転定数が求まっているはずである。これを検証するには、直線型 3 原子分子の 3 個の構造パラメーターのうち、従来 *a priori* に 0 度として固定していた直線からのズレの角度  $\bar{\rho}$  を「変数」として扱い、3 個以上の同位体異性体の回転定数  $B_0$  の実験値を正確に再現する振動回転平均構造を求めてみれば良い。結果は表 1 の「 $B_0$  の再解釈」欄に示してあるが、振動回転の平均値  $\bar{\rho}_0$  は  $\bar{\rho}_0 > 0$  であり、しかも期待値とよく一致した結果が得られている。従って、実験的にも、理論的にも、 $\bar{\rho}_0 > 0$  は正しいのである。

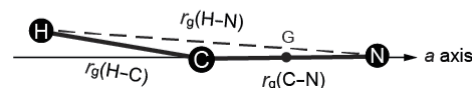
### 3.3 直線分子の振動平均構造は「曲がって見えている」 --- その3：電子線回折からの検証

1960 年代、森野・朽津によって Shrinkage effect が提案された。末端間の原子間距離は、構成する結合長の和より必ず短くなる現象で、彼らはその原因を正しく理解していたが、旧パラダイムの下では、実は曲がって見えているのに、これを直線形だとして理解しようとしたのである。平野らは、計算分子分光学からの  $r_0$  構造と比較して、shrinkage ではなくて、実際に曲がって観測されていることを示した<sup>3)</sup>。HCN の場合を右図に示す。電子線回折は X 線回折と同じ原理なので、「抗弁不能であり、教科書を書き換えるべき論文である」と、レフェリーから激賞を受けた。

(a) Linear



(b) Bent



### 3.4 短すぎる C-N 結合距離(実験値): 直線分子 FeNC, CoCN, NiCN

回転定数の実験値に反映されるのは、振動回転平均の結合長  $r_0$  ではなくて、その主軸への「投影長」である。振動平均構造が「曲がって見える」のであれば、主軸への投影長は振動回転平均の結合長  $r_0$  より短くなる。実験で報告されている FeNC, CoCN, NiCN の短すぎる CN 結合長は、実は「曲がって見えている」平均結合長の  $a$  主軸への投影長であるとする、すべての実験値が理解できる。実際に本年度の再計算で、NiCN に対する実験値 1.1591(29) Å は、実は  $r_0$  ではなくて、 $r_0 = 1.1705$  Å の  $a$  主軸への投影長  $r_{0,\text{proj}}(\text{C-N})$  であることが確認された。

表 2 CN 結合距離の実験値と理論値の比較

	FeNC	CoCN	NiCN
Obs. ( $r_0 / \text{\AA}$ )	1.03(8)	1.1313(10)	1.1591(29)
Calc. ( $r_e / \text{\AA}$ )	1.1823	1.1677	1.1665
( $r_0 / \text{\AA}$ )	1.1866	1.1718	1.1705
( $\langle \bar{\rho} \rangle_0 / \text{deg.}$ )	13	8	9

### 3.5 実験で芳香環について C-H 結合長と C-D 結合長が同じ長さになる理由

一般に、ポテンシャルエネルギー関数の非調和性のために、C-H 結合は C-D 結より長くなるが、芳香環について C-H(D) の結合長は、ほぼ同じになることが馬場正昭らによって報告されている。ベンゼン ( $\text{C}_5\text{H}_5$ )- $\text{C}_\alpha$ - $\text{H}_\alpha$  の 3 原子分子と見立てることによって、面外振動における C-H(D) 結合の主軸への投影長を考えると (つまり、曲がって見えているとすると)、面外振動における変角の角度の大きい C-H 結合の方が短くなるため、非調和性に基づく伸びとキャンセルして、分光実験での effective な回転定数から求まる effective な結合長 ( $a$  主軸への投影長である) では、 $r_{0,\text{eff}}(\text{C-H}) \approx r_{0,\text{eff}}(\text{C-D})$  となることを示した。

### 3.6 大振幅変角振動を行う直線分子における異常?な関係: $r_0 < r_e$

一般に、C-H や O-H 結合の結合距離は、振動ポテンシャルの非調和性のために、対応する (C-D) や O-D 結合長より長くなる。この常識に反して、大振幅変角振動を行う直線分子では、実験で得られる effective な回転定数から導かれるゼロ点振動状態での平均結合長  $r_{0,\text{eff}}$  は、それぞれの平衡結合長  $r_e$  より短くなることもある。この一見、奇妙な常識に反する現象は、実は、回転定数の実験値から得られる結合長は、 $a$  主軸への投影長  $r_{0,\text{proj}}$  なので、投影角が大きくなるとその投影長は短くなって  $r_{0,\text{proj}} < r_e$  となることがある得ること、および、その場合でも、文字通りのゼロ点振動結合長  $r_0$  に関しては、従来の常識通り  $r_0 > r_e$  が成り立つことを示すことが出来た。

### 3.7 大振幅変角振動の計算分子分光

我々は、*ab initio* 分子軌道法に工夫を凝らして Bauschlicher 時代に較べて 1~2 桁も計算精度を上げ、精緻な実験分光にも劣らぬ十分な精度(分光精度: 誤差  $\text{cm}^{-1}$  レベル)を誇る *ab initio* 分子軌道計算を行うことを可能にした。こうして求めた PES に基づいて、振動回転の Schrödinger 方程式を解き、その波動関数の期待値として  $r_0$  構造(振動回転を含んだ平均結合長や結合角)を算出することに成功し、実験分子分光では得られない様々な知見を提供してきた。旧パラダイムを覆して、直線分子の振動回転平均構造は「曲がって見えている」という新しいパラダイムを打ち立てるべく挑戦は続いている。

### 3.8 反応における動的過程の解析: 3 重項酸素による酸化反応

空気中の酸素分子は、3 重項  $\text{O}_2$  であるが、アスコルビン酸アニオン(ビタミン C のアニオン)との反応では、3 重項  $\text{O}_2$  でも、1 重項  $\text{O}_2$  でも同じ生成物が得られることが分かっている。また、 $\text{Sc} + \text{O}_2$  の反応の解析から、3 重項  $\text{O}_2$  との反応でも、反応の途中で Sc から  $\text{O}_2$  への 1 電子移行が起きるため、結果として、2 重項  $\text{O}_2$  との反応になっていることが分かってきた。一般化すれば、電子供与性の高い分子と  $\text{O}_2$  との反応では、反応の途中で電荷移動が起こるために、3 重項  $\text{O}_2$  でも、1 重項  $\text{O}_2$  でも  $\text{O}_2$  部分の対スピンが 1 個消えて 2 重項  $\text{O}_2$  と

して反応していることが分かってきた。多配置の MCSCF 計算なので収束しにくい、ほぼ 80%の計算を終えることができた。計算は次年度に引き続いて行う。

#### 4. 発表実績：論文および学会発表

##### [論文]

- 1) ★ Ro-vibrationally averaged dipole moments of linear triatomic molecules, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, Hui Li, *J. Mol. Spectrosc.*, **362**, 29-36. (2019)
- 2) ★ More evidence for bent ro-vibrationally averaged structures of linear triatomic molecules: The non-zero  $b$  axis component of the dipole moment and the  $r_g$  structure in electron diffraction, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. Mol. Spectrosc.*, **369**, 111252 (2020).
- 3) ★ The well-established relation  $r_0 > r_c$  holds always?, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. Mol. Struct.*, in press (2020).
- 4) ★ Almost the same C-H(D) bond lengths found in each H and D isotopologues for benzene, naphthalene, and anthracene: Why? , Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. Chem. Phys.*, submitted.

##### [学会発表]

- ★ 直線分子は曲がっているか?! ハイ、曲がって「見えます」!!  
平野恒夫、長嶋雲兵、第 13 回分子科学討論会、名古屋
- ★ 芳香族炭化水素の C-H と C-D の結合長はほぼ等しい。なぜだろうか?  
馬場正昭、長嶋雲兵、平野恒夫、第 13 回分子科学討論会、名古屋
- ★ 気相における ScO ラジカルと酸素との反応速度測定  
今城尚志、山北奈美、平野恒夫、第 13 回分子科学討論会、名古屋
- ★ 直線分子の振動平均構造は、曲がって見えている!  
平野恒夫、長嶋雲兵、馬場正昭、SCCJ 秋季年会、広島
- ★ 計算分子分光学：パラダイムシフトへの挑戦  
平野恒夫、高分解能分子分光シンポジウム、京都
- ★ 計算分子分光学からの提言：実験分子分光学の再構築?  
平野恒夫、長嶋雲兵、馬場正昭、横浜市立大学シンポジウム、横浜
- ★ ベンゼン分子の回転定数と平均結合長に関する *ab initio* 理論計算  
馬場正昭、長嶋雲兵、平野恒夫、第 20 回分子分光研究会\_北里大学 2020 (コロナウイルスで中止)
- ★ *Ab initio* calculations on rotational constant and averaged C-H(D) bond lengths of benzene,  
Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, International Symposium on Molecular Spectroscopy 2020, Illinois, USA (コロナウイルスで中止)

#### 5. 出版実績または予定

なし。

#### 参考文献

- 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) Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. of Molecular Spectrosc.*, **369**, 111252 (2020).



# 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有機無機混合材料である  $ABX_3$  ペロブスカイト型太陽電池は、変換効率が10年で飛躍的に向上し、現在研究室レベルでは24%を超え実用化へ向けた研究が精力的に行われている。高効率化にはホルムアミジニウムカチオン( $FA^+ : (NH_2)_2CH^+$ )の利用が必須であり、有機カチオンであるメチルアンモニウムイオン ( $MA^+ : CH_3NH_3^+$ ) の他、アルカリ金属イオン ( $Cs^+, Rb^+, K^+$ ) を導入することで安定したペロブスカイト構造が現れることが実験的に知られている。我々は  $Cs^+, Rb^+, K^+, Na^+$  イオンを導入することでペロブスカイト結晶格子の大きさや光学ギャップ、価電子帯上端・伝導帯下端の位置について報告してきたが、一般的に、サイズの大きい  $FA^+$  イオンをサイズの小さなアルカリ金属イオンで置換すると結晶格子が小さくなるにも関わらずバンドギャップが増大する。[1] バンド図による理論的考察によると伝導帯は  $Pb(6p)$  軌道による非結合性軌道のため格子のサイズに対してエネルギー不変であるが、価電子帯は  $Pb(6s)$  と  $I(5p)$  軌道の反結合性軌道であるため格子が小さくなると不安定化するため、結果として格子が小さくなるとバンドギャップは小さくなる。[2] 本研究ではこの矛盾を理論的に説明するためトリプルカチオン系の鉛ハライドペロブスカイトの計算科学的研究を行ったので報告する。

#### 2 研究方法、計算方法

計算には Quantum ESPRESSO (v 6.5) 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。

#### 3 研究成果

計算したトリプルカチオン系の代表として  $Cs_1 FA_{12} MA_3 Pb_{16} I_{40} Br_8$  の構造を Fig. 1 に示す。構造最適化によって得られた格子定数は  $A=17.640 \text{ \AA}$ ,  $B=17.650 \text{ \AA}$ ,  $C=12.406 \text{ \AA}$  であり、ダブルカチオン  $FA_{12} MA_4 Pb_{16} I_{40} Br_8$  の格子定数  $A=17.675 \text{ \AA}$ ,  $B=17.665 \text{ \AA}$ ,  $C=12.439 \text{ \AA}$  と比べて小さくなることを再現した。バンドギャップについても Cs トリプルカチオン 1.54 eV に対してダブルカチオン 1.52 eV となり実験の傾向を再現した。この傾向はヨウ素と臭素が混ざったダブルハライド系だけでなく純ヨウ素の系でも同様の傾向を示したため、系を簡略化して  $FA_3 MA_1 Pb_4 I_{12}$  を用いて電子状態の格子サイズ依存性を検討した。

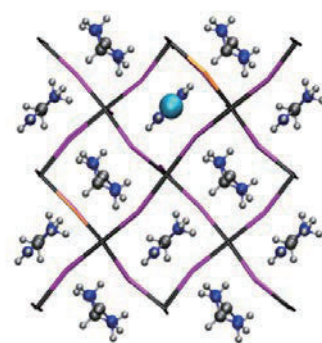


Fig 1  $Cs_1 FA_{12} MA_3 Pb_{16} I_{40} Br_8$  の最適化構造

FA<sub>3</sub>MA<sub>1</sub>Pb<sub>4</sub>I<sub>12</sub>について格子定数を変化させたときの valence band maximum (VBM) および conduction band minimum (CBM) をプロットしたものを Fig 2 に示す。MAPbI<sub>3</sub> は tetragonal 構造, FAPbI<sub>3</sub> は cubic 構造が安定相であることを考慮して, FA<sub>3</sub>MA<sub>1</sub>Pb<sub>4</sub>I<sub>12</sub> について tetragonal 相および cubic 相の局所安定構造を求めた。VBM を構成する軌道は Pb(6s) と I(5p) の反結合性軌道であるため, 格子定数を小さくすることによって軌道エネルギーが不安定化する。CBM は Pb(6p) の非結合性軌道からなるため格子定数に依存しなかった。

一方で, 格子の大きさによっては cubic 構造と tetragonal 構造間に局所安定構造が存在し (interpolation), その構造での VBM は cubic 構造と tetragonal 構造の中間の値をとった。したがって格子定数が小さくなると cubic 領域ではバンドギャップは減少するが, 相転移が始まるとバンドギャップは増大し, tetragonal 構造となると再びバンドギャップが減少することがわかった。

Fig. 3 は cubic 構造, 中間構造, tetragonal 構造のときのヨウ素周りの角度  $\theta(\text{Pb-I-Pb})$  をプロットしたものである。計算した FA<sub>3</sub>MA<sub>1</sub>Pb<sub>4</sub>I<sub>12</sub> には 12 個の  $\theta(\text{Pb-I-Pb})$  があり, #1~#8 までは equatorial 位, #9~#12 までは apical 位のヨウ素を含んだ結合角である。Cubic 構造ではその名称から明らかなようにすべての Pb-I-Pb がほぼ直線となっている。また tetragonal 構造では equatorial 位の  $\theta(\text{Pb-I-Pb})$  は 165 度ほどになっていた。どちらの相も格子サイズの変化に伴って  $\theta(\text{Pb-I-Pb})$  が大きく変化することはなかった。一方で中間構造については cubic 構造に近い  $a=6.33 \text{ \AA}$  から tetragonal 構造に近い  $a=6.29 \text{ \AA}$  にかけて連続的に  $\theta(\text{Pb-I-Pb})$  が変化しており, それに伴って VBM の値が cubic と tetragonal のときの値の内挿になっていることがわかった。

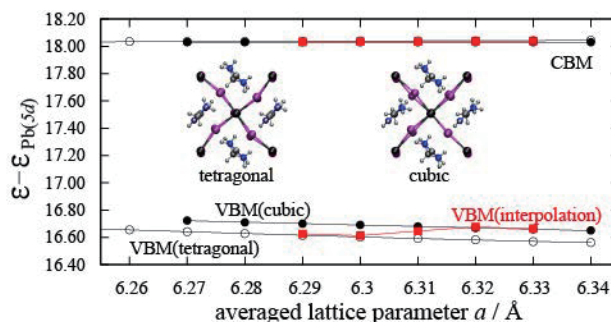


Fig 2 FA<sub>3</sub>MA<sub>1</sub>Pb<sub>4</sub>I<sub>12</sub> の tetragonal および cubic 構造とその VBM/CBM

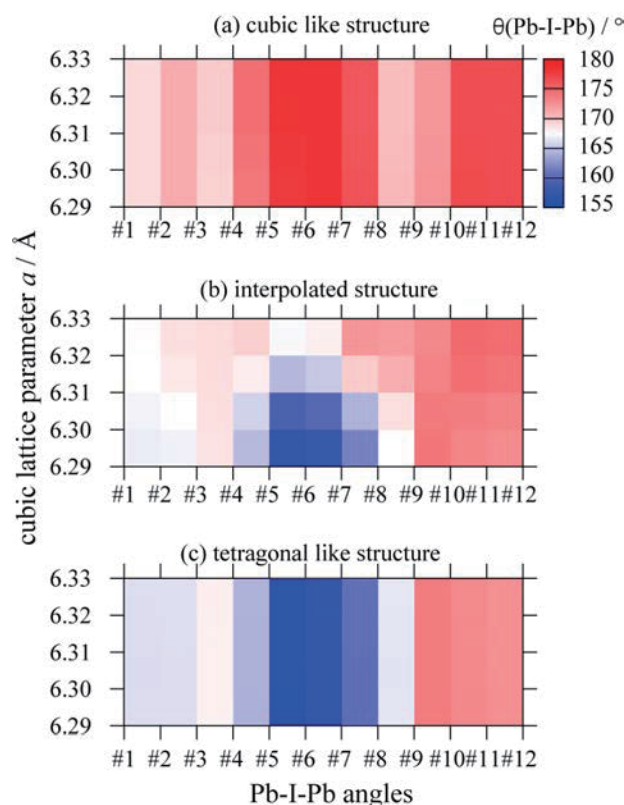


Fig 3 cubic 構造, 中間構造, tetragonal 構造のヨウ素周りの角度  $\theta(\text{Pb-I-Pb})$

#### 4 発表実績または予定

★ Ryota JONO, Hiroshi SEGAWA: "Structure-Bandgap Relation on the Lead Halides based Perovskite Materials" Asia-Pacific International Conference on Perovskite, Organic Photovoltaics and Optoelectronics (IPEROP20) Poster099 Tsukuba, Japan, 2020 January

#### 5 出版実績または予定

[1]. Z Tang, et al. "Modulations of various alkali metal cations on organometal halide perovskites and their influence on photovoltaic performance" *Nano Energy* 45, 184-192 (2018)

[2]. ★R. Jono and H. Segawa "Theoretical Study of the Band-Gap Differences among Lead Triiodide Perovskite Materials: CsPbI<sub>3</sub>, MAPbI<sub>3</sub>, and FAPbI<sub>3</sub>" *Chem.Lett.* 48, 877-880 (2019)

# 質量分析法による生体分子のラジカル分解過程に関する研究

## Analysis of Radical Dissociation Process of Biomolecules by 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マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析 (MALDI-MS) などで分析し、得られたマススペクトルを MASCOT などのデータベースと照合するというプロセスで行われる。一方で、未知の翻訳後修飾を含むタンパク質や、データベースが十分に整備されていない生物由来のタンパク質の分析には対応できないことが多く、マススペクトルから直接タンパク質のアミノ酸配列を同定する目的で新しいフラグメンテーション手法の開発も行われている。正確なタンパク質アミノ酸配列同定には、タンパク質を規則的に分解する手法が必要であり、これはタンパク質イオンのラジカル化反応により実現されている。タンパク質のラジカル化による分解は、MALDI-MS の測定の際にも起こることが知られており、MALDI インソース分解 (MALDI-ISD) と呼ばれている。MALDI-ISD は還元性および酸化性のマトリックスをしようすることで、それぞれタンパク質の還元、および酸化による分解反応を誘起することが報告されている。本研究では、酸化性マトリックスを使用した場合のペプチドのラジカル分解反応について、検討を行った。

### 2 計算方法

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 M062X-D3, 基底関数は 6-31+G(d,p) を用い構造最適化を行った。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。得られた遷移状態、始状態、および終状態より、遷移状態理論を用いて反応速度定数を算出した。

### 3 研究成果

タンパク質からの水素ラジカル脱離によって、タンパク質主鎖の  $C_{\alpha}$ -C 結合が選択的に切断されることが知られており、この分解反応は、Figure 1a に示すようにアミド窒素原子からの水素引き抜きによると考えられている。一方、アミド窒素が3級となっているプロリン残基(Pro)では  $C_{\alpha}$ -C 結合の切断は起こらず、代わりにペプチド結合の切断が起こる。この分解反応は

Figure 1b に示すように、炭素原子からの水素引き抜きによると考えられている。このペプチド結合の切断過程についてより詳細に解析するために、密度汎関数理論により検討を行った。

計算には、モデルペプチドとして Ala-Ala-Pro を用いた。Pro 残基からの水素引き抜きにより生成したラジカル、 $[M-H]^{\bullet}$  を Figure 2a に示す。このラジカルのペプチド結合切断に必要な活性化エネルギーは  $159 \text{ kJ mol}^{-1}$  と求まっ

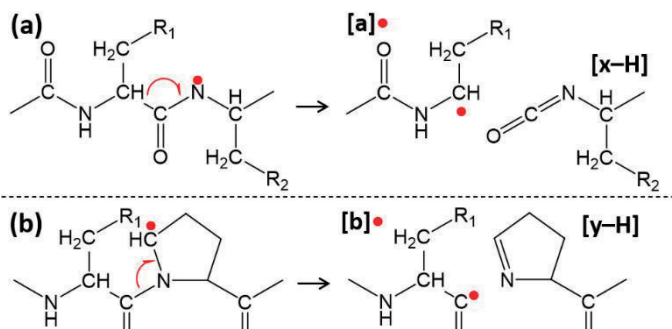


Figure 1. Proposed mechanism of MALDI-ISD with hydrogen abstraction.

た。この遷移状態を用いて反応速度定数を求めたところ、MALDI-ISD の実験条件では分解反応が十分に進行しないことがわかった。従って、このペプチド結合の切断は水素引き抜きに起因するものではないことが示された。

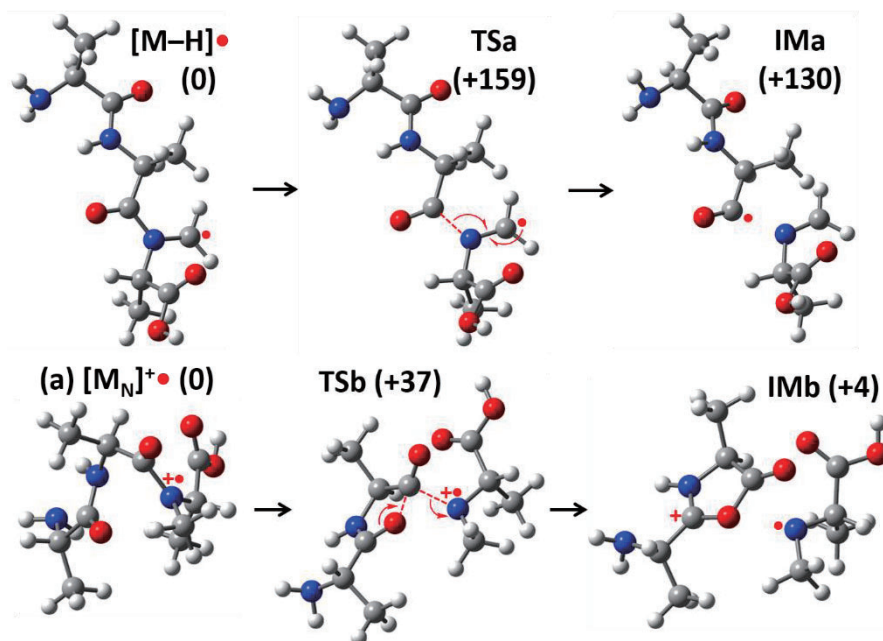
ペプチド結合の切断を説明するために、ペプチドからの電子脱離に起因する分解反応について検討を行った。モデルペプチド、Ala-Ala-Pro から1電子を脱離したラジカルカチオン $[M_N]^+$ を Figure 2b に示す。このラジカルカチオンのペプチド結合の切断に必要な活性化エネルギーは、わずか37 kJ mol<sup>-1</sup>であり、遷移状態

理論に基づく反応速度からも MALDI-ISD により、十分進行しうる分解反応であることが示された。

これまで、酸化性マトリックスを用いた MALDI-ISD は、ペプチド、タンパク質から水素ラジカルの引き抜きによるラジカル分解反応を誘起すると考えられていた。一方で、今回示されたように、Pro 残基に隣接するペプチド結合の切断については、水素ラジカルの引き抜きによる分解反応モデルでは説明することができなかった。この分解反応を説明するために、ペプチドからの電子の脱離による分解メカニズムを提案した。この新規メカニズムが MALDI-ISD のより適切なメカニズムであることを示すために、通常のペプチドで起こる C<sub>α</sub>-C 結合の過程についても今後詳細に検討を行う予定である。

#### 4 発表、出版実績

- ★1. D. Asakawa, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **30**, 1491-1502 (2019)
- ★2. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Iwamoto, K. Tanaka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 11633-11641 (2019)
- ★3. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Iwamoto, K. Tanaka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 26049-26057 (2019)
- ★4. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Sekiya, S. Iwamoto, K. Tanaka, *Anal. Chem.* **16**, 10549-10556 (2019)
- ★5. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Iwamoto, K. Tanaka, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **31**, 450-457 (2020)
- ★6. D. Asakawa, N. Saito, E. Takahashi, *J. Phys. Chem. A*, **124**, 2019-2028 (2020)



**Figure 2. Cleavage mechanism of the peptide bond in the (a) hydrogen-deficient radical form and (b) radical cation form of Ala-Ala-Pro. Figure 1 describes the reaction pathways. The relative energy levels (kJ mol<sup>-1</sup>) were obtained from DFT calculations at the M062X-D3/6-31+G(d,p) level and include zero-point vibrational energies.**



# 機械学習による溶媒和モデルの精度向上を目指したデータの解析

## Data analyses for an accurate solvent model by machine learning

岩井 悠大, 尾崎 大和, 小野澤 周, 田中 良拓, ○松井 亨 (筑波大院数物)

### 1 研究目的、内容

物質の溶解度・輸送に関係する物性値である分配係数 ( $\log P$ ) は薬品の体内への輸送や、化学物質の環境評価のために必要な物理化学的性質である。 $\log P$  を求めるには、実験を行うよりも計算によるスクリーニングを行なう方がより効率的であることが多い。特に  $\log P$  の予想は、多くの機械学習的なスキームを用いたものが開発されており、これらには①すぐに計算できる「速度」、②より正確に値を求める「精度」の2点が求められる。そのため、XlogP や ClogP などの予想プログラムのように大量の化合物とその実験値から予測する方法が主力となっている。一方で、これらは経験的であるために新規物質で特に扱われていない元素(例えば、遷移金属元素など)を含む系においては、ほぼ無力である。したがって、これらの予想には、より多くの計算による計算手法の開発が望まれている。

$\log P$  を計算化学的に求める際、オクタノールと水中での溶媒和エネルギー  $\Delta G(\text{oct})$ ,  $\Delta G(\text{wat})$  の差が必要となり、量子化学計算による算出も可能と考えられる。一方で、分子動力学の場合はインプットの作成に時間を要してしまい、先に述べた①に反する。また、自由エネルギー計算に多くの時間を要する。溶媒和エネルギーを量子化学計算で予測するには、簡易な計算にするため分子の周辺に空洞を作り、その周辺が  $\epsilon$  (溶媒の誘電率) の誘電体で埋める溶媒和モデルを用いる。代表的な溶媒和モデルである conductor-like polarizable continuum model (C-PCM) は、この計算法から、大きな分子や不揃いな形をした分子にも適用できるといったメリットがある。しかし、C-PCM では、cavity が仮想的で特定分子間の相互作用を考慮することができないことから、溶媒和エネルギーが  $\epsilon$  の値にのみ依存 (電子の溶媒和エネルギーが  $1/\epsilon$  と線形に相関) してしまう。そのため、どの分子を計算しても  $\log P$  がほぼ一定に算出され、①, ②の両方を満たさない。

そこで、まずは C-PCM の精度向上のため、溶媒和エネルギーについての誤差をそれぞれの化合物の性質と溶媒の種類から求める必要がある。そこで、これらの誤差を機械学習の手法により見積もることで、溶媒和エネルギーを補正することでより正確な溶媒和エネルギーの算出を試みることを本研究の目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

実験値は、水溶媒での自由エネルギーの実験値 (263 種類の化合物) 8n-octanol 溶媒での自由エネルギーの実験値 (205 種類の化合物) のデータベースから取り出した。当該年度の計算機利用では、多くの計算手法で行なってきたが、紙面の都合上 MP2/6-31++G(d,p) のレベルに焦点を絞る。全ての計算は Gaussian16 を用いて実行している。また、実験値の自由エネルギーと計算値の自由エネルギーの差をとって計算値の誤差とした。

### 3 研究成果

はじめに、図 1 は、本研究で用いた溶媒和モデル C-PCM と他の溶媒和モデルである SMD の水溶媒での溶媒和エネルギーの実験値と計算値の MP2 と B3LYP でそれぞれもとめ、その誤差の相関をとったものである。それぞれのグラフから C-PCM が他のモデルに比べて計算手法に依存しないことが分かる。これは、「C-PCM の場合では、計算手法に依存しない何かが溶媒和エネルギーの誤差を与えている」と解釈できる。SMD の場



合は、元々M05 などの密度汎関数で良いパフォーマンスを出すために開発されてパラメータを駆使した手法であることから、計算手法を変更すると予期せぬエラーが生じる可能性があるとも言える。誤差の原因がなるべく化合物の部分構造から機械学習で解明できるように今回は計算手法に依存しにくいC-PCMを補正するに至った。

フィンガープリントを用いた回帰の結果、水では主に(A)NH<sub>2</sub>基を持つ (B)C=Oの結合を持つ、n-オクタノールでは主に(C)ベンゼン環を持つ (D)主鎖が4以上の炭素を持つ のような特徴を持つ分子において大きな溶媒和エネルギーの誤差が生じることが分かった。これは、具体的にはC-PCMで欠落している溶媒と溶質の間に生じている相互作用に起因するものと考えられる。この誤差を補正した自由エネルギーをそれぞれ代入すると図(b)のように補正前より実験値に近いlogPが得られた。決定係数についても0.86となり傾きも1となりほぼ実験値を再現できた。この補正式を用いると、これらのデータセットにない薬品のlogPについて平均絶対誤差が0.5に収まるような精度で算出することができた。

#### 4 発表実績または予定

1. 登坂 夏名; 尾崎 大和; 松井 亨; 守橋 健二, “機械学習による溶媒和モデルの半経験的改善法”, 日本化学会第100春季年会
2. 小野澤 周; 松井 亨; 西村 賢宣; 守橋 健二, “芳香族ウレア誘導体の励起状態分子間プロトン移動とpKaとの相関”, 日本化学会第100春季年会

#### 5 出版実績または予定

1. ★ S. Onozawa, T. Matsui, Y. Nishimura, and K. Morihashi, "アントラセン-ウレア誘導体の励起状態プロトン移動における蛍光挙動に関する解析", *Journal of Computer Chemistry, Japan*, 2019, 18, 254-256.
2. K. Tosaka, Y. Osaki, Y. Shigeta, and T. Matsui, "A Semi-empirical Improvement of Solvent Model by Machine Learning Method", to be submitted.
3. Y. Osaki, T. Fujita, K. Terayama, M. Sumita, K. Morihashi, and T. Matsui, "A simple method for parameter determination on the range separation for long-range corrected DFT", to be submitted.
4. T. Matsui, Y. Tanaka, T. Otsuka, M. Sumita, H. Izawa, and K. Morihashi, "A theoretical study on molecular cluster of citric acid", to be submitted.

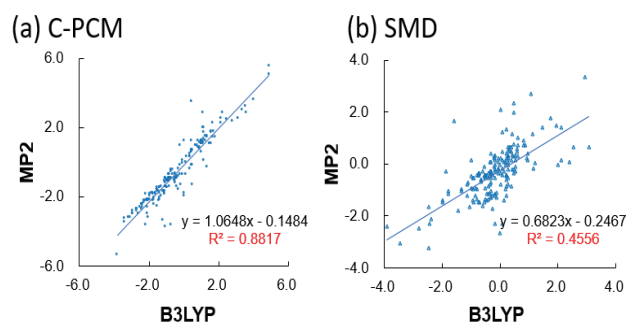


Fig. 1 算出された溶媒和エネルギーの計算手法での相関 (水溶媒, 軸の単位は kcal/mol)

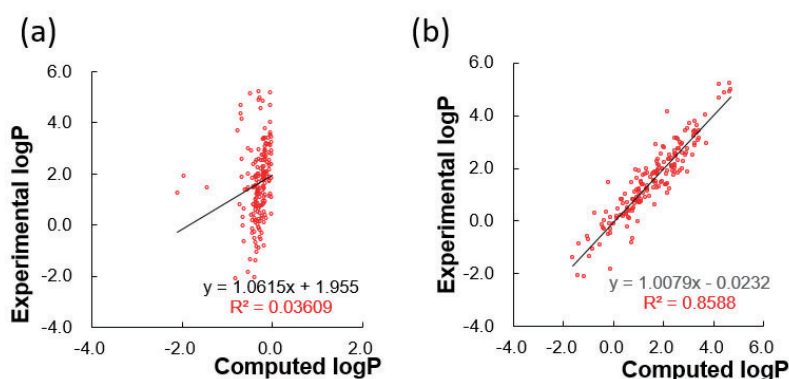


Fig. 2 (a) 補正前の logP の計算値と実験値の相関, (b) 補正後の logP の計算値と実験値の相関

# 複合ナノクラスター・分子複合体の構造および電子状態に関する研究

## Study on geometric and electronic structure for supramolecular complexes of binarynanoclusters with organic molecules

○角山 寛規 (慶応義塾大学理工学部)

### 1 研究目的、内容

数個から数百個程度の原子で構成されるナノクラスターは、構成原子数のわずかな違いによって電子およびスピン状態が変化するため、サイズを制御因子とした物質科学の発展が期待できる物質群である。我々は、サイズ制御した遷移金属ナノクラスターや遷移金属内包シリコンナノクラスターを基板上に固定化し、その物性や触媒作用の解明に向けて研究を進めている。

### 2 研究方法、計算方法

炭素基板上に固定化した白金 (Pt) ナノクラスターの構造最適化計算には、VASP パッケージ (ver. 5.4.1) を利用し、GGA-PBE 汎関数を用いた PAW 法により行った。炭素担体は 6x6 スーパーセル (72 原子) のグラフェンを仮定した。理論計算については、分子科学研究所・江原正博教授との共同研究である。サイズを規定した Pt ナノクラスター (Pt/GC) は、気相マグネトロンスパッタリング法と質量分析器を組み合わせ、気相合成し、グラッシーカーボン基板上にソフトランディングした。Pt/C の酸素還元反応 (ORR) に対する触媒活性を、過塩素酸水溶液中、単セル法によって測定し、市販の Pt ナノ粒子触媒と比較した。構造同定には、X 線吸収微細構造 (XAFS) 法を用いた。測定した XAFS スペクトルから  $\chi(k)$  プロファイルを抽出し、上記 DFT 計算によって求めた 7 つの異性体について構造最適化計算から得られた 7 種類の構造異性体について多重散乱理論に基づく FEFF コードを用いて  $\chi(k)$  プロファイルを求め、実測と比較することで構造を同定した。

### 3 研究成果

気相合成により作製したグラッシーカーボン担持 Pt6 量体 (Pt6/GC) の ORR 触媒活性は、高比表面積炭素材料に担持した Pt/C 標準触媒 (粒子径: 約 2 nm) に

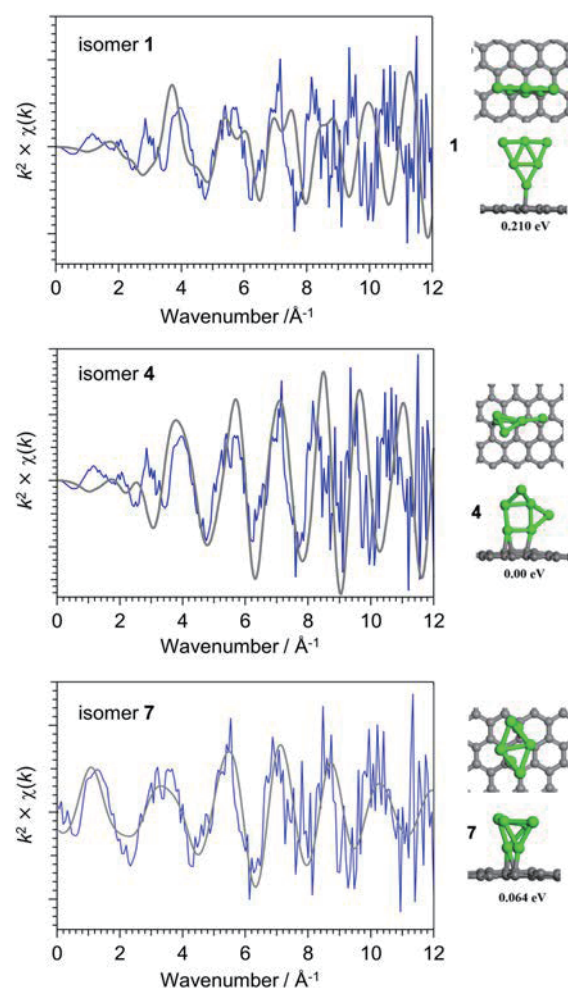


図 1. 実測 (青) および構造最適化計算に基づいた FEFF シミュレーションによって得られた XAFS  $\chi(k)$  プロファイルの比較

比べて、重量あたり 1.7 倍、触媒表面積あたり 2.3 倍高い値を示した。この高い活性が見出された 6 量体について、XAFS 分光および DFT 計算によって構造を評価した。平面型の異性体 (3 種類, 図 1 の異性体 1) については、 $k=3\sim 12 \text{ \AA}$  の領域で  $\chi(k)$  プロファイルが一致せず候補から除外された。折れ曲がった三角形の異性体 (2 種類, 図 1 の異性体 4) については、 $k > 8 \text{ \AA}$  の領域で実測と解離していることから、候補から除外される。一方で、エネルギー的には最も高い双四面体型の異性体 (図 1 異性体 7) は、 $k=3\sim 12 \text{ \AA}$  の領域で両者のプロファイルがよく一致していることから、Pt6/GC の構造は異性体 7 であると結論した。異性体 7 の電荷分布解析から、この構造においては、配位数の小さい Pt 原子上の負電荷が増大し、基板から離れた低位配位数の Pt 原子上の d 軌道の中心エネルギー ( $\epsilon_d$ ) がバルクの  $\epsilon_d$  に比べて上昇していた。一方で、粒子径が 2 nm 程度 (300 量体程度) のナノ粒子では、 $\epsilon_d$  がバルクと同程度であり、表面にある Pt 原子の分極が小さいことが知られている。バルク系触媒における d バンドの中心エネルギーと活性の関係を参考にすると、Pt6 の高い活性は、GC 上への吸着によって電荷分離が生じ、特定のサイトの d 軌道エネルギーがバルク状態に比べて上昇することによって、分子状酸素の吸着活性化が有利に進行するためと考えられる。

#### 4 発表実績または予定

分子科学討論会 2019 「単一サイズ担持白金ナノクラスターのサイズ特異的触媒活性とその構造機能相関」  
角山 寛規, 大沼 明, 高橋 功輝, Archana Velloth, 江原 正博, 一國 伸之, 中嶋 敦

#### 5 出版実績または予定

- ★ “Enhanced oxygen reduction activity of platinum subnanocluster catalysts through charge redistribution”  
Hironori Tsunoyama, Akira Ohnuma, Koki Takahashi, Archana Velloth, Masahiro Ehara, Nobuyuki Ichikuni, Masao Tabuchi, Atsushi Nakajima, *Chem. Commun.* **55**, 12603-12606 (2019).

# 液体の統計力学理論による生体分子機能の解析

## Statistical mechanics analysis for biomolecular functions

○吉田 紀生 (九州大学)

### 1 研究目的

生体系における電子移動反応は最も重要な生命素過程のひとつであり、呼吸代謝や光合成といった生体機能において中心的な役割を果たしている。生体系の電子移動過程においては、電子供与体および受容体を取りまく生体分子や溶媒分子といった環境のさまざまな性質が反応性に影響を与える。特に水分子の分布や配向の変化そして分極といった応答は電子移動の反応性を支配する重要な要因である。

本研究では、液体の統計力学理論を基盤とし、電子状態理論および溶媒和ダイナミクス理論を組み合わせることで、高度に溶媒の応答を考慮した溶液内および生体内電子移動反応理論を構築する。この理論を用いて、光合成中心の電荷分離過程における電子状態変化と溶媒和ダイナミクスの相関を明らかにする。また、呼吸代謝系のタンパク質内長距離電子移動における溶媒の役割を明らかにする。

### 2 研究方法

本年度は、生体分子に適用可能な液体の統計力学理論である 3D-RISM 理論と、分子分極モデルであるチャージレスポンスカーネル (CRK) 法を組み合わせた新手法(sp-3D-RISM 理論)を開発する。液体の統計力学と CRK の組み合わせ法としてはこれまで RISM 理論を用いたものが提案されているが、溶質周りの溶媒分極が及ぼす、他の溶媒分極に対する影響についての考慮は不十分であった。本研究では、このような多体相互作用も取り入れた手法を開発する。

### 3 研究成果

sp-3D-RISM 理論を、水溶液中の単原子イオン、アセトン、アラニンへ適用し、溶媒分極モデルの性能評価を行った。溶媒の水分子は、溶質分子と溶媒分子の両方の静電ポテンシャルにより、溶質分子の周りで分極し、陽イオンや正電荷を持つ原子に向いている酸素原子は負に帯電し、陰イオンや負に帯電した原子に水素結合を形成している水素原子は正に帯電することがわかった。また、溶質近くの溶媒分極は、他の溶媒分子の分極に与える影響を明らかになった。また、溶媒の分極が溶媒和の自由エネルギーに与える影響も調べた。すべての溶質分子において、溶媒の分極により溶媒和自由エネルギーが低くなり、特に 2 価のカルシウムイオンでは強い安定化が見られた。

これらの結果から、極性溶質近傍の溶媒分子は大きな分極を示しており、本研究で提案したモデルは、溶液中や生体内の電子移動反応などの極性溶質分子の溶媒和過程や熱力学を考察するのに有用であることがわかった。今後は、この手法を、3D-RISM-SCF のような溶液中の量子化学電子状態理論と組み合わせ手法の開発を行う。

### 4 発表、出版実績または予定

発表実績

1. ★“Development of Multiscale Method for Nano-Bio Materials Design Based on Statistical Mechanics Theory of

- Molecular Liquids”, International Conference on Materials Research and Innovation 2020, 2019 年 12 月 16 日, Centara Grand Central Plaza Ladprao and Kasetsart University, [Norio Yoshida](#) 招待講演
2. ★“Understanding Biological Processes in Solution Based on the Statistical Mechanics Theory of Liquids”, The 10th Toyota RIKEN International Workshop on Science of Life Phenomena Woven by Water and Biomolecules, 2019 年 9 月 4 日, Toyota Chemical and Physical Research Institute, [Norio Yoshida](#) 招待講演
  3. ★“Understanding Biological Processes in Solution Based on the Statistical Mechanics Theory of Liquids”, 10th International Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science (ACCMS-10), 2019 年 6 月 27 日, City University of Hong Kong, Hong Kong, China, [Norio Yoshida](#) 招待講演
  4. ★“Understanding Biological Processes in Solution Based on the Statistical Mechanics Theory of Liquids”, The 23th international annual symposium on computational science and engineering (ANSCSE23), 2019 年 6 月 27 日, Chiang-mai University, Chiang-mai, Thailand, [Norio Yoshida](#) 招待講演

#### 出版実績

1. ★"Development of a solvent-polarizable three-dimensional reference interaction-site model theory ", [Norio Yoshida](#), Tsuyoshi Yamaguchi, *J. Chem. Phys.*, (2020) 152, 114108 (doi.org/10.1063/5.0004173)
2. "Distinct ionic adsorption sites in defective Prussian blue: a 3D-RISM study", Nirun Ruankaew, Norio Yoshida, Yoshihiro Watanabe, Akira Nakayama, Haruyuki Nakano, Saree Phongphanphanee, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, (2019) 21, 22569-22576 (DOI: 10.1039/C9CP04355A)
3. "Effects of Water Addition on a Catalytic Fluorination of Dienamine", Daiki Kuraoku, Tsunaki Yonamine, Genta Koja, [Norio Yoshida](#), Satoru Arimitsu, Masahiro Higashi, *Molecules* (2019) 24, 3428(1-8) ( DOI: 10.3390/molecules24193428 )
4. "Effect of Molecular Orientational Correlations on Solvation Free Energy Computed by Reference Interaction Site Model Theory", Shoichi Tanimoto, [Norio Yoshida](#), Tsuyoshi Yamaguchi, Seiichiro Ten-no, Haruyuki Nakano, *J. Chem. Info. Model* (2019) 59, 3770-3781 ( DOI: 10.1021/acs.jcim.9b00330)



# 新規 $\pi$ 電子系の設計・合成を基軸とした超分子集合体の創製

## Design and synthesis of novel $\pi$ -electronic molecules which form functional assemblies

○前田 大光、羽毛田 洋平、浦川 一樹、久野 温子、池内 翔太、杉浦 慎哉、田中 宏樹、西村 勇、西山 賢大、福川 新、宮末 美佳、小池 亜依、寺田 圭佑、長尾 佳紀、西村 忠紘、麓 信比呂、村田 知己(立命館大生命科学)、平田 剛輝(山口大工)、山門 陵平(山形大院有機システム)

### 1 研究目的、内容

低コスト・高い成形加工性といった利点から、近年、 $\pi$ 電子系を用いた有機材料への注目が増している。適切にデザインされた $\pi$ 電子系は、その構造や電子状態に依存したさまざまな集合化が可能であり、個々の集合化形態に依存した物性の発現が期待される。とくに、 $\pi$ 電子系が密に積層した集合体では効果的な半導体特性の発現が期待される。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、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は、適切なアニオンとレセプター-アニオン会合体を形成することから、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が可能である。すなわち、レセプター・アニオン・カチオンの3種の組み合わせにより多様な $\pi$ 電子系イオンペアの形成が実現し、イオン間相互作用を駆使したさまざまな集合体の構築が可能である。これをふまえ、溶液中でのイオンペア、結晶、超分子ゲル、液晶中間相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 $\pi$ 電子系をはじめとしたさまざまな新規 $\pi$ 電子系の合成を行い、電子・光物性などを評価する。さらにイオン間相互作用をはじめとする分子間相互作用を利用した分子集合体の自在な構築をめざした。

### 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>[1-11]</sup> 以下に本課題において実施した研究テーマの一例を挙げる。アニオン応答性 $\pi$ 電子系の構成ユニットであるピロール環にはカップリング反応によりさまざまな芳香環の導入が可能である。たとえば、ピロール環3,4,5位にフェニル基を導入したアニオン応答性 $\pi$ 電子系 **1a-c** (Fig.1a) の合成に成功し、**1b,c** は溶媒極性やアニオン会合に依存した発光特性を示し、とくに **1c** はプロトン化による発光特性の制御も可能であることが分かった。<sup>[3,11]</sup> 一方、ピロール環に導入した複数の芳香環を酸化的にカップリングした拡張アニオン応答性 $\pi$ 電子系 **2** の合成にも成功した。<sup>[2]</sup> DFT 計算による構造最適化から **2** は高い平面性を有し、アニオン会合体の静電ポテンシャル (ESP) 計算から、 $\pi$ 電子系へのアニオンの負電荷の非局在化が示唆された。さらに、脂溶性置換基を導入した誘導体では、 $\pi$ 電子系カチオンをともなうアニオンの会合によって、ヘキサゴナルカラムナー構造からなる液晶中間相を発現した。

アニオン応答性  $\pi$  電子系を適切な芳香環で架橋したダイマーを合成した。<sup>[10]</sup> DFT 計算によりアニオン会合体の構造を予測し、さらに溶液中におけるダイマーのアニオン会合挙動を各種スペクトル測定

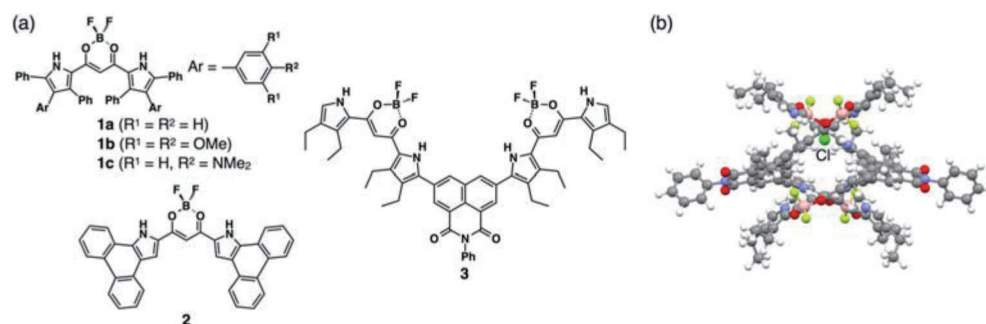


Fig. 1 (a)アニオン応答性  $\pi$  電子系 **1a-c,2,3**; (b)ダイマー**3** の[2+1]型らせん構造 (B3LYP/6-31G(d,p)) (溶液中ではClは2つの会合サイトをシャットリングする)

により評価した。たとえば、ナフタリイミド架橋ダイマー**3** (Fig.1a) は溶液中において共存するアニオンの量に依存し、[2+1], [1+1], [1+2]型アニオン会合体を形成することが示唆された。興味深いことに、[2+1]型会合体の片側のレセプターユニットはピロール環反転構造を維持したままイオン会合には寄与しない構造であることが分かった (Fig.1b)。すなわち、[2+1]型らせん構造においてアニオンが2つの会合サイトをシャットリングしていることが示唆された。今後、 $\pi$  電子系あるいはゲスト種にキラルソースを導入することで、キラル光学特性の発現が期待される。

#### 4 発表実績

○杉浦慎哉, 前田大光 「芳香環多置換ピロールを基盤としたアニオン応答性  $\pi$  電子系の合成と発光特性」 第30回基礎有機化学討論会, 1P120, 大阪, 2019年9月 (本課題に関連する学会発表79件のうち1件を記載)

#### 出版実績

- ★(1) Tanaka, Y.; Kodama, S.; Aoyana, S.; Yoshida, T.; Yamakado, R.; Okada, S. *Cryst. Growth. Des.* **2019**, *19*, 5811–5818.
- ★(2) Sugiura, S.; Matsuda, W.; Zhang, W.; Seki, S.; Yasuda, N.; Maeda, H. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 8886–8898.
- ★(3) Sugiura, S.; Kobayashi, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 8242–8245.
- ★(4) Yamakado, R.; Haketa, Y.; Hara, M.; Nagano, S.; Seki, T.; Maeda, H. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 10269–10272.
- ★(5) Kita, H.; Yamakado, R.; Fukuuchi, R.; Konishi, T.; Kamada, K.; Haketa, Y.; Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 3404–3410.
- ★(6) Tanaka, H.; Haketa, Y.; Bando, Y.; Yamakado, R.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Chem. Asian J.* **2020**, *15*, 494–498.
- ★(7) Watanabe, Y.; Haketa, Y.; Nakamura, K.; Kaname, S.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 6767–6772.
- (8) Kobayashi, O.; Kato, T.; Mashiko, T.; Haketa, Y.; Maeda, H.; Tachikawa, M. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 12013–12024.
- (9) Haketa, Y.; Urakawa, K.; Maeda, H. *Mol. Syst. Des. Eng.* **2020**, *5*, 757–771.
- ★(10) Haketa, Y.; Naganawa, A.; Sugiura, S.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, in press.
- ★(11) Sugiura, S.; Maeda, H. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, in press.

# 生体分子に結合する主鎖修飾型ペプチドの合理的設計

## Rational design of backbone-modified peptides binding to biomolecules

○森本 淳平、福田 泰啓、細野 裕基、金 頂淵、小野 高広、渡邊 拓夢、江口 晃弘  
(東京大学大学院工学系研究科)

### 1 研究目的、内容

目的の機能を発揮する生体分子を設計して生み出すことは生体関連化学者の1つの目標である。近年のタンパク質立体構造データベースの充実や計算機科学の発展によって、特定のかたち折りたたまるペプチドやタンパク質を設計することが可能となってきた。一方で、機能性分子を設計することはまだまだ困難である。本研究では、タンパク質への結合という機能を発揮する分子の設計を目的として、それに適したペプチドやタンパク質の設計に取り組んでいる。我々は特に、高度に配座制御されたN置換ペプチドを用いることで、タンパク質リガンドとして働く化合物の設計に挑戦している(出版実績[1])。

本年度は、次の3つの研究を実施した。1. N置換ペプチド上の置換基が提示される向きについて、量子化学計算と分子動力学計算による評価を行った。2. タンパク質結合性のN置換ペプチドについて、その動的挙動を分子動力学計算によって評価し、その結果と実験的に決定されたタンパク質結合能の相関について検証した。3. 主鎖骨格をβアミノ酸に拡張したN置換ペプチドの立体構造の動的挙動について分子動力学計算による評価を行った。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1. N置換ペプチドの置換基の提示方向に関する評価

置換基が異なる複数のN置換ペプチドについて、量子化学計算に基づく安定配座の予測を行ったあと、分子動力学計算によって動的挙動を評価し、置換基がどのような方向に提示されやすいかを評価した。量子化学計算は、SCRF (self-consistent reaction field) モデルで水を溶媒とした条件で、B3LYP/6-31G\*を汎関数/基底関数として、gaussian16を用いて行った<sup>[1]</sup>。分子動力学計算については、各N置換ペプチドに対する力場をCGenFFで作成し<sup>[2]</sup>、Gromacs2018.1を利用して計算を実行した<sup>[3]</sup>。

#### 2.2. タンパク質結合性N置換ペプチドの動的挙動の評価

これまで実験的に評価してきたタンパク質結合性のN置換ペプチドについて、その動的挙動を分子動力学計算によって評価した。実験的にタンパク質への結合が確認された3種類のN置換ペプチドと、タンパク質にほとんどもしくは全く結合しない7種類のN置換ペプチドについて、まず、ローカルのパソコンでオリゴマーの初期配座を作成した。次に、これら10種類のN置換ペプチドの分子動力学計算を行った。計算は2.1節と同様に行った。

#### 2.3. βアミノ酸骨格からなるN置換ペプチドの立体構造研究

βアミノ酸骨格からなるN置換ペプチドについて、結晶構造解析により決定されたループ型の配座を初期配座として、分子動力学計算を行い、オリゴマーの立体構造の動的挙動を評価した。計算は、2.1および2.2と同様に行った。

### 3 研究成果

### 3.1. N 置換ペプチドの置換基の提示方向に関する評価

アミド窒素上の置換基や $\alpha$ 炭素上の置換基が異なる複数のN置換ペプチドについて、量子化学計算と分子動力学計算を実施した結果、アミド窒素上と $\alpha$ 炭素上で、それぞれ好まれる置換基の提示方向があることが示唆された。

### 3.2. タンパク質結合性N置換ペプチドの動的挙動の評価

計算した10種類のN置換ペプチドについて、N置換基の提示される向きがそれぞれ特定の位置にある程度固定されることがわかり、この置換基の提示方向によって、タンパク質との結合能の多寡が決定されることが示唆された。

### 3.3. $\beta$ アミノ酸骨格からなるN置換ペプチドの立体構造研究

分子動力学計算の結果、 $\beta$ 位にナフチル基を有する $\beta$ アミノ酸型N置換ペプチドが、有機溶媒中で、直線型とループ型の立体構造を行き来する動的な構造変化を起こすことが示唆された（発表実績[2]）。

## 4 発表実績または予定

[1] 小野 高広、森本 淳平、相川 光介、岡添 隆、山東 信介, “Evaluation of effects on membrane permeability and construction of intramolecular hydrogen bond of peptides by introduction of fluorines”, 日本化学会第100春季年会, 2020年3月5日

[2] 高 紫維、鈴木智瑛、森本淳平、鈴木干城、橋口隆生、山東信介, “Structure activity relationships of an inhibitor peptide for membrane fusion protein of measles virus”, 日本化学会第100春季年会, 2020年3月5日

★ [3] J. Morimoto, 4<sup>th</sup> ETH Zurich – The University of Tokyo Strategic Partnership Symposium: Innovations in Chemical Biology, “Oligo(N-Substituted Alanine): A Peptoid with Defined Shape in Water“, 2020年2月27日

★ [4] ○J. Kim, J. Morimoto, S. Sando, “A Design Strategy for  $\beta$ -Peptoids with Constraint on Multiple Backbone Dihedral Angles”, 第56回ペプチド討論会, 2019年10月23日

[5] Yuki Hosono, Jumpei Morimoto, Shinsuke Sando, “Evaluation of the Influence of Amide-to-ester Substitution on Conformational Preference of A Cyclic Peptide”, 第56回ペプチド討論会, 2019年10月23日

★ [6] Y. Fukuda, J. Morimoto, D. Kuroda, S. Nagatoishi, K. Tsumoto, S. Sando, “Development of Inhibitors for Intracellular Protein-protein Interactions Using Peptoids with Alanyl Backbones”, 第56回ペプチド討論会, 2019年10月24日

★ [7] 森本 淳平, 福田 泰啓, 黒田 大祐, 渡邊 拓夢, 吉田 文彦, 浅田 瑞枝, 中村 敏和, 妹尾 暁暢, 長門石 暁, 津本浩平, 山東信介, “主鎖アラニン型ペプトイドの配座安定性評価と生体分子認識への応用”, 第13回バイオ関連化学シンポジウム, 2019年9月4日

## 5 出版実績または予定

★ [1] J. Morimoto, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 2277–2284.

★ [2] J. Morimoto, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14612–14623.

## 参考文献

[1] J. M. Frisch *et al.* Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.

[2] K. Vanommeslaeghe, *et al.* **2009**, *J. Comput. Chem.* *30*, 671–690.

[3] M. J. Abraham, *et al.* *SoftwareX* **2015**, *1–2*, 19–25.

# 遷移金属クラスターと有機化合物の反応解析

## Reaction analysis of transition metal clusters and organic compounds

○丸山 茂夫, 久間 馨, 千足 昇平 (東京大学大学院 工学系研究科 機械工学専攻)

### 1 研究目的, 内容

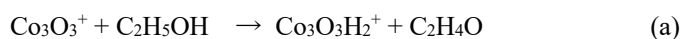
遷移金属微粒子は高い反応性を有し, 様々な物質の合成に利用できる. たとえば, 化学気相蒸着(CVD)法を用いた単層カーボンナノチューブ(SWCNT)の合成は基板上の触媒として遷移金属微粒子を用いて, 炭素源分子を分解し SWCNT を生成している. この炭素源としてエタノールを用いることで, 鉄(Fe)やコバルト(Co)触媒による高品質・高収量の SWCNT 合成ができるが, 反応メカニズムの詳細は十分にわかっていない. エタノールと遷移金属クラスターの反応生成物を質量分析装置で測定して分析した結果, Co 酸化物のカチオンクラスターとエタノールの反応で H<sub>2</sub> がエタノールから脱離しクラスターに付加する反応が観察された. 本研究ではその反応経路を量子化学計算で明らかにすることを目的とする.

### 2 研究方法, 計算方法

Gaussian09 を用いて, 密度汎関数理論に基づく構造最適化・振動数計算および IRC 計算をおこなった. B3LYP 汎関数, 6-31+G(d,p) 基底関数, Co 原子には LANL2DZ 擬ポテンシャルを用い, Co<sub>3</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>クラスターとエタノールの反応を質量分析実験で得た反応生成物と比較し解析する.

### 3 研究成果

図 1. に得られた反応経路の概要を示す. 実験で観察された反応は反応式 (a) のものであった.



生成物の C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O の構造は実験では特定できていないが, アセトアルデヒド(CH<sub>3</sub>CHO) を比較的安定な最終生成物として想定した. 計算結果として, エタノールの OH 基および CH<sub>3</sub> 基から一つずつ H 原子が脱離し Co<sub>3</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>クラスターに吸着するとともに, 残った C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O の H が移動してアセトアルデヒドが生成する経路を得た. 実験では生成物の Co<sub>3</sub>O<sub>3</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup>クラスターとエタノールの脱水吸着反応も観察されており, 今後計算をおこなう予定である.

### 4 発表実績または予定

発表なし

### 5 出版実績または予定

上記の研究結果を論文にする予定である. 以上.

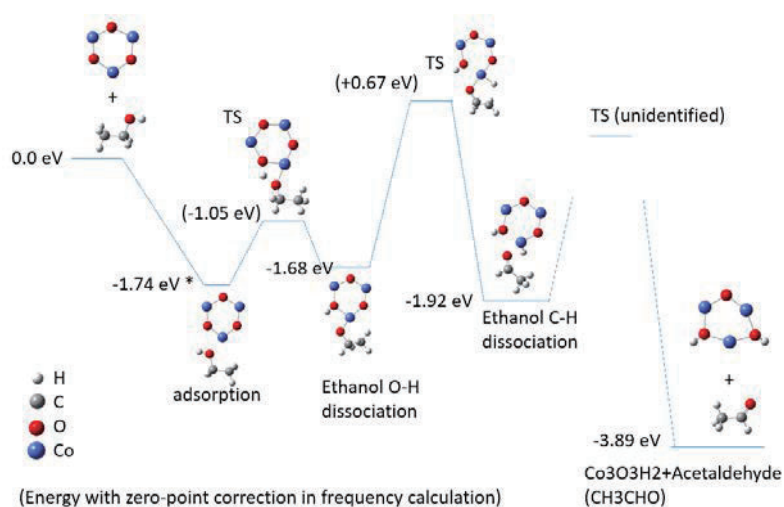


図 1. 反応経路計算結果概要



# 量子化学計算による光合成水分解反応の分子機構の解明

## Quantum chemical calculation study on the molecular mechanism of photosynthetic water oxidation

○野口 巧、山本 真生 (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) の酸化側に存在する水分解系において行われる。水分解系は、触媒中心である  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタとそれを取り囲むアミノ酸残基および水分子から成り (図 1)、5 つの中間状態 ( $S_0$ - $S_4$ ) の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。この反応により、二酸化炭素還元に必要な電子が供給され、また呼吸生命の生存に必須な酸素が生成される。PSII の X 線結晶構造解析により暗中で安定な  $S_1$  状態の構造が示され、また連続フェムト秒結晶構造解析により中間状態の構造の解明が進められている。しかし、 $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタや近傍水分子のプロトン化構造は未だ不明であり、中間状態の構造についても明確な結論は得られていない。我々は、閃光誘起赤外差分分光法による計測および量子化学計算によるスペクトル解析によって、水分解系の構造および反応の研究を行ってきた。本研究では、3 閃光後に生成する  $S_0$  中間状態 ( $S_1$  状態の 1 電子還元状態) について、quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) 計算による水分解系の基準振動解析を行い、実測赤外スペクトルを再現することにより、 $S_0$  状態のプロトン化構造を調べた。

### 2 研究方法、計算方法

初期構造として、 $S_1$  状態の X 線結晶構造 (PDB code 4UB6, Suga et al., Nature 2015) における  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  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、Gaussian09 の ONIOM 法により QM/MM 計算を実行した。初めに、X 線結晶構造に水素原子を付加し、Amber 力場により水素原子の構造最適化を行った。 $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタ、およびその周囲に存在するアミノ酸および水分子を QM 領域とし、それ以外を MM 領域に指定して、構造最適化および基準振動計算を行った。構造最適化において、QM 領域の原子はすべてフリーとし、MM 領域の原子についてはそれらの位置を固定した。また、QM 領域の計算には 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。MM 領域の計算には Amber 力場を採用した。 $S_1$  状態については、Mn4 に配位する水分子 W2 が  $\text{H}_2\text{O}$  の場合と OH の場合について計算を行い、一電子還元された  $S_0$  状態については、さらに  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタの O4 がプロトン化された O4H 構造と O5 がプロトン化された O5H 構造について計算を行った。

### 3 研究成果

$\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタが O4H 構造および O5H 構造を持つ 2 つの  $S_0$  状態、およびそれらが脱プロトン化した  $S_1$  状態について、QM/MM 法による基準振動解析を行い、 $S_1/S_0$  赤外差スペクトルを計算した。W2= $\text{H}_2\text{O}$  および OH のそれぞれの構造について、得られた計算スペクトルを実測の  $S_0/S_1$  閃光誘起フーリエ変換赤外差スペクトルと比較した。その結果、O4H 構造を持ち、W2 が  $\text{H}_2\text{O}$  の場合の計算スペクトルが最もよく実測を再現した (図 2)。また、O4H モデルの  $S_0$  状態の最適化構造では、O4H は水分子と極めて強い水素結合を形成しており、Mn の酸化に伴って、O4 からルーメン側へと続く水分子鎖への速いプロトン放出が可能であると考

えられる。この結果は、 $S_0 \rightarrow S_1$  遷移において  $\sim 45 \mu\text{s}$  の速いプロトン共役電子移動反応が起こるといふ当研究室の時間分解赤外解析の結果と一致している。これらの結果から、水分解系の  $S_0$  状態は W2 が  $\text{H}_2\text{O}$  で O4 がプロトン化された構造を持ち、 $S_1$  への酸化によって、O4H のプロトンが O4 チャンネルの水分子鎖を介してルーメン側へ放出されると結論した。

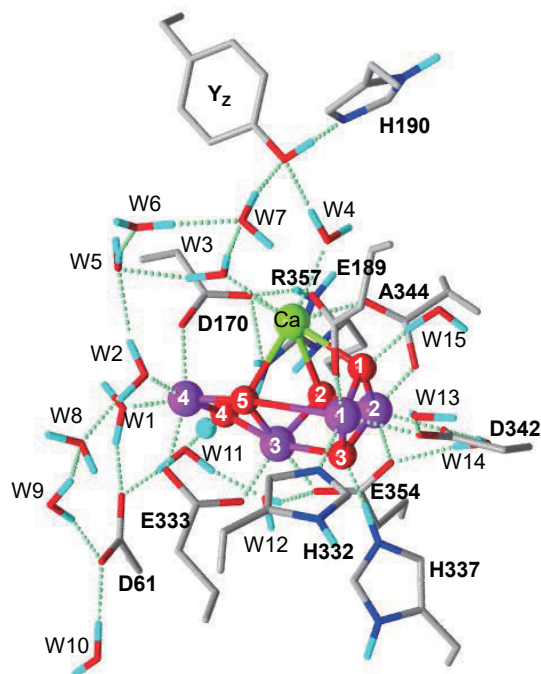


図 1. PSII における水分解系  $S_0$  状態 (O4H, W2= $\text{H}_2\text{O}$ ) の QM 領域の最適化構造

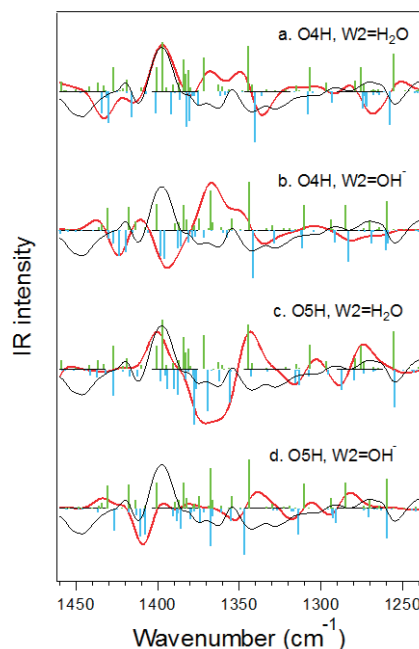


図 2. QM/MM 計算により得られた  $S_1/S_0$  赤外差スペクトル (赤線) と実測 FTIR 差スペクトル (黒線)。計算による線スペクトルを青線 ( $S_0$ ) および緑線 ( $S_1$ ) で示す。(a) O4H, W2= $\text{H}_2\text{O}$ ; (b) O4H, W2= $\text{OH}^-$ ; (c) O5H, W2= $\text{H}_2\text{O}$ ; (d) O5H, W2= $\text{OH}^-$

#### 4 発表実績または予定

- ★1. Takumi Noguchi, Infrared analyses of electron and proton transfer reactions in photosystem II, Annual Meeting of the French Photosynthesis Society, Gif-sur-Yvette, France, May 9-10, 2019
- ★2. Masao Yamamoto, Shin Nakamura, and Takumi Noguchi, QM/MM analysis of the protonation structure of the  $S_0$  state in the water-oxidizing  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  cluster, 日本生物物理学会年会、宮崎、2019年9月24-26日
- ★3. Takumi Noguchi, Infrared detection of protons and water molecules in photosynthetic water oxidation, 日本生物物理学会年会、宮崎、2019年9月24-26日
- ★4. Takumi Noguchi, Infrared studies on the water oxidation and electron transfer reactions in photosystem II, 3rd International Solar Fuels Conference/International Conference on Artificial Photosynthesis-2019, Hiroshima, Japan, November 20-24, 2019.

#### 5 出版実績または予定

- ★1. M. Yamamoto and T. Noguchi, Vibrational structure of the  $S_0$  state of the photosynthetic water oxidizing complex as studied by quantum mechanics/molecular mechanics calculations, in preparation.

# レニウム(I)フタロシアニン錯体による電気化学的 CO<sub>2</sub>還元反応

## Electrochemical CO<sub>2</sub> Reduction by a Rhenium(I) Phthalocyanine Complex

○村田 慧、石井 和之（東京大学生産技術研究所）

### 1 研究目的、内容

二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) を還元し、有用物質へと変換する手法の開発は、CO<sub>2</sub>再資源化の観点から重要な課題である。そのアプローチの一つに、遷移金属触媒を用いる電気化学的還元があるが、同反応を効率的に実現するためには、より正側の電位において高い活性を示す触媒分子の開発が重要である。当研究グループでは、以前、電気化学的 CO<sub>2</sub>還元反応の中心として高い潜在性を持つレニウム (I) トリカルボニルユニットと、電子受容能の高いフタロシアニン配位子との複合化により、新規二核および単核レニウム (I) フタロシアニン錯体の合成に成功している。そこで本研究では、同錯体の電気化学的性質および電気化学的 CO<sub>2</sub>還元における触媒能を調べることを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

窒素 (N<sub>2</sub>) 雰囲気下および CO<sub>2</sub>雰囲気下における二核/単核レニウム (I) フタロシアニン錯体のサイクリックボルタンメトリー測定を行い、同錯体の電気化学特性および各種反応条件下における酸化還元挙動を調べた。これらと並行して、同錯体の電子状態を密度汎関数法 (DFT) により解析した。計算には、Gaussian16パッケージを用い、B3LYP 汎関数および LanL2DZ (Re), 6-31G(d,p) (H, C, N, O) 基底関数系を適用した。

### 3 研究成果

N<sub>2</sub>雰囲気下でレニウム (I) フタロシアニン錯体のサイクリックボルタンメトリー測定を行ったところ、二核錯体では可逆、単核錯体では準可逆な酸化還元波がそれぞれ複数観測された。DFT 計算に基づく錯体の分子軌道解析より、これらはすべてフタロシアニン環の酸化還元過程に基づくシグナルであることが示唆された。また、CO<sub>2</sub> 雰囲気下で単核錯体のサイクリックボルタンメトリー測定を行ったところ、還元側に顕著な電流値の立ち上がりが観測された。この挙動は、N<sub>2</sub>雰囲気下の測定では観測されなかったことから、CO<sub>2</sub> 還元の触媒電流に起因するものと考えられる。この触媒電流は、H<sub>2</sub>O や MeOH といったプロトン源の添加により増大した。一方、単核錯体を電気化学的酸化条件におくと、反応系の気相から CO が検出され、レニウム上のカルボニル配位子の脱離が起こることが分かった。

### 4 発表実績または予定

★M. Wang, Y. Koike, K. Murata, K. Ishii 第 31 回配位化合物の光化学討論会 (富山)、2019 他 8 件

### 5 出版実績または予定

★I. Morichika, K. Murata, A. Sakurai, K. Ishii, S. Ashihara, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3893.

K. Murata, H. Tanaka, K. Ishii, *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 12073.

# 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、中谷 佳萌、高松 晃彦

(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、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) 複合金属及び複合金属酸化物表面の電子状態と分子吸着機構の解明、2) 金属酸化物における触媒反応メカニズム及び物質吸蔵メカニズムの解明、3) 小分子の励起状態の分子構造と擬ヤーンテラー効果の解明、を行った。ここでは1) について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

分子系の計算には Gaussian 09/16 に実装されている SAC-CI 法と DFT/TDDFT 及び MolCas に実装されている CASSCF/CASPT2 法を用いた。酸化物固体表面の計算には、平面波基底による周期境界条件の DFT を VASP プログラムにより行った。OpenMP 及び MPI による並列計算を行った。

### 3 研究成果

#### 3.1. 複合金属及び複合金属酸化物表面の電子状態と分子吸着機構の解明

銅系触媒が一酸化窒素(NO)を還元分解する事が知られており、元素戦略的な観点からその性能向上が求められている。銅をルテニウムと複合化することで、NO 還元能力の向上を図ることが検討されており、そのメカニズムの解明を行っている。ここでは、Cu/Ru 複合金属とその酸化物表面が、Cu 単体と比べて一酸化炭素(CO)を強く吸着する事を示した。CO は NO の還元剤として利用できるため、表面が酸化された状態でも CO の吸着能力が低下しないならば、NO 還元反応の活性点が保持できるため、結果として触媒活性の向上に寄与するというメカニズムを見出した。

モデルの構造と計算された CO 伸縮振動の波数を図 1 に示す。計算された振動は Cu<sup>0</sup> 上で 2089 cm<sup>-1</sup>, Cu<sup>I</sup>/Cu 上で 2130 cm<sup>-1</sup>, Ru<sup>0</sup> 上で 2033 cm<sup>-1</sup> であり、実験値 (それぞれ 2095, 2120, 2041 cm<sup>-1</sup>) と良く一致した。CO 伸縮振動は Cu<sup>I</sup>/Ru > Cu<sup>I</sup>/Cu > Cu<sup>0</sup>/Ru > Cu<sup>0</sup> > Ru<sup>0</sup> の順序で低波数シフトすると予測された。積層構造の違いは定性的な低波数シフト傾向には影響しなかった。静電吸着複合法により合成された複合金属粒子では、Cu<sup>I</sup> と Cu<sup>0</sup> の間である 2112 cm<sup>-1</sup> に赤外吸収が観測されており、これが、2093 cm<sup>-1</sup> と 2096 cm<sup>-1</sup> に計算された Cu<sup>0</sup>/Ru に吸着した CO の伸縮振動と帰属された。

また、Cu<sup>0</sup> への CO 吸着エネルギーは 15.8 kcal mol<sup>-1</sup>, Cu<sup>I</sup> への吸着エネルギーは 11.5 kcal mol<sup>-1</sup> と計算された。つまり Cu が酸化されると CO の吸着が弱まる。一方で、Cu<sup>I</sup>/Ru への CO 吸着エネルギーは 21.8 kcal mol<sup>-1</sup> と計算され、Cu<sup>0</sup>/Ru への吸着エネルギー (約 22 kcal mol<sup>-1</sup>) とほとんど変わらなかった。Cu を Ru と複合化すると酸化的雰囲気下でも CO 吸着が促進され、CO 酸化活性が向上する事を示唆する結果である。Cu/Ru 複合



系において、酸化反応が促進されることはクラスターモデルによる反応エネルギーの計算結果とも一致する。

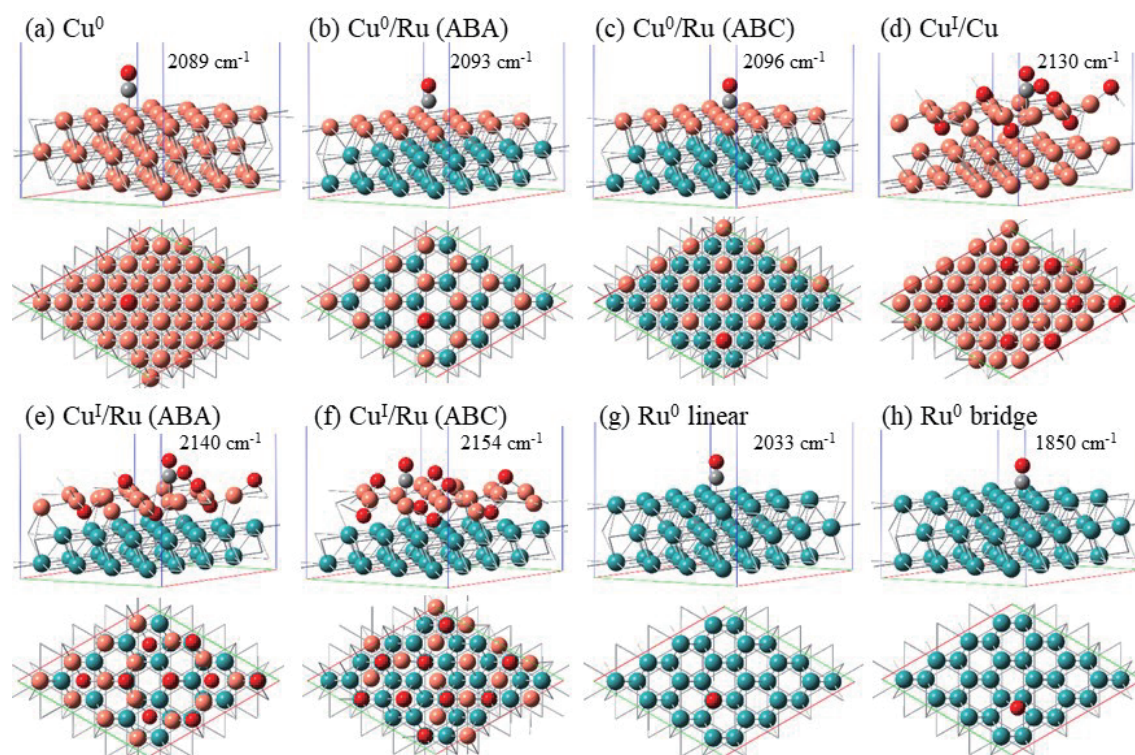


図 1. 計算モデル (周期境界を課した) (a) Cu<sup>0</sup>/Cu, (b) Cu<sup>0</sup>/Ru (ABA 積層構造), (c) Cu<sup>0</sup>/Ru (ABC 積層構造), (d) Cu<sup>I</sup>/Cu, (e) Cu<sup>I</sup>/Ru (ABA 積層構造), (f) Cu<sup>I</sup>/Ru (ABC 積層構造), (g) Ru on-top 吸着, (h) Ru bridge 吸着

#### 4 発表実績

★ R. Fukuda “Quantum Chemistry for Confined Molecular and Electronic Structures with XP PCM“, Theoretical and Computational Chemistry of Complex Systems (July 18, 2019, Okazaki, Japan) (Invited)

★ 福田 良一, 「理論計算化学の基礎から触媒化学へ」, 第 1 3 回触媒道場, 2019 年 8 月 29-30 日, 琵琶湖グランドホテル (招待講演)

★ R. Fukuda, K. Nakatani, N. Takagi, M. Ehara, S. Sakaki “Theoretical Study on the Electronic Origin and Reaction Mechanism of Catalytic Nitric Oxide Reduction with Metal Clusters“, Materials Research Meeting 2019 (December 10–14, 2019, Yokohama, Japan)

#### 5 出版実績

★ N. Takagi, K. Ishimura, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki, “Reaction Behavior of the NO Molecule on the Surface of an M<sub>n</sub> Particle (M = Ru, Rh, Pd, and Ag; n = 13 and 55): Theoretical Study of Its Dependence on Transition-Metal Element” *Journal of Physical Chemistry A* **123**, 7921–7033 (2019).

★ J. Ohyama, J. Shibano, A. Satsuma, R. Fukuda, Y. Yamamoto, S. Arai, T. Shishido, H. Asakura, S. Hsokawa, T. Tanaka “Quantum Chemical Computation-Driven Development of Cu-Shell–Ru-Core Nanoparticle Catalyst for NO Reduction Reaction” *Journal of Physical Chemistry C* **123**, 20251–20256 (2019).

★ K. Nakatani, H. Sato, R. Fukuda “Pseudo-Jahn-Teller effect on the lowest triplet state of *para*-benzoquinone involving inequivalent carbonyl bonds” *Chemical Physics Letters* **741**, 137072 (6 pages) (2020).



# 計算科学的手法を用いた有機合成反応の機構、有機物質の物性解明

## Elucidation of Organic Reaction Mechanism and Physical Properties by Computational Approach

○東林 修平 (慶應義塾大学薬学部)

### 1 研究目的、内容

芳香環が炭素-炭素単結合で連結したピアリアル化合物の中で、炭素-炭素単結合の回転障壁に由来する軸不斉を有する化合物は、不斉合成に用いられる不斉有機触媒、あるいは不斉金属触媒の不斉配位に頻用され、生理活性物質にも数多く存在する。一方、含窒素複素環が窒素-窒素結合で連結された化合物は近年、構造有機化学、材料化学、医薬品化学分野において注目され、種々の化合物が合成、研究されつつある。しかし、窒素-窒素結合で連結された含窒素複素環化合物の中で、窒素-窒素単結合の回転障壁に由来する軸不斉を有する化合物 (図 1 A) は少なく、エナンチオマーあるいはジアステレオマーを分割した例は、ビピロールと天然物のダイキシアマイシンの例 (図 1 B) しかない。これらに関する研究も十分ではなく、窒素-窒素結合の回転障壁に由来する軸不斉を持つ化合物のラセミ化障壁、窒素-窒素結合の安定性に関し明確な知見は報告されていない。そこで、本研究では、窒素-窒素結合で連結された軸不斉複素環化合物の科学の発展を目指して、その基盤となる不斉の安定性を明らかにすることを目的とした。具体的には、置換ビカルバゾール **1** (図 2) のラセミ化エネルギーと、窒素-窒素結合の開裂エネルギー、温度を計算と実験により求め、その安定性を評価した。

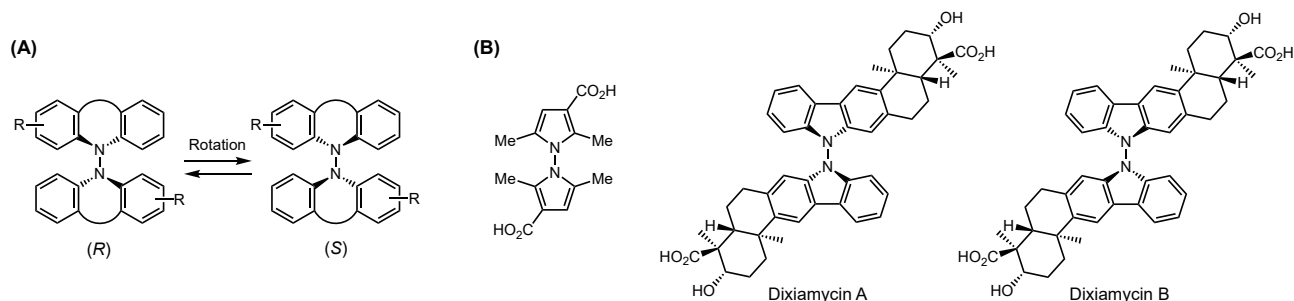


図 1

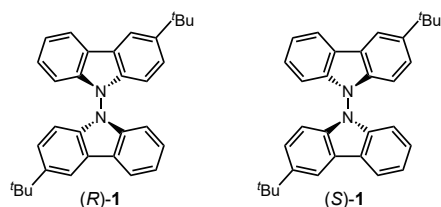


図 2

### 2 研究方法、計算方法

計算には Gaussian パッケージプログラムを使用し、DFT 法[B3LYP/6-31G(d)]を用いた。置換ビカルバゾール **1** 及び置換カルバゾールラジカル **2** について、安定配座及び遷移構造の構造最適化計算、振動計算を順次

行った。実験的には光学分割した **1** のラセミ化および窒素—窒素結合の開裂による分解を HPLC で追跡し、その安定性を評価した。

### 3 研究成果

ビカルバゾール **1** の鏡像異性体間の変換には、2つのカルバゾール環が *cis* 配置となった遷移状態と *trans* 配置となった遷移状態が求められ (図3)、置換基の位置の違いから5つの遷移状態が求められた (図4)。*trans* 配置の遷移状態がより低いラセミ化エネルギーを有し、167 kJ/mol [B3LYP/6-31G(d)]と求められた。一方、窒素—窒素結合が開裂してラジカル **2** となるエネルギーを求めたところ、135 kJ/mol であったことから、ビカルバゾール **1** は窒素—窒素結合の開裂による分解点以下では、ラセミ化しないことが予測された。

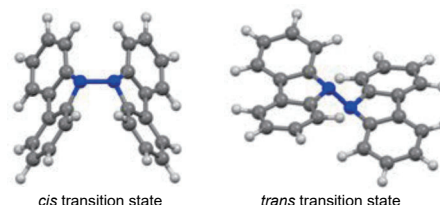


図3

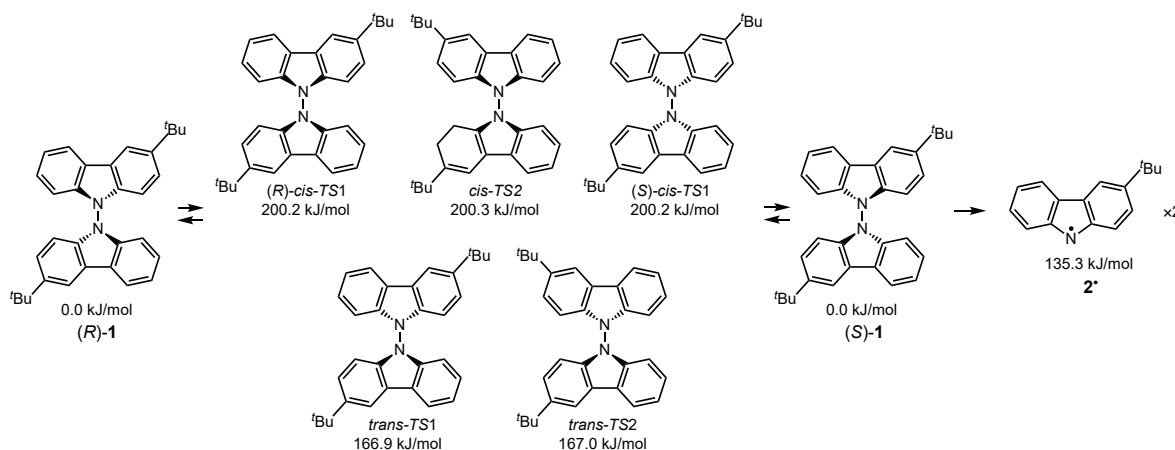


図4

合成したビカルバゾール **1** のラセミ体をキラルカラムで光学分割し、そのラセミ化および分解を HPLC で調べた。その結果、窒素—窒素結合の開裂による分解が 140 °Cで観測されたのに対し、ラセミ化は 140 °Cにおいても観測されず、計算による予測と一致した。以上の結果から、窒素—窒素結合の回転障壁に由来する軸不斉化合物は、不斉に関し比較的高い熱安定性を示すことが判明し、これらの応用に有益な知見が得られた。また、計算と実験結果が良い一致を示したことから、窒素—窒素結合の回転障壁に由来する軸不斉化合物の熱的挙動の予測に、DFT 計算が有効であることが示された。

### 4 発表実績または予定

- ★3-カルバモイル-2,4-ジニトロフェニルピリジニウムの Diels-Alder 反応に関する計算化学的考察、○中原正貴、花屋賢悟、須貝威、東林修平、日本薬学会第 140 年会、2020 年 3 月 25~28 日。
- ★3-カルバモイル-2,4-ジニトロフェニルピリジニウムの Diels-Alder 反応に関する計算化学的考察、中原正貴、花屋賢悟、須貝威、東林修平、第 115 回有機合成シンポジウム、2019 年 6 月 3~4 日。

### 5 出版実績または予定

なし。

# 量子化学計算と機械学習で拓く触媒化学・材料科学

## Theoretical investigation and machine learning of catalyst chemistry, and materials science

○巳上 幸一郎（相模中央化学研究所）

### 1 研究目的、内容

本研究では新規有機半導体材料の分子軌道計算、ならびにポリエチレン重合触媒の理論反応経路解析を行うことを主な目的としております。今年度は *in silico* スクリーニングと機械学習を通じてエチレンの挿入反応における活性化エネルギーなどの物性推算、ならびに新規高分子半導体の分子軌道解析などを行いました。

### 2 研究方法、計算方法

メタロセン触媒の量子化学計算には Gaussian09 と GRRM11 を用いた。汎関数として B3LYP を用いた。基底関数としては C, H に対して 6-31++(d,p) を用い、Ti, Zr, Hf, Si には ECP-SDD を用いた。遷移状態は Saddle 計算で探索し、振動計算によって虚振動が一つであることを確認した。Saddle 計算によって得られた構造が目的とする生成系と原系の遷移状態であることを IRC 計算で確認した。LUMO は一点計算によって見積もった。NPA チャージは NBO6.0 を用いて見積もった。Sterimol parameters、Tolman-cone angle (T-CA)、ならびに metal-centroid distance (MC-dist) は Paton group によって開発されたコードを用いて算出した。

機械学習言語として Python (3.6.8) を使用した。化学計算補助ツールとして rdkit (2019.03.3)、ならびに open babel (2.3.1) を用いた。機械学習ライブラリとして sklearn (0.19.1) を用いてランダムフォレスト回帰を行なった。ハイパーパラメータのチューニングは optuna (0.5.0) を用いて行なった。

有機半導体の量子化学計算は Gaussian 16 を用いて行なった。モデルポリマーの構造最適化と振動計算は、B3LYP 汎関数と 6-31G(d,p)を用いた DFT 法にて行なった。これらの計算では、アルコキシ側鎖とアルキル側鎖をそれぞれメトキシ基とメチル基に置き換えた。TD-DFT 法を用いて、B3LYP/6-31G(d,p)レベルの励起エネルギーと振動子強度を計算した。

### 3 研究成果

#### 1. 機械学習を利用した活性化エネルギーなどの物性推算

機械学習/深層学習による化学反応性の予測や機能性材料に関する研究が活発に行われている。また、量子化学計算を利用した理論反応経路解析から得られる遷移状態や活性化エネルギーなどの化学反応に関する情報は、有機化学・触媒化学・高分子合成化学を理解する上で極めて有益である。これらの情報を機械学習や深層学習を通じて新たに整理することができれば、これまで着目されてこなかった新たな知見が得られ、触媒活性の向上や新規反応の開発につながる可能性がある。

本研究では DFT 計算と機械学習を利用することで触媒反応メカニズムに及ぼす因子に関する情報を整理し、新たな知見を得ることを目的とした。触媒反応としてはメタロセン触媒におけるエチレンの配位-挿入反応を選択し、多数の錯体に対して DFT 計算による理論反応経路解析を実施した。得られた活性化エネルギー

一などの物性値を目的変数、反応の始状態における立体的な効果 (Sterimol parameters (L, B1, B5)、Tolman-cone angle (T-CA), metal-centroid distance (MC-dist)) と電子的な効果 (LUMO, NPA) を説明変数とした機械学習を通じて、触媒反応の各段階でどのような記述子が影響を及ぼすかを調べた。

DFT 計算を利用して算出したカチオン性メタロセン触媒に対するエチレンの配位挿入の理論反応経路を Figure 1 に示した。カチオン性メタロセン触媒としては配位子にメチル基を導入したもの、リンカーが炭素とケイ素、ならびに中心金属として Ti, Zr, Hf である合計 68 種類を用いた。いずれの場合も、まずカチオン性メタロセン触媒はエチレンが配位することで大きく安定化し (E-INT1)、E-TS を経て E-INT2 に至った。

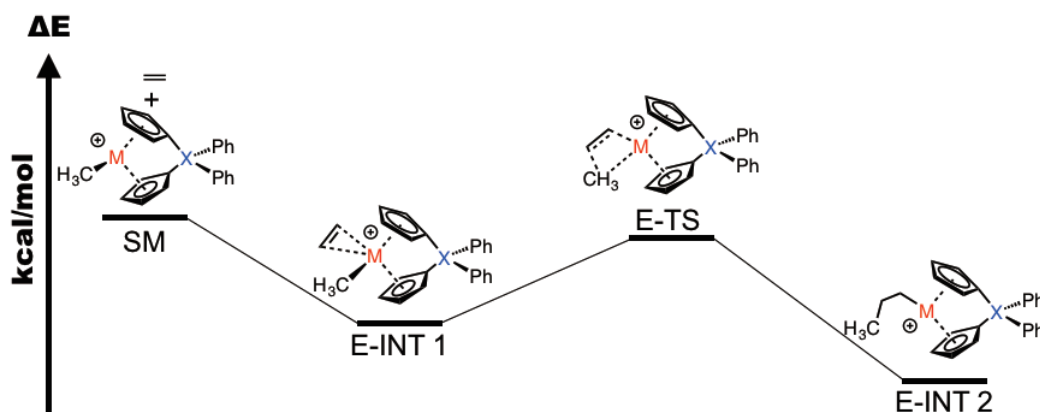
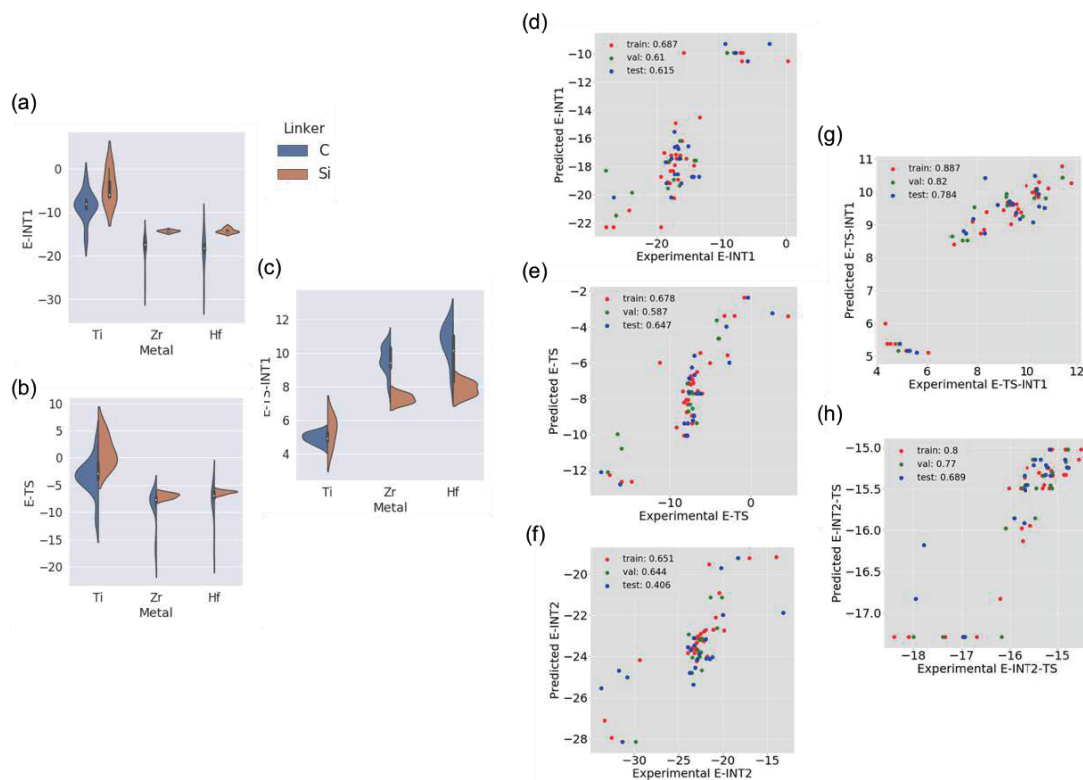


Figure 1. 理論反応経路解析の結果

これらの解析結果のうち、SM を基準とした E-INT1, E-TS-INT1 (E-TS と E-INT1 の差), E-TS, E-INT2-TS (E-TS と E-INT2 の差), E-INT2 の値を目的変数とした。また、SM におけるカチオン錯体の立体的な効果 (Sterimol parameters (B1, B5, L), Tolman-CA, MC-dist) と電子的な効果 (LUMO, NPA) を説明変数とした。

まず、各目的変数に対する説明変数のカテゴリカルデータ (Metal: Ti, Zr, Hf, Linker: (X =) C, Si) の影響に関してバイオリンプロットでまとめた (Figure 2)。まず、E-INT1 に関して金属の依存性に注目すると、Zr と Hf は同じ程度安定化した。一方で、Ti 錯体の場合はエチレンが配位しても Zr, Hf ほど安定化しなかった。E-TS でも同様の傾向がみられ、E-TS-INT1 では Ti の場合が最も値が低くなる傾向がみられた。

次に説明変数間の相関係数を調べた。その結果、L と Tolman-CA と L の間の相関係数は 0.932 であり、L と B5 の相関係数は 0.879 であった。そのため、機械学習でモデルを組む際には LUMO, NPA, B1, B5, Tolman-CA, MC-dist を説明変数とした。これらの説明変数と目的変数に対してランダムフォレスト回帰を行った (Figure 2d-h)。その結果、E-INT2 を除いて (Figure 2f)、比較的良好な精度でモデルを構築することができた。構築したモデルに対して Feature Importance を算出したところ、いずれにおいても MC-dist が大きく寄与していることがわかった (Table 1)。次に二番目に寄与している記述子に注目すると、E-INT1 では Tolman-CA、E-TS の場合は B5 といった立体的な効果が寄与していた。一方で、E-TS-INT1 と E-INT2-TS の場合は、中心金属の電荷である NPA が寄与していることがわかった。すなわち、エチレンがカチオン性錯体に配位したのちに、挿入する TS に至る前後では立体的な影響よりも電子的な影響が大きく関与する傾向がみられた。



**Figure 2.** カテゴリカルデータに対するバイオリンプロット. (a) E-INT1, (b) E-TS, and (c) E-TS-INT1. ランダムフォレスト回帰の結果. (d) E-INT1, (e) E-TS, (f) E-TS, (g) E-TS-INT1, (h) E-INT2.

**Table 1.** 各モデルにおける Feature importance.

	Tolman-CA	MC-dist	B1	B5	LUMO	NPA
E-INT1	0.164	0.645	0.004	0.098	0.064	0.024
E-TS-INT1	0.036	0.665	0.075	0.026	0.052	0.147
E-TS	0.073	0.510	0.037	0.258	0.064	0.057
E-INT2-TS	0	0.71	0.025	0.011	0.015	0.238
E-INT2	0.024	0.348	0.063	0.214	0.272	0.079

## 2. 可溶性で大気安定性の高い完全共役ラダーポリマーの合成

BTBT 構造を繰り返し単位とした可溶性で大気安定性の高い完全共役ラダーポリマーの合成について報告している。本ラダーポリマーは Migita-Kosugi-Stille 重縮合と分子内 C-H annulation (Scholl 反応) によって合成した。理論計算と吸収分光分析、蛍光分光分析、モデル反応により、分子内での Scholl 反応が効率的に進行していることを明らかにした。また、理論分子軌道解析と電気化学的実験を組み合わせた結果、Scholl 反応によるラダー化後も最高占有分子軌道(HOMO)レベルの急激な上昇が抑制されていることから、得られたラダーポリマーは大気下でも安定であることが明らかになった。さらに、このラダーポリマーを用いて作製したボトムゲート・トップコンタクト型有機薄膜デバイスは、溶液処理可能な p 型トランジスタとして動作することがわかった。現在は側鎖による効果を調べるために、ONIMO 法を用いた計算も実施している。



#### 4 発表実績または予定

招待公演

計算化学で彩る有機化学・高分子化学・物質化学

已上 幸一郎

令和元年度東北地区先端高分子セミナー

2020年3月3日(火)~4日(水)

かみのやま温泉月岡ホテル

学会発表

機械学習を利用した活性化エネルギーなどの物性推算

已上 幸一郎

第42回ケモインフォマティクス討論会

2019年10月28日(月)~29日(火)

東京大学山上会館大会議室

#### 5 出版実績または予定

1. Koichiro Mikami\*

*submitted*

2. Hiroaki Hirano#, Hitoshi Hanamura#, Munenori Inoue, Saori Ueda, Makoto Watanabe, Masao Tanabiki,  
Koichiro Mikami\* (#Contributed equally)

"Synthesis of soluble, air-stable fully conjugated ladder polymers "

*Polymer* **2019**, *177*, 282-289.

3. Koji Takagi,\* Hidetoshi Tanaka, Koichiro Mikami\*

"Ladderization of polystyrene derivatives by palladium-catalyzed polymer direct arylation"

*Polym. Chem.* **2019**, *10*, 2647-2652.

4. Koji Takagi,\* Yuto Hirano, Koichiro Mikami\*, Shoko Kikkawa, Isao Azumaya

"Chiral non-planar oligophenylenes bridged by urea linkage: synthesis through intramolecular direct arylation, chiroptical behavior, and theoretical investigation"

*Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *10*, 2071-2080.

# 化学反応動力学理論計算を活用した有機化学反応の反応機構解析 Application of chemical reaction dynamics for elucidation of organic reaction mechanism

○黒内 寛明, 崔 允寛, 森 直紀, 森田 将夫, 大類 彩, 黒田 悠介  
(公益財団法人 乙卯研究所)

## 1 研究目的、内容

分子軌道法・密度汎関数法の発展によって有機化学反応の理論的解析は大きく発展している。一方で、電子状態計算だけでは考慮できない因子として動力学効果や核の量子効果が挙げられる。近年、一般的に用いられる有機化学反応の選択性の支配要因としてもそれらの効果が注目されている。

研究代表者は、反応の選択性発現に動力学効果が関わってくる有機化学反応として①ノルボルネンへの酸分子の付加反応の反応機構解析、及び②機能性分子合成を主眼においた新規反応の反応機構解析をそれぞれ行った。

有機構造化学においてノルボルニルカチオンの3中心2電子結合の存在可能性は大きな論争の的となっていたが、現在では疑いようがないものとなっている<sup>1</sup>。しかし、論争の中でそれらとは一見矛盾する結果も提示されている。論争の終盤である1970年代、H. C. Brownらは求核的な対アニオンの存在下ではノルボルニルカチオンは古典的な構造をとっているという主張を展開し、その根拠として重水素化された酸分子のノルボルネン及びその誘導体への付加反応を提示した(図1)。トリフルオロ酢酸D化体(TFA-d)を用いた反応において、完全に対称な構造を有するノルボルニルカチオンが発生している場合には生成物の比率は等しくなるはずであるが、実際には生成物の比率が偏っている。この実験事実が対称構造を持つ非古典的カチオンへの反証として利用された。本反応の選択性の起源について精査した。

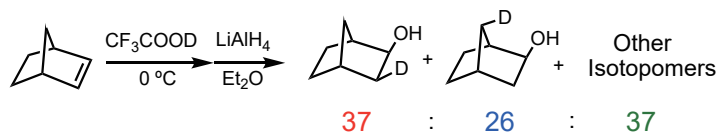


図1. TFA のノルボルネンへの付加反応

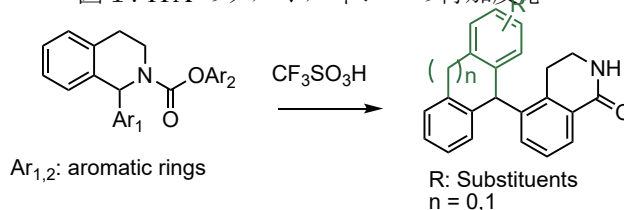


図2. 超強酸場でのテトラヒドロイソキノリン誘導体のジヒドロイソキノロンへの変換反応

## 2 研究方法、計算方法

密度汎関数法を用いた電子エネルギー、振動数、構造最適化計算には 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計算にはテキサス A&M 大学 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るか、あるいは研究代表者が書いた動力学計算プログラムを用い、Gaussian16 または MOPAC によって計算した力を利用して積分を行っている。変分遷移状態理論計算、およびトンネル効果補正に関してはミネソタ大学 D. Truhlar らによって開発された POLYRATE を用い、同グループによって開発された GAUSSRATE をインターフェースとして Gaussian16 を量子化学計算に利用している。安定配座解析には研究代表者が書いたマルコフ連鎖モンテカルロ法による配座空間探索プログラムを用いている。

### 3 研究成果

計算に適したベンゼン溶媒の反応系において、NMR 解析、速度測定などの種々の実験を行ったところ、プロトン化反応の活性種は TFA の二量体であることが分かった。昨年度報告したノルボルネン誘導体のほか 5,5,6,6-テトラメチルノルボルネン、1-メチルノルボルネンを合成し (図 3)、それらへの TFA-d の付加反応の選択性を実験的に得るとともに、分子動力学法によってその選択性を計算した。本反応は、遷移状態後の経路分岐によって反応の選択性が決定されているということが明らかになり (図 4)、実験値が誤差の範囲内で再現できることが示された。

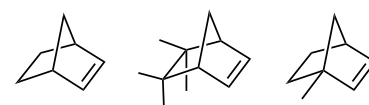


図 3. ノルボルネン誘導体

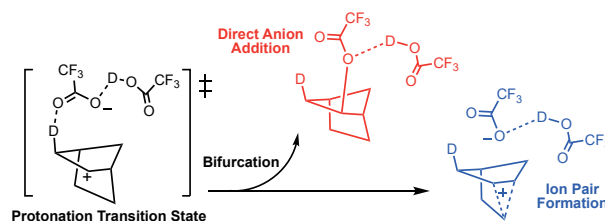


図 4. 遷移状態後の経路分岐機構

また、テトラヒドロイソキノリン誘導体の反応機構として、実験及び計算による解析の結果、以下の図 5 のような反応経路で反応が進行していることが示唆された。すなわち、窒素上のプロトン化を経てベンジルカチオン (INT1) が発生し、そのカチオンが更なるプロトン化を受けジカチオン (INT1-Dication) を発生する。その後環化とカルバモイル基の活性化が起こり生成物 (PD) を与える。

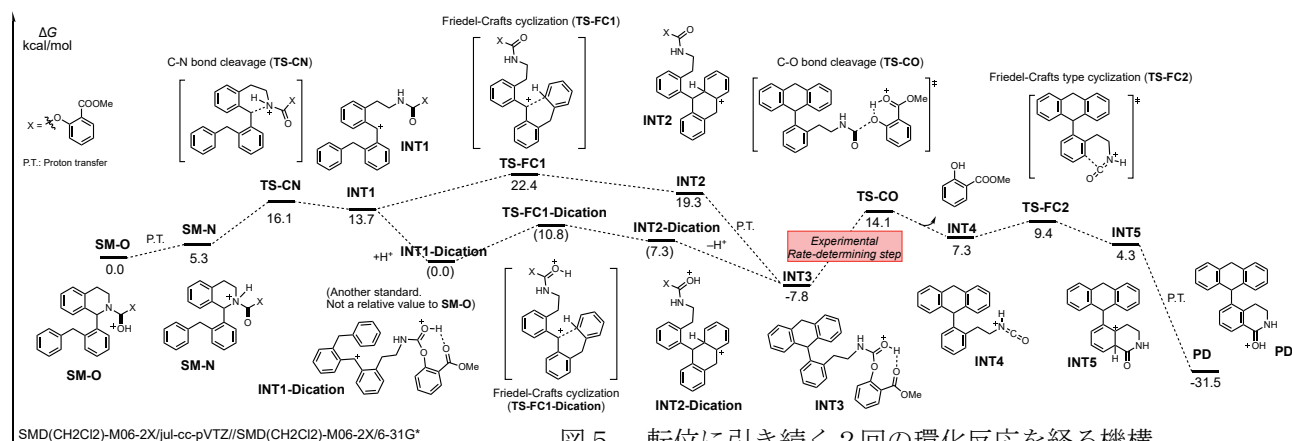


図 5. 転位に引き続く 2 回の環化反応を経る機構

### 4. 発表実績または予定

★1) 黒内寛明、ノルボルネンへの酸付加反応における動力学効果

第 30 回基礎有機化学討論会

★2) Hiroaki Kurouchi, Strong acid-promoted C-N bond cleavage of tetrahydroisoquinoline derivatives,

27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress

★3) 黒内 寛明、ノルボルネンの酸付加反応の選択性発現における遷移状態理論の破綻、

第 17 回次世代を担う有機化学シンポジウム

★4) 黒内 寛明、Nonstatistical effect on acid molecule addition to norbornene,

日本化学会第 99 春季年会

### 5. 出版実績または予定

1) Hiroaki Kurouchi, Tomohiko Ohwada, "Synthesis of Medium-Ring-Sized Benzolactams by Using Strong Electrophiles and Quantitative Evaluation of Ring-Size Dependency of the Cyclization Reaction Rate. "

*J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 876 - 901.

# 有機金属錯体を用いた触媒および発光性材料の理論的設計と物性解析

## Computational design and analysis of organometallic catalysts and luminescence materials

### (副題) 計算化学による直接エナンチオ収束ホウ素化反応の反応機構解析

○伊藤 肇、関 朋宏、久保田 浩司、陳 旻究、小澤 友、馮 馳、竹内 拓未  
(北海道大学大学院工学研究院)

#### 1 研究目的、内容

遷移金属触媒および不斉配位子を用いた有機分子のエナンチオ選択的な変換反応において、遷移状態の構造はその反応の選択性と反応性を議論するうえで重要である。近年、遷移状態解析を駆使した不斉触媒の理論的設計に関する研究が盛んに行われている。本研究では、当研究室が取り組んでいる銅(I)触媒を用いた有機分子のホウ素化反応をターゲットに、遷移状態解析を行うことで不斉配位子の作用機構を明らかにすることを目的とする。

#### 2 研究方法、計算方法

量子化学計算用のソフトウェアとして以下のプログラムを用いた。(1) センター提供のプログラムパッケージ: Gaussian 16 (rev. B.01, C.01)、NBO (ver. 7.0)、(2) ユーザーインストール: GRRM (developer's version)、PSI4 (ver. 1.3.2)、Orca (ver. 4.2.1)。まず、推定反応機構から予想されるエナンチオ選択性の決定する素過程の計算モデルを作成し、量子化学計算を用いて遷移状態探索を行った。続いて、計算から得られる理論的な選択性と実験の選択性を比較することで計算の妥当性を評価し、妥当であると考えられる遷移状態に対して構造と電子状態の解析を行った。また、分子内相互作用を定量的に評価できる I-SAPT を用いて遷移状態における置換基同士の相互作用を調査した。

#### 3 研究成果

最近、当研究室は銅(I)触媒を用いた六員環アリル求電子剤のエナンチオ選択的なホウ素化反応を開発した。また、不斉配位子の(*R,R*)-QuinoxP\*にトリメチルシリル基を導入することでエナンチオ選択性が向上することを見出した(図1)。本研究ではトリメチルシリル基の効果を明らかにすることを目的に遷移状態のコンフォメーション探索を行った。最終的に、得られた遷移状態の中で最も安定な構造に対し、I-SAPTを用いた分子内相互作用解析を行った。その結果、トリメチルシリル基とリン上の置換基の立体的相互作用が配位子を剛直化し、遷移状態における配位子の不斉場がより基質の面選択に有利な形に変化していることが分かった。

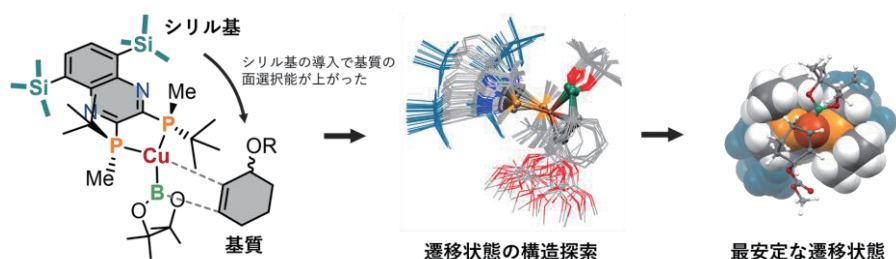


図 1. エナンチオ選択性決定の遷移状態探索と最安定な遷移状態構造

#### 4 発表実績または予定

(センター利用の研究に限る)

1. ★小澤 友; 岩本 紘明; 竹ノ内 雄太; 今本 恒雄; 伊藤 肇 “環状アリル求電子剤の直接エナンチオ収束的不斉ホウ素置換反応の開発” 第 52 回有機金属若手の会夏の学校, 2019.6.24. 倉敷.
2. ★Ozawa, Y.; Iwamoto, H.; Takenouchi, Y.; Imamoto, T.; Ito, H. “Reactivity and Enantioselectivity Enhancement of Direct Enantioconvergent Borylation by Gear-meshing-like Effect in Phosphorus Ligand” Nanyang Research Conference Synthetic Chemistry and Catalysis, 2020.1.15. Singapore.
3. ★小澤 友; 岩本 紘明; 竹ノ内 雄太; 今本 恒雄; 伊藤 肇 “計算化学による直接エナンチオ収束ホウ素化反応の反応機構解析” 日本化学会第 100 春季年会, 2020.3.22. 野田.
4. ★眞下 峻希; 田口 純平; 関 朋宏; 小野 ゆり子; 武次 徹也; 伊藤 肇 “非芳香族アミノ酸類縁体分子の固体室温長寿命発光” 日本化学会第 100 春季年会, 2020.3.22. 野田.

#### 5 出版実績または予定

1. Taguchi, J.; Takeuchi, T.; Takahashi, R.; Masero, F.; Ito, H. “Concise Synthesis of Potassium Acyltrifluoroborates from Aldehydes by a Cu(I)-catalyzed Borylation/Oxidation Protocol” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7299–7303.
2. Seki, T.; Kashiya, K.; Ito, H. ” Luminescent mechanochromism of gold N-heterocyclic carbene complexes with hypso- and bathochromic spectral shifts” *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 7105–7109.
3. Kubota, K.; Takahashi, R.; Ito, H. ”Mechanochemistry allows carrying out sensitive organometallic reactions in air: Glove-box-and-Schlenk-line-free synthesis of oxidative addition complexes from aryl halides and palladium(0)” *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5837–5842.
4. Kubota, K.; Uesugi, M.; Osaki, S.; Ito, H. ”Synthesis of 2-alkyl-2-boryl-substituted-tetrahydrofurans via copper(I)-catalysed borylative cyclization of aliphatic ketones” *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 5680–5683.
5. ★Iwamoto, H.; Endo, K.; Ozawa, Y.; Watanabe, Y.; Kubota, K.; Imamoto, T.; Ito, H. “Copper(I)-Catalyzed Enantioconvergent Borylation of Racemic Benzyl Chlorides Enabled by Quadrant-by-Quadrant Structure Modulation of Chiral Bisphosphine Ligands” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 11112–11117.
6. Akiyama, S.; Kubota, K.; Mikus, M. S.; Paioti, P. H. S.; Romiti, F.; Liu, Q.; Zhou, Y.; Hoveyda, A. H.; Ito, H. “Catalytic Enantioselective Synthesis of Allylic Boronates Bearing a Trisubstituted Alkenyl Fluoride and Related Derivatives” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 11998–12003.
7. Seo, T.; Ishiyama, T.; Kubota, K.; Ito, H. “Solid-State Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions: Olefin-Accelerated C–C Coupling Using Mechanochemistry” *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8202–8210.
8. Shishido, R.; Sasaki, I.; Seki, T.; Ishiyama, T.; Ito, H. “The Direct Dimesitylborylation of Benzofuran Derivatives via an Iridium-Catalyzed C–H Activation with Silyldimesitylborane” *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 12924–12928.
9. Jin, M.; Yamamoto, S.; Seki, T.; Ito, H.; Garcia-Garibay, M. A. “Anisotropic Thermal Expansion as the Source of Macroscopic and Molecular Scale Motion in Phosphorescent Amphidynamic Crystals” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 18003–18010.
10. Kubota, K.; Pang, Y.; Miura, A.; Ito, H. “Redox Reactions of Small Organic Molecules Using Ball Milling and Piezoelectric Materials” *Science* **2019**, *366*, 1500–1504.
11. Takahashi, R.; Kubota, K.; Ito, H. “Air- and moisture-stable Xantphos-ligated palladium dialkyl complex as a precatalyst for cross-coupling reactions” *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 407–410.
12. Seki, T.; Ida, K.; Sato, H.; Aono, S.; Sakaki, S.; Ito, H. “Auophilicity-mediated Construction of Emissive Porous Molecular Crystals as Versatile Hosts for Liquid and Solid Guests” *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 735–744.
13. Seki, T.; Mashimo, T.; Ito, H. “Crystal Jumping of Simple Hydrocarbons: Cooling-Induced Salient Effect of Bis-, Tri-, and Tetraphenylethene through Anisotropic Lattice Dimension Changes without Thermal Phase Transitions” *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 174–177.
14. Taguchi, J.; Matsuura, S.; Seki, T.; Ito, H. “Synthesis and Tunable Optical Properties of C,N-Chelated Borate Luminophores Derived from Potassium Acyltrifluoroborates” *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 2450–2455.
15. Hayama, K.; Kojima, R.; Kubota, K.; Ito, H. “Synthesis of Chiral N-Heterocyclic Allylboronates via the Enantioselective Borylative Dearomatization of Pyrroles” *Org. Lett.* **2020**, *22*, 739–744.
16. Iwamoto, H.; Hayashi, Y.; Ozawa, Y.; Ito, H. “Silyl-group-directed Linear-selective Allylation of Carbonyl Compounds with Trisubstituted Allylboronates Using a Copper(I) Catalyst” *ACS Catal.* **2020**, *10*, 2471–2476.
17. Seki, T.; Toyoshima, N.; Ito, H. “Mixed crystal formation of two gold isocyanide complexes with various ratios for continuous tuning of photophysical properties” *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 2073–2076.
18. Akiyama, S.; Nomura, S.; Kubota, K.; Ito, H. “Copper(I)-Catalyzed Boryl Substitution of 1-Trifluoromethyl Allenes for the Synthesis of 3-Boryl-Substituted 1,1-gem-Difluorodienes” *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 4172–4181.
19. Seki, T.; Feng, C.; Kashiya, K.; Sakamoto, S.; Takasaki, Y.; Sasaki, T.; Takamizawa, S.; Ito, H. “Photoluminescent Ferroelastic Molecular Crystals” *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 8839–8843.



# シュウドアズリンの第二配位圏における弱い相互作用の効果

## Effects on noncovalent weak interaction on the structural stability and reactivity of pseudoazurin

○タボロシ アティラ、高妻 孝光（茨城大学理工学研究科）

### 1 研究目的、内容

シュウドアズリンの第二配位圏における弱い相互作用が、反応性（酸化還元電位、電子移動反応速度）に及ぼす影響を明らかにするため、Met16X 変異体(X = Tyr, Trp, Ala, Gly)の QM/MM 法による構造最適化、振動解析を行った。また、シュウドアズリン Met16Tyr, Met16Ile 変異体の構造安定性と変性プロセスを検討するために、pH 3 における MD 計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 シュウドアズリン Met16 変異体の QM/MM 法

Gaussian 16 (rev A.03)プログラムパッケージを使用し、B3LYP+D3/def2SVP レベルで QM/MM 法の構造最適化と振動解析によるエネルギー計算を行った。また、エネルギー計算を行うモデルサイズを検討するために、QM モデル、QM/MM モデル、溶媒水を含む QM/MM モデルの振動解析を行った。

#### 2.2 シュウドアズリン Met16 変異体の CpHMD 法

Amber (version 18)を用い、アポ型、ホロ型シュウドアズリンの pH 3, 7 における 16ns の動的構造を Constant pH molecular dynamics (CpHMD)法によって計算した。

### 3 研究成果

#### 3.1 QM/MM 法による Met16 変異体の構造

弱い相互作用を導入した Met16Tyr, Met16Trp, Met16Ala, Met16Gly シュウドアズリンの活性中心構造は、主として Cu-S(Met86)が変化し、Cu-S(His40), Cu-N(Cys78), Cu-S(His81), Cu-S(Met86)は野生型と同様であった。また、エネルギー計算を行う振動解析のモデルには、溶媒水を含めた QM/MM 構造モデルが最適であることがわかり、より多くの計算時間、計算資源が必要であった。

#### 3.2 CpHMD 法による Met16 変異体のアンフォールディング

CpHMD 法によって pH 3 における 16ns の動的構造を計算したところ、野生型、Met16Phe, Met16Ile シュウドアズリンのアンフォールディング過程に僅かな差が見出された。また、いずれの変異体においてもホロ型構造がアポ型構造よりも安定であることが判明した。10 Å cut off, 16 ns で pH 7 における動的構造変化を調べたところ、タンパク質がアンフォールドしたことから、30 Å 程度の大きい cut off で 100-200 ns 程度の計算が必要であると考えられた。

### 4 発表実績または予定

1. ★Attila Taborosi, Takahide Yamaguchi, Seiji Mori, Takamitsu Kohzuma “Structural and energetic studies of S- $\pi$ ,  $\pi$ - $\pi$ , and CH- $\pi$  noncovalent weak interactions in Met16X Pseudoazurin variants” 日本化学会第 100 春季年会,

(2020年3月)

## 5 出版実績または予定

1. ★T. Yamaguchi, A. Taborosi, C. Sakai, K. Akao, M. Akatsu, S. Mori, T. Kohzuma: Elucidation of the weak interaction at the second coordination sphere of protein molecule: structural and energetic studies of S- $\pi$ ,  $\pi$ - $\pi$ , and CH- $\pi$  interactions in Met16X Pseudoazurin variants – *prepared for submission*
2. ★T. Yamaguchi, A. Taborosi, K. Wood, A. Whitten, T. Kohzuma: The unfolding mechanism of Pseudoazurin WT, Met16Phe and Met16Ile determined by small angle neutron scattering and molecular dynamics simulation – *manuscript in preparation*
3. A. Taborosi, T. Yamaguchi, A. Odani, O. Yamauchi, T. Kohzuma: The Role for the Weak Interaction on the AStabilization of Copper -Containing Complex: DFT Investigation of Noncovalent Interactions in Ternary-Cu(II) (DA)(AA) Complexes (DA = Diamin and AA = Amino Acids) as a Model of Metalloprotein, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, *92*, 1874-1882.

# MD シミュレーションを用いた多剤排出トランスポーター複合体の基質排出

## メカニズムの解明：脂質分子の影響

### Effect of lipids on the transport mechanism of multidrug efflux pump AcrAB-TolC: Molecular dynamics study

○篠田 恵子、藤谷 秀章（東大先端研）

#### 1 研究目的、内容

多剤排出トランスポーター複合体は近年社会問題となっている院内感染や末期がん、再発がんにみられる、“薬が効かない”という薬剤耐性化に大きな役割を担っている膜タンパク質で、複数のコンポーネント(ポンプ機能を担う AcrB、外部チャネルの TolC、AcrB と TolC をつなぐ AcrA、そして基質の排出を調整すると考えられている AcrZ)で構成される巨大超分子である。昨年度、この膜に埋め込まれたトランスポーター複合体やポンプ部分のみの 1 マイクロ秒の MD シミュレーションを 3 本ずつ行い、ポータードメインの構造変化の起点とされる transmembrane 領域にあるアミノ酸の、プロトン化に導くようなコンフォメーション変化が複合体において加速されることなどが見出された。

今年度は 2 つの相互作用に焦点をあてた。1 つめは脂質分子とトランスポーターとの相互作用、もう一つは、AcrB のポータードメインに結合している AcrZ と AcrB との相互作用である。ポータードメインの構造変化はプロトネーションの変化だけによるのではなく、脂質分子との相互作用も影響を与えることは想像される。一方、我々のグループで行っていた多成分膜の計算では、脂質分子や水のダイナミクスが POPE 単成分膜のそれとは異なることを見出していた。そこで、本研究では、昨年度の計算結果を元に、新たに実在する大腸菌膜をミミックしたモデル膜を構築し、大腸菌モデル膜中における多剤排出トランスポーターの MD シミュレーションと AcrB-AcrZ-POPE 膜の MD シミュレーションを行って、トランスポーターを構成する分子間の相互作用やダイナミクス、および脂質分子とトランスポーターとの相互作用が、ポータードメインの構造変化にどのように関わるのかを調べた。

#### 2 研究方法、計算方法

最初に実在の大腸菌膜を構成する主要脂質分子 PMPE や PMPE を含む現実の大腸菌膜の構成比率上位 8 種類 (PMPE、PVPE、PMPG、QMPE、PYPE、VYPE、PYPG、PVPG) の脂質分子から成る 2 種類のサイズ (全脂質分子数が 1008 分子の M サイズ (50 万原子) と 4032 分子の L サイズ(120 万原子)) の脂質二重層膜を構築した。脂質分子とタンパク質の力場は fuji 力場、水は TIP3P モデルを用い、脂質二重層膜の構築には CHARMM-GUI を用いた。温度は 298K、気圧は 1 気圧である。AcrB-AcrZ-POPE 膜、AcrB-PMPE 膜系、AcrB-大腸菌膜系では M サイズの膜を用い lambda プログラムにより膜にタンパク質を埋め込んだ。MD シミュレーションには GROMACS2018.4 を用いた。静電相互作用の計算には Particle Mesh Ewald (PME) 法、Lennard-Jones(LJ)相互作用の計算には、膜の不均一かつ異方性の性質によって無視できなくなったファンデルワールス力を精度よく求めるため LJ-PME 法を用いた。分割した領域は MPI 並列、各領域内の粒子間を

OpenMP 並列にしたハイブリット法により計算を実行した。シミュレーションは各系とも  $1 \mu s$  の計算を、初期運動量を変えて 3 本実行した。

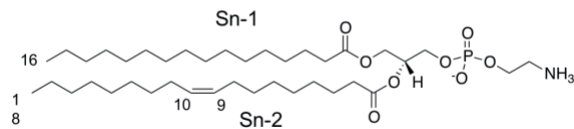
### 3 研究成果

本研究ではまず構築した膜の解析を行った。はじめに大腸菌膜の主要脂質分子である PMPE (図 1) の脂質二重層膜の性質が生体モデル脂質分子である POPE の脂質二重層膜と比べてどんな特徴があるのかを調べた。PMPE は図 1 にあるように 17 位の位置に cyclic moiety があるのが特徴である。膜厚を比べると、POPE 膜は  $3.92 \pm 0.01$ 、PMPE 膜は  $3.55 \pm 0.01$  となり、PMPE 膜の方が膜厚は小さいことがわかった。Area per lipid は POPE 膜が  $57.0 \pm 0.01$  PMPE 膜が  $58.8 \pm 0.01$  と PMPE 膜の方が大きくなり膜厚

の結果と矛盾しないことがわかった。図 2 は POPE 膜と PMPE 膜のオーダーパラメータ  $S_{CD}$  を示す。 $S_{CD}$  は、脂質分子の 2 つのアシル鎖 (Sn-1 鎖、Sn-2 鎖) のゆらぎ具合を反映する変数で、数値が小さくなるほど、アシル鎖はディスオーダーしていることを示す。両膜とも、Sn-1 鎖はリン酸側 (C 2) から末端までだんだんに減少しているが、Sn-2 鎖は

2 つの脂質分子で大きく異なっている。POPE の sn-2 鎖の 9-10 位に見られるような二重結合は脂質分子の局所的なディスオーダーを引き起こすことは知られており 10 位を中心に V 字型になっている。PMPE 分子も sn-2 鎖の 9-10 位は小さくなっているが、9 位と 10 位の間に位置する 17 位 (C17) の値が大きくなっており、この 3 つの C 原子による cyclic moiety が立体障害として影響していることが示唆された。このことは拡散係数にも現れており、POPE 膜では  $5.4 \pm 0.2 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  に対し、PMPE 膜は  $3.0 \pm 0.2 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  と

POPE (1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine)



PMPE (1-palmitoyl-2-cis-9,10-methylene-hexadecanoic-acid-sn-glycero-3-phosphoethanolamine)

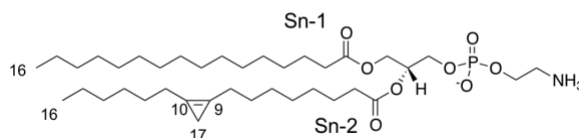


図 1 大腸菌膜で約 80% を占める主要な脂質分子 PMPE とそのモデル脂質分子の POPE の構造

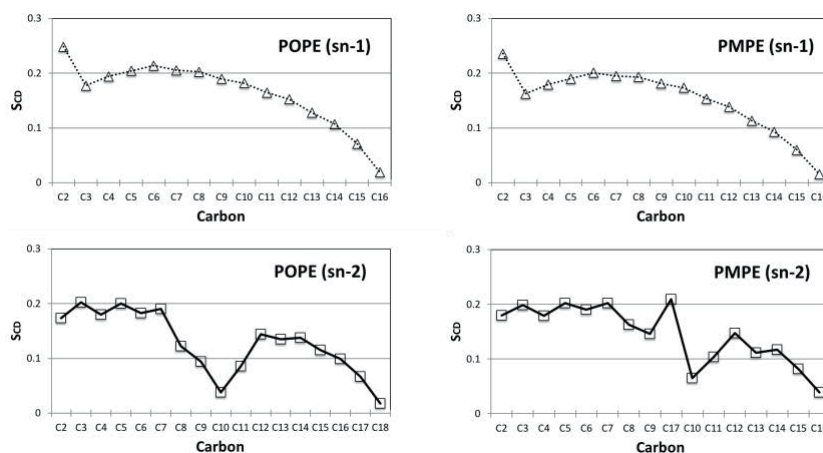


図 2 オーダーパラメータ ( $S_{CD}$ )

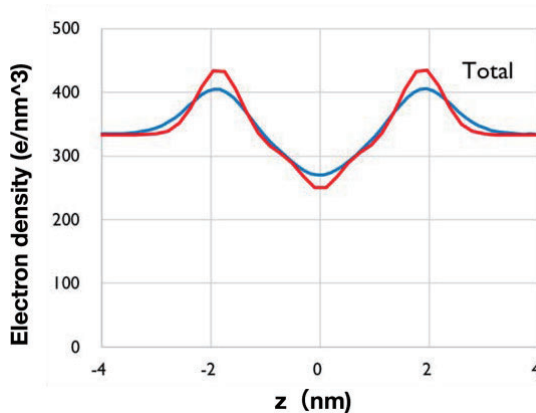


図 3 大腸菌モデル膜の膜面に垂直な方向からみた電子密度。赤色が M サイズ、青色が L サイズである。

小さく、拡散が遅いことがわかった。大腸菌モデル膜では2つのサイズについて解析した。図3はLサイズとMサイズの全電子密度である。ピーク間距離（膜厚）は両サイズとも  $3.9 \pm 0.0$  nm でサイズによる差は見られないが、ピークの形状はLサイズの方がピークがブロードになっているのがわかる。これはLサイズ膜のうねりを反映したものであると考えられる（図4）。

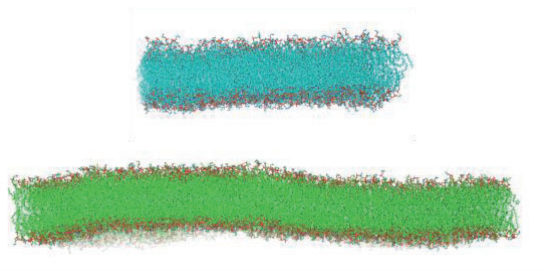


図4 大腸菌モデル膜を膜面に垂直な方向から見た図。上がMサイズで下がLサイズ。Lサイズ膜の方がうねっているのがわかる。

脂質分子の拡散係数が単一成膜膜、多成分膜、膜タンパク質を含む系でどの程度異なるかを、

PMPE 分子で調べた。大腸菌モデル膜内の PMPE 分子の拡散係数は PMPE 膜内での PMPE 分子の拡散係数よりも小さく  $2.3 \pm 0.2 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  となり、AcrB-大腸菌モデル膜系においては、 $1.2 \pm 0.1 \times 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  とさらに小さくなるのがわかった。これは AcrB が存在することによって脂質分子が相互作用を受け、動きにくくなっていることを示している。図5は8種類の脂質分子についてそれぞれ拡散係数を計算したものであるが、大腸菌モデル膜のみの系では、脂質分子間ではそれほど拡散係数に差が見られないのに対し、AcrB が存在すると特に PG を含む脂質分子の拡散係数が小さくなるのがわかる。PG は-1 価の電荷をもつため AcrB との相互作用が大きくなり動きにくくなったことが示唆される。

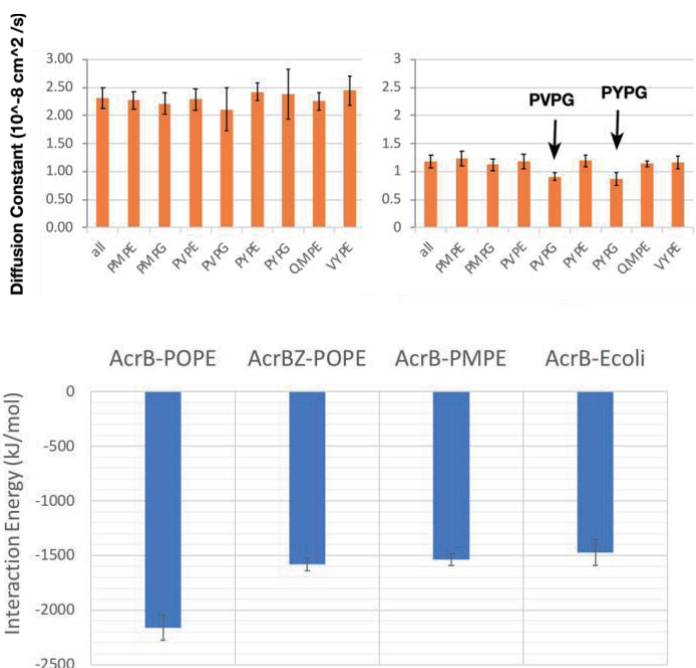


図6 AcrB を構成するモノマー間の相互作用。

次にトランスポーターAcrB と膜との相互作用を調べた。AcrB はホモ 3 量体である。AcrB-POPE 膜、AcrB-PMPE 膜、AcrB-大腸菌モデル膜では AcrB 全体と膜全体との相互作用では有意差がなかったが、AcrB を構成しているモノマー間の相互作用の大きさに違いがあり、POPE 膜の  $-2162 \pm 116 \text{ kJ/mol}$  に比べて、PMPE 膜や大腸菌モデル膜では  $-1540 \pm 55$ 、 $-1476 \pm 118 \text{ kJ/mol}$  となり AcrB のモノマー間の相互作用が小さくなっていることがわかった（図6）。PMPE 膜では PMPE 分子が、大腸菌モデル膜では PYPG 分子が AcrB と強く相互作用し、モノマー界面のアミノ酸のコンフォメーションを変えていたことがわかった。一方、AcrB-AcrZ-POPE 膜系では、

AcrB-AcrZ 全体と POPE 膜との相互作用は  $-12301 \pm 307 \text{ kJ/mol}$  で、AcrB-POPE 膜系の  $-13031 \pm 364 \text{ kJ/mol}$  よりも小さく、また AcrB のモノマー間相互作用も  $-1583 \pm 57 \text{ kJ/mol}$  と小さいことがわかった。AcrZ はポンプの役目をする AcrB の3つのモノマーの transmembrane ドメインにそれぞれ結合しているが、AcrB-AcrZ-POPE 膜系では、モノマー間の相互作用の大部分を担うアミノ酸ペアのコンフォメーションが変化しており、AcrZ が相互作用する AcrB のアミノ酸のコンフォメーションも変化していることから、AcrZ は直接相互作用



用していないが、AcrZ が相互作用する AcrB のアミノ酸がコンフォメーションを変えたことにより結果的に界面のアミノ酸のコンフォメーションを変え、モノマー間の相互作用が変化したと考えられる。

最後に基質排出に関わる AcrB のポーター部分のダイナミクスに AcrZ が影響を与えるかどうかをみるために、主成分解析を行った。AcrZ は transmembrane 領域に位置しており、AcrB のポータードメインからは離れている。図7は左から AcrB-POPE 膜系、AcrB-AcrZ-POPE 膜系、AcrA-AcrB-AcrZ-TolC-POPE 膜系の第一主成分を黒い矢印で示した図である。解析は 500ns-1  $\mu$ s のトラジェクトリ 3 本で行った。各トラジェクトリは transmembrane 領域の backbone 原子にフィッティングした後、AcrB のポータードメインの水素原子以外の原子に対して共分散行列を計算した。図7を見ると、ポータードメインの中央部（赤い丸で囲った部分）の矢印の数が異なっており、

AcrB-POPE 膜系では矢印が見られないのに対し、AcrB-AcrZ-POPE 膜系、AcrA-AcrB-AcrZ-TolC-POPE 膜系と増えているのがわかる。これは AcrZ がポータードメインのダイナミクスに影響を与えており、さらに複合体になると AcrA や TolC も影響を与えることを示唆している。

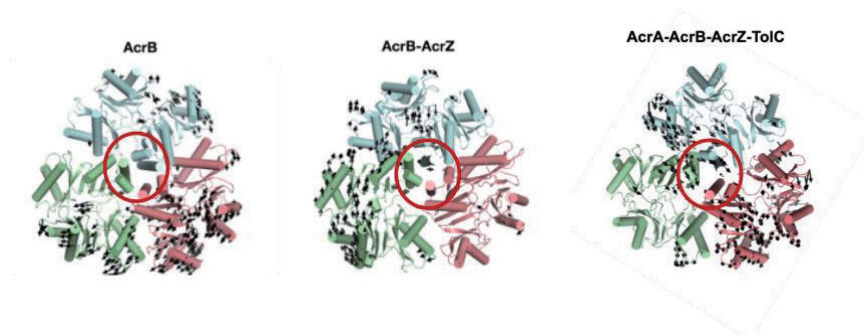


図7 AcrB ポータードメインの主成分解析結果。第1主成分は黒矢印で示される。モノマーの色は赤が取り込み型、青が結合型、緑が排出型を示す。赤い丸で囲った部分はポータードメインの中央部。

#### 4 発表実績または予定

- ★ 篠田恵子「多剤排出トランスポーター複合体 AcrA-AcrB-AcrZ-TolC の MD シミュレーション」第14回トランスポーター研究会年会
- ★ 篠田恵子「多剤排出トランスポーターAcrABZ-TolC の分子動力学シミュレーション：膜-膜タンパク質間相互作用の評価」第33回分子シミュレーション討論会
- ★ Keiko Shinoda “Molecular Dynamics Study of Multidrug Efflux Transporter AcrA-AcrB-AcrA-TolC Complex Embedded in Lipid Bilayer” 64th Annual Meeting of the Biophysical Society (2020)

#### 5 出版実績または予定

- ★ N, Kamiya, M. Kayanuma, H. Fujitani and K. Shinoda, “A new lipid force field (FUJI)” J. Chem. Theory Comput. (2020) DOI: [10.1021/acs.jctc.9b01195](https://doi.org/10.1021/acs.jctc.9b01195)

# 曲げ変形に関する液晶安定性の分子動力学による研究

## Molecular Dynamics Study for the Deformation and Instability in Liquid Crystal

○坂本 道昭 (東京農工大学)

### 1 研究目的、内容

スメクティック液晶は層構成を取るため、機械的変形により層の曲率が臨界値に達すると、層構造はトポロジ欠陥の発生と共に崩壊する。したがって、変形に対する層秩序の安定性の確立および欠陥の抑制は、これらの分野に応用するにあたり大きな課題である。本研究では、液晶の曲げ変形に伴うこれらの秩序構造への影響について、メゾスケールでの分子動力学の視点から扱うことにより、曲げに対する液晶配向秩序の安定化を理論的に検討する。2018年度は、8CB液晶分子の粗視化モデルを用いてラメラ構造を生成し、分子動力学プログラムであるGromacsを用いて曲げ変形の計算を行い、ラメラ層が崩壊しトポロジカル欠陥を生成するまでの過程を調べた。2019年度に、さらに内容を充実させて論文を作成して査読付き論文雑誌へ投稿・出版した<sup>1</sup>。この論文の粗視化モデルは全原子モデル<sup>2</sup>をベースに粗視化したLennard-Jones型の粗視化力場を用いている。この粗視化力場により8CB液晶の相転移温度や崩壊に至る層曲率の臨界角が、液滴に閉じ込められた液晶のトポロジカル欠陥観測に基づく実測値<sup>3</sup>を再現している。一方で、基となる全原子モデル自体を用いた時に、大きな変位を与えた場合の層構造の座屈状態を計算できるかは明らかにしていない。このため、2019年度は全原子モデル自体の、層変形に対する層構造の変化を調べ、粗視化のベースとなる全原子力場が妥当であることを確認した。

### 2 研究方法、計算方法

既往研究事例の文献2に記載されている8CB液晶の全原子分子力場(UA力場)は、汎用性力場を基に液晶の相転移温度にあうように補正しており、そのまま用いることでは大きな変位を与えた場合の層の曲げ変形を再現することが困難であった。このため、曲げ変形に適した粗視化力場のベースとなる全原子モデル(UAモデル)およびその計算条件を見直すこととした。8CB液晶分子の力場として、Amber18により計算される汎用力場であるGeneral Amber Force Field(以下、GAFF力場)を極力使い、かつ、dipole momentや拡散係数が実験値を再現しつつ、全原子分子力場においても層の曲げ変形を再現できるよう、汎用力場パラメータやthermostatやbarostatの結合定数、変形歪み速度等の計算条件に関して検討を行った。

### 3 研究成果

計算されたdipole moment  $\mu$ , 拡散係数  $D$ , 配向秩序変数(Orientational order parameter)  $S$ , 及びrelaxation time  $\tau$ を、Table.1に示す。この抽出した力場を用いることにより、大きな変位を与えた場合の層の曲げ変形を再現し、粗視化力場のベースとなる妥当な力場であることを確認するため、座屈変形シミュレーションを実施する。Fig.1に公称歪み量 $\epsilon$ が $\epsilon = 0, 0.06, 0.2, 0.36, 0.52$ の時の変形状態についてのシミュレーション結果を示す。歪み量 $\epsilon$ が $\epsilon = 0 \sim 0.2$ の小さな変形量の時は正弦波状のsinusoidal undulationを起す。次に $\epsilon = 0.36$ 程度で鋸刃状のchevron-type undulationとなり、曲率がchevron頂点領域に集中する。そして、 $\epsilon = 0.52$ 程度でchevron頂点領域から崩壊に至る。崩壊の際の層曲率の臨界角 $\theta_c$ は $\theta_c = 50 \sim 60$ 度程度であり、液滴に閉じ込められた液晶のトポロジカル欠陥観測に基づく実測値<sup>3</sup>に対応し、粗視化力場を用いたシミュレーシ

ョン結果<sup>1</sup>に定性的に一致する。正弦波的な変形から鋸刃的な chevron 状態、そして層の崩壊まで再現していることから、抽出した力場は妥当であり、全原子モデルにおける変形シミュレーションが可能となった。

#### 4 出版実績または予定

31st International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2018) にて口頭発表を行い、2019 年度に査読付き学術雑誌論文を出版した<sup>1</sup>。今後、上記で説明した抽出した全原子分子力場を基に機械学習手法を用いて粗視化力場の抽出を行い、その抽出手法に関して論文投稿を行う予定である。

##### 参考文献

- (1) M. Sakamoto and I. Hanasaki: Japanese Journal of Applied Physics 58 (SD) SDDC03(2019) .
- (2) G. Tiberio, L. Muccioli, R. Berardi and C. Zannoni: Chem. Phys. Chem. 10 (1) 125(2009) .
- (3) J. Jeong and M. W. Kim: Phys. rev. lett. 108 (20) 207802(2012) .

Table 1. Comparison of the moment  $\mu$ , the orientational order parameter  $S$ , the diffusion coefficient  $D$ , and the deformation relaxation time between this study and the experimental work in the literature.

			This study	Experiment
dipole moment <sup>6,5,7</sup>	$\mu$	Debye	6.2	4.7 ~ 8.0
order parameter <sup>14</sup>	$S$		0.65	0.6 ~ 0.65
diffusion coefficient <sup>8,9,10,14</sup>	$D$	m <sup>2</sup> /s	$0.86 \times 10^{-12}$	$(2 \sim 30) \times 10^{-12}$
deformation relaxation time <sup>15,16</sup>	$\tau$	ns	20	10 ~ 100

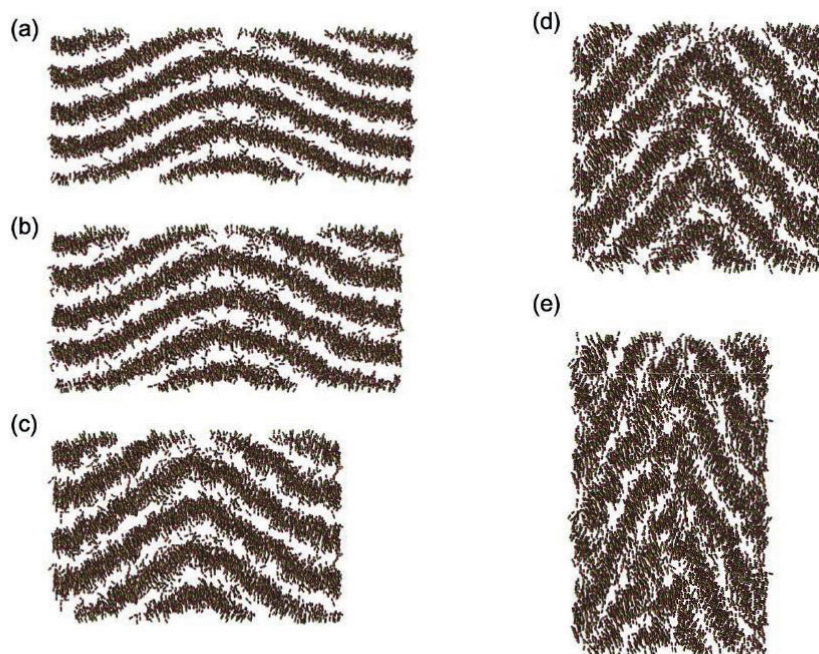


Fig.1. Evolution of the 8CB lamellar systems compressed in the  $x$ -direction. Panel (a)-(e) show the undulation behaviors at the nominal strain  $\epsilon = 0, 0.06, 0.2, 0.36$ , and  $0.52$ , respectively.

# 分子シミュレーションと物理化学測定による抗体-抗原複合体の

## 相互作用解析とその物性改変

### Computer-Aided Protein Engineering

○黒田 大祐、河出 来時、木下 清晶、中木戸 誠、長門石 暁

(東京大学 大学院工学系研究科)

#### 1 研究目的、内容

物質を分子レベルで自在に設計・制御する技術は、多くの研究者にとって「夢の技術」である。近年のコンピュータのハード・ソフト両面での進展は著しく、コンピュータ技術を用いた生体分子設計の成功例の報告が増えている。しかし、まだまだ課題も多い。特に、生体分子の代表例であるタンパク質の分子設計では、その「主鎖」を固定して、「側鎖」の構造のみの探索を行なっているのが現状である。そこで本研究では、免疫系で重要な役割を果たしているタンパク質である「抗体」を題材とし、分子シミュレーションを用いた動的な解析を通して、その抗原認識のメカニズムを明らかにし、抗体-抗原相互作用の合理的な設計指針を提案することを目的としている。2019年度は以下のことを行なった。

##### 1.1 分子動力学計算による翻訳後修飾抗原と抗体の相互作用

リン酸化やメチル化に代表されるタンパク質の「翻訳後修飾」は、生体内で広く見られる普遍的な現象である。そうした修飾により引き起こされる疾病も多く知られており、その診断・治療のためのツールの開発が急務となっている。抗体-抗原反応を分子レベルで記述するためには、その結晶構造を明らかにすることが必須である。しかし、構造既知のタンパク質が登録されているタンパク質立体構造データベース(PDB)の中には、そうした翻訳後修飾された抗原を認識する抗体の数は非常に少ない。この点を補うために、申請者らは既にリン酸化抗原やメチル化抗原を認識する新規の抗体結晶構造の取得に成功している。そこで本研究では、抗体のリン酸化アミノ酸やメチル化アミノ酸を認識する機構を解明することを目指し、自らが取得した抗体-抗原複合体の立体構造に基づき分子動力学計算を実施し、「物理化学測定に基づく実験技術による物性評価の結果を、計算によりどの程度説明できるのか」を明らかにするために、計算結果と実験結果の比較解析を行った。

##### 1.2 抗体に対する変異導入のその構造および物性への影響

現代のタンパク質工学では、高機能化を目指し進化工学を用いる手法が広く用いられている。これは、抗原への「ランダム」な結合を基にタンパク質を選抜するため、物性の制御が難しくなっている。創薬の現場では、抗体製剤の長期保存の必要性から、「熱安定性」や「凝集性」が近年主要な研究課題となっている。また、抗体の機能は抗原への「結合」である。そのため、抗原に対する結合親和性を向上させる技術も重要である。そこで本研究では、遺伝子工学により単ドメイン抗体の変異体を複数作成し、その変異による物性への影響を、分子動力学計算でどの程度説明できるかを検証した。さらに、抗体-抗原相互作用の親和性向上を目指し、抗体の分子設計計算を実施した。また、実験結果を解釈するための分子動力学計算も実施した。さらに、上市済み抗体医薬・および未上市のヒト抗体について、ウサギ抗体由来のジスルフィド結合を導入す



ることで安定性の向上の有無を検証した。物理化学測定による実験的な評価に加え、そうした測定結果を分子レベルで解釈するために分子動力学計算を実施し、ジスルフィド結合の有無での抗体のダイナミクスの変化を考察した。

### 1.3 分子動力学計算によるペプチドの配座探索

共同研究先より提供を受けた非天然主鎖骨格を持つ新規ペプチド分子の結晶構造に対して、メタノール溶液中での分子動力学計算を実施した。本項目でも、分光実験による結果と、計算結果がどの程度整合性が取れるかを検証した。

## 2 研究方法、計算方法

- 実験によるタンパク質の物性評価には、示差走査熱量測定(DSC)、等温滴定型熱量測定(ITC)、表面プラズモン共鳴(SPR)を用いた。DSC では、タンパク質の熱安定性の指標として、変性温度を得ることができる。ITC では、結合定数に加え、結合に伴うエンタルピーやエントロピーの変化などの熱力学的パラメータを取得できる。SPR では、速度論パラメータを得ることができる。これらの各種パラメータと計算により得られるパラメータを比較することで、タンパク質設計のための指針を得ることができる。
- Gromacs を使用して、標的分子に対して、NPT アンサンブルにおける周期境界条件下で分子動力学計算を実行した。タンパク質に対する力場は CHARMM36m、水分子は TIP3P、イオン濃度は 0.14M NaCl を用いた。非天然分子の力場は CGenFF により導出した。
- Rosetta を使用して、抗体分子の分子設計計算を実施した。熱安定性の向上及び親和性向上のための計算の両方で、タンパク質の主鎖の柔軟性を考慮した計算を行った。
- 計算結果の解析に関しては、Prody、MDTraj、Pyrosetta、Matplotlib などの Python ライブラリを用いた。

## 3 研究成果

2019 年度は、以下の 4 つの成果を得た。

- リン酸化抗原と、それを認識するウサギモノクローナル抗体 2 種を用いた解析を行った。取得した抗体-抗原複合体の結晶構造を観察すると、どちらの抗体も、1 つの塩基性側鎖 (Arg) と複数の極性非電化アミノ酸 (Ser/Thr) を用いてリン酸基を認識していた。リン酸基と結合するアミノ酸残基の Ala 変異体を作製し ITC 解析を行った結果、Arg の変異によりどちらの抗体も結合能を完全に失うことから、塩基性側鎖がリン酸基認識に主要な役割を果たすことが明らかとなった。さらに、結晶構造を初期構造として分子動力学計算を行った結果、 $\text{PO}_3\text{H}^-$  と  $\text{PO}_3^{2-}$  のどちらの状態でも、抗体側のアミノ酸残基と同程度の頻度で相互作用していることが示唆された。特に  $\text{PO}_3^{2-}$  では、3 つの酸素原子の 9 か所全ての結合サイトが埋められる様子が観察された。このことから、高親和性・高選択性を持つウサギ抗体は、1 つの塩基性側鎖と多数の極性非電化アミノ酸を用い、リン酸基を末端の酸素原子も含めて極めて厳密に認識している可能性が示唆された。以上の結果を、前年度に当研究センターのリソースを用いて行った天然タンパク質の計算結果と比較すると、



天然タンパク質がリン酸基を「電荷を持った球状の残基」として扱うのに対し、より強い結合親和性を示す抗体は、リン酸基を「電荷を持った3つに枝分かれした残基」として、極めて厳密に認識していることが明らかとなった。これらの天然タンパク質と抗体分子の認識様式の違いは、創出する親和性の強さの違いによるものと考えられる。

- アルパカ由来の単ドメイン抗体に対し、熱安定性を変えるような変異体を遺伝子工学により複数作成した。DSC測定により熱安定性を評価した結果、変性温度が50度から65度の範囲に収まっていた。結合親和性はELISAとSPRにより評価した結果、 $10^{-7}$ から $10^{-10}$  M程度であった。熱安定性が向上した変異体では、抗原に対する結合親和性が低下する様子が見られた。分子動力学計算の結果から、抗体立体構造の柔軟性が低下することで熱安定性が向上する一方で、結合親和性が低下してしまう可能性が示唆されている。
- マウス抗体と金属イオンを含む抗原の結晶構造を基に、分子動力学計算を行い、金属イオン非存在下では抗原の柔軟性が高くなる様子が観察された。金属イオンの有無での計算結果の比較により、金属イオンの有無によって、抗体と結合した抗原の立体構造が異なる可能性が示唆された。さらに、コンピュータによる分子設計計算を実施した。結晶構造中で、抗体と相互作用していた抗原上の領域のアミノ酸を、野生型以外の19種類のアミノ酸へ置換し、相互作用エネルギー変化 $\Delta\Delta G$ を算出し、一番スコアの良かった変異体を遺伝子工学により作製し、実際にSPR測定を行ったところ、野生型と比較して、抗原に対する親和性を向上させることに成功した。さらに、設計した分子に対して分子動力学計算を実施した結果、設計した変異体は、抗原と結合することで、その揺らぎが抑えている様子が観察された。
- ヒト抗体のgermline配列の比較解析から、ヒト抗体の軽鎖のうち、全ての $\kappa$ 鎖と多くの $\lambda$ 鎖で、特定の位置にジスルフィド結合を導入可能であることが予想された。実際にHER2抗体(trastuzumab)を始めとする既存の抗体医薬品など6つの抗体をモデルとし、遺伝子工学によりジスルフィド導入抗体変異体を作製し、DSC測定を行った。結果として、抗体の熱安定性が向上する様子が見られ、本技術が新規の安定性向上技術であることが示唆された。更に、分子動力学計算により、その熱安定性向上機構の由来を分子レベルで解明することを試みた。計算により、6種の抗体で共通して始めに変性が起きる領域が存在し、このジスルフィド結合の導入により、その変性が遅れる様子が観察された。抗体の安定性向上手法は各論に陥りやすく、本手法のように、広く全てのヒト抗体に適応ができる安定性向上手法は極めて有用であると考えられる。

#### 4 発表実績または予定

- ★黒田大祐, “Addressing the Benefits of Simulations in Computer-aided Antibody Engineering”, Biologics Manufacturing Japan 2019, 2019年9月18日 Tokyo 【招待あり】
- ★黒田大祐, “コンピュータ技術に基づく抗体の物性・機能予測の現状と課題”, CBI学会年会, 2019年10月22日 東京 【招待あり】
- ★黒田大祐, 津本浩平, “Computational modeling algorithm in antibody engineering: How precise are they?”, 第19回日本蛋白質科学会年会, 2019年6月24日 兵庫 【招待あり】
- 河出来時, 黒田大祐, カアベイロホセ, 奥村繁, 丸山俊昭, Kevin Entzminger, 津本浩平, The effects of protonation of a phosphorylated amino acid on the molecular recognition: comparative studies of

- generic proteins and an antibody, 東京大学生命科学シンポジウム, 東京大学, 2019/4/20, 国内・ポスター
- 金田生穂, 長門石暁, 中木戸誠, 黒田大祐, 津本浩平, 熱力学・速度論に基づく抗 Shh 抗体の抗原結合様式解析, 第 19 回 日本蛋白質科学会年会, 神戸国際会議場(神戸市), 2019/6/24, 国内・ポスター
  - 樋渡 隼人, 黒田大祐, 中木戸誠, 津本浩平, 物理化学測定と分子シミュレーションを用いた抗体親和性成熟過程の解析, 第 19 回 日本蛋白質科学会年会, 神戸国際会議場(神戸市), 2019/6/24, 国内・ポスター
  - 河出来時, 黒田大祐, カアベイロホセ, 奥村繁, 丸山俊昭, Kevin Entzminger, 津本浩平, The effects of protonation of a phosphorylated amino acid on the molecular recognition: Comparative studies of generic proteins and an antibody, 33rd The Protein Society Annual Symposium, Sheraton Grand Seattle Hotel (USA, Seattle), 2019/7/3, 国外・ポスター
  - 金田生穂, 長門石暁, 黒田大祐, 中木戸誠, カアベイロホセ, 津本浩平, Thermodynamic, kinetic and computational analyses of the recognition mechanism of an antibody to a flexible protein antigen, CBI 学会 2019 年大会, タワーホール船堀 (江戸川区), 2020/10/23, 国内・ポスター

## 5 出版実績または予定

- **Kuroda D** and Tsumoto K, “Engineering Stability, Viscosity, and Immunogenicity of Antibodies by Computational Design“, **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 109(5):1631-1651 (2020)
- ★Morimoto J, Kim J, **Kuroda D**, Nagatoishi S, Tsumoto K, and Sando S, “Per-residue Program of Multiple Backbone Dihedral Angles of  $\beta$ -Peptoids via Backbone Substitutions“, **Journal of the American Chemical Society**, 142(5):2277-2284 (2020)
- ★Kawade R, **Kuroda D**, and Tsumoto K, “How the protonation state of a phosphorylated amino acid governs molecular recognition: insights from classical molecular dynamics simulations“, **FEBS Letters**, 594(5):903-912 (2020)
- ★Kondo HX, Kiribayashi R, **Kuroda D**, Kohda J, Kugimiya A, Nakano Y, Tsumoto K, and Takano Y, “Effects of a remote mutation from the contact paratope on the structure of CDR-H3 in the anti-HIV neutralizing antibody PG16“, **Scientific Reports**, 9(1):19840 (2019)
- ★Morimoto J, Fukuda Y, **Kuroda D**, Watanabe T, Yoshida F, Asada M, Nakamura T, Senoo A, Nagatoishi S, Tsumoto K, Sando S, “A Peptoid with Extended Shape in Water“, **J. Am. Chem. Soc.** 141:14612-14623 (2019)
- ★Ishii et al. 投稿中.
- ★Ikeuchi et al. 投稿予定.
- ★Kawakami et al. 投稿予定.
- ★Kim et al. 投稿予定.
- ★Kawade R et al. 投稿予定.
- ★Kaneda et al. 投稿予定.

# 反応経路自動探索法の開発と応用

## Development and Application of Automated Reaction Path Search Methods

○前田理, 原渕祐, 市野智也, 長谷川太祐, 鈴木机倫, 杉山佳奈美, 伊藤琢磨, 上田一貴, 岡田拓明, 正村 太一, 武内 遼祐, 名畑壱志 (北海道大学)

### 1 研究目的, 内容

本研究では, 分子および物質の化学反応の理解と予測を目的として, 反応経路自動探索法の開発と応用を実施する. 当グループが開発してきた反応経路自動探索法の一つである人工力誘起反応(AFIR)法は, 反応サイト同士を押し付ける, 又は引き離す, という単純操作によって反応経路を求めることができる. 与えられた初期構造からこの単純作業を繰り返すことで, 未知構造および未知経路を含む, 反応経路ネットワークを自動構築することが可能である. また, アルゴリズムの単純さから, 複雑な反応への適用性が非常に高く, これまでに有機反応, 光反応, 酵素反応, 表面反応, 結晶構造相転移などの広範な化学反応へと汎用化が実現している. さらに, 得られる複雑反応経路ネットワークに適用し得る速度定数行列縮約(RCMC)法を開発し, RCMC 法と AFIR 法を組み合わせた速度論ナビゲーション付き反応経路自動探索も可能である. 現在, 生体系などへの更なる汎用化を目指して開発研究を進めている. また, 実験グループとの共同研究により, 手法の応用も精力的に展開している. 計算科学研究センターの計算資源を利用して, 有機反応, 光反応, 酵素反応, 表面反応, 結晶構造相転移への応用研究を加速したいと考えている. 有機反応や光反応など, すでに応用実績のある反応系については, 実験グループとの共同研究を推進するとともに, 実験に先立った予測を実現していくことを目指す. また, 結晶相転移や酵素反応といった複雑系については, 実験データの解析を通じてその適用性を検証する. 昨年度は, 以下の 5 つの課題について検討した.

### 2 研究方法, 計算方法, 研究成果

2019 年度は, 以下の 5 つの課題に取り組んだ.

- 2.1 人工力誘起反応法を用いた鎖状高分子の力学特性の解明
- 2.2 遷移状態における安定配座自動探索法の開発と応用
- 2.3 分岐反応における AFIR 経路と IRC 経路の比較
- 2.4 超高压下における 14 属二酸化物結晶構造の系統的探索
- 2.5 反応経路自動探索法を用いた質量スペクトルの予測
- 2.6 金属錯体を用いたアミド分解に関する理論研究

#### 2.1 人工力誘起反応法を用いた鎖状高分子の力学特性の解明

周期系の反応経路自動探索によって材料の力学特性を解明する試みを行った. 例としてポリエチレンを  $C_{10}H_{20}$  の直鎖状ポリエチレンをユニットセルとする周期的境界条件でモデル化し, 単成分(SC-)AFIR 法を適用しコンフォメーションの異なる様々な構造を網羅的に探索した. また, 外部からの機械的引っ張り (メカ

ノストレス)がかけられた状況を再現するために、自作プログラムを作成し適用した。構造最適化には、GRRM プログラム開発者版を用い、電子状態計算は SIESTA (PBE-D2/DZP)および DFTB+プログラムを用いた。

長鎖ポリエチレンに対する構造探索の結果、461 個の構造と 1059 本の反応経路が得られた。そのうち、一本鎖の構造を維持していたものは 230 構造あり、得られた構造の中にはらせん状構造や折り畳み構造も含まれていた。得られた結果に対して、自作プログラムを用い、メカノストレスの大きさを変化させながら経路を再計算することで、ユニットセルの伸長の様子を調べた。また、再計算前後での構造の数の変化から、メカノストレスによりコンフォメーションエントロピーが減少することも確認することができた。

## 2.2 遷移状態における安定配座自動探索法の開発と応用

単一の遷移状態を与えるとその安定配座を自動探索し、最低エネルギー遷移状態を決定する手法を開発した。このとき、GRRM および自作プログラムを併用した。計算対象はエノール型のアルドール反応および不斉マンニッヒ反応とした。電子状態計算は Gaussian16 プログラムを用いた(B97D/D95V レベル)。

アルドール反応では 183 個の遷移状態コンフォメーションを探索することに成功した。これらの遷移状態では、結合組み換え部位の原子間距離に 0.1 Å 程度の変動幅が見られた。したがって、コンフォメーションによって反応中心(距離)が変動する反応系についても本手法では遷移状態サンプリングを行えることが期待される。また不斉マンニッヒ反応では、報告されている遷移状態よりも低エネルギーの遷移状態を探索することにも成功した。

## 2.3 分岐反応における AFIR 経路と IRC 経路の比較

AFIR 法によって得られる AFIR 経路と一般的な IRC 経路のつながりを比較することで動的経路分岐と呼ばれる現象を自動発見する手法を開発した。その際、AFIR 法による反応経路探索は開発者版の GRRM プログラム、電子状態計算は Gaussian16 を用いた。

本探索手法を、過去に分岐反応が起きることが報告された 2-ビニルフランと 3-メトキシカルボニルシクロペンタジエノンの Diels-Alder 反応へと適用した結果、過去報告された分岐反応、及び 5 つの新規分岐反応を自動的に探索することに成功した。新規分岐反応の中には、今までには知られていないタイプの分岐反応も含まれていることがわかった。

## 2.4 超高压下における 14 属二酸化物結晶構造の系統的探索

高压下での結晶相転移経路自動探索を実装し、超高压下での 14 族二酸化物結晶構造探索へ応用した。電子状態計算には SIESTA プログラム (ver 4.0) を使用し、GGA-PBE 汎関数および DZP 基底を用いた。結晶構造探索には GRRM プログラムに実装された PBC/AFIR 法を用い、1 気圧 ( $P = 1 \text{ atm}$ ) および 100 万気圧 ( $P = 10^6 \text{ atm}$ ) の各条件を考慮して行った。結晶の組成は 1 ユニットセルあたり 2 単位および 3 単位の場合 ( $\text{A}_2\text{O}_4$ ,  $\text{A}_3\text{O}_6$  ( $\text{A} = \text{C}, \text{Si}, \text{or Ge}$ )) を考慮し、結晶の空間群の対称性には制限を課さず探索を行った。得られた全ての構造は体積を 2 倍に増やしたスーパーセルで構造最適化を行った。

新奇構造を含む 800 個以上の安定構造が得られた。CO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>, GeO<sub>2</sub> の各組成について、1 気圧下ではそれぞれ 219 個、102 個、148 個、100 万気圧下ではそれぞれ 147 個、63 個、76 個の安定構造を得た。これらの探索結果は実験的に既知の事実をよく再現しており、未知の結晶相を探索する手法としての有用性が確かめられた。さらに圧力に対する結晶構造の相対的安定性を詳しく調べるため、得られた結晶構造に対して 1 気圧から 100 万気圧の間で気圧を漸増減させた構造最適化計算を行い、主要な結晶構造のエンタルピーの推移を

追跡した(図 2). 高压条件では高密度・高配位の結晶構造が相対的に安定となる傾向が観察されたほか, 超高压を掛けることでより高周期の元素の性質を発現するようになる様子も観察された.

## 2.5 反応経路自動探索法を用いた質量スペクトルの予測

化学イオン化法に基づく質量分析スペクトルを反応経路ネットワークの速度解析から合成するプロトコルを開発した. アミノ酸・アミノ酸多量体一分子と CI-MS でのイオン源である  $\text{CH}_5^+$  イオン一分子からなる系に対して, GRRM プログラム開発者版を使用して反応経路探索を実施した. 電子状態計算には Gaussian09 内の PM6 を使用した. 探索によって得られた反応経路ネットワークに対して速度行列縮約(RCMC)法を用いた速度論シミュレーションを実施しイオンの存在比を算出した.

アスパラギンに対して GRRM プログラムを用いた反応経路探索と RCMC 法のシミュレーションを実施した. 実験で得られたスペクトルにはイオン化したアスパラギン(MW=133)からそれぞれ  $\text{H}_2\text{O}$ (MW=18)と  $\text{COOH}_2$ (MW=46)が脱離したイオン(MW=115, MW=87)のピークが含まれる. RCMC 法による速度論シミュレーションの結果, 実験で得られているイオンのピークをシミュレーションによって再現できることがわかった. また, 速度論で見積もった存在比がピーク強度比と定性的に一致することも分かった. 他のアミノ酸については, 探索によってピークに対応するイオンが得られた一方, 実験で得られたピーク強度を再現できないアミノ酸があることが分かった. その理由と改善法について現在検討中である.

## 2.6 金属錯体を用いたアミド分解に関する理論研究

アミド結合は非常に重要な官能基であるが, その分解には高温や強アルカリ性条件などの過酷な条件が必要である. 一方, 酵素は温和な条件でアミド結合を分解できる. そこで, 計算主導の反応設計によってアミド結合を加水分解する触媒を探索した. モデル触媒構造は, 酵素の反応中心を模倣した反応系を構築した. 構築したモデル系に対して開発者版の GRRM に実装されている AFIR 法を適用し, 計算プログラムに Turbomole 7.3 および Gaussian 09 を用いた DFT 計算を行って反応性を調べた.

構築したモデル構造を用いた加水分解の障壁は 120.4 kJ/mol と高いことがわかった. 次に, 中心金属イオンである Zn イオンの配位子に  $\text{OH}^-$  イオンを用いたところ, 障壁は 102.3 kJ/mol まで下がった. さらに Zn イオンを Ni イオンに置換したモデル系では障壁は 65.1 kJ/mol まで小さくなった. この結果は温和条件下で加水分解が進行しうることを示している. 上記の計算結果を共同研究先の実験グループへ提供し, 実際にアミド結合を加水分解可能か検証中である.

## 3 発表実績または予定

- [1] ★岡田拓明, 市野智也, 久保田浩司, 伊藤肇, 前田理, 水溶液中でのアミド加水分解における金属イオンと塩基の影響: DFT 計算による比較研究, 日本化学会第 100 春季年会
- [2] ★T. Ito, Y. Harabuchi, S. Maeda, An Exploration of Bifurcation on a Reaction Route Network of a Diels–Alder Reaction Based on the AFIR Method, APATCC 2019, Sydney
- [3] ★H. Nabata, M. Takagi, K. Saita, S. Maeda, Systematic Search for Crystal Structures of Dioxides of Group 14 Elements ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{GeO}_2$ ) Under Ultrahigh Pressure, APATCC 2019, Sydney
- [4] ★上田一貴, 齊田謙一郎, 前田理, メカノストレスに伴う鎖状分子の反応経路ネットワークの変化, 第 13 回分子科学討論会 2019 名古屋



- [5] ★伊藤琢磨, 原渕祐, 前田理, AFIR 法を用いた分岐反応自動探索: 2-ビニルフランと 3-メトキシカルボニルシクロペンタジエノンの Diels-Alder 反応への応用, 第 13 回分子科学討論会 2019 名古屋
- [6] 武内遼祐, 鈴木机倫, 前田理, 反応経路自動探索法による化学イオン化質量スペクトルの理論的解析, 第 13 回分子科学討論会 2019 名古屋
- [7] ★上田一貴, 斉田謙一郎, 前田理, 鎖状分子のメカノストレスに伴う反応経路ネットワークの変化, シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア 2019」,
- [8] ★T. Ito, Y. Harabuchi, S. Maeda, AFIR paths and IRC paths in a global reaction route network of C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>, The 10th CSE and ALP International Summer School, Hokkaido
- [9] ★名畑孝志, 高木牧人, 斉田謙一郎, 前田理, 超高压下における 14 族酸化物結晶の構造探索: 第一原理計算に基づく予測, 日本化学会北海道支部 2019 年夏季研究発表会
- [10] ★伊藤琢磨, 原渕祐, 前田理, 分岐反応における AFIR 経路と IRC 経路の比較: 1-メチレン-4-ビニリデンシクロヘキサンの[3, 3]シグマトロピー転移への応用, 第 22 回理論化学討論会

#### 4 出版実績または予定

- [1] ★K. Suzuki and S. Maeda, in preparation.
- [2] ★H. Nabata, K. Saita, and S. Maeda, *RSC Advances*, in revision.
- [3] ★T. Ito, Y. Harabuchi, and S. Maeda, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, in revision.
- [4] T. Mita, Y. Harabuchi, and S. Maeda, *Chem. Sci.*, in press.
- [5] Y. Sumiya, S. Maeda in "Chemical Modelling: Volume 15 (RSC Specialist Periodical Reports)" ed. by M. Springborg and J.-O. Joswig, Royal Society of Chemistry, **2020**, 28-69.
- [6] K. Ikemoto, T. Tokuhira, A. Uetani, Y. Harabuchi, S. Sato, S. Maeda, and H. Isobe, *J. Org. Chem.*, **2020**, *85*, 150-157.
- [7] Y. Sumiya, Y. Tabata, S. Maeda, *ChemSystemsChem*, **2020**, *2*, e1900022-1-7.
- [8] M. Hada, T. Hasegawa, H. Inoue, M. Takagi, K. Omoto, D. Chujo, S. Iemoto, T. Kuroda, T. Morimoto, T. Hayashi, T. Iijima, T. Tokunaga, N. Ikeda, K. Hujimori, C. Itoh, T. Nishikawa, Y. Yamashita, T. Kiwa, S. Koshihara, S. Maeda, and Y. Hayashi, *ACS Appl. Energy Mater.*, **2019**, *2*, 7700-7708.
- [9] S. Maeda, Y. Harabuchi, K. Saita, in "Molecular Technology, Volume 3: Materials Innovation" ed. by H. Yamamoto and T. Kato, Wiley-VCH, **2019**, 173-199.
- [10] S. Kinoshita, Y. Inokuchi, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, N. Akai, T. Shiraogawa, M. Ehara, K. Yamazaki, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Ebata, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2019**, *21*, 19755-19763.
- [11] R. L. Reyes, T. Iwai, S. Maeda, M. Sawamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 6817-6821.
- [12] S. Maeda, Y. Harabuchi, *J. Chem. Theory Comput.*, **2019**, *15*, 2111-2115.
- [13] K. Sugiyama, Y. Sumiya, M. Takagi, K. Saita, S. Maeda, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2019**, *21*, 14366-14375.
- [14] O. Cihan, Y. Shoji, T. Fukushima, S. Maeda, *J. Org. Chem.*, **2019**, *84*, 1941-1950.
- [15] ★K. Suzuki, S. Maeda, K. Morokuma, *ACS Omega*, **2019**, *4*, 1178-1184.
- [16] T. Ichino, M. Takagi, S. Maeda, *ChemCatChem*, **2019**, *11*, 1346-1353.
- [17] Y. Harabuchi, M. Hatanaka, S. Maeda, *Chem. Phys. Lett. X*, **2019**, *2*, 100007-1-8.

# 遷移金属錯体による小分子活性化の触媒反応メカニズムの解明

## Reaction mechanism of small molecule activation by transition metal complex

○伊勢川 美穂

Miho Isegawa

(九州大学 カーボンニュートラル・エネルギー 国際研究所)

### 1. 研究目的、内容

科学技術の進歩に伴い化石燃料は大量消費されてきており、需要は依然として増加している。結果として大気中CO<sub>2</sub>濃度が上昇し、気候変動を誘起し、最終的には生態系に影響を及ぼすため現代の深刻な環境問題となっている。CO<sub>2</sub>は炭素原子が最大限に酸化された状態であり非常に安定であるため反応を誘起させるのは難しい。従って、その反応誘起には触媒が欠かせない。不活性ガスの触媒反応では高温条件下、もしくは、電気および光エネルギーにより駆動される触媒反応が開発されてきたが、光合成細菌で見られるように、光子エネルギーの化学結合へのエネルギー変換が最も理想的である。

CO<sub>2</sub>還元のための不均一系光触媒が数多く開発されてきたが、これらは産業用途の基準に達していない。実用化には、地球に豊富な遷移金属を用いた触媒の開発が重要であるが、その活性は貴金属触媒に比べ劣る。そのため、これまで主に貴金属触媒について多くの性質が調べられ、触媒がより高活性を示すように溶媒、犠牲電子剤、触媒、光増感剤の組み合わせの最適化が行われてきた。しかし高活性を示すようになった要因は明らかになっていない部分も多い。したがって、多くの実験データが積算されている貴金属触媒について計算化学的手法によりその詳細を調査することは重要である。

酸化還元活性を示すピリジン (bpy) 配位子をもつ Re (I)、Ru (II) などの *d* 遷移金属は、光照射下で長寿命の三重項励起状態を形成し強い酸化能をもつため、光触媒として使用されてきた。bpy リガンドにおける置換基の変換により金属錯体のレドックス特性を調整でき、さらに、かさ高い bpy リガンド誘導体を使用すると、金属錯体の触媒活性の低下の原因となる二量体化が回避されることが知られている。また bpy リガンドにおける置換基は触媒活性に顕著に影響することが報告されており bpy リガンドをもつ金属錯体は非常に可能性を秘めた光触媒と言える。

*fac*-[Re(bpy)(CO)<sub>3</sub>Br] (bpy =2,2'-bipyridine) は CO<sub>2</sub> 還元のための代表的な均一光触媒の一つある。ジメチルホルムアミド(DMF) /トリエタノールアミン (TEOA) 混合溶媒中の Re 錯体による光触媒 CO<sub>2</sub> 還元は、Lehn らによって 30 年以上前に初めて報告された。この触媒システムでは、Re 錯体は光増感剤と触媒の両方として機能し、TEOA は犠牲的な還元剤として機能する。主な還元生成物は CO であり、副生成物として Re-formate 錯体が生成される。しかしながら、メカニズムの全容はいまだに明らかにされていない。

CO<sub>2</sub> 還元触媒過程の解明は、カーボンニュートラルを実現するために、再生エネルギーとして期待されている水素の生成、バイオマスの有用な化学物質への変換などの研究課題と並行して取り組まれている課題の一つである。量子化学計算からの重要な貢献は触媒の基本的性質を電子状態に基づいて明らかにすること、および触媒過程を原子レベルで解明することである。本年度は、特に(1) Re 錯体による CO<sub>2</sub> から CO

への光化学変換および(2) 水溶液中における Ru(II)-Re(I)錯体による CO<sub>2</sub> からギ酸への変換に焦点を当て研究を遂行した。

### 1.1 Re 錯体による CO<sub>2</sub> から CO への光化学変換：実験的に検出された炭酸塩錯体の触媒反応への寄与に関する理論的洞察

近年、CO<sub>2</sub>がTEOAおよびRe錯体の存在下において低濃度で効率的に捕捉されることが実験で示され、monoalkyl carbonate 錯体が中間体として検出された。超分子錯体を触媒として用いた場合でも monoalkyl carbonate 錯体が検出されておりCOの生成率とmonoalkyl carbonate 錯体の存在率に線形性が確認され、反応における活性種であることが予測された。我々はLehnらのRe触媒系において、monoalkyl carbonate 錯体の生成過程を明らかにするとともに、触媒過程への寄与について明らかにすること目的とした。

### 1.2 水溶液中における Ru(II)-Re(I) 錯体による CO<sub>2</sub> からギ酸への変換

最近、Ru(II)-Re(I) 錯体により CO<sub>2</sub>がギ酸に変換されることが報告された。この反応ではアスコルビン酸が電子供与体として用いられ、溶媒は水である。Ru(II)-Re(I) 錯体では、Ru(II) ユニットが光増感剤として機能し、Re(I) ユニットが触媒として働くことがわかっている。興味深いことに、同じ触媒であっても有機溶媒と水溶液中で生成物が異なる(有機溶媒中ではCOが主生成物である)。報告によると83%の選択性でギ酸が得られ、副生成物としてCOとH<sub>2</sub>が少量得られている。ただし、量子収率は0.2%であり、有機溶媒中での光触媒反応と比較してかなり低効率である。無害な水を溶媒として使用することは環境にとって非常に重要である。本研究ではギ酸の生成過程を明らかにするとともに反応効率が低い要因を特定することを目的とした。

## 2. 研究方法, 計算方法

### 2.1 Re 錯体による CO<sub>2</sub> から CO への光化学変換：実験的に検出された炭酸塩錯体の触媒反応への寄与に関する理論的洞察

構造最適化はM06-L汎関数法を用いて行った。構造最適化においてRe原子にStuttgart/Dresden(SDD)基底関数および内殻電子記述のためのeffective core potentialを適用した。そのほかの原子には6-311G(d,p)基底関数を用いた。溶媒効果を考慮するためSMD implicit solvationモデルを適用した。酸化還元ポテンシャルはネルンスト式に基づいて計算した。

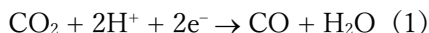
### 2.2 水溶液中における Ru(II)-Re(I) 錯体による CO<sub>2</sub> からギ酸への変換

構造最適化はM06-L汎関数法を用いて行った。構造最適化においてRuおよびRe原子にStuttgart/Dresden(SDD)基底関数および内殻電子記述のためのeffective core potentialを適用した。そのほかの原子には6-31G(d,p)基底関数を用いた。溶媒効果を考慮するためSMD implicit solvationモデルを適用するとともに、反応への関与が強いと考えられる水は明示的に考慮した。

## 3. 研究成果

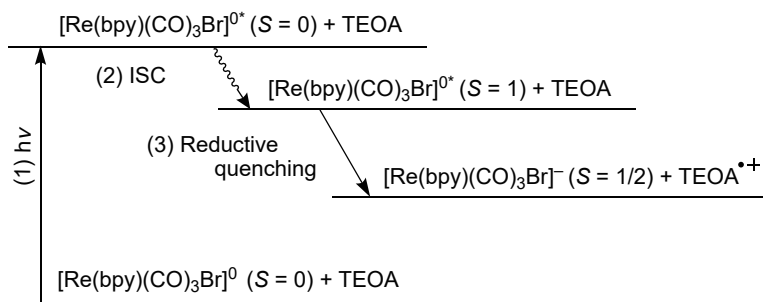
### 3.1 Re 錯体による CO<sub>2</sub> から CO への光化学変換：実験的に検出された炭酸塩錯体の触媒反応への寄与に関する理論的洞察

Re 錯体一電子還元種とプロトンされた TEOA (TEOAH<sup>+</sup>) の形成メカニズムは実験的に確立されているため(図 3.1)、還元種が生成したのちの反応メカニズムについて考察した。CO<sub>2</sub> 還元の主な生成物は CO であり、CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> も CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> も光触媒反応は検出されていない。TEOAH<sup>+</sup> は溶液中にプロトン源として存在する。よって CO 生成は以下の反応に従い生成されると推測される。

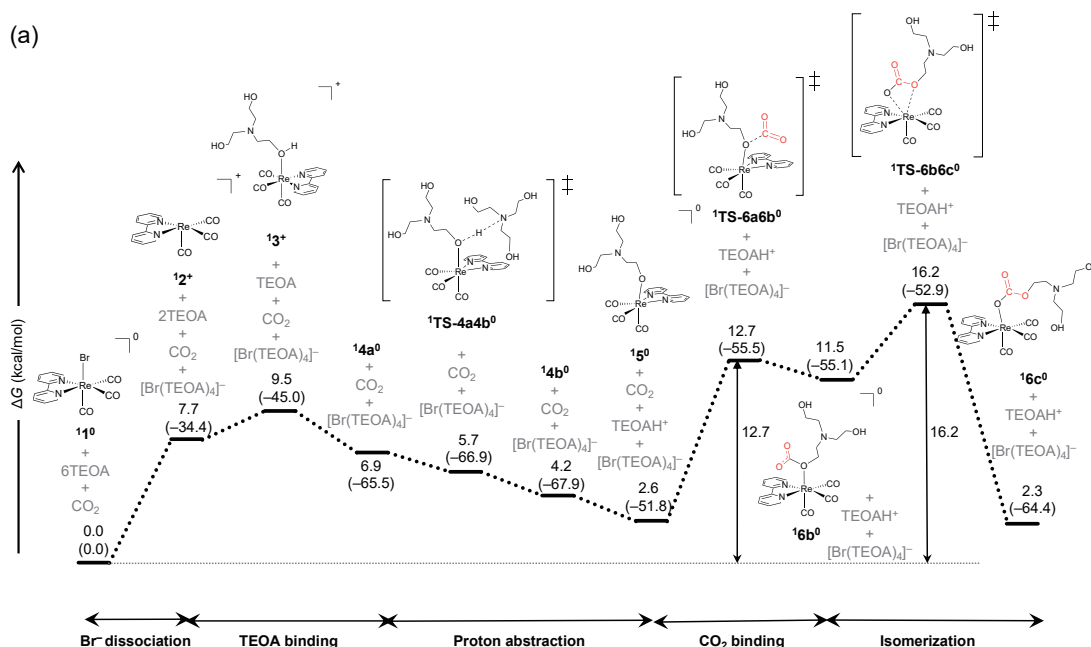


*fac*-[Re (bpy) (CO)<sub>3</sub>Br] は光照射なし生成されることが示されているため、まず暗条件におけるその形成の反応経路を調査した。計算された自由エネルギープロファイルより monoalkyl carbonate 錯体の生成における律速段階は異性化過程であることがわかった。(図3.2)。

一方、光照射下では Br 配位錯体の一電子還元種が生成されるため、一電子還元種から始まる monoalkyl carbonate 錯体の形成の反応経路についても調査した。メカニズムの観点から、monoalkyl carbonate 錯体の形成における一重項基底状態経路と一電子還元二重項経路の間に違いは見られなかったが異性化の反応障壁の高さより、一重項経路を経由した monoalkyl carbonate 錯体の形成が最もらしいことがわかった。さらに我々は、CO の生成経路および副生成物である Re-formate 錯体の生成経路も明らかにした。Re-formate 錯体の生成経路においては、C-H 結合の反応障壁が CO 生成の律速段階である Re サイトへ



**Figure 3. 1** Schematic diagram of the formation of one-electron-reduced Re complex starting from the ground state of [Re(bpy)(CO)<sub>3</sub>Br]<sup>0</sup> via (1) photo absorption, (2) intersystem crossing (ISC), and (3) reductive quenching electronic state.



**Figure 3. 2 (a)** Free energy profile for forming monoalkyl carbonate complex in the ground electronic state.

の CO<sub>2</sub> 結合障壁よりも高いため、CO が主生成物となることが説明された。酸化還元ポテンシャルの計算からは、電子移動過程は非常に複雑であることが示された。

### 3.2 水溶液中における Ru(II)-Re(I) 錯体による CO<sub>2</sub> からギ酸への変換

単体の Re 錯体では、2 電子還元種にのみ CO<sub>2</sub> の結合が可能であるが Ru-Re 超分子では 1 電子還元種において結合生成が可能であることがわかった。このことから、単体の Re 錯体に比べると Ru-Re 錯体の Re サイトは電子密度が高いことが予測された。Ru-Re 系においては、Ru 部位の光励起後の電子還元により電子が Re 触媒部位に移動することがわかっている。電子源はアスコルビン酸であり、計算された酸化還元ポテンシャルよりアスコルビン酸が脱プロトン化したものから Ru-Re 錯体の励起種に電子移動が起こることが示された。

我々の計算結果では、アスコルビン酸による 1 電子還元により Re の vertical site のハロゲンリガンドが離脱したのちヒドリド錯体が生成され、さらに電子還元がおき、二酸化炭素の炭素が求電子的にヒドリド種と C-H 結合生成することが示された。今後、実験において光触媒効率が低い理由として挙げられている、1 電子還元種から酸化アスコルビン酸への逆電子移動について考察し、さらにその他の低効率の要因について調べる。

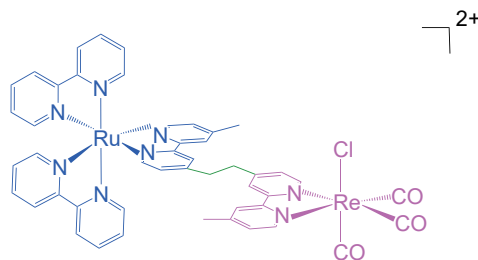


Figure 3.3 Binuclear complexes of Ru and Re units functioning as photosensitizer and catalyst

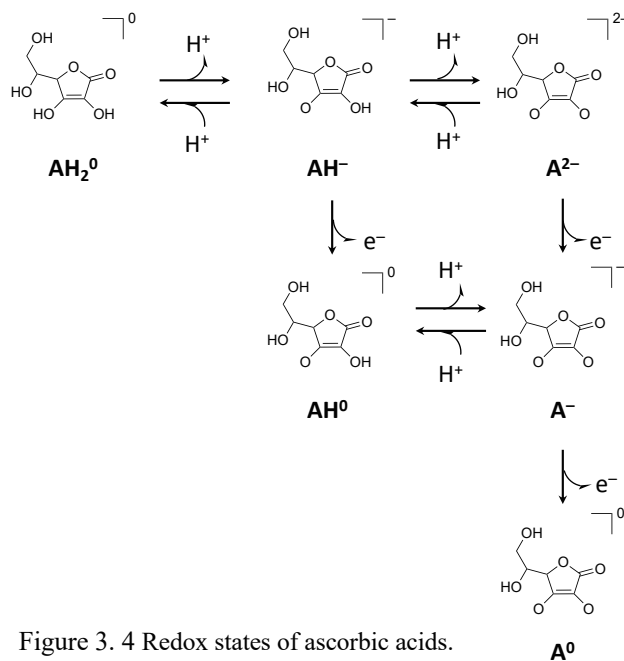


Figure 3.4 Redox states of ascorbic acids.

## 4. 出版実績または予定

★Miho Isegawa, DFT mechanistic study on small molecule activation by homogeneous catalyst”, Institute Interest Seminar Series, I<sup>2</sup>CNER, Kyushu University, 2019 April 1, 口頭発表, ★Miho Isegawa, Seiji Ogo, “Selective Oxidation of H<sub>2</sub> and CO by NiIr Complex: A DFT mechanistic study”, The 13<sup>th</sup> Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Nagoya, 9/18/2019, ポスター発表, ★Miho Isegawa ” The Role of TEOA in Photocatalytic Conversion of CO<sub>2</sub> to CO by Re Complex: A DFT Study”, Institute Interest Seminar Series, I<sup>2</sup>CNER, Kyushu University, 2019, Nov 18, 口頭発表, Miho Isegawa “The role of TEOA in photocatalytic conversion of CO<sub>2</sub> to CO by Re complex: A DFT Study”, I<sup>2</sup>CNER International Workshop, Kyushu University, 1/31/2020, 口頭発表, Miho Isegawa, “DFT Study on the mechanism of H<sub>2</sub> oxidation by Bio-inspired Binuclear Catalyst”, 4th International Conference on Catalysis and Chemical Engineering, Feb 24-26, 2020, Los Angeles, USA, invited, 口頭発表



# 次世代熱電変換材料のための熱伝導率制御に関する研究

## Study on thermal conductivity control for next generation thermoelectric conversion materials

○宮崎 秀俊 (名古屋工業大学)

### 1 研究目的、内容

ハーフホイスラー化合物は熱電性能として高い電気出力密度を有しているものの、高い結晶対称性に起因した高熱伝導率の低減が性能向上の課題となっている。そのため、ハーフホイスラー化合物を用いた更なる新規熱電変換材料を実現するには、低い熱伝導率を有するハーフホイスラー化合物を中心に熱電変換材料の可能性を探索することが必要である。熱電変換材料の性能を決定する重要な物理パラメータである熱伝導率の算出に必要なフォノン計算は、通常の DFT 計算の数 100 倍程度の計算コストが必要である。もし、熱伝導率の予測を低計算コスト・高精度で決定可能な数理的なモデルを提案することができれば、新規熱電変換材料の開発にあたり、低価格、短時間の開発が可能になり、熱電変換材料の材料探索に新たなブレークスルーが期待できる。そこで、本研究では、様々なハーフホイスラー化合物において、第一原理計算によって算出された熱伝導率に対して、構成元素の原子情報のみをもとに機械学習による熱伝導率予測が可能かを検討した。その結果、ハーフホイスラー型結晶構造における各サイトの原子半径および原子質量のみの情報から熱伝導率を高精度で予測できる機械学習モデルの構築に成功した。

### 2 研究方法、計算方法

第ハーフホイスラー型の結晶構造(C1b-type)には 4a (0, 0, 0)、4b (0.5, 0, 0)、4c (0.25, 0.25, 0.25)サイトの 3 種類の原子サイトがある。このうち 4a および 4b サイトは結晶学的には等価なサイトである。構成元素の 3 種類のうち、構成元素がそれぞれ 4c サイトを占めるとし残りの元素が 4a および 4b サイトを占めるとし、3つの場合の構造モデルを計算し、DFT 計算により全エネルギーおよび格子定数を各構造モデルに対して求めた。各像のモデルの格子定数を比較し、最も小さい全エネルギーを取る構造モデルを再安定の構造モデルであると決定した。DFT 計算には、擬ポテンシャル法および PBE-sol の電子相関ポテンシャルを使用した VASP パッケージを用いた。カットオフエネルギーおよび収束エネルギーは 200 Ry および 0.001 eV に設定した。

格子熱伝導率の計算には、フォノンの非調和性を計算可能な Phon3py を使用した。フォノンの非調和性の最大成分となる 3 次の力定数を求めるために、C1b 構造の primitive cell を 2 x 2 x 2 に拡張したスーパーセルに対して、様々な原子の位置を変化させた際の DFT 計算を行う。この計算結果よりフォノン寿命を計算し、ボルツマン方程式を使用することで格子熱伝導率を算出した。

機械学習のモデルには、以下の 6 つのモデルを用いた。線形モデルとして、Linear regression、Bayesian linear regression、Poisson regression、非線形モデルとして、Neural network regression、Decision forest regression、Boosted decision tree regression を使用した。機械学習には、Python を用いた。

### 3 研究成果

あ第一原理計算から計算された様々なハーフホイスラー化合物の熱伝導率の機械学習の結果を図1に示す。6種類の機械学習のモデルの結果では、Boostered decision tree regression のモデルのみが決定係数 0.8 を超えており、ハーフホイスラー化合物の熱伝導率をよく再現できている(図 1(a))。単純な線形回帰のような機械学習のモデルでは熱伝導率の機械学習を行うことはできず、特徴量の条件分岐により最適な予測値探索を行う decision tree regression が高い回帰精度を示した。この結果は、熱伝導率は様々な特徴量が複雑に作用することにより、機械学習を行い高い回帰精度を示していることが示唆される。各特徴量の Permutation feature importance を計算結果は、上位 9 個の特徴量でハーフホイスラー化合物の熱伝導率を学習できている(図 1(b))。より回帰精度を向上させるために、各特徴量のうち上位の組み合わせを複数個組み合わせた際の決定係数の計算を行った。上位 4 つの特徴量を用いて熱伝導率の機械学習を行った際の決定係数は、全ての特徴量を考慮した際よりも決定係数が向上し、0.84 と最も高くなっている(図 1(c))。その際の熱伝導率の予測には特徴量  $x_{55}$  の格子定数が最も大きく寄与しており、続いて構成元素の原子半径の平均値と  $4c$  サイトの原子半径の差を表す  $x_{42}$  と構成元素の原子量の平均値と  $4c$  サイトの原子量の差を表す  $x_{33}$  が寄与している。様々な物理的な要因が複雑に絡んで発現する熱伝導率は図 1(d) に示すように、全体的に機械学習の予測値とよく一致しており、ハーフホイスラー化合物の各サイトにおける原子量および原子半径のみの情報のみでほぼ再現できている。

### 4 発表実績

- ★ 宮崎 秀俊, 渡邊 厚介, 田村 友幸, 三上 祐史, 西野 洋一, “第一原理計算によるハーフホイスラー化合物の格子熱伝導率 解析”, 2019 年度日本熱電学会学術講演会, 名古屋工業大学
- ★ 宮崎秀俊, “計算科学を活用した低熱伝導率ホイスラー型熱電変換材料の設計と探索”, 第 29 回日本 MRS 年次大会, 横浜情報文化センター

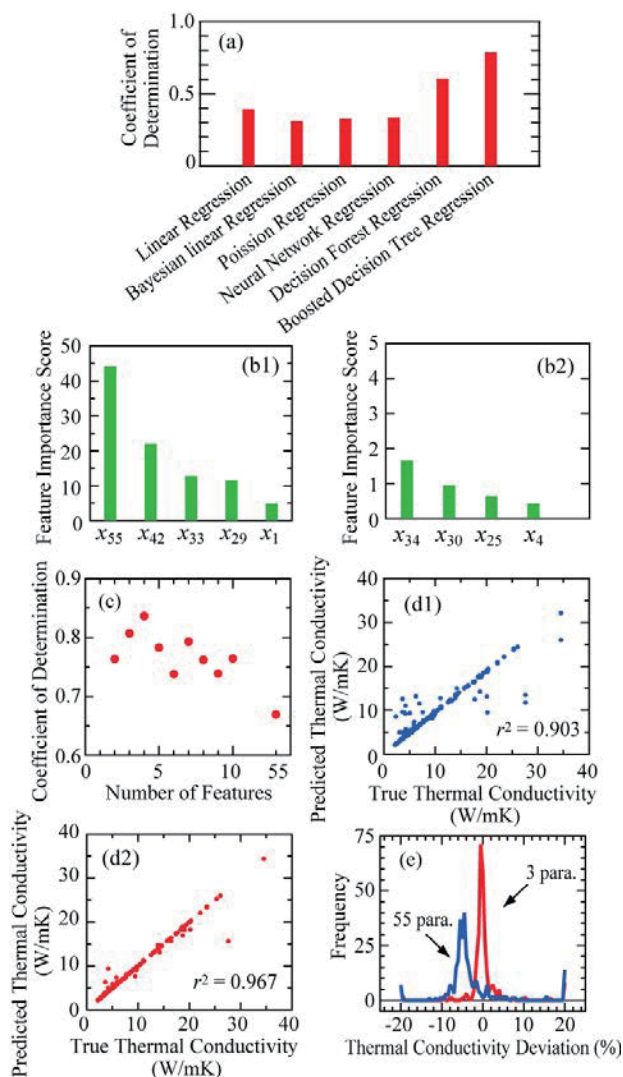


図 2 6 つの機械学習モデルを用いて学習した結果から計算された熱伝導率の予測値の決定係数(a)。Boostered decision tree regression の機械学習モデルにより学習した際の各特徴量の Permutation feature importance(b1, b2)。寄与度が 0.1 以上の特徴量のみを示している。各特徴量のうち上位の組み合わせを複数個組み合わせた際に得られた機械学習モデルから得られた熱伝導率の予測値から算出された決定係数の特徴量の数の依存性(c)。上位 4 つの特徴量を用いて Boostered decision tree regression の機械学習モデルによって予測された熱伝導率と入力値の熱伝導率の比較(d1, d2)。

# 実験と計算による有機反応機構解析

## Mechanistic Investigations of Organic Reactions by Experimental and Theoretical Combination

○滝田 良、渡邊 康平、金井 求、大井 未来、神崎 倭、永島 臨、真島 壮平、  
三ツ沼 治信、上村 祐伍、水本 真介、生長 幸之助（東大院薬）  
熊谷 直哉、野田 秀俊（微生物化学研究所）

### 1 研究目的、内容

本研究では強力かつ選択的な結合形成反応を実現するための新たな分子活性化法の確立を目指す。実験化学と理論計算の協奏により、多様な元素の特性を活用した詳細な分子メカニズムを明らかにする。

### 2 研究方法、計算方法

本研究における DFT 計算は、Gaussian 16 および GRRM 14、Reaction Plus などを使用して行なった。計算方法としては、主に  $\omega$ B97X-D, M06-2X 系、B3LYP などの汎関数を使用した。遷移状態および IRC 計算によって得られた原系と生成系などの各構造について、構造最適化および振動解析を行った。

### 3 研究成果

#### 3.1 マグネシウムヒドリド種を活用するアルキン基質の *anti* 選択的ヒドロマグネシウム化

南洋理工大学 千葉俊介 教授グループとの共同研究にて、系中で水素化ナトリウム (NaH) とヨウ化マグネシウム ( $MgI_2$ ) から発生させたマグネシウムヒドリド種とアリアルキン基質との反応は、*anti* 選択的にヒドロマグネシウム化が進行することを見出した (図 1)。生じたアルケニルマグネシウム種は種々の求電子剤との反応により立体選択的に多置換アルケンを与える。実験的に系中で生成する  $MgH_2$  種が活性種と示唆された。モデル反応として  $MgH_2$  ダイマー種によるジフェニルアセチレンの還元過程について DFT 計算

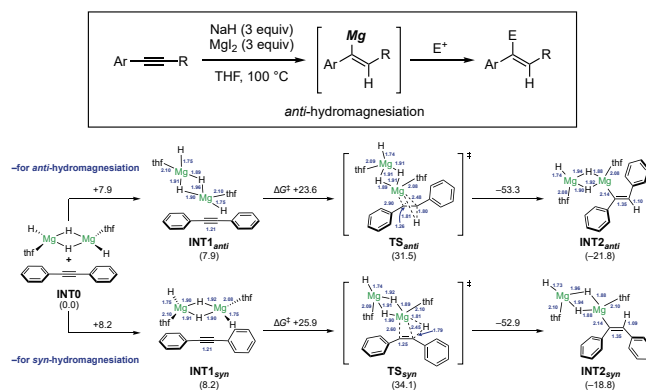


図 1. *anti* 選択的ヒドロマグネシウム化とその反応機構

(@ $\omega$ B97X-D/6-311++G\*\*/SMD(THF)// $\omega$ B97X-D/6-31++G\*\*) を行った。*anti*-ヒドロマグネシウム化反応は遷移状態  $TS_{anti}$  を経由し、アルキンへのヒドリドの付加とともにマグネシウムカチオンが隣接の炭素へ移動する極性機構によって反応が進行する。これは置換基の顕著な電子的効果および立体的効果を示す実験結果を支持する。一方、*syn*-体を与える  $TS_{syn}$  においては基質の大きな歪みが必要となり、*anti*-体を与える反応経路に比べ不利であった。さらに生成が想定されるヘテロレプティックな  $MgHI$  種について同様の計算を行い、 $MgHI$  種の場合には *syn*-選択的な反応となることを見出し、 $MgHI$  種が活性種ではないことを実験結果と合わせて裏付けた。また、実験的には反応プロファイルにより、理論的には異性化に必要な活性化エネルギーが非常に大きいことから、生成したアルケニルマグネシウム種の *syn-anti* 異性化が起きないことを確認した。

### 3.2 DIBAL 試薬による *N,N*-ジアルキルアミドの還元反応の選択性

DIBAL 試薬による *N,N*-ジアルキルアミドの還元反応は対応するアミンを選択的に与える (図 2)。反応機構について DFT 計算 (@ $\omega$ B97X-D/6-311+G\*\*/SMD(THF)// $\omega$ B97X-D/6-31+G\*/SMD(THF)) の結果、二量体構造を有する DIBAL 試薬の二核アルミニウム中心が協働して炭素-酸素結合を活性化することにより、その切断が速やかに進行することが明らかとなった。試薬の二量体構造は重要であり、単核のモデルでは全く進行しない。すなわち、本反応において二量体構造と高い Lewis 酸性を有するアルミニウム元素の特性がその反応性・選択性を制御していることが明らかとなった。

### 3.3 $\pi$ 平面分子間の高速ヒドリド移動の反応機構解析

環状イミン DQ-Im•HCl に対するメチルビニルエーテルとの Povarov 環化反応において、通常観測される飽和中間体であるテトラヒドロキノリン体 THQ•HCl およびジヒドロキノリン体 DHQ•HCl は全く捕捉されず、予想に反しイミンが還元されたアミン DQ-Am•HCl の副生とともに完全不飽和体である TQ•HCl が 1:1 のモル比で得られた (図 3)。本事象の解明をすべく推察される DHQ•HCl から DQ-Im•HCl への分子間ヒドリド移動反応に対し、DFT 計算 (@ $\omega$ B97X-D/def2-TZVPP/SMD(MeCN)//B3LYP/6-31G\*) による遷移状態の探索とエネルギー評価を行った。サイズの近い  $\pi$  平面分子である DHQ•HCl と DQ-Im•HCl はアトラクティブな  $\pi$  コンタクトにより face-to-face 型の錯体 complex I を形成しうることが示唆され、本錯体を経由するヒドリド移動の遷移状態エネルギーはわずか 7.5 kcal mol<sup>-1</sup> であることがわかった。この数値は、通常捕捉されるジヒドロキノリン体が観測されず、反応系中で速やかに不飽和化して TQ•HCl に変換されるのを支持するのに十分である。また、副生物である DQ-Am•HCl は空気雰囲気下に酸化され DQ-Im•HCl に再変換されることが実験的に判明しており、DQ-Im•HCl は基質と反応剤の両面の役割を果たし高収率で TQ•HCl に収束していく興味深い反応機構を具現している。

## 4 発表・出版実績または予定

- [1] ★ Wang, B.; Ong, D. Y.; Li, Y.; Pang, J. H.; Watanabe, K.; Takita, R.; Chiba, S. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 5267.
- [2] ★ Ong, D. Y.; Watanabe, K.; Takita, R.; Chiba, S. *Helv. Chim. Acta* **2019**, *102*, e1900166.
- [3] ★ Pang, J. H.; Ong, D. Y.; Watanabe, K.; Takita, R.; Chiba, S. *Synthesis* **2020**, *52*, 393.
- [4] ★ Hayashi, H.; Wang, B.; Wu, X.; Teo, S. J.; Kaga, A.; Watanabe, K.; Takita, R.; Yeow, E. K. L.; Chiba, S. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 2223.
- [5] ★ Adachi, S.; Shibasaki, M.; Kumagai, N. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3820.

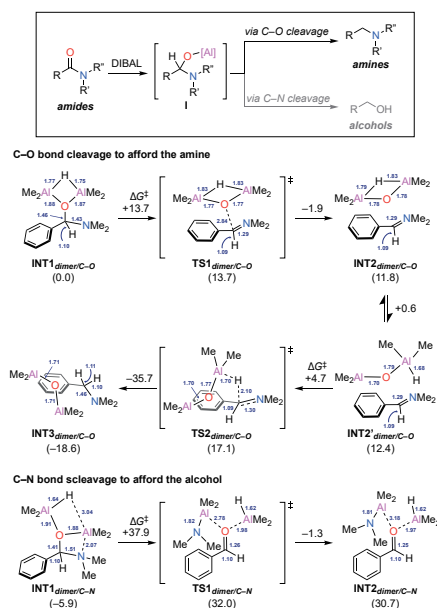


図 2. DIBAL 試薬による還元反応

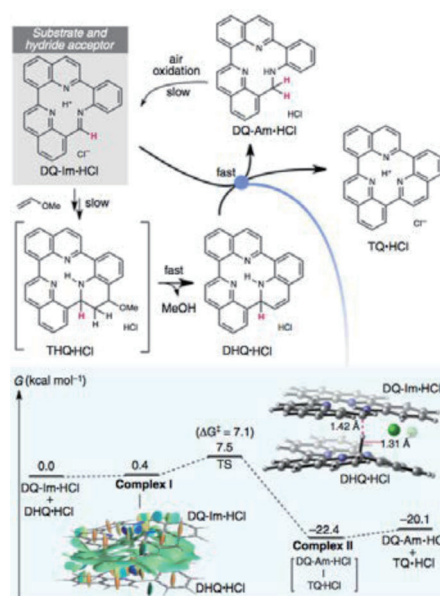


図 3.  $\pi$  平面分子間の高速ヒドリド移動



# 青色光受容体蛋白質の DNA 修復機構の理論的研究

## Theoretical Analysis on the DNA Repair Mechanism of Blue Light Photoreceptors

○佐藤 竜馬<sup>1</sup>、山元 淳平<sup>2</sup> (大阪大学)、細川 雄平<sup>2</sup> (<sup>1</sup>理化学研究所、<sup>2</sup>大阪大学)

### 1 研究目的、内容

DNA は紫外線を照射することで損傷することが知られている。DNA の紫外線損傷は主に二種類に分類することができ、一つは隣り合うピリミジン塩基の C5-C5' 間および C6-C'6 間に共有結合が形成されるシクロブタン型ピリミジン二量体 (CPD)

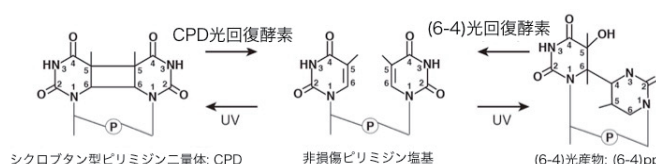


図 1. 紫外線損傷 DNA の修復

と C6-C4 間に共有結合が形成される(6-4)光産物 ((6-4)pp) である (図 1)。これらの損傷が修復されことなく DNA 内に存在し続けると DNA の転写や複製の際に問題を生じ、植物においては成長阻害、人間では皮膚がんの原因となる。したがって、生物はこの損傷を修復する機構を備えており、その機能を有する蛋白質のひとつを光回復酵素と呼ぶ。光回復酵素はバクテリアから植物までの生物種で同定されており、補酵素としてフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) を有するフラボ蛋白質の一種である。FAD の吸収極大は 500nm 以下にある青色の光を吸収することで励起状態になる。このことから光回復酵素は青色光受容体とも呼ばれる。光回復酵素による紫外線損傷 DNA の修復機構の大枠は明らかにされており、(1) 光回復酵素が DNA 内にある損傷部位を認識・結合する。(2) 紫外線損傷 DNA を結合したのち、FAD が青色光を吸収し励起状態となる。(3) 励起状態になった FAD から損傷部位への光誘起電子移動反応が起こる。(4) 電子を受け取った損傷部位内で結合の開裂等が進行し元の二つのピリミジン塩基になる。

これまで多くの国内・海外の理論・実験グループがこの修復メカニズムの解明に取り組んでいる。しかし、この修復メカニズムには未だ不明瞭な部分が残されており、本研究ではその点を明らかにすることを目的としている。特に光回復酵素とアミノ酸配列およびその三次構造が似ていて、かつ補酵素に FAD を有する蛋白質であるクリプトクロムが同定されているがクリプトクロムは DNA 修復活性を示さない。その理由の一つは FAD が二電子還元型になれないためであるが、近年新たなクリプトクロムが発見され (DASH 型クリプトクロム)、FAD が二電子還元型をとっていることも明らかにされた。しかし、DASH 型クリプトクロムも DNA 修復活性を示さなかった。現在、その理由は明らかとなっていない。したがって、本研究では分子動力学計算と量子化学計算を駆使し、(i) DNA 修復活性をもつ光回復酵素と DNA 修復活性をもたない DASH 型クリプトクロムの挙動を解析することで DNA 修復機能の発現に必須となる条件を明らかにすること、(ii) 修復機構が完全には明らかになっていない(6-4)光産物における修復機構の解明、(iii) 光回復酵素が有する第二発色団の結合メカニズムの解明に取り組んだ。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では(i)光回復酵素と紫外線損傷として CPD を含む二本鎖 DNA との複合体および DASH 型クリプトクロムと紫外線損傷として CPD を含む二本鎖 DNA の複合体に対する分子動力学計算およびアンブレラサンプリングを実行した。アンブレラサンプリングにおいて、本研究ではタンパク質と二本鎖 DNA の重心間距離を反応座標とした拘束ポテンシャルを加えていき、結合状態から解離状態へと状態を遷移させた際の平均



力ポテンシャルを算出した。(ii)(6-4)pp における修復機構の解析には quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) 法を用いて複数の状態における最安定構造を解析し、それらの構造における周囲の水分子の存在を 3D-RISM 法で予測した。(iii)光回復酵素が有する第二発色団の周囲にあるアミノ酸残基がどのように第二発色団の結合に寄与しているのかを明らかにするため、野生型および複数の変異体に対する分子動力学計算を実施しそれぞれにおける第二発色団の挙動の違いを解析した。

本研究では分子動力学計算に GROMACS-5.0.4, アンブレラサンプリングに AMBER16, そして各種電子状態計算および QM/MM 計算に Gaussian16 を利用した。

### 3 研究成果

(i)光回復酵素と DASH 型クリプトクロムにおける平均力ポテンシャルを解析したところ DASH 型クリプトクロムは光回復酵素に比べて結合状態が 20-30 kcal/mol ほど不安定であることが明らかになった(図 2)。さらに本研究では、結合状態から解離状態に向かう際のアミノ酸残基の挙動を詳細に解析したところ、光回復酵素において DNA と安定した塩橋を形成している部位が明らかとなった一方で、

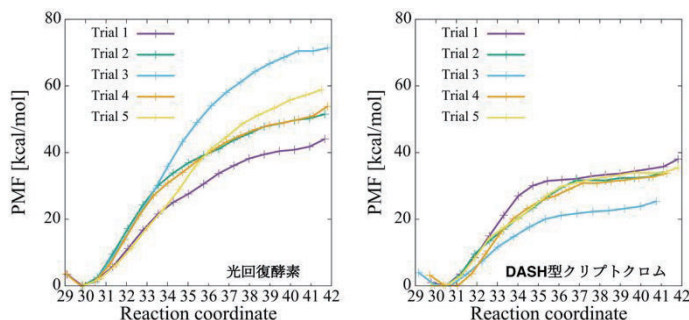


図 2. 光回復酵素と DASH 型クリプトクロムの平均力ポテンシャル

DASH 型クリプトクロムでは同様の部位において塩橋が安定して形成されていないことも明らかにした。先行研究で光回復酵素においてこの塩橋の有無によって DNA の修復効率が変化することが示唆されている。したがって、DASH 型クリプトクロムが DNA 修復能を発現しない原因の一つがこの塩橋の未形成によるものと示唆できた。

(ii)(6-4)pp と二つのヒスチジンを QM 領域として扱った QM/MM 法 (ONIOM-UB3LYP/6-31G(d):AMBER) によって得られた最安定構造に対して 3D-RISM を実行した結果、(6-4)pp および二つのヒスチジン間に水分子が存在する確率は非常に低いことを明らかにした。先行研究で(6-4)pp の修復過程において水分子が関与していることが予測されているが、本研究では水分子の直接的関与は低いと推測できた。加えて QM/MM 法によって得られたある一つの状態の最安定構造を初期構造とした短時間の QM/MM-MD を実行した結果、先行研究で示唆されている初期反応を観測することに成功した。

(iii)光回復酵素は第二発色団の有無によってその DNA 修復効率が変化することが先行研究で報告されている。本研究では実験研究と共同で進め、実験において修復効率の減少が観測された光回復酵素の変異体に対する分子動力学計算を実行した結果、野生型に比べて結合ポケット内の第二発色団の結合が不安定化されていることを明らかにした。第二発色団が結合ポケット内で安定しないことは第二発色団から FAD への励起エネルギー移動の効率が低くなることを意味し(励起エネルギー移動を起こしにくい配向になる)、この微小な変化が修復効率の低下の原因であることを明らかにした。

#### 4 発表実績または予定

- ★佐藤竜馬, 森 義治, 沖本憲明, 泰地真弘人, 第 57 回日本生物物理学会, 宮崎 (2019).
- ★細川雄平, 佐藤竜馬, 岩井成憲, 山元淳平, 第 57 回日本生物物理学会, 宮崎 (2019).
- ★寺井悠馬, 佐藤竜馬, 松村 梨紗, 岩井成憲, 山元淳平, 第 57 回日本生物物理学会, 宮崎 (2019).
- ★佐藤竜馬, 森 義治, 泰地真弘人, 12<sup>th</sup> EBSA 10<sup>th</sup> ICBP-IUPAP Congress, マドリード (2019).

#### 5 出版実績または予定

- ★Y. Hosokawa, R. Sato, S. Iwai, J. Yamamoto. *J. Phys. Chem. B.* **123**, 5059-5068 (2019).
- ★G. Hirata, Y. Kobayashi, R. Sato, Y. Shigeta, N. Yasuda, H. Maeda. *Chem. Euro. J.* **25**, 8797-8804 (2019).
- ★Y. Imai, T. Yamamoto, A. Sekimoto, Y. Okano, R. Sato, Y. Shigeta. *J. Taiwan. Inst. Chem. Engrs.* **98**, 20-26 (2019).
- ★M. Kimatsuka, R. Sato, R. Harada, M. Shoji, Y. Shigeta. *Chem. Lett.* **48**, 223-226 (2019).
- ★R. Sato, Y. Mori, R. Matsui, N. Okimoto, J. Yamamoto, M. Taiji. in preparation.
- ★A. Morimoto, H. Miyamoto, R. Sato, S. Iwai, J. Yamamoto. in preparation.

# Electronic structure and properties of complexes and materials

○W. M. C. Sameera (Institute of Low Temperature Science, Hokkaido University)

## 1 Research purpose and contents

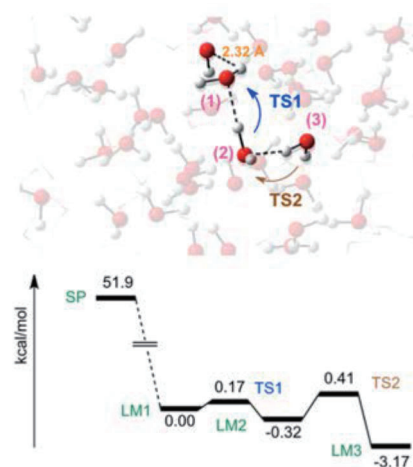
Chemical reactions are complex and difficult to characterize from experimental data alone. Computational chemistry has been beneficial in the quantitative determination of the mechanisms of chemical processes. I use modern computational methods to study complex molecular systems and their properties, such as reactivity and luminescence. The vast majority of my research has been performed in collaborations with the well-established experimental research groups in Japan.

## 2 Computational methods

Calculations were performed using the density functional theory (DFT) or the two-layer ONIOM method as implemented in Gaussian16 program. The SICTWO interface was used for ONIOM(DFT:MM3) calculations. The multi-component artificial force induced reaction (MC-AFIR) method, as implemented in the GRRM strategy, was used for systematic determination of reaction paths. The *ab-initio* molecular dynamic simulation using the atom-centred density matrix propagation (ADMP) method in the Gaussian16 program. The standard basis sets were employed for DFT calculations. The polarizable continuum model (PCM) was used as the implicit solvation model.

## 3 Results

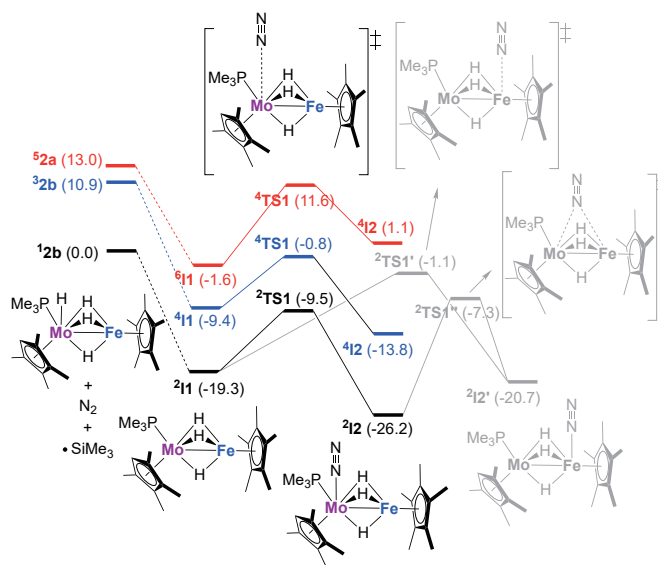
**OH anions in ice:** Proton transfer in liquid water and ices, gives rise to the positive current conductivity, can be described by the Grotthuss mechanism. However, the mechanism for the proton abstraction of OH anion from neighbouring H<sub>2</sub>O, the so-called proton-hole transfer (PHT), is not established. In this direction, we have reported experimental evidence for the PHT, leading to the negative current conductivity in ice (below 50 K). Quantum chemical calculations, employing the ADMP and ONIOM methods, confirmed that OH anions on ice are unstable. As a result, OH anions drive toward ice bulk through almost barrierless PHT (Figure 1). The kinetic isotope effects were not observed, and therefore the quantum tunnelling would not affect the rate of the PHT



**Figure 1.** Potential energy surface for the initial PHT in amorphous ice.

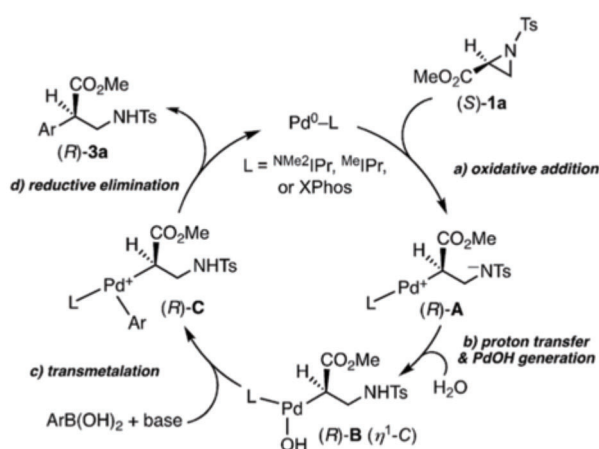
process. At very low temperatures, we proposed that the PHT processes are faster than the thermal fluctuations of water molecules in the hydrogen bonding network.

**Catalytic silylation of  $N_2$ :** We have developed two new hydride-bridged dinuclear Mo-Fe complexes. The Mo-Fe distances of these complexes are shorter than that of the Mo-Fe complexes in the literature. Calculated Mayer bond indices of 0.79 suggested a Mo-Fe single bonding character, and the quantum theory of atoms in molecules (QTAIM) analysis indicated a fairly ionic with modest covalent bonding. Our complexes can be used as the catalyst to perform the silylation of  $N_2$ . Mechanism of the catalytic cycle was studied using the DFT (Figure 2). Further, the first step of the mechanism is the reaction between  $Me_3Si\cdot$  and the Mo-H moiety of the catalyst, **12b**, which is a barrierless process. Then,  $N_2$  binding at the Mo site gives the active intermediate, **212**. The reaction between the Mo- $N_2$  unit of the active intermediate and  $Me_3Si\cdot$  radicals occur in a stepwise manner to generate  $N(SiMe_3)_3$ . Our computed reaction mechanism goes through relatively low free energy barriers.



**Figure 2.** Computed free energy profile for the formation of the active intermediate.

**Asymmetric preparation of enantioenriched  $\beta^2$ -aryl amino acids:** We have developed a Pd-catalyzed cross-coupling reaction of aziridine-2-carboxylates and arylboronic acids. In this reaction,

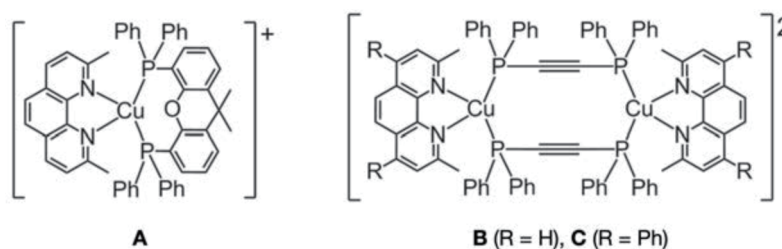


**Figure 3.** Mechanism of the catalytic cycle.

the regioselective and enantiospecific ring-opening, using the commercial serine esters, gives rise to  $\beta^2$ -aryl amino acids. Mechanism of the full catalytic cycle was rationalized from the DFT (Figure 3). Further, the catalytic cycle consists of aziridine ring-opening, reaction with water, transmetalation, and carbon-carbon bond formation. Based on the computed free energy profile, the ring-opening step is the selectivity determining step, while the carbon-carbon bond formation is the rate-determining step. Computed regioselectivity

of 100:0 is in agreement with the experimental results (100:0). An energy decomposition analysis (EDA) suggested that the interactions between the catalyst and the aziridine substrate play a vital role in the origin of the selectivity. The experimental results indicated that the  $\text{NMe}_2\text{IPr-Pd}^0$  catalyst shows a 97% yield, while  $\text{SIPr-Pd}^0$  catalyst gives only a 44% yield. DFT calculations indicated that the  $\text{SIPr-Pd}^0$  catalyst has a relatively high free energy barriers for the transmetalation and reductive elimination processes, leading to a poor yield. These results confirm that the  $\text{NMe}_2\text{SIPr-Pd}^0$  catalyst is crucial for the enantiospecific and regioselective ring-opening Suzuki-Miyaura arylation of aziridine-2-carboxylates.

**Photophysical properties of transition metal complexes:** We have developed three new Cu complexes,  $[\text{Cu}(\text{dmp})(\text{xantphos})]^+$  (**A**) and  $[\text{Cu}_2(\text{dmp})_2(\mu\text{-dppa})_2]^{2+}$  (**B**), and  $[\text{Cu}_2(\text{Ph}_2\text{dmp})_2(\mu\text{-dppa})_2]^{2+}$  (**C**) (Figure 4). TDDFT calculations suggested that the energy difference between the optimized S1 and T1 states of complex **A** is very low. Thus, the luminescence of **A** comes from the thermally activated delayed fluorescence (TADF) from the singlet metal-to-ligand charge transfer ( $^1\text{MLCT}$ ) excited state at the room temperature. In the case of complex **B** and **C**, computed S1-T1 energy gap of the excited state optimized structures were relatively large.

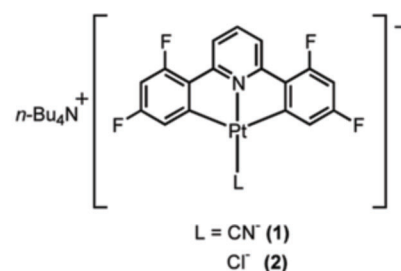


**Figure 4.** Luminescent Cu complexes **A**, **B**, and **C**.

Therefore, complex **B** and **C** shows phosphorescence from the triplet metal-to-ligand charge transfer ( $^3\text{MLCT}$ ) excited state at room temperature, which is in agreement with the lower radiative rate constants.

Calculations indicated that the dihedral angles between the N-Cu-N plane and the P-Cu-P plane of the complexes play a key role in their photophysical properties. Further, complex **A** shows the dihedral angle change from  $90^\circ$  (Franck Condon state) to  $70^\circ$  (S1 minima). Such structural relaxation is not observed in complex **B** or **C**. As a result of this, computed S1-T1 energy gap of the excited state optimized structures of **A** becomes small, leading to TADF.

We have developed luminescent Pt(II) complexes bearing a fluorine-substituted tridentate ligand. The *n*-tetrabutylammonium salt of the complexes,  $(n\text{-Bu}_4\text{N})[\text{Pt}(\text{dFphpy})(\text{CN})]$  and  $(n\text{-Bu}_4\text{N})[\text{Pt}(\text{dFphpy})(\text{Cl})]$ , show luminescence in the solid-state (Figure 5). The emission lifetime analysis and TDDFT calculations confirmed that the complexes show phosphorescence from metal-to-ligand charge transfer state ( $^3\text{MLCT}$ ). The emissive triplet excited state has a planar structure. Also, a low-lying non-emissive triplet excited state is present and has a bent structure. The activation energy to go from the emissive excited state



**Figure 5.** Luminescent Pt(II) complexes.



(planar structure) to the non-emissive excited state (bent structure) is small, and this is the reason for low emission efficiency in the solid-state.

## 4 Achievements

### *Invited Talks:*

(★) W. M. C. Sameera, *Exploring mechanistic puzzles in Pd-catalyzed aziridine ring-opening reactions*. The Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC), Sydney, Australia. (2019)

(★) A. Miyasaki, W. M. C. Sameera, N. Watanabe, *Behavior of OH radical on ice*, Water in the Universe in the ACS National Meeting, San Diego Convention Center, San Diego, USA. (2019)

(★) A. Miyasaki, W. M. C. Sameera, N. Watanabe, *Ortho-to-Para Ratios in water and H<sub>2</sub> desorbed from ice - Experimental view*. Astrochemistry: From nanometers to megaparsecs - A symposium in honour of John H. Black, Gothenburg, Sweden. (2019)

(★) A. Miyasaki, W. M. C. Sameera, N. Watanabe, *Behavior of OH Radical on an Ice Surface at Low Temperatures*. 35<sup>th</sup> Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, Higashi-Hiroshima, Japan. (2019)

(★) A. Miyasaki, W. M. C. Sameera, N. Watanabe, *Detection of OH radicals on amorphous solid water*, IAU Symposium 350 Laboratory Astrophysics: From Observations to Interpretation, Cambridge, UK. (2019)

### *Posters:*

(★) W. M. C. Sameera, A. Miyasaki, N. Watanabe, *OH anions and OH radicals on amorphous ice: a combined experimental and quantum chemical study*. The 2<sup>nd</sup> ICRéDD International Symposium, Hokkaido University, Japan. (2019)

(★) W. M. C. Sameera, F. Maseras, *Combining modern force fields with ONIOM(QM:MM): The SICTWO interface*. The Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC), Sydney, Australia. (2019)

(★) W. M. C. Sameera, *On the reaction mechanisms: quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) studies*. International on Hybrid Catalysis for Enabling Molecular Synthesis on Demand, Tokyo University, Japan. (2019)

(★) W. M. C. Sameera, A. Miyazaki, N. Watanabe, *OH radical on interstellar ices: a quantum chemical study*. IAU Symposium 350 Laboratory Astrophysics: from Observations to

Interpretation. Jesus College, Cambridge, UK. (2019).

(★) A. Miyazaki, N. Watanabe, W. M. C. Sameera, T. Hama, H. Hidaka, A. Kouchi, *Surface diffusion of OH radical on amorphous solid water*, IAU S350 Laboratory Astrophysics: From Observations to Interpretation, Jesus College, Cambridge, UK. (2019)

(★) A. Miyazaki, N. Watanabe, W. M. C. Sameera, T. Hama, H. Hidaka, A. Kouchi, *Detection of OH radicals on amorphous solid water*, Astrochemistry: From nanometers to megaparsecs - A symposium in honour of John H. Black, Gothenburg, Sweden. (2019)

(★) A. Miyazaki, Naoki Watanabe, W. M. C. Sameera, T. Hama, H. Hidaka, A. Kouchi, *Activation energy of OH-radical diffusion on water ice surface*, Water in the Universe in the ACS National Meeting, San Diego Convention Center, San Diego, USA. (2019)

## 5 Publications

1. (★) K. Ishihara, Y. Araki, M. Tada, T. Takayama, Y. Sakai, W. M. C. Sameera, Y. Ohki, *Chem. Eur. J. (Accepted)* DOI: <https://doi.org/10.1002/chem.202000104>
2. (★) C. Wakasugi, M. Yoshida, W. M. C. Sameera, Y. Shigeta, A. Kobayashi, M. Kato, *Chem. Eur. J.* 2020, 26, 5449-5458.
3. (★) T. Ogawa, W. M. C. Sameera, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, *Chem. Phys. Lett.* 2020, 137024.
4. (★) N. Watanabe, W. M. C. Sameera, H. Hidaka, A. Miyazaki, A. Kouchi, *Chem. Phys. Lett.* 2019, 737, 136820.
5. (★) S. Yanagida, M. Yoshida, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato, Masako, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2019, 92, 1684-1693.
6. (★) Y. Takeda, T. Matsuno, A. K. Sharma, W. M. C. Sameera, S. Minakata, *Chem. Eur. J.* 2019, 25, 10226-10231.
7. (★) M. Yoshida, H. Shitama, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato, *Chem. Eur. J.* 2019, 25, 7669-7678.
8. (★) A. K. Sharma, W. M. C. Sameera, Y. Takeda, S. Minakata, *ACS Catal.* 2019, 9, 4582-4592.

# 多核 Mn 錯体に触媒される水分解の非断熱電子動力学による研究

## Nonadiabatic electron dynamics study of water-splitting catalyzed by multi-core Mn complex

○山本 憲太郎、高塚 和夫（京都大学福井謙一記念研究センター）

### 1 研究目的、内容

#### 1.1 研究目的

本研究では、非断熱電子動力学理論 [1] に立脚して、天然および人口の光合成系に適用可能な基本的な化学的プロセスの確立と、それを用いた機構の解明を目指す。

#### 1.2 非断熱電子動力学の計算プログラムの移植とチューニング

我々の計算方法では、電子-原子核の運動方程式を原子核の経路に沿って積分する。必要な行列要素は各時刻での量子化学計算によって求められる。我々はこれまで、動力学計算に特有の部分に関するプログラムをグループ内で開発・実装してきた。上述の目的を達成するために、開発してきたプログラムをより大きな分子に適用する必要が生じたが、すでに並列化や高速化などの手を尽くして限界に達していた。本プロジェクトではまず、計算科学研究センターのシステムに非断熱電子動力学のプログラムを移植し、チューニングした。そして、以下に示す Mn 多核錯体の系に対して、中規模 (250 core 程度) 計算が効率的に実行できることを確認した。

#### 1.3 水分解反応における基本的な化学的機構

光触媒的な電荷分離は、光エネルギーを化学エネルギーとして捕捉するための引き金となる重要な反応である。天然光合成系では、式 (1) に示すように、水の光分解によって電荷分離状態を実現し、その副生成物として酸素分子を放出する。



自然界でこの反応を担うのは光合成系に存在する photosystem II (PSII) であり、水分解はその中の Mn クラスターに触媒される。実験的には、高強度 X 線による動力学の追跡が可能になってきており、[2, 3] その時間分解能は電子やプロトンの運動の時間スケール (fs オーダー) に達している。一方で、理論的には、プロトンと電子の運動が互いに影響しあうことが知られているにもかかわらず、一連の反応の理解はほぼ静的な量子化学計算によっている。[4] 本研究では、プロトンと電子の非断熱相互作用をあらわに考慮した基本的な化

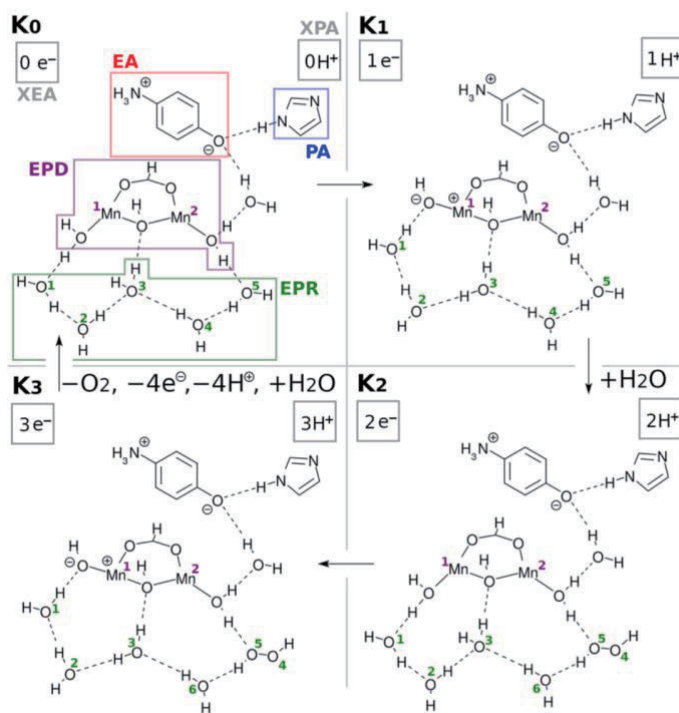


図 1. 二核 Mn 錯体系の励起状態電荷分離に駆動される水分解サイクルの全体像の概念図。

学的機構を提案し、水分解サイクルをこれらの比較的単純な組み合わせとして表現できることを示す。

本研究では Mn 酸化物系に注目し、2 種類の基本的な電荷分離の機構、すなわち基底状態の機構 [4] と光励起状態の機構 [5] を基礎とするサイクルを考える。基底状態型は天然光合成型とみなすことができる。天然系では、アンテナ複合体が光酸化され、水分解反応を触媒する Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub> クラスタは光励起状態にならないと考えられている。一方光励起状態型は人工光合成型とみなせる。そこでは Mn が直接光励起されるために、機構は比較的単純である。

そこで、まずは多核 Mn 錯体による水分解サイクル機構として最も単純な“二核 Mn 錯体における励起状態型”の水分解サイクルを考える。次に、二核で得られた知見を活用しつつ、天然光合成系に対応するモデル系である“四核 Mn 錯体の基底状態型”の水分解サイクルを考える。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 非断熱電子動力学

動力学計算は、path-branching representation に基づく。[4] この理論では、電子波束  $\Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}, t) = \sum_I C_I(t) \Phi_I(\mathbf{r}; \mathbf{R}(t))$  が反応経路に沿って時間発展する。ここで、 $\mathbf{R}, \mathbf{r}, t$  はそれぞれ原子核、電子、時間の座標である。 $\Phi_I(\mathbf{r}; \mathbf{R}(t))$  は核座標  $\mathbf{R}(t)$  をパラメータとする量子化学計算によって求められる。電子の運動方程式は次式で表される。

$$i\hbar \dot{C}_I = \sum_J (H_{IJ}^{(el)} - i\hbar \sum_k \dot{R}_k X_{IJ}^k - \frac{\hbar^2}{4} \sum_k (Y_{IJ}^k + Y_{JI}^{k*})) C_J$$

ここで、 $H_{IJ}^{(el)}$  は電子の Hamiltonian で、 $X_{IJ}^k = \langle \Phi_I | \partial \Phi_J / \partial R_k \rangle$ ,  $Y_{IJ}^k = \langle \Phi_I | \partial^2 \Phi_J / \partial R_k^2 \rangle$  である。また、原子核は force matrix  $F_{IJ} = \langle \Phi_I | \partial H^{(el)} / \partial R_k | \Phi_J \rangle$  に駆動される。ただし本研究は短時間の非断熱電子動力学に注目するために、force matrix を電子波束で平均することで得られる semiclassical Ehrenfest theory (SET) 法の path を計算する。

### 2.2 二核 Mn 錯体における光励起状態電荷分離に駆動される水分解サイクル

3 種類の基本的な化学的プロセス、すなわち charge-separation (CS), electron-proton reloading (RL), Mn reduction (MR) によって駆動される水分解サイクルを考える。ここでは、いくつか検討したものの中から、エネルギー的に有利と考えられるものについて示す。分子系での実現可能性を調べるために、図 1 に示すような二核 Mn 錯体のモデル系を用いて非断熱動力学を計算する。このモデル系は、Mn<sub>2</sub>(OH)(HCOO)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> (electron-proton donor, EPD), 分子内分極した 4-aminophenol (electron acceptor, EA), imidazole (proton acceptor, PA), そして 6H<sub>2</sub>O (electron-proton resources, EPR) からなる。この系は、我々の単核 Mn 錯体のモデル系 [4] の拡張である。

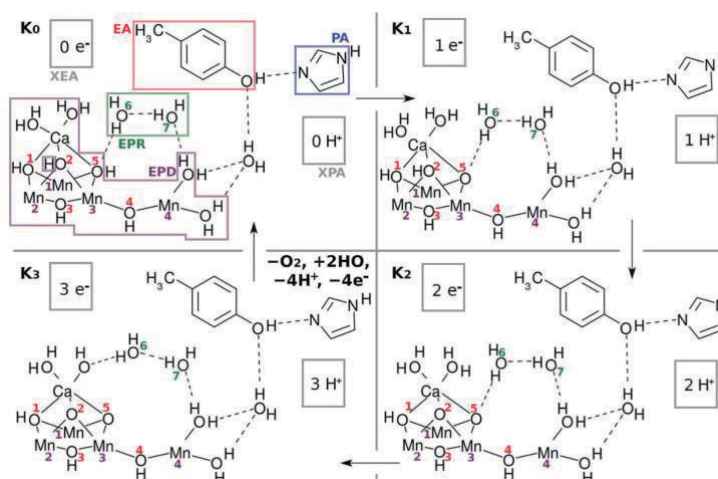


図 2. 四核 Mn 錯体の基底状態電荷分離に駆動される水分解サイクルの全体像の概念図。

### 2.3 四核 Mn 錯体系における基底状態電荷分離に駆動される水分解サイクル

二核の場合と同様に、3つの基本的な化学的プロセス (CS, RL, MR) に駆動される水分解反応を考える。F 図 2 に示すような四核 Mn 錯体のモデル系を用いて、各プロセスに対して非断熱電子動力学を計算する。このモデル系は、 $Mn_4CaO_5(H_2O)_2$  を含む錯体 (EPD), imidazole (PA) 4-aminophenol (EA), そして  $2H_2O$  (EPR) からなる。ただし、図では四核 Mn 錯体の構造や酸化状態を調整する *carboxy group* が省略されていることに注意されたい。このモデル系は天然光合成系の photosystem II (PSII) の状況をあらわに反映している。特に、Mn 錯体がいわゆる“3+1”の非対称な構造 (Ca を含む 3 核 cubane 型 Mn オキソ錯体と、単核の Mn 錯体の組み合わせ) は、これらの水分解サイクルにおける役割分担を示唆している。もしそれがあつたら、明らかにしたい。

## 3 研究成果

### 3.1 二核 Mn 錯体系における光励起状態電荷分離に駆動される水分解サイクル

この水分解サイクルの各プロセスのうち、Mn の酸化または還元を伴うもの (CR が 4 種, RL が 2 種, MR が 4 種) について、非断熱電子動力学を計算した。これら全てにおいて coupled proton electron-wavepacket transfer (CPEWT) [1] によって反応が進行することがわかった。ここでは、このサイクルの最初から 3 つ、すなわち CS → RL → CS について示す。図 3 に、これら 3 つの反応の経路に沿った不対電子密度の時間変化をそれぞれ示す。最初の CR では、単核 Mn 錯体の場合と同様に、[4] Mn の光励起に伴ってプロトンと電子が別々の経路を通過して別々の場所、すなわち分子内分極した 4-aminophenol の O 原子と Rydberg-like states にそれぞれ移動する (図 3a)。そして RL では、水素結合ネットワークを介したプロトンリレーとカップルして、Mn 錯体内での電子移動が起こる (図 3b)。これにより、2 番目の CS が最初のそれと同じように起こるようになる (図 3c)。これらの計算結果から、二核 Mn 錯体では、外部から電子およびプロトンを補給することなく 2 回連続の電荷分離が可能であることが示された。以上より、2 回の電荷分離の後に MR によって過酸化水素  $H_2O_2$  が生成し、さらに 2 回の電荷分離の後に同様に  $O_2$  が生成することにより、式(1)の水分解サイクルが一周する。

### 3.2 四核 Mn 錯体系における基底状態電荷分離に駆動される水分解サイクル

この水分解サイクルの各プロセスのうち、Mn の酸化または還元を伴うもの (CR が 4 種, RL が 3 種, MR が 4 種) について、非断熱電子動力学を計算した。これら全てにおいて CPEWT によって反応が進行することがわかった。ここでは、最初から 3 つ、すなわち CS → RL → CS について示す。図 4 に、これら 3 つの反応の経路に沿ったプロトンおよび電子移動についてそれぞれ示す。最初の CR では、 $Mn(4)$  から phenoxy radical への電子・プロトン移動の結果 phenol に還元される (図 4a) そして RL では、水素結合ネットワークを介し

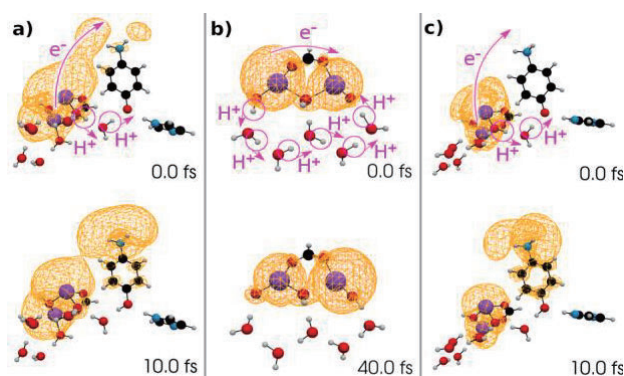


図 3. 二核錯体の基本的化学プロセスのうち、(a) 1 番目の CS, (b) 1 番目の RL, そして(c) 2 番目の CS の電子およびプロトンの移動経路. 黄色の投稿面は unpaired electron density に対応する.



たプロトンリレーとカップルして、Mn 錯体内での電子移動が起こる (図 4b). これにより、2 番目の CS が最初のそれと同じように起こるようになる (図 4c). 他の過程についても同様に示すことができる. 以上より、4 回の電荷分離の後に 4 回の MR によって O<sub>2</sub> が生成する水分解サイクルが可能であることを明らかにした.

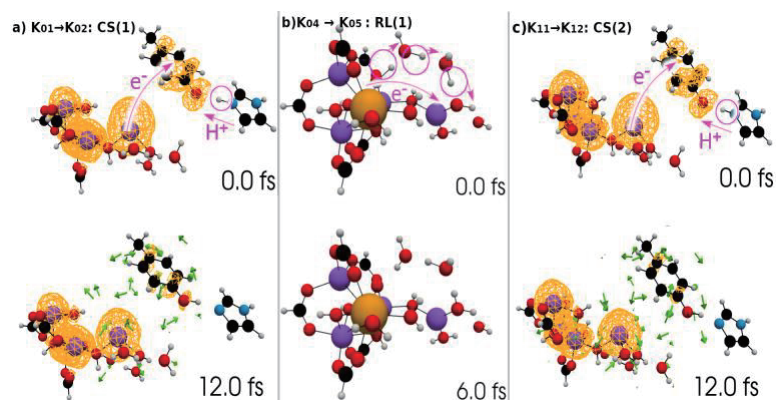


図 4. 四核錯体の基本的な化学的プロセスのうち、(a) 1 番目の CS, (b) 1 番目の RL, そして(c) 2 番目の CS の電子およびプロトンの移動経路. 黄色の投稿面は unpaired electron density に対応する.

### 3.3 結論

以上の結果から、非常に複雑に見える

水分解の機構が、非断熱電子動力学を考慮することにより、実は 3 種類の単純な基本的化学プロセス (CS, RL, および MR) に分解して考えられることが分かった. 特に興味深いのは、動力学解析の中で、PSII の四核 Mn 錯体のいわゆる “3+1” の非対称構造の役割分担が、“3” が proton electron reloading (RL), “1” が charge separation (CS) として自然に導き出されたことである. こうして、PSII の水分解における四核 Mn 錯体による触媒サイクルの化学動力学の全体像と基本的な機構を明らかにした.

## 4 発表実績または予定

★[1] ○Kentaro Yamamoto and Kazuo Takatsuka "A Chemical Mechanism of Unidirectional Proton Transfers Driven by Coupled Proton and Electron-Wavepacket Transfers", Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists, Sydney, Australia, 2019/9/30-10/03, IC006 (invited talk).

★[2] ○山本憲太郎, 高塚和夫 "二核 Mn 錯体に触媒される光水分解サイクルについて: 追加の Mn 酸化物の電子-プロトンバッファとしての役割", 第 13 回分子学討論会, 名古屋 2019/9/17-20 3L07.

★[3] ○山本憲太郎, 高塚和夫 "一方向的なプロトン移動の化学的な機構について: 非断熱電子動力学による研究", 第 22 回理論化学討論会, 北海道 2019/5/27-29 1L08.

## 5 出版実績または予定

★[1] Kentaro Yamamoto and Kazuo Takatsuka "Binuclear Mn oxo complex as a self-contained photocatalyst in water-splitting cycle: Role of additional Mn oxides as a buffer of electrons and protons" *J. Chem. Phys.* 152, 024115 (2020)

★[2] Kentaro Yamamoto and Kazuo Takatsuka "Charge separation and successive reconfigurations of electronic and protonic states in a water-splitting catalytic cycle with the Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub> cluster. On the mechanism of water splitting in PSII" *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22, 7912-7934 (2020).

## 参考文献

- [1] T. Yonehara, K. Hanasaki, and K. Takatsuka, *Chem. Rev.*, **112**, 499 (2012).
- [2] M. Suga *et al.*, *Nature*, **543**, 131 (2017).
- [3] J. Kern *et al.*, *Nature*, **563**, 421 (2018).
- [4] K. Yamamoto and K. Takatsuka, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 12229 (2018).
- [5] K. Yamamoto and K. Takatsuka, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 6708 (2018).

# 分子動力学計算による高接着蛋白質の水中接着メカニズムの解明

## Elucidation of adhesion mechanism of highly adhesive protein in water by molecular dynamics simulation

○鈴木 淳巨、笹原 純、堀 克敏 (名古屋大学大学院工学研究科)

### 1 研究目的、内容

細菌 *Acinetobacter Sp.* Tol5 は、AtaA と呼ばれる巨大繊維状タンパク質 (3630 残基×3 のホモ 3 量体) を細胞表層に持っており、プラスチック、金属、ガラス等の様々な物質の表面に強く接着する。AtaA の接着性は、その先端にある Nhead ドメイン (分子量 78kDa) が担っており、Nhead 単独で様々な材料表面に強く接着する。本研究では、こうした接着特性の背景にある分子メカニズムを解明するために Nhead がポリスチレン (PS) の表面に接着する過程の分子動力学シミュレーション (MD 計算) を行い、Nhead が PS 表面に結合する過程の自由エネルギープロフィールを明らかにした。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では、Nhead が PS 表面に結合する過程の自由エネルギープロフィールを (1) アンブレラサンプリング法と (2) 熱力学積分法で求めた。用いた系は、 $12 \times 12 \times 2.5 \text{ nm}^3$  の正方形の PS 基盤の上に 150mM 相当の NaCl を含む水の層を 20nm の厚さで設け、この中に Nhead ドメインを置いたもので、計 323,153 個の原子を含む。MD 計算は、全てプログラム Gromacs を用いて行った。アンブレラサンプリング法の MD 計算は、単精度で行い、時間刻み 2fs で 10ns の NPT アンサンブルでの計算を Nhead ドメインの位置と配向に調和ポテンシャルによる束縛をかけて行った。計算は PS 基盤と Nhead の距離を 0 から 7nm まで 0.1nm 間隔で変えて行い、Nhead と PS 基盤の重心間距離の分布から WHAM を使い自由エネルギーを計算した。一方、熱力学積分法を用いた自由エネルギー計算では、Nhead ドメインの重心位置と配向を固定して 10ns の NPT アンサンブルでの MD 計算を行い、PS 基盤と Nhead ドメイン間に働く平均力 (PMF) を計算し、これを積分して、自由エネルギーを計算した。熱力学積分法の MD 計算は発散しやすく、時間刻みを 0.5fs まで細かくする必要があった。

### 3 研究成果

Nhead の繊維軸が PS 基盤に垂直 (縦配向と呼ぶ) と平行 (横配向) の 2 つの配向について、Nhead と PS 基盤の重心間距離を変数とする自由エネルギープロフィールを計算した。

アンブレラサンプリング法により算出した自由エネルギープロフィールでは、PS 基盤に対して繊維軸を平行にして Nhead ドメインが近づくほうが、

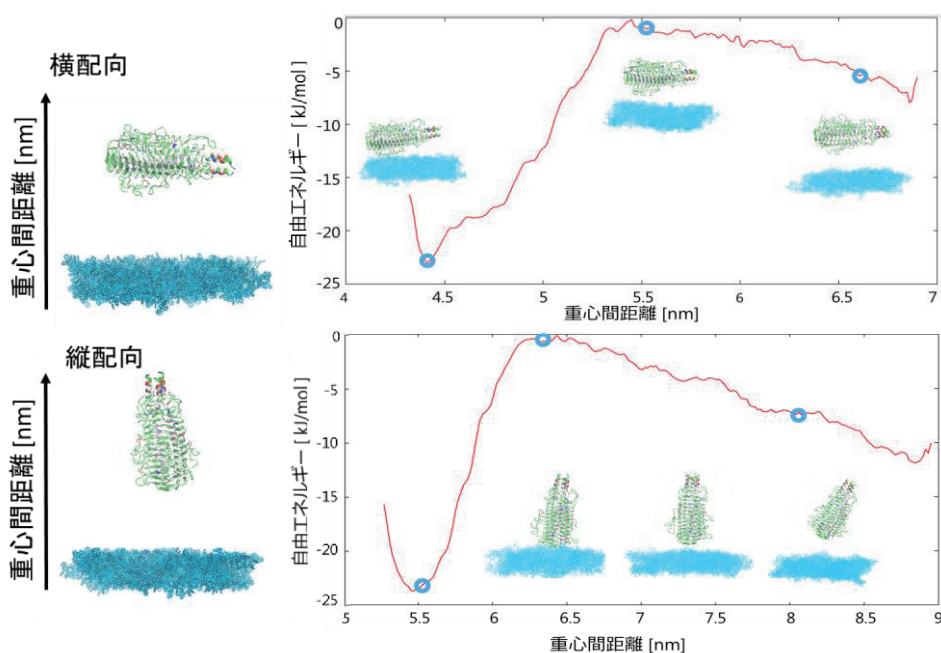


図1 アンブレラサンプリング法により算出した自由エネルギープロフィール

繊維軸を垂直にして近づくよりも自由エネルギー的に有利(十分に遠い距離から Nhead ドメインを近づけて PS 基盤表面に接するまでの自由エネルギー変化が大きい)であることが示された。しかしながら、アンブレラサンプリング法では、Nhead ドメインが PS 基板から遠く離れた地点での相互作用エネルギーが 0(ゼロ)に収束しにくいことが明らかになった。

一方、熱力学積分法で求めた自由エネルギープロフィールでは、PS 基盤に近いところことでは、アンブレラサンプリングとほぼ同じで、かつ、基盤から遠いところではゼロに収束する曲線を与えた。また、PS 基盤と Nhead ドメインの間に働く平均力の大きさも、原子間力顕微鏡による実験でえられた値 200pN(現在投稿準備中)に近い値が得られた。そこで、熱力学積分法での結果を学会で発表(発表 1)すると共に、論文にまとめるべく、MD 計算で得られたトラジェクトリーを解析して、接着におけるアミノ酸残基や水に役割を詳細に調べているところである。

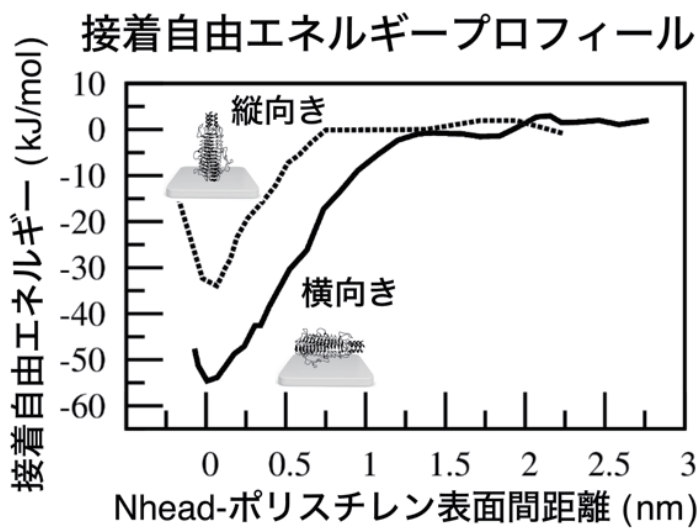


図2 熱力学積分法により算出した自由エネルギープロフィール

#### 4 発表実績または予定

★笹原 純、鈴木淳巨、藤本和土、岡崎 進、堀克 敏、第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019、2019 年 10 月

#### 5 出版実績または予定

現在、投稿準備をしており、年内の投稿を予定している。

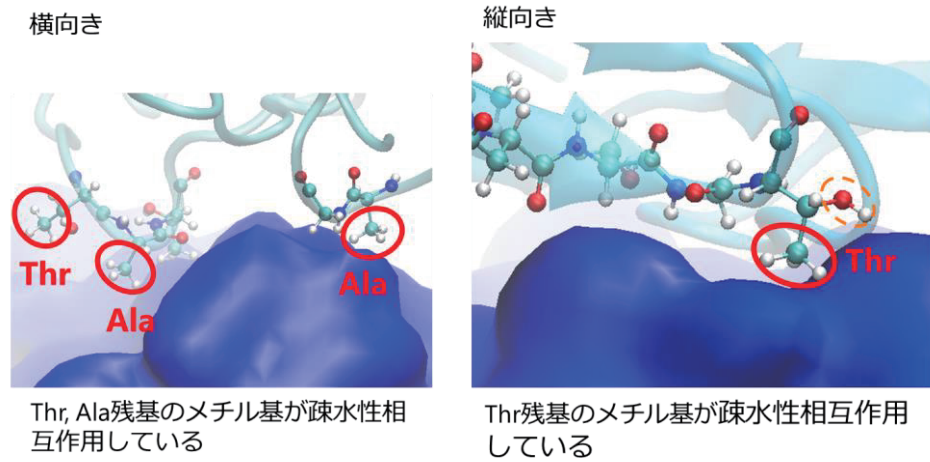


図3 PS 基盤と相互作用しているアミノ酸残基

# Computational innovation of nanocomposite materials using first-principles and molecular dynamics simulations

Pradeep R. Varadwaj

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Tsukuba  
Central 5, Ibaraki, Japan 305-8565

## 1. Introduction

Polymer networks are used in a variety of applications due to the wide range of beneficial molecular functionality they provide. Structural composites are promising materials for increasing stiffness, reducing weight and consequently reducing CO<sub>2</sub> emissions from next-generation aircraft and vehicles called CFRP (Carbon Fiber Reinforced Plastics). The three-dimensional structure of the polymer and the resulting chemical interactions are thought to affect the structural hardness and surface energy of the material.

The chemical interactions at the joints (interfacial regions) have been least understood. They are feasible as covalent and noncovalent. Noncovalent interactions are fundamental forces at the molecular and atomic level. They play a very important role in material design. They allow the material to function. Base

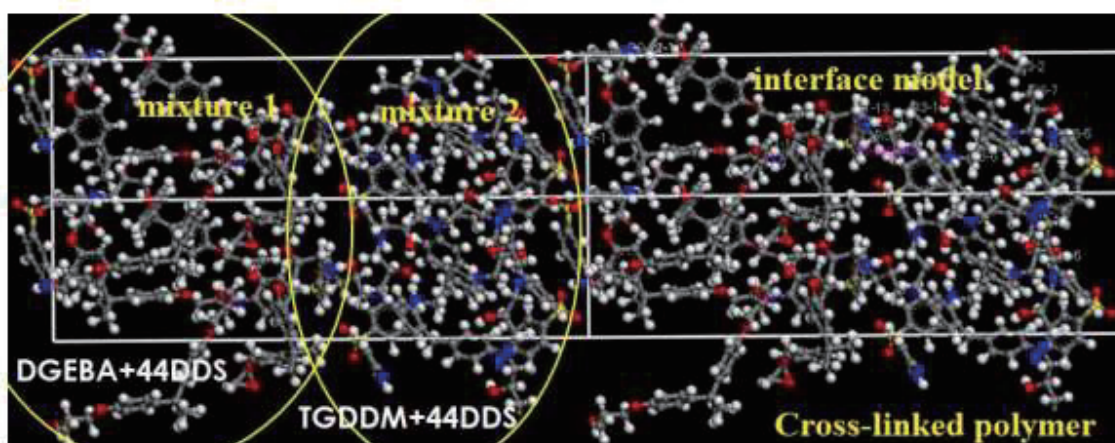


Figure 1: Example of molecular dynamics simulation results of an interfacial polymer network model (right) formed by crosslinking between two different cross-linked polymer networks (mixture 1 and mixture 2). DGEBA, TGDDM and 44 DDS stand for bisphenol A diglycidyl ether, N,N'-tetraglycidyl-diaminodiphenylmethane, and 4,4'-diaminodiphenyl sulfone, respectively.



pairing in DNA and organic-inorganic perovskite solar cells are ideal examples where noncovalent interactions play a major role. Epoxy polymers are a type of such thermosetting materials. These are formed not only by the wonder of covalent cross-linking between chemicals of different nature, but also by noncovalent interactions. The latter appear with different flavors, making the system behave like an adhesive. They are the determinants of glass transition temperature and elastic properties of these materials. These innovative nanocomposites have many technical challenges, especially in the field of aerospace engineering. For instance, epoxy resins are materials for aerospace structural composites; a tiny version of the system modelled using Gromacs and Materials studio simulation packages are shown in Figure 1. Nevertheless, these polymeric adhesives have been shown to provide advantages over more traditional methods of joining various types of materials. In this work, we have modelled several very large-scale polymer network systems (viz. DGEBA-44DDS, PEEK, o-PEEK and TGDDM-44-DDS, cf. Fig. 2) that are computationally very demanding and for understanding the of how noncovalent interactions can help maintain fragments of crosslinked epoxy polymer networks together. The results obtained have highlighted the importance of simulation approaches to understanding these interactions at the molecular and polymer level using various properties such elastic modulus, glass transition temperature and interfacial energy landscapes. In addition, the stability preferences, geometric manifolds, and electron density topologies were also analyzed, and presented in several conferences and international journals.

## 2. Computational details

Various Software codes were used for the calculation of structures and properties of the polymer network systems. These include Quantum Espresso, Gromacs, and NWChem packages. The main aim of Gromacs simulation was to compare its results with those of Materials studio, and for a benchmark of the polymer network systems. The geometries obtained from Gromacs and materials studies were chopped into smaller fragments and manipulated. Several of these structures were geometry optimized using Gaussian 16, together with vibrational frequency calculations.

The reason for these calculations were to assign the bonding features in the modelled structures, and calculate the energy strengths of these interactions. Various tight convergence criteria were employed for accurate calculations. Since

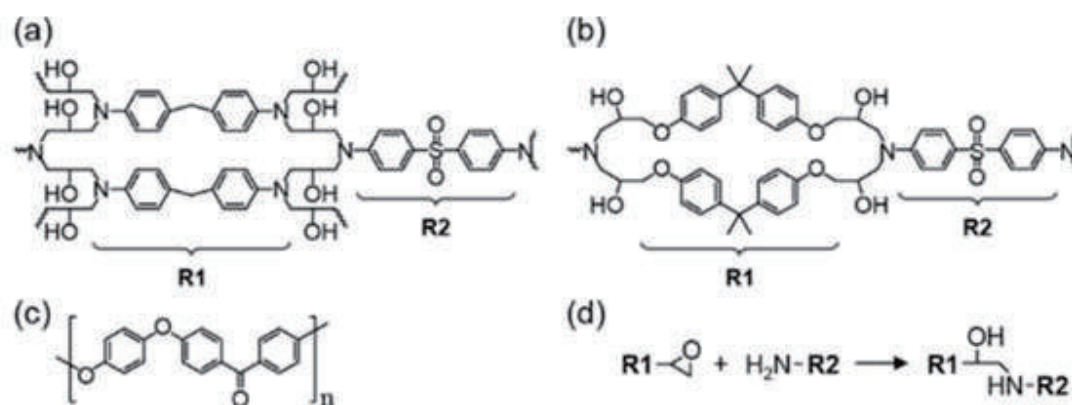


we were interested in the fundamental understanding of the energy strength of the noncovalent interactions between molecular domains of the aforesaid polymer network systems, several binary complex arrangements containing 600-900 atoms were extracted from the various supercell geometries constructed using from the Materials Studio package optimized in the gas phase and were computed. The B97-D3 DFT functional, together with several others and the Grimme-D3(BJ)Dispersion correction and cc-pVTZ and aug-cc-pvTZ basis sets, were used. Tight and default algorithms for Self-Consistent-Field convergence and ultrafine integration grid were used. The supermolecular method of Pople was used for the calculation of the stabilization energy, and was corrected for the Basis Set Superposition Error (BSSE) using the counterpoise procedure of Boys and Bernardi. The Gaussian 16 code was used.

Simulation codes such Critic 2 and AIMPAC were extensively used for the determination of electron density topologies of bonding interactions. The MD simulations were carried out on several systems.

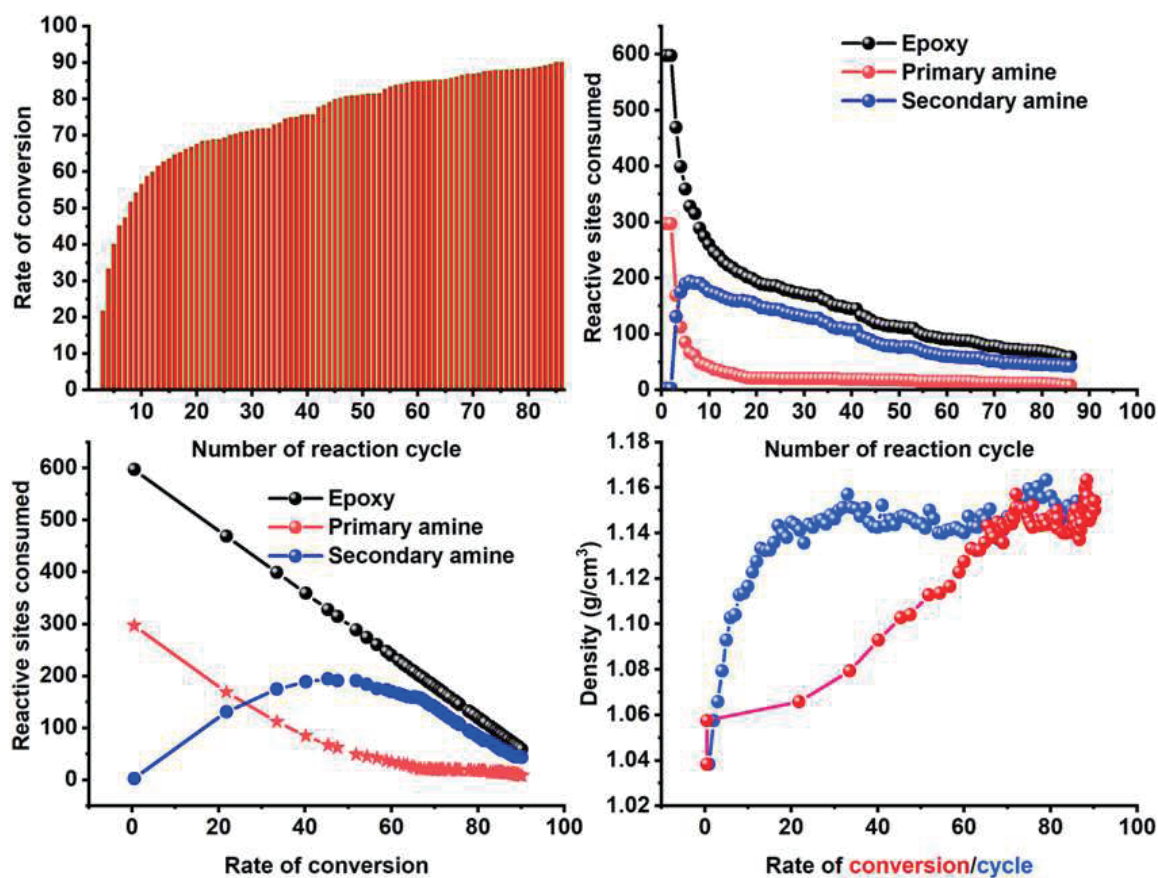
### 3. Results

Whereas several model polymer network systems were modelled using Gromacs, Materials studio and Gaussian 16 simulation packages, Figure 2 shows molecular versions of a few models examined.



**Figure 2.** (a) TGDDM-DDS. (b) DGEBA-DDS. (c) PEEK. (d) Curing of epoxy resins (R1) by curing agents (R2).

Figure 3 shows the nature of cross-linking behavior for the DGEBA-44-DDS polymer network system. Similar results were obtained when polymer systems with 3000, 5000, 9000, 13000 atoms were modelled. The glass transition temperatures were determined to be 192.2 K and were consistent with experiment. Table 1 shows the details materials examined using materials studio, which can be comparable with those of the results of Gromacs (not shown) obtained on range of temperatures 200 to 800 K.



**Figure 3:** Dependence of the nature of the a) rate of conversion on the number of reaction cycle, b) reactive sites consumed on the number of reaction cycle, c) the reactive sites consumed on the rate of conversion, and d) density on the rate of conversion/cycle.

Systems	No of atoms (mixture proportion)	Cross-linking Temperature (K)	Room Temp Density (g/cc)	Rate of cross-linking	Young's Modulus (Gpa)
DGEBA/4,4'-DDS	5715 (90/45)	298	1.22	88.9%	<b>2.97 ± 0.35</b> Expt: 3.34
	5715 (90/45)	500	1.22	88.9%	
	19050 (300/150)	298	1.21	83.5%	
	19050 (300/150)	500	1.22	88.3%	
TGDDM/4,4'-DDS	4500 (50/50)	298	1.20	92.5%	<b>4.15 ± 0.35</b> Expt: 3.95
	4500 (50/50)	298	1.24	86.5%	
	4500 (50/50)	500	1.26	88.5%	
	11700 (130/130)	298	1.24	87.9%	
	12600 (140/140)	298	1.23	85.5%	
	13500 (150/150)	500	1.22	90.2%	
<b>Results from different algorithms</b> (T = 500 K geometry used)					
TGDDM/4,4'-DDS	No of atoms (Ratio)	Smart	Steepest Decent	Conjugate Gradient	
	13500 (150/150)	1.22	1.19	1.22	

Systems	No of atoms (mixture proportion)	Density (g/cc)	Tg/C (Tg/K)	Young's Modulus (Gpa)	Rate of cross-linking
DGEBA/4,4'-DDS	12700 (unknown)	1.275	192.2 (465.35)	3.531	40.80%
TGDDM/4,4'-DDS	12600 (unknown)	1.290	276.5 (549.65)	4.564	43.60%

Table 1: A comparison of the rate of cross-linking, young's modulus and glass transition temperature with literature data.

Figure 4 shows the relaxed models of the PEEK and o-PEEK systems, with the glass transition temperatures. A very good agreement was found. Table 2 presents the details of the computed physical properties, which are compared with experiment. Figure 5 shows the nature of various properties analyzed.

**o-PEEK (semi-crystalline amorphous)**

Calculated	Expt.
428.6 K	416.2 K

**Model PEEK (Amorphous)**

Calculated	Expt.
392.5 K	416.2 K

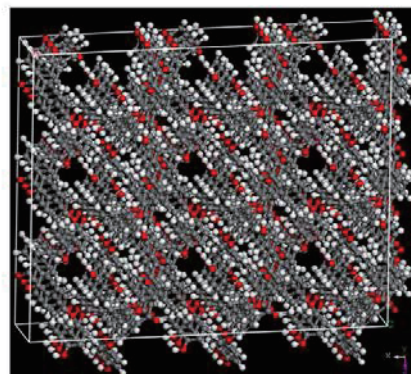
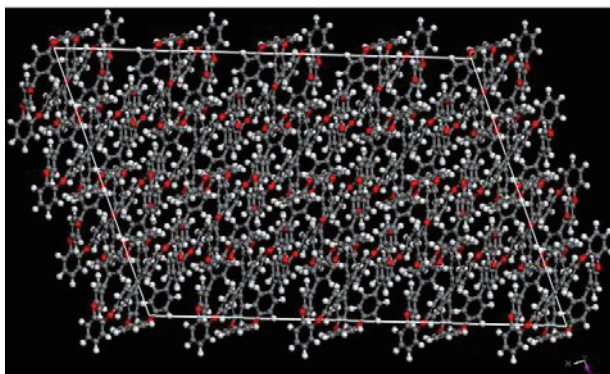


Figure 4: Example of DFT relaxed supercell models o-PEEK and PEEK.

Table 2: Comparison of selected DFT-PBESol and MD calculated unit-cell properties of o-PEEK with experiment.<sup>a</sup>

Property	DFT <sup>b</sup>	MD <sup>b</sup>	Expt. <sup>c</sup>	%Change(DFT) <sup>d</sup>	% Change(MD) <sup>d</sup>
$\rho_p(\text{g}/\text{cm}^3)$	1.395	1.364	1.328	+5.1	+2.2
$V(\text{cm}^3)$	2744.5	2808.5	2884.6	-4.9	-2.6
N	272	272	272		
Lattice constants					
$a/\text{\AA}$	14.142	14.281	14.328	-1.3	-0.3
$b/\text{\AA}$	14.142	14.281	14.328	-1.3	-0.3
$c/\text{\AA}$	16.463	16.612	17.525	-6.5	-5.5
$\alpha/\text{deg}$	107.7	107.9	110.5	-2.6	-2.4
$\beta/\text{deg}$	107.7	107.9	110.5	-2.6	-2.4
$\gamma/\text{deg}$	63.2	62.6	61.4	+2.8	+1.9
Glass Transition Temperature <sup>c</sup>					
$T_g/\text{K}$		424.4	418.2		
		$\pm 22.3$			

<sup>a</sup> Properties include the packing density ( $\rho_p$ ), the unit-cell volume ( $V$ ), the number of atoms in the unit-cell ( $N$ ), the lattice constants ( $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  and  $\gamma$ ) and the glass transition temperature ( $T_g$ ).

<sup>b</sup> This work. The PBESol calculation was performed with  $2 \times 2 \times 2$  k-point mesh.

<sup>c</sup> Experimental values were taken from Ref. 18.  $T_g$  was calculated using MD simulation and the DFT relaxed structure of o-PEEK was supplied.

<sup>d</sup> The positive and negative signs indicate the percentage of increase and decrease of a specific calculated property compared to experiment, respectively.

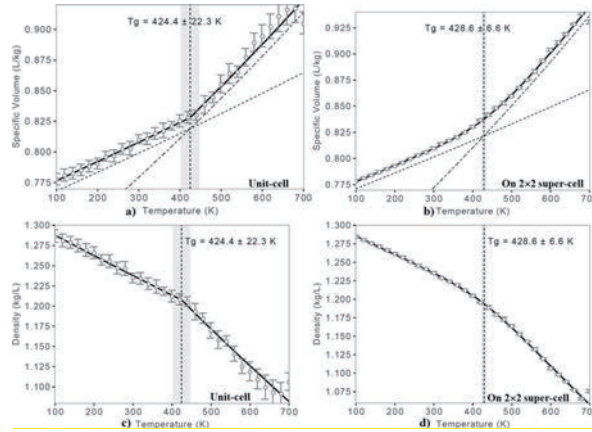


Figure 5: Dilatometric results of o-PEEK, where the equilibrium start- and end-temperatures were 700 K and 100 K, respectively, with the step size of 30 between them. a)-b) Specific volume vs. Temperature and c)-d) Density vs. Temperature. The glass transition temperature ( $T_g$ ) with standard deviation is shown for each case.



The large stabilization energy for each of the two complexes in Figure 6 is not very surprising, which are the largest compared to a bunch of model systems examined. The two oligomers in each system of o-PEEK are coupled with each other *via* multi-fold intermolecular interaction topologies. These are long-ranged and well-dispersed, as demonstrated by the RDG isosurfaces shown at the bottom of Figure 6. The  $O\cdots H(C)$ ,  $(C=C)\pi\cdots H(C)$  and  $C_{\pi}\cdots H(C)$  contacts are common to both a) and b). However, the  $(C)H\cdots H(C)$  contacts are prominent in the former and the  $(C=C)\pi\cdots H(C)$  and  $(C_6)\pi\cdots H(C)$  contacts are prominent in the latter, in agreement with the spread in the isosurface topology that appears in the intermolecular (interfacial) region.

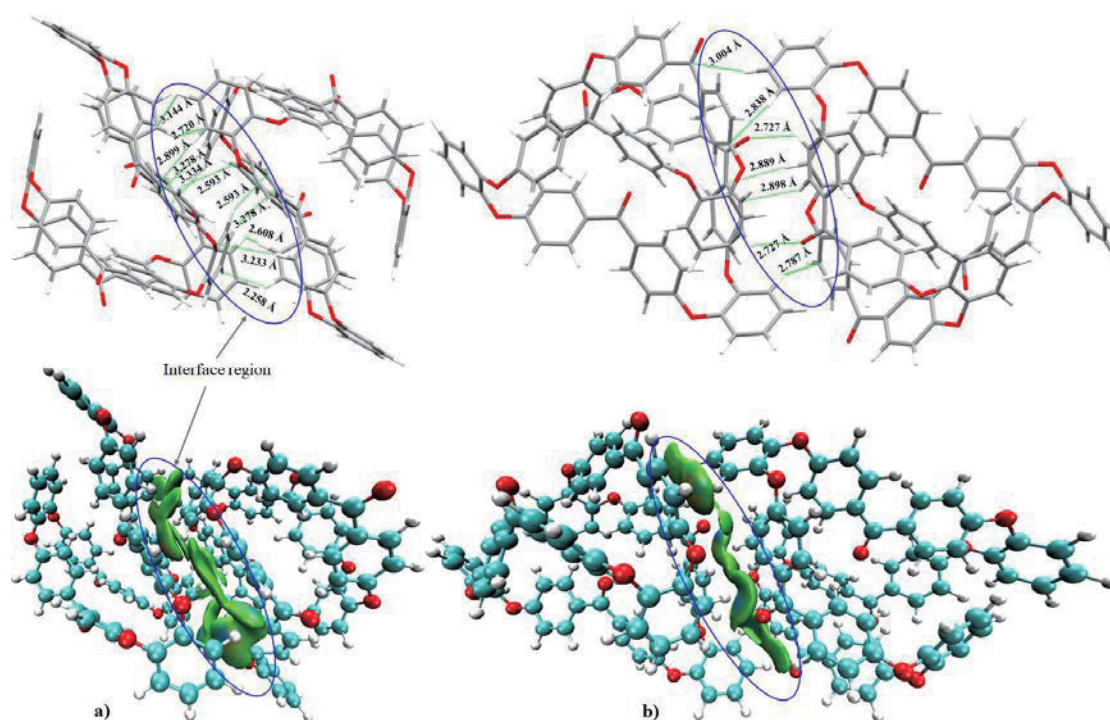


Figure 6: a)-b) (Top) The intermolecular contact geometries and (Bottom) the modified RDG isosurface plots (0.005 a.u.) of two randomly selected binary complexes of o-PEEK. Selected intermolecular distances are shown.



Fig. 7 illustrates the nature of chemical interactions in a model TGDDM-44DDS polymer system containing 500 atoms (truncated), evaluated using AIMPAC code. Although several models were examined, the various noncovalent interactions responsible for the stability of the aforementioned network system were identified to be  $N\cdots H$ ,  $O\cdots H(C)$ ,  $(C=C)_\pi\cdots(C=C)_\pi$ ,  $(C=C)_\pi\cdots H(C)$ ,  $C_\pi\cdots H(C)$ , and  $(C)H\cdots H(C)$ , among several others, whose energy strengths were ranging between -1 and -12 kcal mol<sup>-1</sup>, obtained using PSI4 code, thus demonstrating the fact that weak-to-medium strength interactions play a vital role in determining the geometry, and materials properties (rigidity, transition temperature and gel features) of the network systems examined. It should be noted that the appearance of an interaction in the interface region depends largely on the nature of the interfacial topology. Changing the size of the system will change the topology of bonding, and the nature of the noncovalent interactions involved.

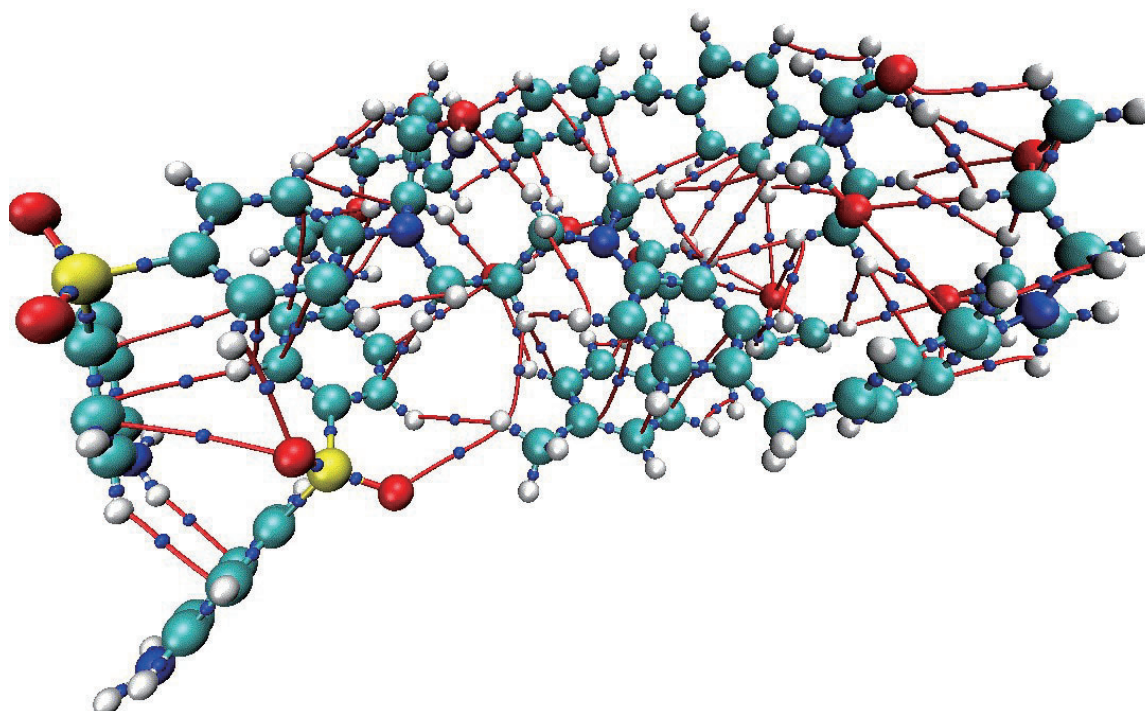
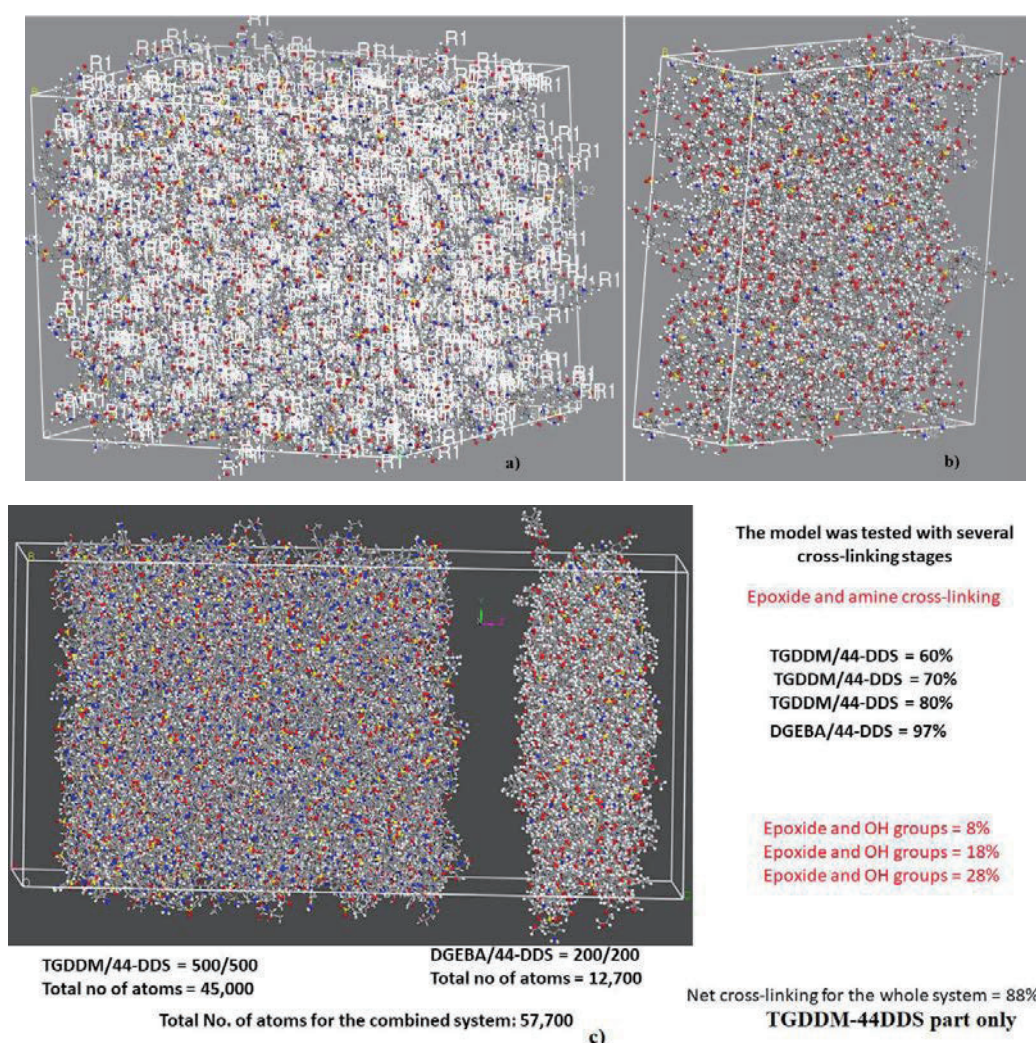


Figure 7: Illustration of molecular graphs of the TGDDM-44DDS polymer network system (truncated). The (3,-1) critical points are shown as tiny blue spheres between atoms (large spheres) and the bond paths are shown as red lines between atomic basins.

Fig. 8 shows one of the large-scale polymer systems examined. A highest value of cross-linking fraction of 88% was obtained for the TGDDM-44-DDS system, and was ranged up to 97% for the DGEBA-44DDS system. The interfacial energy landscapes for this and several other model systems with different sizes were also analyzed. Table 1 shows the nature of dependence of the cross-linking radius on the percentage of cross-linking for the TGDDM-44DDS cross-linked system. Fig. 9 shows the nature of energy contribution to the total energy, as well as the interfacial energy for a model that had the 200/200 ratio mixture of the TGDDM-44DDS and the DGEBA-44DDS cross-linked systems.



**Figure 8.** Illustration of uncross-linked a) TGDDM-44DDS and b) c) DGEBA-44DDS systems. Shown in c) is the MD simulated epoxy-amine cross-linked TGDDM-44DDS and epoxy-amine cross-linked DGEBA-44DDS polymer network systems in an amorphous cell.

Table 2: Example of a dependence of cross-linking fraction on the cross-linking radius.

Cross-linking radius/Å	Iteration	Percent Conversion
3.5	1	70.55
4	1	75.25
4.5	1	79.4
5	1	82.95
5.5	1	88.05

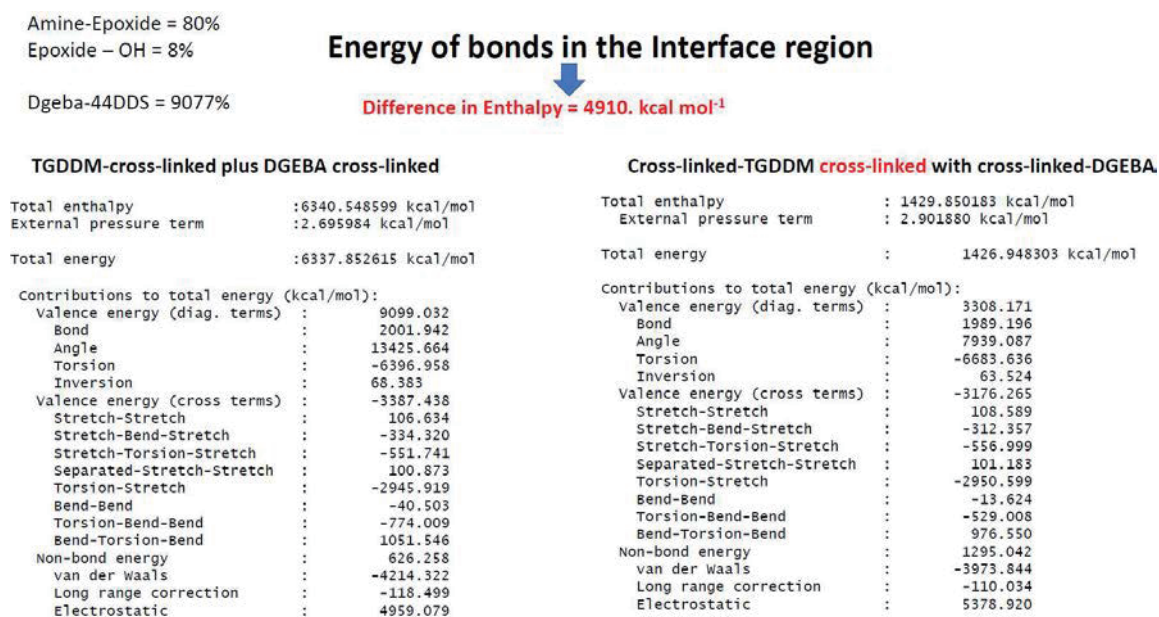


Fig. 9: Illustration of the nature of energy components for MD simulated epoxy-amine cross-linked TGDDM-44DDS (ratio mixture 200/200) and epoxy-amine cross-linked DGEBA-44DDS (ratio mixture 100/100) polymer network systems in an amorphous cell.

As presented above, the various properties of several polymer network systems of different sizes modelled, analyzed, and compared with experiment were presented different national and international conferences. In addition, a few papers were prepared and submitted to international journals for possible publications.



Although all the computed results are yet to be fully analyzed, we expect that the results obtained on the various model systems shall give any structure-function relationship that will be useful for the prediction of similar properties of analogous cross-linked polymer systems. The results of a few perovskite systems modelled are yet to be examined. The outcome of our research is summarized below.

## 5. Conference presentations and publications

- 1- Study on Chemical Interactions at Interfaces in Structural Composite Joints, Hasegawa K, Yamazaki N, Watari N, Kamo S, Takagi K, Ohkubo M, Itoh H, Miura T, Funada M, Shimoi Y, Varadwaj P. R., Fons. P., Japan-US-Australia Composite Workshop, 2020, 3 Sep 2019 - 5 Sep 2019. Bristol, UK.
- 2- P. R. Varadwaj, Noncovalent interactions in novel epoxy polymers and related  $\pi$ -laminated systems: Importance of simulation in elucidating their physical and chemical properties, Plenary Lecture, Twenty-fourth International Workshop on QUANTUM SYSTEMS IN CHEMISTRY, PHYSICS, AND BIOLOGY (QSCP-XXIV) August 18-24, 2019 - Odessa, Ukraine.
- 3- Molecular Dynamics and DFT Simulation Study of the Properties of a Cyclic Oligomer of o-PEEK, Varadwaj Pradeep R., Fons Paul, Takagi Kiyoka, 13th Symposium on Molecular Science, Nagoya University, September 17 through - Friday, September 20, 2019.
- 4- Takagi K, Hasegawa K, Yamazaki N, Watari N, Kamo S, Ohkubo M, Itoh H, Miura T, Funada M, Shimoi Y, Varadwaj P. R., Fons. P., Study on Chemical Interactions at Interfaces in Structural Composite Joints Japan-US-Australia Composite Workshop, 5th Composites Workshop, Japan-US-Australia Composite Workshop, Defense Equipment Agency, Defense Equipment Agency, Ichigaya, February 20-21, 2020, Japan.
- 5- Pradeep R. Varadwaj, Combined Molecular Dynamics and DFT Simulation Study of the Molecular and Polymer Properties of a Catechol-Based Cyclic Oligomer of Polyether Ether Ketone (manuscript submitted to a Wiley Journal).
- 6- Soft X-ray Absorption Spectroscopy Probes OH $\cdots\pi$  Interactions in Epoxy-Based Polymers, H. Yamane, M. Oura, O. Takahashi, P. Fons, P. R. Varadwaj, Y. Shimoi, M. Ohkubo, T. Ishikawa, N. Yamazaki, K. Hasegawa, K. Takagi, T. Hatsui, ((manuscript submitted to an ACS Journal).

# 小分子の変換反応を指向した遷移金属触媒合成に関する理論的研究

## Theoretical Study on the Synthesis of a Transition-metal Catalyst for Use in the Transformation of Small Molecules

○長岡 正宏・足立 浩明（相模中央化学研究所）

### 1 研究目的、内容

ポリエチレンは高汎用性の合成樹脂であり、全合成樹脂生産量の約 20% を占める。中低圧法におけるポリエチレン製造プロセスでは、Ziegler 系触媒や第 4 族金属メタロセン触媒といった金属触媒が用いられており、中でもメタロセン触媒は、配位子によって構造規制された単一の反応サイトを有していることから、分子量分布の狭いポリエチレンを与えることが特徴である。本研究では、高活性なメタロセン触媒の設計に関する知見を得ることを目的とし、メタロセン触媒の置換基の違いが重合活性に与える影響を調査した。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 program を用い、DFT 法によって構造最適化および振動計算を行った。汎関数としては、B3LYP-D3 を採用し、基底関数は金属元素が Lan12DZ、典型元素が 6-31G++(d,p) とした。種々の置換基をもつジルコノセン触媒に対して、エチレンの生長過程について解析した。

### 3 研究成果

イソプロピル基、ジメチルアミノ基およびトリフルオロメチル基を有するジルコノセン **1-6** についてエチレンの挿入反応におけるエネルギー変化を解析し、活性化エネルギー ( $\Delta G$ ) を算出した (図)。その結果、ジメチルアミノ基を含むジルコノセン **2**, **4**, **6** は、イソプロピル基またはトリフルオロメチル基を含むジルコノセン **1**, **3**, **5** よりも活性化エネルギーが高くなる傾向が見られた。電子供与性基であるジメチルアミノ基の導入によってエチレン錯体 **B** が不安定化され、結果的に  $\Delta G$  が小さくなる

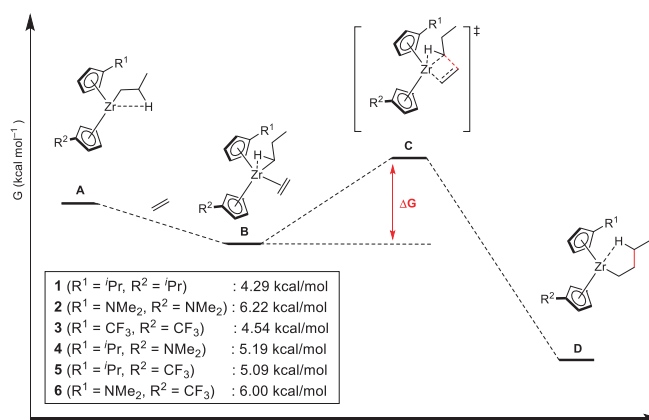


図. エチレン挿入における活性化エネルギー

ことが推測されたが、実際には遷移状態 **C** も不安定

化されることが明らかとなった。ジルコニウム上の電子密度が高くなることで、遷移状態 **C** の  $\alpha$  アゴスティック相互作用による安定化が得られにくくなっているものと考えられる。

### 4 発表実績または予定

本結果については、学会にて発表予定である。

### 5 出版実績または予定

本結果については、関連する化合物の特許および論文を執筆予定である。



# 液体中の生体分子の拡散係数の分子動力学計算とその基本セルサイズ依存性

## Molecular dynamics simulation of diffusion coefficient of biomolecule immersed in a liquid and the basic cell-size dependence

○秋山 良、長尾 正明、松尾美香（九大院理 化学）

### 1 研究目的、内容

寺嶋らの実験で、わずかな構造変化がタンパク質の拡散係数を大きく変化させることがあることが示された。その拡散係数の変化は単量体と2量体の区別ができないほど大きく、従来の分子サイズ決定法を問い直すものである。この問いに対する計算科学からの説明が目標である。本課題では、その目標の達成を阻んでいる分子動力学法シミュレーション (MD) の有限サイズ効果を、巨大分子、特にタンパク質のケース、更にアクティブ粒子系について確認し、無限系における見積もりを行う。

### 2 研究方法、計算方法

有限サイズ効果は長距離性の流体力学効果なので、単純に拡散挙動を追うだけでは解決できない。そこで、様々なサイズでの計算から推定する Fushiki の方法や粘性を用いて見積もる Yeh の方法で比較を行った。我々自身のプログラムによる試算を行い、タンパク質の計算は高速 MD コードである GROMACS を用いた。

### 3 研究成果

拡散係数を上記2種類の方法で検討して、タンパク質でもそれらの拡散係数推定法が有効である事を確認した。同時に、必要な水和層の厚さ、計算量などを把握できた。結果としてコストはかかるが、タンパク質の拡散係数の計算も可能である事がわかった。更に、アクティブな粒子系の場合は、反応に伴う熱発生に伴う粘性変化が重要であり、その見積もり方法の確立までできた [1]。

### 4 発表実績

★1: 秋山良: A soft mind in hard bodies, 第6回凝縮系の理論化学, 沖縄県市町村自治会館 第2~3会議室 (那覇)、2020年3月12日 (講演者、招待講演)。

★2: 徳永健、秋山良: 溶媒和モーターの分子動力学シミュレーション: 流体力学的効果と熱発生効果の寄与の解析, 日本物理学会第75回年次大会, 名古屋大学 (名古屋) 2020年3月16日-19日. 他

### 5 出版実績

★1: Ken Tokunaga and Ryo Akiyama: Molecular dynamics study of a solvation motor in a Lennard-Jones solvent, [Phys. Rev. E, 100, 062608-1-8 \(2019\)](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.100.062608); <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.100.062608>.

2: Ayano Chiba, Akio Oshima, and Ryo Akiyama: Confined Space Enables Spontaneous Liquid Separation by Molecular Size: Selective Absorption of Alkanes into a Polyolefin Cast Film, [Langmuir, 35, 17177-17184 \(2019\)](https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.langmuir.9b02509); <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.langmuir.9b02509>.

3: Yuka Nakamura, Shota Arai, Masahiro Kinoshita, Akira Yoshimori, and Ryo Akiyama: Reduced density profile of small particles near a large particle: Results of an integral equation theory with an accurate bridge function and a Monte Carlo simulation, *J. Chem. Phys.* 151, 044506-1-10 (2019); <https://doi.org/10.1063/1.5100040>.

# MTS-MD/3D-RISM-KH 法を応用した結合自由エネルギー予測法の確立

## Establishment of a protocol for analysing thermodynamic quantity of biomolecule utilizing MTS-MD/3D-RISM-KH method

○杉田 昌岳 (東京工業大学)

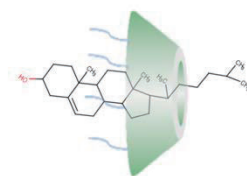
### 1 研究目的、内容

溶液の統計力学理論である 3D-RISM 理論と分子動力学シミュレーション(MD)を組み合わせたシミュレーション方法(MD/3D-RISM 法)の開発が続けられてきた。本手法は分子の構造を探索すると共に、スナップショットごとの溶媒和自由エネルギーを求めることが可能であるため、MM/3D-RISM 法に基づいた結合自由エネルギーの予測に係る計算コストを大幅に削減することができる。近年 Omelyan らによって従来の方法と比較して大幅に少ない計算コストで MD/3D-RISM を実行可能である手法が提案された。(J. Chem. Theory Compt., 2015, 11, 1875) 本手法(MTS-MD/3D-RISM-KH 法)は過去のトラジェクトリのデータに基づいて溶質分子にかかる平均力を外挿して求めることで、3D-RISM 理論を解く頻度を 100 ステップに 1 回程度に抑えることができる。しかし、本手法を用いてどの程度正確に結合自由エネルギー等の熱力学量を予測可能かは示されていない。そこで本研究では、MTS-MD/3D-RISM-KH 法を超分子の結合親和性の予測に応用し、本手法を用いて結合親和性を正確に求める事が可能であるかを明らかにする事を試みた。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では、先行研究で我々が行なった MM/3D-RISM 法の計算プロトコルに基づいて結合自由エネルギーの計算を行った。(Hayashino et al., J. Phys. Chem. B. 2018, 122, 5716) 具体的な手順としては 3 つのステップを経て計算を行った。まず、アンブレラサンプリング法を用いた分子間の相対位置に関する自由エネルギープロファイルを計算し、得られた自由エネルギープロファイルに基づいて大まかな結合様式を予測する。第二に、自由エネルギープロファイルから予測された最も安定な結合様式付近の構造集団を、拘束をかけない MD を用いて再度サンプリングを行った。第三に、得られたスナップショットに対して 3D-RISM 計算を行い、ポテンシャルエネルギーや溶媒和自由エネルギーの値に基づいて結合自由エネルギーを計算した。MTS-MD/3D-RISM-KH 法に基づいた計算では、第二のステップと第三のステップが同時に行われる。本研究では、レセプター分子として  $\beta$ -cyclodextrin ( $\beta$ CD)、Tri-Methyl- $\beta$ -cyclodextrin (TM $\beta$ CD)、2-Hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin(HP $\beta$ CD)の 3 種類、リガンド分子としてコレステロールを計算対象とする。これらの分子はコレステロール 1 分子に対してシクロデキストリン 1 分子が結合する場合(1:1)、コレステロール 1 分子に対してシクロデキストリン 2 分子が結合する場合(1:2)の 2 種類の構造が存在することが示されている(図 1)。また、1:1 の構造は 2 通りの結合様式が、1:2 の構造は 4 通りの結合様式が存在すると考えられる。(Hayashino et al., J. Phys. Chem. B. 2018, 122, 5716) したがって、本研究では 18 種類の結合様式に加え、コレステロール単分子、2 種類のシクロデキストリン誘導体単分子を合わせた合計 21 個の系に対して MTS-MD/3D-

(a) 1:1 の結合様式



(b) 1:2 の結合様式

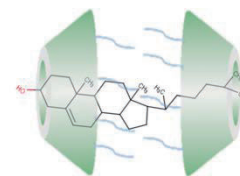


図 1 : 結合様式の模式図

RISM-KH法の計算を行い、結合自由エネルギーを計算した。そして2通りの1:1の結合様式、4通りの1:2の結合様式それぞれに対して予測された結合自由エネルギーの中で最も安定なものを真の結合自由エネルギーとみなし、実験値との比較を行った。計算にはAmbertools18を使用した。

### 3 研究成果

本研究ではまず他の計算機と併用し、TM $\beta$ CDとコレステロールとの結合親和性を予測した。その結果、表1に示した通り、1:1の結合様式に関しては+4.23 kcal/mol、1:2の結合様式に関しては-10.14 kcal/molの値が予測された。1:2の結合様式に対する予測値は実験値とよく一致するが、1:1の結合様式に関しては結合自由エネルギーが過小評価されている上、正の値が予測された。正の値が予測される原因は、元々の親和性が低いためシミュレーション中に安定な結合様式を再現することが出来なかったためであると考えられる。

表 1. 結合自由エネルギー値 (kcal/mol)

		実験値	計算値
結合 様式	1:1	-2.63	4.23
	1:2	-9.27	-10.14

続いて、 $\beta$ CDとコレステロール間の結合親和性および、HP $\beta$ CDとコレステロール間の結合親和性の予測を行った。但し、分子科学研究所計算科学研究センターを利用した計算は（おそらく）inodeの制限が厳しく、多数の計算を同時に走らせることが出来なかったため、両者の計算を終えることが出来なかった。現在他の計算機を用いて $\beta$ CDおよび

HP $\beta$ CDの結合親和性の予測を行っている。すべての系での計算が終了し、尤もらしい結果が得られれば論文として出版する予定である。

### 4 発表実績または予定

★Masatake Sugita (Oral, Invited), “Development of a Protocol for predicting the binding affinity by Combining Statistical Mechanics Theory of Liquids and MD Simulation”, Pacificchem2020, 2020/12/15-20, Honolulu, (発表予定)

### 5 出版実績または予定

1) \*Masatake Sugita, Masataka Hamano, Kota Kasahara, Takeshi Kikuchi, and Fumio Hirata, New Protocol for Predicting the Ligand-Binding Site and Mode Based on the 3D-RISM/KH Theory, Journal of Chemical Theory and Computation, 16, 2864-2876, (2020)

# 第一原理分子動力学法による基底状態および励起状態の生体系への展開

## Studies on the ground and excited states of bio-systems utilizing first principles molecular dynamics

○中村振一郎<sup>1</sup> 畠山允<sup>2</sup> 坂本裕紀<sup>1</sup> 小泉健一<sup>1</sup>  
(1 理研、2 山口理科大学)

### 1 研究目的、内容

太陽光は、地球生命にとっての基礎的なエネルギー源であると同時に、有害な作用を引き起こすリスク要因でもある。これは、太陽光がエネルギーの高い紫外線領域の短波長光も含むためである。一例として、太陽光は人体において DNA や RNA を損傷し、皮膚ガンなどを引き起こす原因となる。Mycosporine 様アミノ酸(MMA)であるポルフィラ-334 分子は紅藻の中に含まれており、紫外線を吸収し、そのエネルギーを水の運動エネルギーに素早く変換することによって、細胞の損傷を防いでいる[1]。このような生体由来の紫外線緩衝材は、副作用のない紫外線対策の医薬品への応用が期待されている。このポルフィラ-334 分子は、速い内部転換によって効率的な脱励起を実現していることが知られている[2]。今回我々は、ポルフィラ-334 分子が光励起後に立体構造を大きく変化させること、その構造変化によって電子励起状態と基底状態のエネルギーが近接し内部転換が容易になることを量子化学計算より見出した。

第二の研究においては、水素は次世代のエネルギー資源の核となる物質と見込まれている。水素を燃料とするには有効な貯蔵システムが不可欠である。例えばアメリカ合衆国エネルギー省(DOE)は 2017 年までに 100atom の圧力下で 5.5wt%の水素吸蔵を可能にする材料の開発を目標としている[1]。金属有機構造体(Metal-Organic Framework: MOF)は気体の吸蔵について研究が盛んであり、水素分子の吸蔵についても多くの研究がある。MOF-5 は 77K で 7.1wt%、室温で 1.6wt%の吸蔵を実現可能であり、特に室温ではトップクラスの貯蔵量を示す[2]。この MOF 内での水素拡散過程はこれまで分子動力学のターゲットとして、古典力場に基づいたシミュレーションが報告されている[3]。今回は密度汎関数理論に基づいた第一原理分子動力学法(Car-Parrinello MD)を用いて MOF 内に吸蔵された水素分子の拡散過程を明らかにし、シミュレーションの立場からより高性能な MOF の開発にヒントとなるような情報を引き出すことを目的として研究を行った。

第3の研究においては Rh は排気ガス浄化触媒の材料であり、表面での NO 還元作用が検討されている。近年、熊本大学町田グループによって(111)面を表面として持つアークプラズマ法で作成された Rh ナノシートがナノ粒子より高い NO 還元作用を示すことが実験的に解明された。計算科学の立場からこのナノシートの高い優位性の原因を解明することを目的とした。Rh は希少かつ高価な金属であり、資源の少ない日本では、これを代替または有効利用することが必須となる。ナノシート、ナノクラスター化はその一手段であるが、実験的にナノシートの NO 還元に対する優位性が示されて来ている。このメカニズムを明らかにすることはナノ微細化による貴金属の有効活用の一助となる。NO 表面上で NO が解離するプロセスは多くの第一原理計算の研究が行われてきている。今回はブルームーンアンサンブル法を用いて NO の解離反応を追跡すること

で、最も確からしい反応過程を記述した。Rh ナノシート、ナノクラスター上での N 原子の拡散過程もブルームーンアンサンブル法を用いて追跡した。

## 2 研究方法、計算方法

ポルフィラ-334 分子の電子励起状態を量子化学計算により解析した。計算には主に密度汎関数法 (汎関数;  $\omega$ B97XD) を利用し、また同じ傾向が得られることを他手法 (SAC-CI (Symmetry Adapted Cluster-Configuration Interaction)、CASSCF (Complete ActiveSpace Self-Consistent Field)) でも検証した。ポルフィラ-334 の水和環境は PCM (Polarizable Continuum Model) で近似し、励起状態計算では線形応答 (Linear Response) モデルを利用した。計算には Gaussian 16 パッケージを利用した[3]

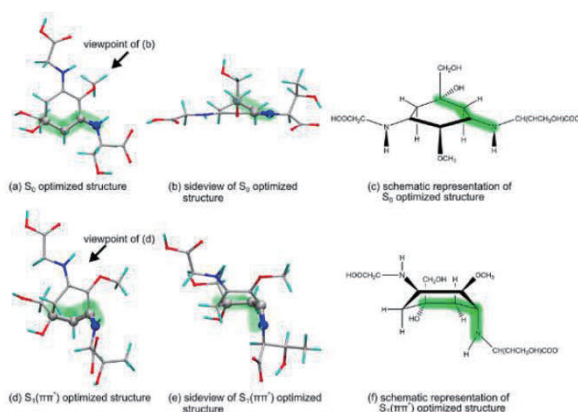
第二の研究では密度汎関数理論に基づいた第一原理分子動力学法(Car-Parrinello MD)を用いて MOF 内に吸蔵された水素分子の拡散過程を明らかにし、シミュレーションの立場からより高性能な MOF の開発にヒントとなるような情報を引き出すことを目的として研究を行った。計算には同じユニットセルの寸法を持つ MOF-5 と IRMOF-6 を用い 20ps のプロダクトランから水素分子の拡散係数を求めた。プログラムは CPMD を用いた。

第3の研究は直径 1nm の Rh クラスター。4層 4by4 の Rh 表面スラブモデル(120 原子)を用いブルームーンアンサンブル法を用いて NO の解離反応と N-N 結合のプロセスを記述した。反応バリアは、CPMD のブルームーンアンサンブル法の結果を用いて CP2K のナッジドエラスティックバンド法で算出した。

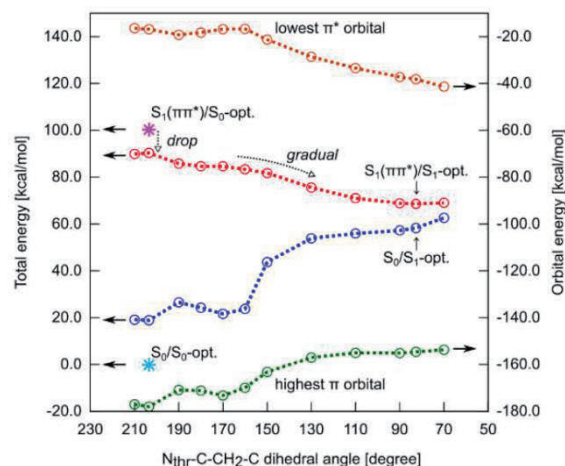
## 3 研究成果

ポルフィラ-334 分子に特徴的な 334nm の光吸収はスピナー重項基底状態 (S0) からスピナー重項第一励起状態 (S1) への励起に由来することが、量子化学計算から示唆された。S0 から S1 への励起は  $\pi$ - $\pi^*$ 軌道間の遷移が支配的であった。また、励起後のポルフィラ-334 分子は平面形から舟形へと分子全体で構造変化することが S1 の構造最適化計算から示された (Fig. 1)。舟形への構造変化に特徴的な分子内二面角 (Fig. 1.緑色部分) を座標にエネルギーを追跡すると (Fig. 2)、二面角変化に沿って S1 のエネルギー (Fig. 2. 赤線) と S0 のエネルギー (Fig. 2. 青線) が近接することが明らかとなった。この結果は、ポルフィラ-334 分子は光励起後の構造変化によって内部転換が容易になることを示唆していた。更に、項間交差が起こりやすいと考えられているスピナー重項の  $\pi\pi^*$ 状態からスピン三重項の  $n\pi^*$ 状態への緩和について[4]、それをポルフィラ-344 分子が水和環境において抑制することも示された。





(1) ポリフィラ 334 分子のモデル



(2) 二面角変化によって S1 と S0 が接近する様子。

第二の研究においては求められた拡散係数から、(1)水素分子は MOF-5 内の方が IRMOF-6 よりも拡散係数が大きくなること。(2)古典分子動力学では第一原理分子動力学の拡散係数が一桁大きくなること確認された。電子密度分布の解析から水素分子は金属イオンや電荷を持った残基の周辺で強く分極していることが確かめられ、これが(1),(2)の原因となっていることを示した。水素分子の空間分布を可視化すると、低温(200K)では、MOF 内の電荷を持っているサイトに水素分子は遍在していることが明らかとなり、水素分子の分極が貯蔵に大きな役割を担っていることが明らかとなった。室温時(300K)には水素分子は内部中心部分の空孔部分に分布することが明らかとなり、分子の運動エネルギーが荷電サイトからの吸引に打ち勝ち始めることが明らかとなった。

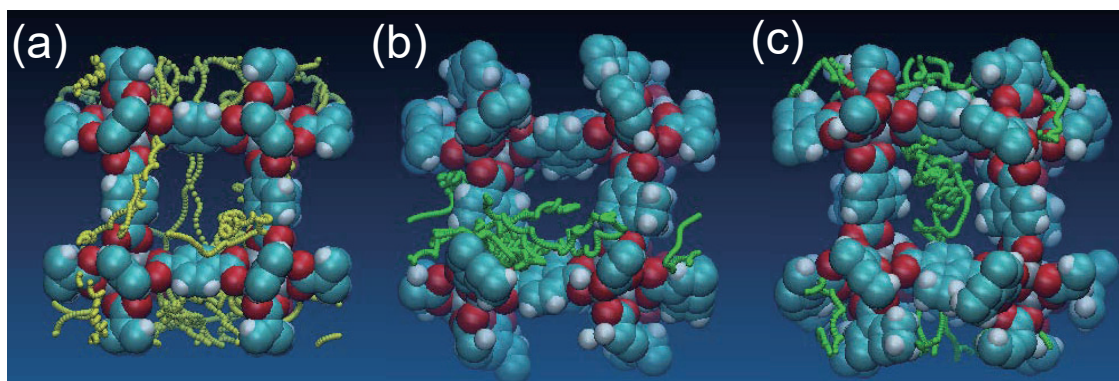


図 1 : MOF 内部での特定の水素分子のトラジェクトリ

第 3 の研究では Rh ナノシート上では表面の歪みが少なく、比較的容易に N が拡散できることが明らかとなった。一方 Rh ナノクラスターでは NO が解離した後、容易に N が表面で拡散できないことがわかった。このためナノシート上では NO が解離した後、比較的容易な N-N 再結合が可能であることが明らかとなった。

#### 4 発表実績または予定

★○畠山允、小泉健一、Mauro Boero、掘裕和、御園生拓、中村振一郎、紅藻由来の光防御性分子ポルフィラ-344 における電子励起状態と緩和過程について第 13 回分子科学討論会、名古屋大学、1C03, 2019 年 9 月

★○小泉健一、畠山允、Mauro Boero、掘裕和、御園生拓、中村振一郎、第一原理分子動力学法による溶液系のダイナミクスの追跡:溶液中の光励起したポルフィラ 334 分子のエネルギー緩和を例として、第 13 回分子科学討論会、名古屋大学、1C03, 2019 年 9 月

#### 5 出版実績または予定

1. ★M. Hatakeyama, K. Koizumi, M. Boero, K. Nobusada, H. Hori, T. Misonou, T. Kobayashi, S. Nakamura, Unique Structural Relaxations and Molecular Conformation of Porphyrin-334 at the Excited State, *The Journal of Physical Chemistry B*, 123, 7649–7656, 2019

2. ★H. Yoshida, K. Koizumi, M. Boero, M. Ehara, S. Misumi, A. Matsumoto, Y. Kuzuhara, T. Sato, J. Ohyama, M. Machida, High Turnover Frequency CO–NO Reactions over Rh Overlayer Catalyst: A Comparative Study with Rh Nanoparticles, *The Journal of Physical Chemistry C*, 123, 6080–6089, 2019

3. ★K. Koizumi, K. Nobusada, M. Boero, Hydrogen storage mechanism and diffusion in metal–organic framework, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 21, 7756–7764, 2019

# 分子動力学シミュレーションを用いた固体・液体界面における分子構造とダイナミクス

## Molecular Structure and Dynamics at Solid/Liquid Interfaces using Molecular Dynamics Simulation

○城塚 達也 (茨城大学工学部物質科学工学科)

### 1 研究目的、内容

シリカや酸化チタンなどの応用上極めて重要な固体と水溶液との界面での分子構造とダイナミクスを分子動力学 (MD) シミュレーションにより解明する。表面分子種や電気二重層などの分子構造とダイナミクスを明らかにすることで、反応機構が議論を呼んでいる超親水性などの界面現象の分子メカニズムを解明することを目的とし、MD シミュレーションを用いた荷電した固液界面への展開を目指す。本研究課題ではアモルファスシリカ・水界面と酸化チタン・水界面をターゲットとする。

これまで申請者は石英や海塩粒子などの荷電した界面における和周波発生 (SFG) の解析を行ってきた (T. Joutsuka and A. Morita, *J. Phys. Chem. C*, 122, 11407–11413 (2018); S. K. Reddy, et. Al., *Chem*, 4, 1629–1644 (2018); T. Joutsuka, T. Hirano, M. Sprik, and A. Morita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20, 3040–3053 (2018).)。現在ではこれらの研究を更に発展させて、アモルファスシリカ (ガラス)・水界面でのシミュレーションモデルの更なる精度向上を進めてきた。通常の古典 MD シミュレーションでは界面での化学結合の生成・開裂を扱えないため、申請者は現在第一原理計算で初期構造を生成し、力場パラメーターを決定している。よって、計算手順などはすでに確立している。これは既存の計算手法とは異なり新しいアプローチだが、そのアイディアの妥当性の理論的な検討は申請者によって済んでおり、シリカ・水界面では界面構造と SFG スペクトルが実験を再現することを確認している。

①最初のターゲットは申請者がこれまで取り組んできたガラス・水界面とする。この界面は盛んに研究されており、極めて不均一な埋もれた界面として知られるが、シラノール基などの構造には未だ不明の部分が多い。そこで、本研究によって水界面の分子構造の不均一性を明らかにし、固液界面への展開の基礎とする。

②次に、光触媒として有名な酸化チタン・水界面における界面構造とダイナミクスを解析する。界面に敏感な分光スペクトルを解析することで界面の構造をダイレクトに実験と比較し、超親水性などの分子科学的に未確定な界面の構造を明らかにする。界面近傍には、様々な表面活性種の存在が示唆されているため光励起前後の界面構造とダイナミクスを明らかにする。

### 2 研究方法、計算方法

①シリカ・水界面での脱プロトン化のシミュレーションのために、cp2k プログラムパッケージを用いた *ab initio* 分子動力学(MD)シミュレーションを行った。(出版実績[4]) ケイ酸水溶液をターゲットとし、拘束密度汎関数理論(CDFT)を用いて、 $pK_a$  の簡単な計算スキームを提案するとともに、動径分布関数、振動スペクトル、反応経路などの構造やダイナミクスも解析した。

②cp2k プログラムパッケージ (MPI 並列) を用いて、アナターゼ型  $TiO_2$  表面における光触媒反応機構の研

究を行った（発表実績[1]、出版実績[3]）。今回は、ホールマイグレーション時のエネルギーと構造に着目した。加えて、CuI を用いた Ru 基板への Cu の低压化学気相成長法を研究した。（発表実績[2]、出版実績[1-2]）ここでは、吸着、マイグレーション、脱離の分子機構に着目した。これらは、LPCVD 実験（S. Yamauchi, K. Yamamoto, and S. Hatakeyama, J. Chem. Eng., 3 (2015) 28–38.）を行った実験家（茨城大学山内智教授）との共同研究である。

### 3 研究成果

計算された脱プロトン化の反応自由エネルギーは数 kcal/mol で実験結果と一致した。水和構造の解析から、脱プロトン化後、水素イオン  $D_3O^+$  は脱プロトン化したケイ酸  $SiO(OD)_3^-$  と安定な接触イオン対を形成せずに反発し離れることがわかった。計算された振動スペクトルは分光学的測定と一致し、反応経路の動的解析により、ケイ酸と水の OD ストレッチ振動のプロトン反応へのカップリングが、溶質成分と溶媒成分の両方を含む垂直エネルギーギャップ座標の観点から定量化された。

アナターゼ酸化チタンは有機化合物の分解に高い光触媒活性を示し、化学や物理学の分野で重要な役割を果たす。光触媒活性を高めるためには、表面特性を適切に制御することが重要であり、分子レベルでのメカニズムを解明することが重要である。本研究では、CDFT 法や混成汎関数を用いた密度汎関数法計算により、アナターゼ酸化チタン表面におけるホールトラップの面依存性を明らかにした。メチレンブルー水溶液中での 365nm 付近での紫外線照射による光触媒活性は、多配向  $TiO_2$  上での光触媒活性に比べて 2 桁大きいことがわかった。DFT 計算の結果、(112)面は水の吸着を安定化し、光により生成したホールは(101)面ではなく、(001)面と(112)面の方が水酸化面にトラップされることが明らかになった。（右図:）これらの実験結果及び理論的知見から、(112)面は他の面に比べて表面の構造緩和が大きく、吸着した水とトラップされた正孔の安定化が大きいことが明らかになった。

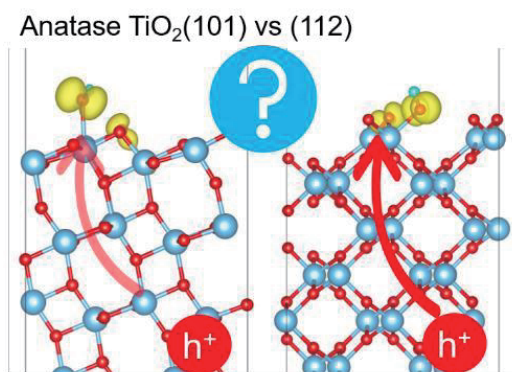


図 1. Molecular mechanism of hole migration.

### 4 発表実績または予定

★[1] アナターゼ型  $TiO_2$  表面の電子状態計算、2019年12月20日、第30回日本化学会関東支部茨城地区研究交流会、吉成啓人、城塚達也

[2] ヨウ化銅を用いたルテニウム上への銅の選択化学気相堆積、2019年9月18日、第80回応用物理学会秋季学術講演会、堀内健佑、城塚達也、山内智

### 5 出版実績または予定

[1] T. Joutsuka, S. Yamauchi: Chem. Phys. Lett. 741 (2020) 137108.

[2] T. Nishikawa, K. Horiuchi, T. Joutsuka and S. Yamauchi: submitted.

★[3] T. Joutsuka, H. Yoshinari, K. Yamamoto and S. Yamauchi: in preparation for submission.

★[4] T. Joutsuka, K. Ando: in preparation for submission.

# ポストメタロセン触媒によるオレフィン重合反応および高分子鎖移動反応に

## 関する理論的研究

### Theoretical analysis of olefin polymerization reactions and chain shuttling reactions by post-metallocene catalysts

○三澤 奈々、鈴木 雄一、サハ ソウメン、田中 佑一、守屋 宏一（名古屋大学）

#### 1 研究目的、内容

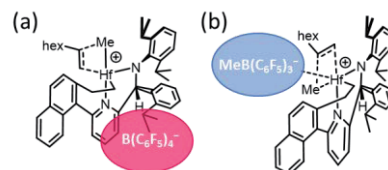
(pyridylamido)Hf(IV)触媒（Hf 触媒とする）による 1-オクテン重合反応において  $B(C_6F_5)_4^-$  を用いた場合は  $MeB(C_6F_5)_3^-$  を用いた場合よりも重合反応の進行が速いことが知られていることから、高活性な触媒系設計の指針を得ることを目的とし、アニオン間での反応速度の違いの原因について計算化学的な解析を行った。

#### 2 研究方法、計算方法

Gaussian16 を用いて遷移状態や中間体構造の自由エネルギーを得た。計算レベルは、M06 (SCRF)/Lan12dz+f (Hf)、M06(SCRF)/6-31G(d,p) (Hf 以外の元素) を用いた。

#### 3 研究成果

Hf 触媒の遷移状態構造を見ると、 $MeB(C_6F_5)_3^-$  は Hf 原子に配位して、不安定な 6 配位の触媒構造を形成するのに対し、 $B(C_6F_5)_4^-$  は Hf 原子に配位せず、安定な 5 配位の触媒構造であった（**図 1**）。よって、 $B(C_6F_5)_4^-$  を用いた際の方が活性化自由エネルギーは低く、重合速度が早いという事が明らかになった。



**図 1.** 対アニオンが(a)  $B(C_6F_5)_4^-$  及び(b)  $MeB(C_6F_5)_3^-$  の場合における 1-オクテン挿入反応の遷移状態構造。

#### 4 発表実績または予定

- ★ 第 22 回理論化学討論会、題目：“(pyridylamido)Hf(IV)触媒による  $\alpha$ -オレフィン挿入反応における対アニオンの役割：電子的効果と動的効果”、形式：ポスター、日付：5/28
- ★ 第 35 回化学反応討論会、題目：“(ピリジルアミド)Hf(IV) 触媒によるオレフィン重合反応の全原子シミュレーション”、形式：ポスター、日付：6/5
- ★ APATCC2019、題目：“Full atomistic simulation of ethylene/1-octene copolymerization reaction process by (pyridylamido)Hf(IV) catalyst” 形式：ポスター、日付：10/1
- ★ 日本化学会第 100 回春季年会 “(pyridylamido)Hf 触媒によるオレフィン重合反応に関する計算化学的解析：対アニオンが反応速度に及ぼす影響”、形式：口頭、日付：3/22

#### 5 出版実績または予定

- Nana Misawa, Yuichi Suzuki, Nobuaki Koga, and Masataka Nagaoka, “Computational chemical analysis of olefin polymerization reaction by (pyridylamido)Hf catalyst: The influence of counteranions on reaction rates”, Journal of Physical Chemistry B (投稿予定)



# 理論計算を基盤とする新規合成反応の開拓

## Development of synthetic reactions based on theoretical calculations

○齊藤 竜男 (東京農業大学), 倉持 幸司 (東京理科大学)

### 1 研究目的、内容

Juglocombin A, B および Juglorescein は 2005 年に放線菌から単離されたナフトキノン二量体天然物です。これら天然物は、NMR を中心とした各種スペクトルデータを詳細に解析することで、平面構造が決定されています。一方、天然物の CD スペクトルなどから立体化学の決定が試みられましたが、相対および絶対立体配置の決定には至っていませんでした。そこで京都府立大橋教授、東京理科大倉持教授がこれら天然物を提唱されている生合成仮説を模倣して全合成を達成しました。本申請では鍵反応であるナフトキノン二量化反応の立体選択性の起源を量子力学計算により明らかにすることにより、ナフトキノン二量化反応の効率化、類縁天然物の網羅的合成、生合成経路の解明、新規合成反応の提案を目指しました。

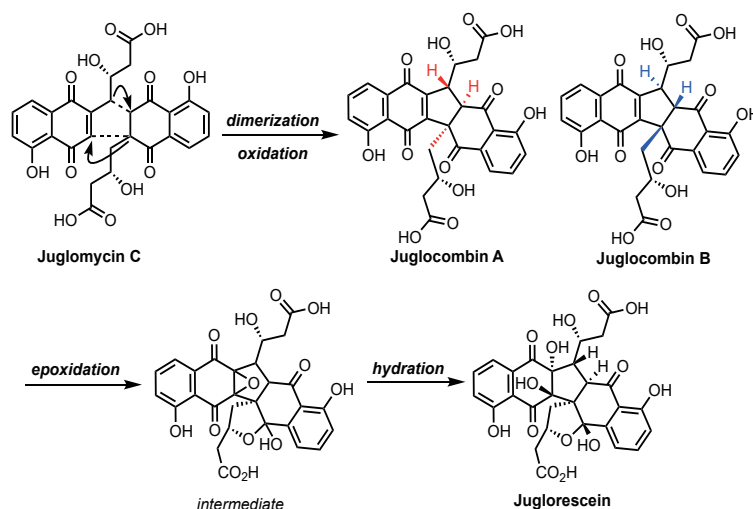


Figure 1. Juglorescein の推定生合成経路

### 2 研究方法、計算方法

本研究は Conflex を使用し MM 計算により配座探索を行った後、候補構造に対して Gaussian 16 を使用し DFT 計算を行いました。計算手法は B3LYP を主に汎関数として使用しました。溶媒効果についても考慮し、最安定構造と振動解析を行いました。

### 3 研究成果

Juglocombin A, B および Juglorescein はナフトキノン構造を有する天然物 Juglomycin C が分子間-分子内連続マイケル付加反応により二量化し生じたヒドロキノンが酸化されることで Juglocombin A/B を、その後エポキシ化を経て Juglorescein が生成される生合成経路が提唱されています。倉持らは Juglocombin 類の全合成において Juglomycin C 誘導体 **1** を酸素雰囲気下、ジクロロメタン中 DBU を塩基で用いた条件において収率 73%で所望の二量体 **2** を立体選択的に得られることを見出しました (Figure 1a)。この際、副生成物として得られた **2b** の構造より、**2a** と **2b** が形成される推定反応機構を以下のように考察しました (Figure 2b)。本反応ははじめに **1** 同士の塩基による分子間 Michael 反応が進行し **3a**, **3b** が得られた後、分子内 Michael 反応により、それぞれ **4a**, **4b** が得られます。最後にヒドロキノンアニオン **4a**, **4b** はそれぞれ酸素分子を

捕捉し、エポキシ化することでそれぞれ **2a**、**2b** を生成します。エポキシ化は C2' と C9 にある嵩高い側鎖の影響で立体障害の少ない凹面から発生すると考察しており、現在私たちは 3 段階目の酸化反応は現在計算途中ではありますが高い遷移状態を経由することが予想されたため、本反応の選択性は中間体 **4a**、**4b** の熱力学的な安定性に起因するものと考えました。実際中間体 **4a**、**4b** について DFT 計算を行ったところ、**4a** の構造が **4b** に比べ 1.4 kcal/mol 低いことが示されました (B3LYP/6-31G+(d,p) level with the solvent model density (SMD) for CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)。現在本鍵反応の全容解明のためさらなる計算解析を進めているところです。

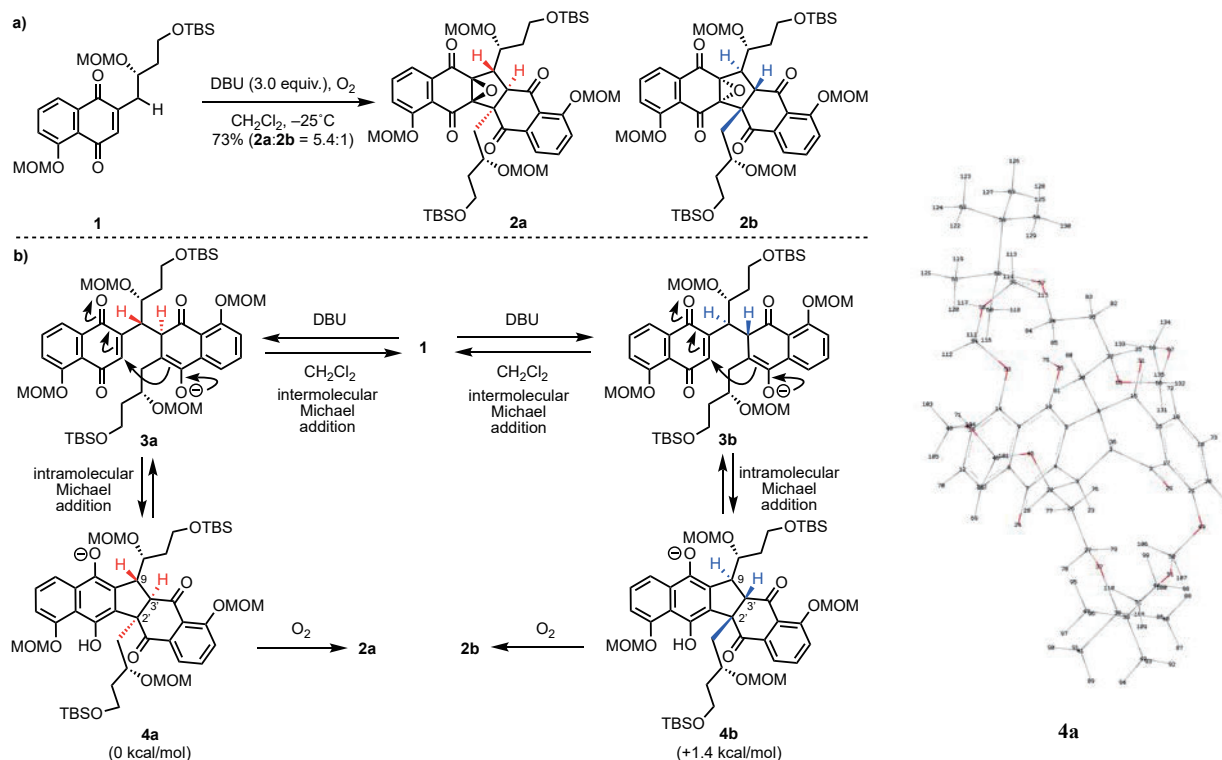


Figure 2. 二量化反応による **2** の合成と推定反応機構

#### 4 出版実績

★ Kamo, S.; Saito, T.; Kusakabe, Y.; Tomoshige, S.; Uchiyama, M.; Tsubaki, K.; Kuramochi, K. “Synthetic and Biological Studies of Juglorubin and Related Naphthoquinones” *J. Org. Chem.* **2019**, *81*, 13967-13974

# 細胞内メタボライトによる非特異的相互作用の分子動力学シミュレーション

## Molecular dynamics simulation of the non-specific interaction of metabolites in cell

○優 乙石（前橋工科大学）

### 1 研究目的、内容

細胞内は、アミノ酸やリン酸などの代謝物（メタボライト）分子で満ち溢れている（図1）。メタボライトは、細胞内の代謝を担う基本分子として全生命体に普遍的なものである。一方、これらのメタボライトや各種イオンが「総体として」蛋白質の物性・動態に及ぼす影響について調査が始まったのはごく最近である。例えば、蛋白質溶液の相分離や熱変性実験によって ATP が蛋白質の可溶性を増加させ、凝集を防ぐことが明らかになり、天然のハイドロトロープ（可溶化剤）としての ATP が大きな注目を集めている[A. Patel et al., *Science* (2017)]。

しかし、メタボライトが蛋白質の如何なる部分に作用し、蛋白質の立体構造安定性や蛋白質間相互作用をどれ程改変しているのかについて、分子論的な解明は十分になされていない。また、細胞内は生体高分子が体積の約3割を占める非常に混み合った分子混雑（クラウディング）環境である（図1）。多数の生体高分子が高濃度で共存する分子混雑下のメタボライトの動態についても不明な点が多い。本研究は、ATPを中心とした細胞内メタボライトやイオンの非特異的相互作用が蛋白質動態に及ぼす影響を、全原子モデルを用いた分子動力学（Molecular Dynamics: MD）法による細胞環境シミュレーションによって微視的に解明する。

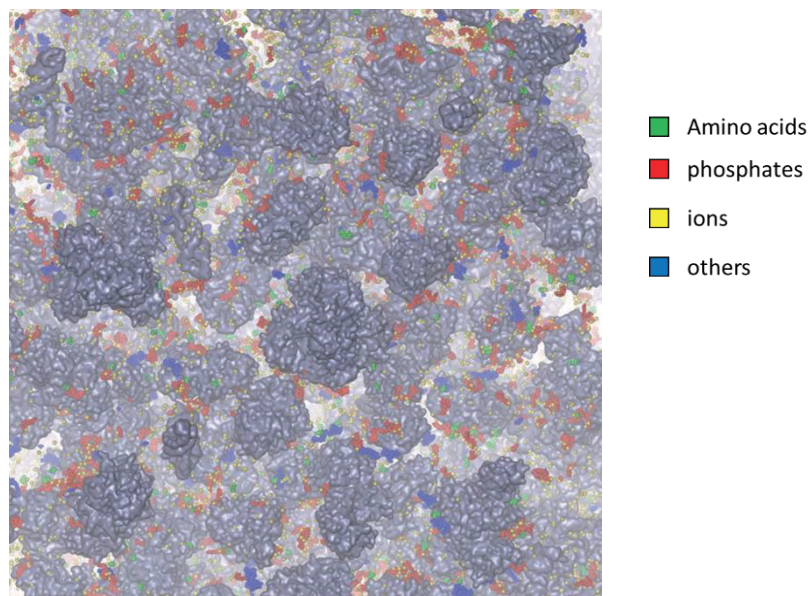


図1. 筆者らの MD シミュレーションで得られた細胞質中のメタボライト・イオンの分布。様々な蛋白質（灰色）表面に非特異的に結合している（*eLife* 2016;5:e19274）。

## 2 研究方法、計算方法

本研究計画は主に ①蛋白質 (FUS) に対する ATP の非特異的相互作用 ②ATP 水溶液の溶解性 ③細胞質内の代謝物・イオンの相互作用解析について計算資源を利用した。それぞれ方法、計算方法などを記す。

### 課題 1 : FUS-LC ドメインと ATP の相互作用

**概要 :** 蛋白質 1 分子に対し、ATP が立体構造安定性をどれほど変化させるかを分子動力学シミュレーションによって解明する。研究対象とするタンパク質は、細胞内で液滴や凝集体を形成することで知られる FUS (RNA 結合蛋白質) の、凝集体形成に強く関係する部分 (FUS-LC ドメイン PDB id: 5w3n) を用いた。ATP 水溶液中の FUS-LC ドメインの構造安定性や ATP との相互作用を全原子 MD シミュレーションによって分子レベルで調査した。下図 2 に作成したモデルを示した。

**計算方法 :** RCCS にてコンパイルされた AMBER18 の PMEMD プログラムを用いて、平衡化の後、全原子力場を用いた定温 MD シミュレーション (温度 300K) を約 500ns 実行した。FUS-LC ドメインの力場パラメータは AMBER の ff14SB を使用し、ATP については Bryce らの力場パラメータ (<http://research.bmh.manchester.ac.uk/bryce/amber>) を用いた。水分子モデルは tip3p を使用した。計算ノードは ccca (jobtype=gpu) を用いた。

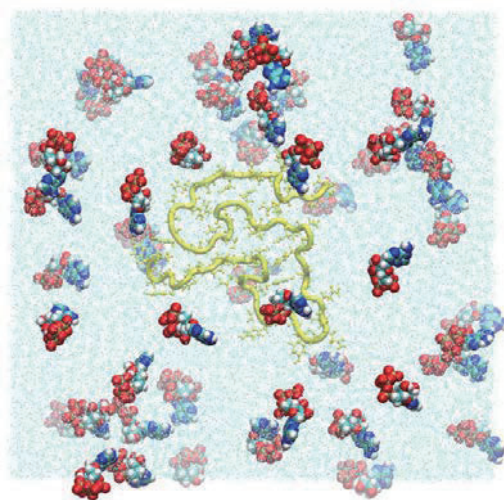


図 2 ATP 水溶液中の FUS-LC ドメイン。FUS-LC ドメイン (黄色) は 50 個の ATP (赤、白、青、水色) に囲まれている。周期境界箱の一辺は約 100Å で、総原子数は 121294 個となった。

### 課題 2 : ATP 水溶液の分子動力学シミュレーション

**概要 :** ATP 分子モデルの水和特性を調査するために ATP 水溶液の MD シミュレーションを 2 種類の ATP 濃度(0.33M,0.1M)、2 種類の水分子モデル(tip3p, tip4pew)を用いて実行した。tip3p は最も広く用いられている水分子モデルで酸素原子 1 個と水素原子 2 個で構成される 3 点電荷モデルである。tip4pew は 3 原子に加えて、仮想の相互作用点を 1 つ持つ 4 点電荷モデルである。各 ATP にはマグネシウムイオン( $Mg^{2+}$ )を 1 個付加し、過剰な電荷はナトリウムイオン( $Na^+$ )で中和した。周期境界の大きさは 100Å とし、ATP の個数は 0.33M モデルで 200 個、0.1M モデルで 60 個となった。これらのモデルに加えて、0.33M モデルについては、ATP と水分子間のファンデアワールス (van der Waals: VDW) 相互作用のパラメータ ( $\epsilon$ ) を 1.1



倍に強めたモデル（ここでは tip4pew\_m と表記する）についても別途作成した。これら 5 つの水溶液モデルに対して、それぞれ 200ns の定温（300K）MD シミュレーションを実行した。計算プログラムは、RCCS にてコンパイル済の AMBER18 の PMEMD プログラムを用い、計算ノードは ccca (jobtype=gpu) を用いた。

### 3 研究成果

課題 1 については、計算結果に問題が発生し中断した。これは、MD シミュレーションの進行とともに ATP 同士の過剰な凝集が発生し、大きな ATP 多量体を形成してしまったためである。そのため、既存の ATP 力場による水溶液への溶解性を調査するために、別途課題 2 を遂行した。

#### 課題 2 の研究成果：

MD シミュレーションの結果、どの水溶液系も ATP 同士が結合し、多量体を形成していた（図 3）。これを定量的に評価するために、ATP 同士の接触数（5 Å 以内にある原子ペアの総数）を解析した（図 4）。濃度 0.1mol では、水モデルの違いによって結果に大きな差異は見られなかった。一方で、濃度 0.33mol モデルでは tip3p モデルに比べて、tip4pew モデルのほうが常に接触数が少なく、ATP 同士の凝集が弱められている事が示された。この要因として、ATP を取り囲む水和層の違いに着目した。図 5 は ATP のリン酸部分の酸素原子周囲の水分子水素原子の動径分布関数(radial distribution function: rdf)である。図 5 で示されるように、tip4pew モデルを使用した場合はより高いピークを持ち、ATP 周囲により強固な水和層を形成していることが示された。これが ATP 同士の凝集を tip3p モデルより抑制している一因と考えられる。

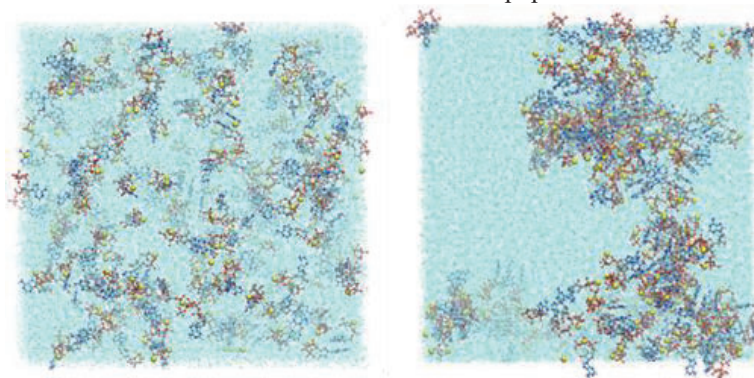


図 3 ATP 水溶液（0.33mol）の初期構造（左）と 200ns 後の構造（右）

使用する水モデルによって多少の変化はあるものの、結果として全ての水溶液モデルにおいて ATP が多量体を形成しており、これは濃度 0.1M 条件下でも ATP が水に溶解していないことを意味している。一方で、実験的には ATP は 0.1M 程度では容易に水に溶けることが明らかになっている。つまりシミュレーションが正しく ATP の水溶液状態を再現出来ていないことを示している。これを改善するために、すでに述べたように ATP と水分子 (tip4pew) 間の VDW 相互作用を 1.1 倍に強めたモデル (tip4pew\_m\_ATP200) についても別途 MD シミュレーションを実行したが、多量体形成を解消するような改善は見られなかった。

そこで形成された多量体の立体構造を調査した所、ATP のアデニン環が重なり合うように結合している事(スタッキング)が明らかになった（図 6）。ATP 同士がこのような構造を形成し得る事は実験的にも示唆されている（Weaver et al., Biochemistry, 1988）が、既存の力場パラメータではこれが過剰に評価されている可能性が高い。今後は、この部分の分子間相互作用の精密化に取り組む事を課題とする。



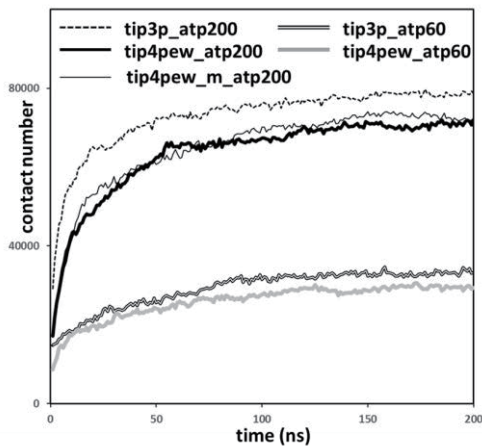


図 4 ATP 間コンタクト数の時間変化。それぞれの計算は使用した水モデルと ATP の個数のペアで表記されている。

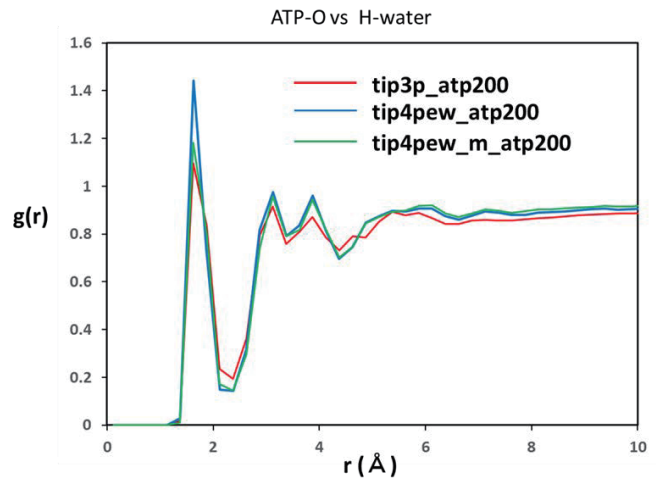


図 5 ATP の 3 リン酸の酸素原子周囲の水分子水素原子の動径分布関数。

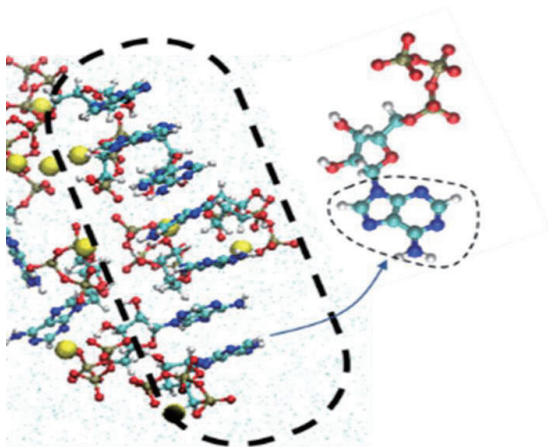


図 6 アデニン環が重なり合って形成された ATP 多量体のスナップショット。

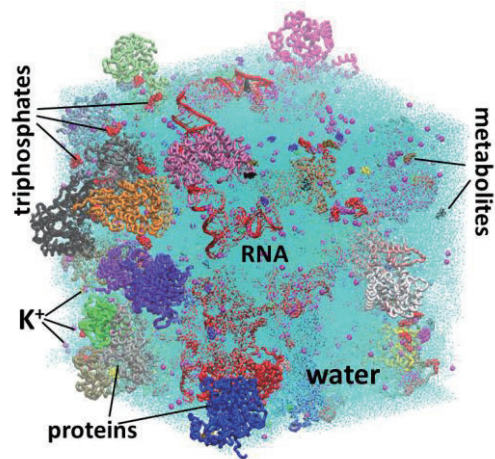


図 7 バクテリア細胞質の全原子モデル

これら課題の計算の他、細胞混雑環境における代謝物・イオンの動態を調査するために、バクテリア細胞質（図 7）の定温 MD 計算を理化学研究所粒子系生物物理研究チームの開発した超並列分子動力学ソフトウェア GENESIS (<https://www.r-ccs.riken.jp/labs/cbrt/>) を用いて実行した。この研究計画はすでに別の計算リソースで大部分を終了しており、RCCS 上での計算は、補足計算およびベンチマークとしての意味合いが強いので結果の詳細は割愛する。

#### 4 発表実績または予定

なし。

#### 5 出版実績または予定

なし。

# 細胞内における蛋白質の動態解明を目指した分子動力学計算

## Molecular Dynamics Simulations to Elucidate Protein Dynamics in Cells

○松岳 大輔, George Pantelopulos, Hisham Dokainish, 森 貴治, 八木 清, Weitong Ren  
(理化学研究所)

### 1 Introduction

In this project, we performed the following three simulations using IMS Molecular Simulator:

- (1) R-path sampling simulation of Phosphoglycerate kinase (PGK)
- (2) gREST simulation of Fibroblast Growth Factor Receptor 3 (FGFR3) transmembrane helix dimer
- (3) gREST simulation of C99 monomer and dimer.

In all simulations, we used GENESIS program package [1].

Among them, in simulations (1) and (2), analyses of the obtained trajectory are ongoing. In simulation (3), the analyses were almost done, and we are now preparing a paper. Thus, in this report, we first outline the results of simulations (1) and (2), then we describe the results of simulation (3) in particular.

#### **(1) R-path sampling simulation of Phosphoglycerate kinase (PGK)**

PGK is one of major enzymes in glycolysis, and is used in the first ATP-generating step of the glycolytic pathway. PGK is present in all the living organisms and its sequence is highly conserved. PGK catalyzes the transfer of the phosphate group from 1,3-biphosphoglycerate (1,3-bPG) to MgADP generating 3-phosphoglycerate (3-PG) and MgATP. The nucleotide substrates (MgADP or MgATP) binds to the C-terminal domain of the enzyme, and 1,3-bPG or 3PG binds to the N-terminal domain, respectively. In apo state, the open state of PGK is more stable. The catalytic reaction requires a large-amplitude conformational change so as to bring the two domains close to each other and so as to provide the micro-environment for the phosphate group transfer [2]. To study the conformation transition mechanism of PGK with and without substrate binding, we utilized replica path-sampling method.

From these simulations, we now obtained the results that PGK mainly shows the open conformation both in apo and in holo states. In the apo state, large inter-domain fluctuation was observed. Substrate binding stabilized the closed-like conformation and suppressed the inter-domain fluctuation compared in the apo state.

#### **(2) gREST simulation of FGFR3 transmembrane helix dimer**

FGFR3 is one of the members of the Receptor Tyrosine Kinase, and it is involved in cell growth and migration. Professor Sato (Kyoto Pharmaceutical Univ.) proposed the transmembrane (TM) helix tilt angle of FGFR3 would be closely linked with FGFR3 activation through experiments using the constitutively active mutant G380R; in the active mutant, the tilt angle was smaller than that of WT [3]. As the next stage of their research, to examine the relationship between the tilt angle and activation, they made single mutants of Tyr residues at the N-terminal side of the TM helix which serve as anchoring residues in membrane. They found the helix tilt angle of one of Tyr mutants was smaller than that of WT, and the tilt angle of the mutant was similar to that of G380R mutant.

To obtain structural insights about how the mutation affects the TM tilt angles, we performed gREST simulation for

the WT and the Tyr mutants as in our previous study on FGFR3 TM helix dimer [4]. Currently, we obtained results that tilt angles of the Tyr mutants were smaller than that of WT.

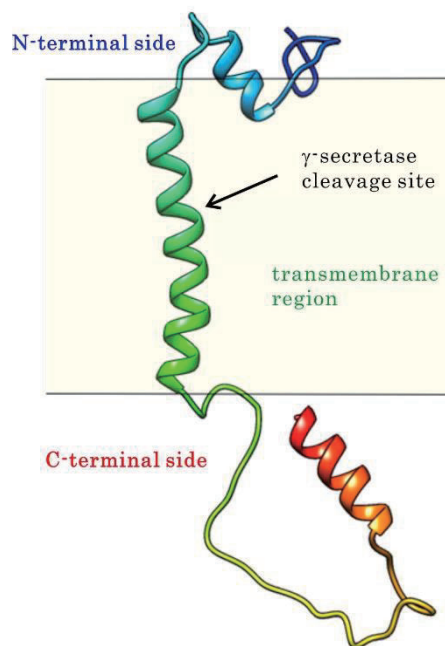
### **(3) gREST simulation of C99 monomer and dimer**

The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease (AD) describes the production of the 42-residue amyloid beta ( $A\beta$ ) congener,  $A\beta_{42}$ , which forms fibrils both outside cells and within the cell membrane and is implicated as the disease agent in AD [5]. The 99-residue C-terminus of amyloid precursor protein (APP), C99, is cleaved by  $\gamma$ -secretase in its transmembrane domain (TMD) (Figure 1). The dependence of mechanisms processing APP and the C99 domain by various secretases on the molecular compositions of membranes has been well studied and is evidenced to be key to controlling the  $A\beta$  congeners produced by C99 cleavage by  $\gamma$ -secretase [6].

The C99 N-terminal domain, which contains the  $A\beta$  domain, likely has an unqualified propensity for dimerization and oligomerization in the membrane via forming  $\beta$ -strands much like  $A\beta$ . Additionally, the C-terminal domain of C99 is involved in binding several cytoplasmic proteins when structured as  $\alpha$ -helices. Therefore the conformational ensemble of both the dimer and the monomer are likely not only complex, possibly featuring multiple metastable conformational states that are sensitive to the local membrane environment [7], but the JMD and TMD conformations may also depend on the extra-membrane domain structure, ultimately changing the kinetics and mechanism of C99 processing and other signaling interactions.

Recently, the group of Charles Sanders at Vanderbilt University has completely assigned chemical shifts of the full C99 sequence in a membrane mimicking environment [8]. These experiments produced random coil chemical shifts in residues outside of the TMD except the last 9 residues of the C-terminus forming helix (C-helix) as reported by NMR experiments using micelles [9]. In addition, by using large hydrophilic and hydrophobic probes, they identified C99 regions that are water-exposed, membrane-embedded, or neither, implying frequent inter-protein interactions. However, through these experiments, we can't interpret the underlying conformational states of C99, as the chemical shift assignments in all regions except for the C-helix were near random coil. Thus, we performed molecular dynamic simulations to elucidate conformation ensemble describing these experimental results.

In 2018, we published the first computational study of the full-length C99 monomer using an implicit solvent membrane model to study the effect of membrane thickness on the conformational ensemble of C99 [10]. We found that as membrane becomes thicker the helical character of the C99 ensemble is enhanced, implying a reduction in propensity for C99 aggregation via  $\beta$ -strand formation between N- and C-terminal domains and implying an increase in interaction propensity for other binding partners via structuring  $\alpha$ -helices. We continued our work on the full C99 sequence using more accurate explicit all-atom molecular dynamics simulations of both the C99 monomer, initiated from conformational states of our past work, and new work on the C99 dimer.



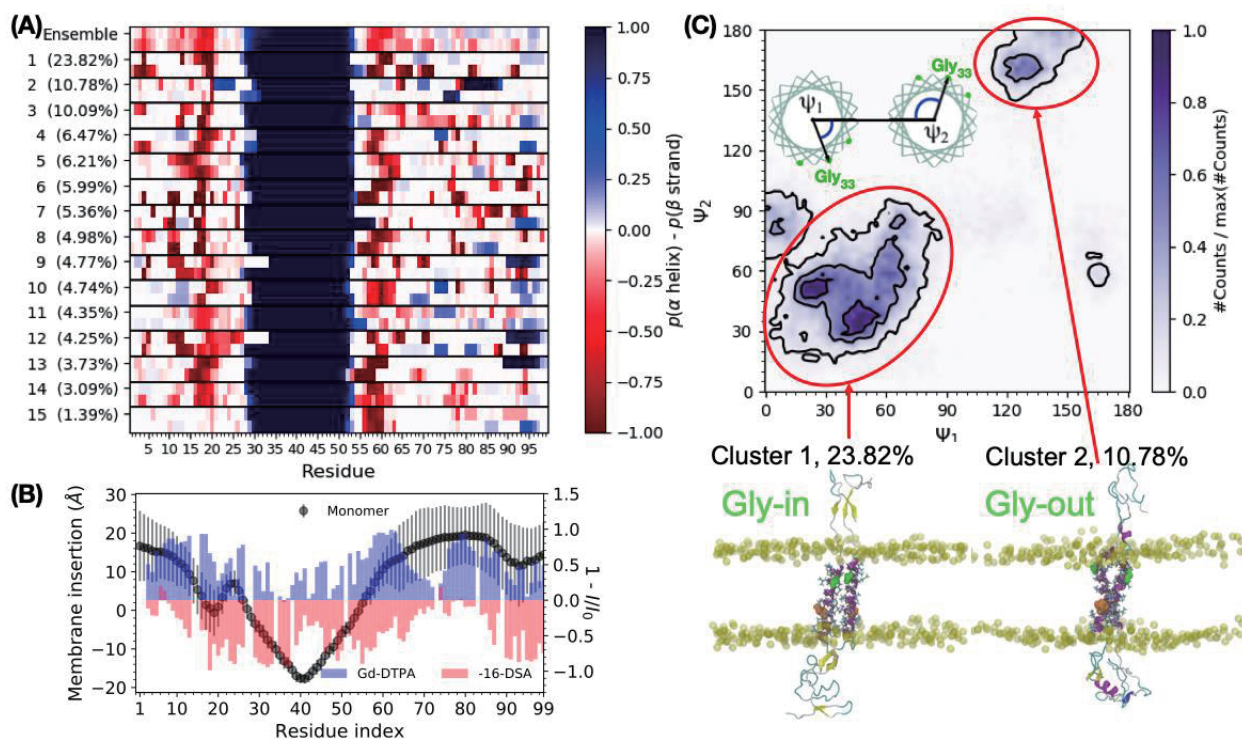
**Figure 1.** Cartoon model of C99 monomer. The secondary structure was predicted based on solution NMR experiments.

## 2 Methods

Approximately the first half of these simulations were completed on the K computer and the last half was completed on the IMS Molecular Simulator. We have utilized generalized Replica Exchange with Solute Tempering (gREST) method [11]. Our gREST scheme employs 16 replicas and the “solute” temperature ranges from 310 K to 340 K. In these simulations, we used CHARMM36m for peptide, CHARMM36 for lipid and TIP3P water molecules. To avoid the TM helix dimer dissociation during the gREST simulation, we scaled lipid-peptide interactions down by the factor of 0.9 [4, 12]. We analyzed the conformations in the 310 K temperature system.

## 3 Results

Our main result is that the C99 monomer exhibits a truly intrinsically disordered ensemble in the residues outside of the TMD, showing no metastable thermodynamic states, on the other hand, the C99 dimer exhibits 15 metastable conformational states (Figure 2A). The number of the conformation clusters was determined using the root mean squared difference of distances (dRMSD) between all  $\alpha$ -carbons of the residues outside of the TMD.



**Figure 2.** (A) Secondary structure propensities observed for each C99 in the C99 dimer within each of 15 conformational clusters. (B) Gd-DTPA (aqueous probe) and 16-DSA (lipophilic probe)  $1 - I/I_0$  of NMR signal intensities indicating where C99 residues interact with water (positive), lipids (negative), or neither (near zero). (C) Crick angle of C99 dimer exhibiting major populations at Gly33 “in” and Gly33 “out” conformations, along with visualization of the C99 dimer in cluster 1 and 2, the largest clusters belonging to each of these TMD states. Inset display an illustration of the two Crick angles of the C99 homodimer.

These complex ensembles of conformations (such as for the C99 dimer, for which secondary structures for each cluster are assigned in Figure 2A) are what appear to otherwise be random coil in NMR chemical shifts, and is also responsible for manifesting regions where residues appear to be neither lipid-embedded or water-exposed (Figure 2B) in



the monomeric and dimeric states of C99 due to intra- and inter-protein interactions (both the monomer and dimer are present in the concentrations of C99 used in these experiments [8]). Our simulations of C99 monomer appear to best-represent their measures of signal damping solvent-exposed/lipid-embedded probes (Figure 2B).

The last key result observed in the dimer are the few different dimer interfaces in the TMD, which we define using Crick angles of the TM helix dimer, defining the director vector between the two helices via the Gly33, the central residue of the most frequently observed C99-C99 dimerization interface along a GxxxGxxxG motif in the sequence (Figure 2C). Each of these TMD conformational states correspond directly with extramembrane conformational states. This leads to a key point: the C99 dimer motif depends directly on the C99 extra-membrane residues even though these residues appear to be intrinsically disordered via time-averaged experimental measurements.

## 4 Poster Presentation

(listed only presentation relating to this project in FY2019)

(1) Daisuke Matsuoka, Yuji Sugita “Dimer Conformation Sampling of transmembrane peptide dimer using MD Simulation” *The 5th International Conference on Molecular Simulation*, Jeju, Korea, Nov. 2019.

★(2) George A. Pantelopulos, James Hutchinson, Daisuke Matsuoka, Charles Sanders, Yuji Sugita, John E. Straub, “Exploring APP-C99 complexes in lipid bilayers and their role in Alzheimer's disease” *ACS Spring 2020 National Meeting & Expo*, Philadelphia, USA, Apr. 2020

## 5 Publication

(listed only papers relating to this project in FY2019)

(3) D. Matsuoka, M. Kamiya, T. Sato, Y. Sugita, “Role of the N-Terminal Transmembrane Helix Contacts in the Activation of FGFR3” *J. Comput. Chem.*, **41**, 561 (2020)

In addition, we are currently drafting the work about C99 for submission to peer review including additional experiments from the Sanders group supporting us as co-authors in our work.

## References

- [1] J. Jung et al, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, **5**, 310 (2015); C. Kobayashi, J et al, *J. Comput. Chem.*, **38**, 2193 (2017)
- [2] M. W. Bowler, *FEBS Letters* **587** 13 (2013)
- [3] H. Tamagaki et al, *Biochemistry*, **53**, 5000 (2014)
- [4] D. Matsuoka et al, *J. Comput. Chem.*, **41**, 561 (2020)
- [5] C. Reitz, *Int. J. Alzheimers. Dis.* **2012**, 369808 (2012)
- [6] E. Winkler et al. *J. Biol. Chem.* **287**, 21326 (2012).
- [7] Y. Song, K. F. Mittendorf, Z. Lu, C. R. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 4093 (2014).
- [8] J. Hutchison et al., *Biophys. J.*, **118**, 12a (2020)
- [9] A. J. Beel, et al., *Biochemistry*, **47**, 9428 (2008).
- [10] G. A. Pantelopulos et al., *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* **1860**, 1698 (2018).
- [11] M. Kamiya, Y. Sugita, *J. Chem. Phys.*, **149**, 072304 (2018)
- [12] J. Domański, M. S. P. Sansom, P. J. Stansfeld, R. B. Best, *J. Chem. Theory Comput.*, **14**, 1706 (2018).



# 光・電子機能有機分子材料の機能解明とデザインのための計算化学シミュレーション

## Computational chemistry simulation for elucidation and design of photo- and electro-active organic molecular materials

○河東田 道夫、手島 正吾、柴 慶丈、青野 信治、大越 昌樹、山中 綾香  
(高度情報科学技術研究機構)

### 1 研究目的、内容

我々の研究チームでは、有機発光材料や有機太陽電池などの有機分子集合体における光エネルギー変換過程の解明や分子デザインのための計算化学シミュレーションを行なっている。近年はこれまでの有機分子結晶の常識を超えた結晶性と弾性とメカノクロミック特性を併せ持つ「エラスティック有機分子結晶」の物理現象解明のための計算化学シミュレーションも始めている。本結晶はこれまでの有機分子結晶の常識を超えた結晶性、弾性特性、高分子(繊維)の様な柔軟性、単結晶では難しい機械形状加工性、 $\pi$ 共役系の電子機能に由来するメカノクロミック特性を併せ持っており、学理的な観点のみならず材料応用の観点でも非常に注目を集めている。一方で、本結晶の弾性やメカノクロミック特性の原因となる分子レベルでの詳細な物理的機構は解明されていない。本課題では、エラスティック有機分子結晶におけるマクロな物理現象である弾性現象やメカノクロミック現象の機構を分子間相互作用変化、電子状態変化、分子構造変化の視点で解明するため、大規模第一原理電子状態計算を主体とした計算化学シミュレーションを実施した。

### 2 研究方法、計算方法

アントラセン誘導体結晶(9,10-ジプロモアントラセン)のX線構造解析の実験結果より単位セルモデルを作成し密度汎関数理論(DFT)に基づく構造最適化を行った。その後、最適化した構造を起点に結晶軸3軸のうちa, b, c軸のいずれか1軸を一定値に固定し部分構造最適化を行い、外力印加した際の結晶構造とポテンシャルエネルギーを得た。さらに、得られた結果より、伸縮による結晶ひずみ $\epsilon$ とスリップスタッキングの変位距離変化を求めた。第一原理電子状態計算ソフトウェアはQuantum Espresso 5.1.4を用いた。DFT計算の交換相関汎関数には分子間相互作用の寄与を考慮するためvdW-DF2汎関数を用いた。基底関数は平面化基底関数を用いカットオフエネルギーは160 Ryとした。擬ポテンシャルにはTroullier-Martins型ノルム保存擬ポテンシャルを用いた。k点サンプリングにはMonkhorst-Pack法を用い3x3x3のメッシュ点でサンプリングした。

### 3 研究成果

9,10-ジプロモアントラセンの結晶軸の各軸方向に外力を掛けたシミュレーションを実施し結晶構造とエネルギー変化を調べた結果、a軸方向に変化させた場合に最安定状態からのポテンシャルエネルギー変化が小さいため、特にa軸方向に結晶構造が柔軟に変化することが明らかとなった。そこで、a軸方向の伸縮を詳細に調べたところ、a軸の伸長に伴いb軸長とc軸長が連動して減少し、結晶を伸縮させた際のX線回折実験の結果とよく一致する挙動なことが明らかとなった(図1(b))。また、a軸長の変化が大きい場合、c軸長変化(c軸のポアソン比)はb軸長変化(ポアソンの比)より大きく、実験結果とよく一致する結果となった。

(図 1(c)). このような興味深い異方的な結晶変形挙動の要因を解明するため、変形した際の結晶層の構造変化を詳細に調べた。その結果、a 軸方向に伸長した際、c 軸に沿ったアントラセンのスタッキング面での分子の変異距離が変異距離は増大し、(100) 平面からのアントラセン平面の傾斜角も増大し、分子の回転を伴うスリップスタッキング構造変化が異方的な大変形の要因となることが明らかとなった (図 1(d), 図 2)。さらに、分子間の各原子のファン・デル・ワールズ距離を調べたところ、a 軸伸長に伴い、c 軸方向の分子配列に関わる CH- $\pi$  相互作用から Br- $\pi$  相互作用にスイッチするような相互作用変化が確認され、分子の回転を伴うスリップスタッキング構造変化はこの相互作用変化に起因することが明らかとなった。

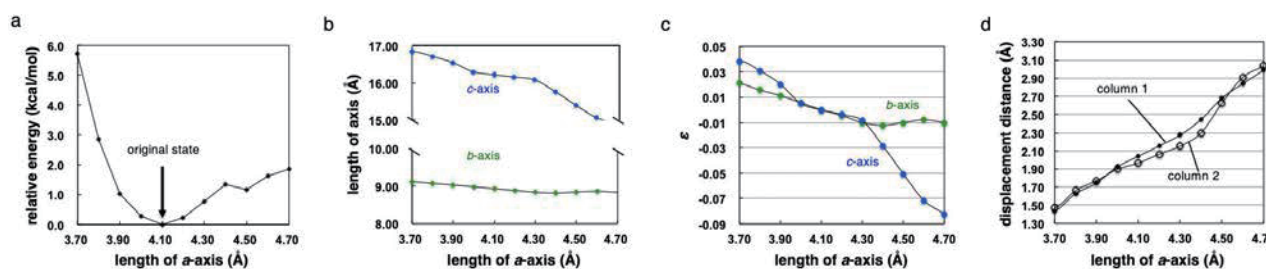


図 1. 9,10-ジブロモアントラセン結晶の a 軸方向への伸長と収縮過程の DFT 計算結果: (a) ポテンシャルエネルギー曲線, (b) a 軸長の変化に伴う b 軸長と c 軸長の変化, (c) a 軸長を変化させた時のひずみ  $\epsilon$ , (d) a 軸長の変化に伴う層 1 (黒丸) と層 2 (白丸) の変位距離

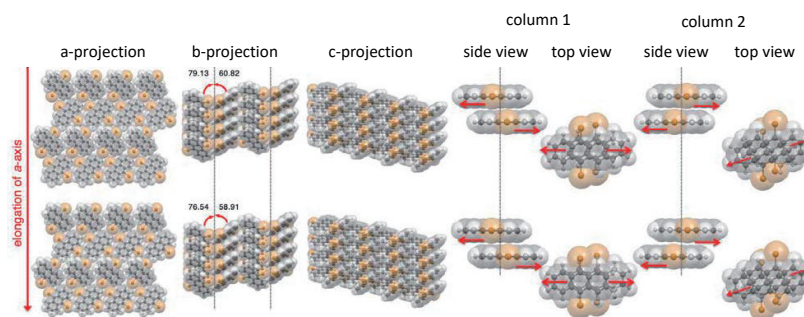


図 2. 9,10-ジブロモアントラセン結晶の a 軸方向伸長時の結晶構造: a-, b-, c-軸各軸方向と分子平面方向

#### 4 発表実績または予定

★1. 河東田道夫, "有機ソフトクリスタルの弾性・光応答機構の解明", HPCI 成果報告会, 6 回「京」を中核とする HPCI システム利用研究課題 成果報告会, 2019 年 11 月 1 日, THE GRAND HALL (品川)

#### 5 出版実績または予定

1. R. Cruz-Silva, Y. Takizawa, A. Nakaruk, M. Katouda, A. Yamanaka, J. Ortiz-Medina, A. Morelos-Gomez, S. Tejima, M. Obata, K. Takeuchi, T. Noguchi, T. Hayashi, M. Terrones, and M. Endo, "New Insights in the Natural Organic Matter Fouling Mechanism of Polyamide and Nanocomposite Multiwalled Carbon Nanotubes-Polyamide Membranes" *Environ. Sci. Technol.* 53, 6255 (2019).

★2. S. Hayashi, F. Ishiwari, T. Fukushima, S. Mikage, Y. Imamura, M. Tashiro., Michio Katouda, "Anisotropic Poisson's Effect and Deformation-induced Fluorescence Change of Elastic 9,10-Dibromoanthracene Single Crystals" *Angew. Chem Int. Ed.*, DOI: 10.1002/anie.202006474.

# 加水分解酵素を用いる速度論的光学分割の機構解明と合成化学的応用 Mechanism elucidation of hydrolase-catalyzed kinetic resolution and its synthetic applications

○赤井 周司、牧野 雅義 (阪大院薬)

## 1 研究目的、内容

本研究は以下の二つのプロジェクトから成る。

(1) 我々は最近、ラセミ体のプロパルギルアルコール **1** を、高光学純度のエステル **2** に高収率で変換する動的な速度論的光学分割 (DKR) 法を開発した (*Org. Lett.*, **2019**, *21*, 2978–2982)。この手法は、ラセミ体 **1** のリパーゼ触媒速度論的光学分割 (KR) と、オキソバナジウム触媒による **1** のラセミ化が同時進行することで達成された。ただし、上記ラセミ化反応では、**1** の水酸基の 1,3 転位 (Meyer-Schuster 転位) によってエンアル **3** が非可逆的に副生し、**2** の収率を低下させることが問題となった。**3** は、バナジル酸エステル **B** の [3,3]-シグマトロピー転位もしくは、ラセミ化途中に生じるプロパルギルカチオン **C** のアセチレン末端炭素に酸素が再結合することで生成すると考えられる (図 1)。各種の溶媒中で、ラセミ化と **3** の生成の経時変化を調べた結果、これらの反応速度は溶媒によって大きく異なることがわかった。そこで、計算科学的手法で、ラセミ化並びに副反応の機構と溶媒効果が解明し、**3** の生成を抑える方策を見出すことが本研究の目的である。

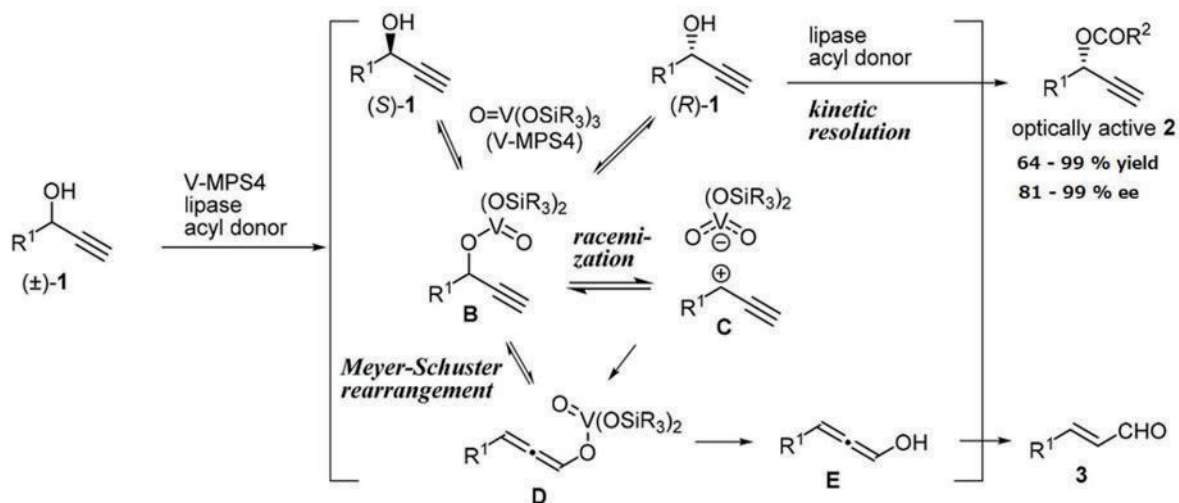


図 1. プロパルギルアルコール **1** のラセミ化・異性化及び DKR

(2) 本研究の代表者である赤井は 20 余年にわたり、*Burkholderia cepacia* lipase や *Candida antarctica* lipase B を筆頭とする様々なリパーゼを用い、有機溶媒中、ラセミ体アルコールの速度論的光学分割、不斉非対称化、動的な速度論的光学分割を行ってきた。この間、同じリパーゼを用いても、基質の置換基が少し変わるだけで反応性とエナンチオ選択性が敏感に変化することを実感した。これらの wet 実験によって蓄積したリパーゼの反応性とエナンチオ選択性の結果に関し、計算科学的手法で、分子構造レベルでの機構解明と、反応結果に影響を及ぼす種々の因子を究明することが本研究の目的である。

## 2 研究方法、計算方法

(1) Gaussian09 と GRRM14 を用いて、図 1 のそれぞれの反応について構造最適化、IRC 計算、振動解析計算を行い、プロパルギルアルコールのラセミ化及び異性化反応の各々のステップにおける遷移状態と、活性化エネルギーを求めた。

(2) これまでの wet 実験結果のうちの代表的な反応について、リパーゼと基質の各鏡像異性体とのドッキングスタディー、反応遷移状態解析、分子動力学シミュレーションを行った。特に、リパーゼのどのアミノ酸残基が反応性とエナンチオ選択性の発現に大きく寄与しているのかを特定するために、Gaussian09 を用いた酵素-基質複合体の構造最適化、IRC 計算、振動解析を行った。

## 3 研究成果

(1) 前項で示した計算方法により、上図の化合物 **B** ⇌ **D** 間の[3,3]-シグマトロピー転位の遷移状態を同定し、その活性化エネルギーを算出することができた。また、化合物 **B** の分子内 S<sub>N</sub>2 反応を介したラセミ化の遷移状態を同定することができた。現在、ラセミ化の活性化エネルギーを求めるために諸々の計算を実行中である。今後は、この計算を終了させ、PCM モデルを用いた溶媒中での活性化エネルギーを算出し、本研究の主題である溶媒効果について解明を行っていく予定である。

(2) 現在、遷移状態を同定するために、種々の計算手法やパラメータを用いて研究を続行している。

## 4 発表実績または予定

(1)

★ 日本薬学会第 140 年会（京都）, 2020 年 3 月 25-28 日（COVID-19 により紙上開催となった）

光学活性プロパギルアルコールのラセミ化反応に及ぼす溶媒効果の計算科学的解析

Computational Study of Solvent Effects on Racemization of Optically Pure Propargyl

○牧野雅義、駒川晋輔、井川貴詞、赤井周司

(2) 現時点では発表予定はないが、1 年以内に発表を行えるように鋭意努力している。

## 5 出版実績または予定

(1) 本研究テーマに関して、年内に論文投稿する予定である。

(2) 現時点では発表予定はないが、1 年以内に発表を行えるように鋭意努力している。

# 気相分子クラスターの構造と分子間相互作用の理論的解析と

## レーザー分光研究

### Theoretical and laser spectroscopic investigations of structures and intermolecular interactions of molecular clusters: Structural analysis and reaction path search calculations of molecular clusters

○松田 欣之, 藤井 朱鳥, 前山 俊彦, 安本 凌  
(東北大学大学院理学研究科化学専攻)

#### 1 研究目的、内容

2019年9月より自然科学研究機構岡崎共通研究施設計算化学研究センターの計算機を利用させていただきはじめた。これまで、我々の研究目標の一つである分子間相互作用や化学反応における溶媒和の効果の微視的理解に向けて、気相クラスターを対象としてレーザー分光と量子化学計算による研究を行ってきた。気相クラスターは、分子間相互作用研究において凝集系を単純化した理想なモデルである。クラスターのイオン化誘起反応の理解は、質量分析や放射化学分野で起こるイオン化過程における異性化や解離の微視的理解につながる。またそれらはイオン-分子反応の半衝突モデルとみなすことができる。2019年9月以降の半年間、種々の気相分子クラスターの分子構造解析およびイオン化誘起異性化と解離反応について、レーザー分光研究を行うとともに、自然科学研究機構岡崎共通研究施設計算機を利用して量子化学計算に基づくクラスターの構造最適化計算、調和および非調和振動計算と global reaction route mapping (GRRM)法による反応経路探索計算を行った。

それらにより、ホルムアミドの水和クラスターのイオン化誘起異性化反応、McLafferty 転位の分光学的解析を目標とした 2-ペンタノンのイオン化誘起異性化および解離反応、ペンタンを含むアルカンの二量体正イオンの構造および分子間相互作用について研究を行ってきた。

#### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 プログラムを利用して、PBE1PBE/6-31+G\*, 6-311++G(3df, 3pd), ωB97X-D/6-311++G(3df, 3pd) レベルの DFT 計算による構造最適化、調和および非調和振動計算、Natural Bond Orbital (NBO)計算、Intrinsic Reaction Coordinate (IRC) 計算を行った。また GRRM 法[1]を用いて、イオン化誘起反応の反応経路探索やクラスターの安定構造の探索を行った。イオン化誘起反応の反応経路探索において、まず垂直イオン化構造について IRC 計算を行った。IRC 計算で得られた正イオンの安定構造を起点として GRRM 法による反応経路探索を行った。

中性および正イオンの分子、クラスターの赤外スペクトルは、118 nm の真空紫外(VUV)光による光イオン化検出赤外解離分光法により観測した。この分光法では、VUV 光イオン化によるイオン信号強度を質量分析計によりサイズ選別してモニターする。中性の赤外分光の場合、赤外光を VUV 光イオン化より時間的に先に照射する。正イオンの赤外分光においては、VUV 光イオン化より時間的に遅延させて赤外光を照射する。赤外吸収によって誘起される振動前期解離による分布数の変化を、モニターするイオン信号強度の変化として観測することにより、サイズ選別赤外スペクトルを測定する。



量子化学計算に基づく振動計算結果と、実測の赤外スペクトルを比較することにより、中性および正イオンのクラスターの幾何構造を決定した。

### 3 研究成果

#### 1) ホルムアミドの水和クラスターのイオン化誘起異性化反応のレーザー分光および理論的研究

ホルムアミドは分子内にアミド結合を持つ最も簡単な分子であり、そのイオン過程は生体分子のイオン化過程のモデルと考えられる。特にホルムアミド(FA)の水和クラスターのイオン化過程の理解は、MALDI、エレクトロスプレー法における生体分子のイオンやプロトン付加体の生成過程や、放射化学におけるラジカル正イオン生成後のダイナミクスの理解に向けた重要な情報を与えると期待される。我々は、これまでホルムアミドの一水和クラスター(FA-H<sub>2</sub>O)の光イオン化において、ホルムアミド正イオンがプロトン移動によって異性化する際に、水分子が特異的な触媒作用をすることを見出してきた。[2] 図1に、FA-H<sub>2</sub>Oのイオン化誘起異性化反応前後の中性(前駆体)および正イオン(生成物)の構造を示す。FA-H<sub>2</sub>Oはイオン化後、ホルムアミドのCHのプロトンが酸素原子に移動してエノール化し、水分子とそのプロトンを共有した構造へと異性化する。この異性化反応過程において、水1分子が、CHからプロトンを引き抜いて酸素原子へ輸送するcatch & release型の触媒作用をする。このようなホルムアミドのイオン化誘起異性化反応において、水分子数の増加につれて、他の触媒機構の発現など水分子の役割がどのように変化するか興味を持たれる。

FAの水和クラスターの光イオン化誘起異性化反応における溶媒数依存性を調べるために、FA<sup>+</sup>-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>, n=2, 3の赤外解離分光および構造最適化、基準振動計算、イオン化誘起異性化反応の反応経路探索を行った。

図2(a)に、中性のFA-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>の構造を示す。FA-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>の構造は、赤外分光により図のようなcyclic型の水素結合構造を形成することが報告されている。[3] [FA-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>の(a)赤外スペクトルとωB97X-D/6-311++G(3df, 3pd)レベルの量子化学計算で得られた最安定構造についての基準振動計算の結果を示す。実測の赤外スペクトルと振動計算の結果の比較により、[FA-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>が図中に示されるエノール化したホルムアミド正イオンと水二量体間で、ホルムアミド正イオンのプロトンを共有したエノール型の構造を形成することがわかった。よって図2に示されるように、FA-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>は光イオン化において、FA-H<sub>2</sub>Oと同様にCH結合のプロトンが酸素原子に移動するエノール化が起こることが示された。このイオン化誘起異性化反応の機構を理解するために、GRRM法により、垂直イオン化構造からの異性化反応の経路探索を行った。

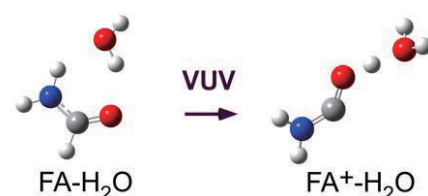


図1 FA-H<sub>2</sub>Oのイオン化誘起異性化反応

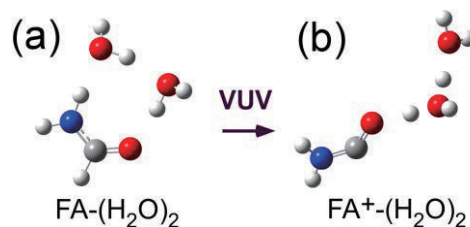


図2 FA-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>のイオン化誘起異性化反応

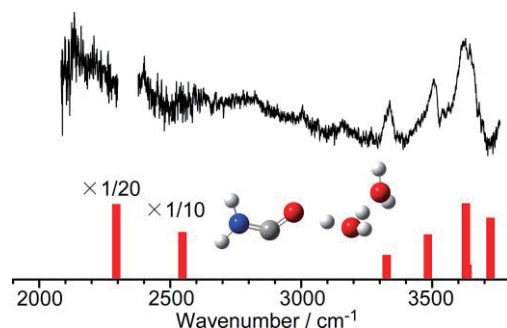


図3 [FA-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>の実測の赤外スペクトルと、[FA-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>の最安定構造とそれについての振動計算の結果

図 4 に  $\text{FA}-(\text{H}_2\text{O})_2$  の光イオン化誘起異性化反応の反応経路を示す。PBE1PBE/6-31+G\* レベルで反応経路探索を行い、得られた安定構造と遷移状態の構造を  $\omega\text{B97X-D}/6-311++\text{G}(3\text{df}, 3\text{pd})$  レベルで最適化した。図中の数字は、それによって得られた相対エネルギー(kJ/mol)である。EQ9 と EQ10 が最安定のエノール型の構造であり、末端の水分子の配向が少し異なる。垂直イオン化後 EQ1 に異性化し、その後水分子の長距離移動に伴って EQ3、EQ14、EQ15 から、EQ9 と EQ10 へエノール化する。

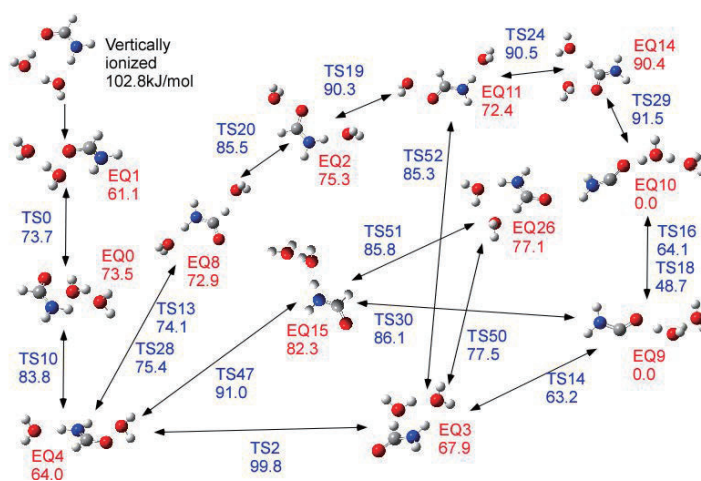


図 4  $[\text{FA}-(\text{H}_2\text{O})_2]^+$  のイオン化誘起異性化反応の経路

このエノール化は、水二分子が関与するプロトンリレーの機構(グロッタス機構)で起こる。水分子がホルムアミド正イオンの CH からプロトンを引き抜き  $\text{H}_3\text{O}^+$  と水分子がカルボニル基に移動することにより、 $\text{H}_2\text{O}$  とカルボニル酸素の間でプロトンが共有される。このように、水二分子が触媒作用するホルムアミド正イオンのエノール化の機構を明らかにした。この研究は、大野公一東北大学名誉教授(量子化学探索研究所所長)、前田理北海道大学教授との共同研究として行われました。[4]

$[\text{FA}-(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  についても同様に赤外分光研究を行い、ホルムアミド正イオンがエノール型の構造へ異性化することがわかっている。現在 GRRM 法により、イオン化された  $\text{FA}-(\text{H}_2\text{O})_3$  のエノール型への異性化反応経路の探索をすすめている。その反応経路探索において、 $(\text{FA}-\text{H}_2\text{O})^+$  や  $[\text{FA}-(\text{H}_2\text{O})_2]^+$  の異性化では見られない反応経路が見つかった。

## 2) 2-ペンタノンのイオン化過程におけるマクラファティ転位の分光学的研究

マクラファティ転位は、 $\gamma$ 位の炭素( $\text{C}_\gamma$ )に水素原子を持つケトンのイオン化において観測される、エノール化を伴う解離機構である。[5] マクラファティ転位について、これまで多くの質量分析研究が行われてきたが、分光学的な研究例はない。本研究では、マクラファティ転位における異性化反応の理解を目的として、 $\text{C}_7\text{H}$  を持つ最も単純なケトンである 2-ペンタノンを対象として真空紫外光イオン化検出赤外解離分光法を用いて、中性および正イオンの赤外分光と量子化学計算を行った。

その結果、2-ペンタノン正イオンの赤外スペクトルに CH 伸縮振動バンドとともに、中性の赤外スペクトルには観測されない OH 伸縮振動バンドが観測された。この結果は、イオン化された 2-ペンタノンにおいて、 $\text{C}_\gamma\text{H}$  からのプロトンの移動によるエノール化が起きていることを示す。この結果はマクラファティ転位において生成されるエノール体を分光学的に観測したはじめての結果である。この赤外分光の結果とともに、量子化学計算に基づく反応経路探索により、2-ペンタノンのイオン化誘起異性化反応を解析した。この 2-ペンタノンの結果の論文は、現在投稿中である。

## 3) その他

他に赤外分光および量子化学計算による 1,3-プロパンジオールのイオン化誘起異性化反応や、ペンタンを含むアルカン二量体正イオンの構造解析などの研究を昨年度より行っている。

## 参考文献

- [1] K. Ohno and S. Maeda, Chem. Phys. Lett. 384, 277, 2004. K. Ohno and S. Maeda, J. Phys. Chem. A, 110, 8933, 2006. S. Maeda and K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 109, 5742, 2005.
- [2] S. Maeda, Y. Matsuda, S. Mizutani, A. Fujii, and K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 114, 11896 (2010).
- [3] D. Sakai, Y. Matsuda, M. Hachiya, M. Mori, A. Fujii, N. Mikami, J. Phys. Chem. A, 112, 6840 (2008).
- [4] Y. Matsuda, Y. Hirano, S. Mizutani, D. Sakai, A. Fujii, S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 124, 2802 (2020).
- [5] N. M.M. Nibbering, Int. J. Am. Spectrom. 377, 10 (2015).

## 4 発表実績または予定

- 1) ホルムアミド-(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub> のイオン化誘起異性化反応の赤外分光研究、松田欣之、平野裕太郎、藤井朱鳥、第13回分子科学討論会、名古屋、2019年9月
- 2) 赤外分光によるペンタノンイオンにおけるマクラファティ転位の観測、安本凌、松田欣之、藤井朱鳥、第13回分子科学討論会、名古屋、2019年9月
- 3) Infrared spectroscopy of intermediate in the MacLafferty rearrangement of ionized pentanone、安本凌、松田欣之、藤井朱鳥、2019年度化学系学協会東北大会、山形、2019年9月
- 4) IR spectroscopic investigation of semi-covalent interaction in petane dimer cation, Y. Matsuda, 2020 Molecular and Ionic Clusters, GRC, Ventura, USA, 2020年1月

## 5 出版実績または予定

- 1) Migrations and catalytic action of water molecules in the ionized formamide-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> cluster, Y. Matsuda, Y. Hirano, S. Mizutani, D. Sakai, A. Fujii, S. Maeda, K. Ohno, J. Phys. Chem. A, 124, 2802-2807, (2020).
- 2) Infrared spectroscopic observation of the McLafferty rearrangement in ionized 2-pentanone, R. Yasumoto, Y. Matsuda, A. Fujii, 投稿中
- 3) Semi-covalent bonded pentane dimer cation, which is a reaction intermediate of coupling reactions, T. Endo, Y. Matsuda, R. Yasumoto, A. Fujii, K. Takahashi, 執筆中
- 4) Migrations and catalytic action of water molecules in the ionized formamide-(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub> cluster (仮題), Y. Matsuda, Y. Hirano, A. Fujii 量子化学計算を実行中
- 5) IR spectroscopic investigation of 1,3-propandiol cation on its acidic CH bond (仮題) Y. Matsuda, A. Matsuura, H. Harigaya, A. Fujii 研究が進行中
- 6) IR spectroscopic investigation of alkane dimer cations (仮題) R. Yasumoto, Y. Matsuda, A. Fujii 量子化学計算を実行中

# ヘム輸送体へのヘム結合過程のシミュレーション

## Molecular Simulations of Heme Binding Process in a Heme Transporter

○田村 康一、杉田 有治（理化学研究所）

### 1 研究目的、内容

鉄はすべての生物に必須な元素であり、呼吸などの重要な生物学的プロセスに関わっている。人体に感染した細菌は生育に必要な鉄を様々な方法で宿主から奪う。脊椎動物において最も多い鉄の供給源はヘムであり、細菌はヘムを効率よく細胞内に取り込むためのシステムを有している。このシステムから逸脱したヘムは細胞膜に浸透しその構造を変質させてしまう。しかし、細菌は細胞膜に浸透したヘムを排出する装置を有しており、ヘムの毒性から身を守っている。この装置がヘム輸送体であり、本研究課題の研究対象である。

本課題では、細胞膜に存在するヘムが拡散によってヘム輸送体へ結合する様子を分子シミュレーションによって明らかにする。具体的には、結合経路に存在する重要な残基を自由エネルギー計算によって特定し、実験にフィードバックすることで、計算による予測を検証する。

### 2 研究方法、計算方法

すべての計算は、我々の研究チームで開発している分子動力学ソフトウェア GENESIS (<https://www.rccs.riken.jp/labs/cbrt/>) で行った。タンパク質と脂質の分子力場は CHARMM36、水は TIP3P を使用した。シミュレーション系の大きさは  $140 \text{ \AA} \times 140 \text{ \AA} \times 160 \text{ \AA}$  程度であり、すべての軸に周期境界条件を適用した。長距離静電相互作用の計算は particle mesh Ewald (PME) 法で行い、LJ 相互作用のカットオフ距離は  $12 \text{ \AA}$  とした。

ヘムの拡散を促進し、さらに、自由エネルギー面を求めるために、部分系の有効温度を上昇させる REST 法の一般化である gREST 法[1]を適用した。REST 法では、部分系の温度が異なる複数のレプリカを並列で計算し、隣り合うレプリカ間で周期的に温度パラメータを交換することで、部分系の配置の効率的なサンプリングを達成できる。gREST 法では、部分系の選択のやり方が拡張されている。本課題では、レプリカ数を 6 とし、部分系としてヘムの水素原子以外の原子の二面角、静電相互作用と LJ 項を選択した。レプリカの温度パラメータは 300.0 K, 340.4 K, 385.9 K, 440.4 K, 504.7 K, 581.1 K とした。このとき交換成功率は 0.25 程度となる。トラジェクトリは 30 ns 計算した。

### 3 研究成果

ヘムの二重膜上の拡散は、脂質の拡散に束縛され、その自己拡散係数は  $10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$  のオーダーとなる。これは水の自己拡散 ( $10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ ) に比較して 100 倍程度遅い現象であり、分子シミュレーションによるサンプリングは困難である。したがって gREST 法等によるサンプリングの加速が必要となる。gREST 計算におけるヘムのトラジェクトリ (30 ns) を図 1 に示す。このトラジェクトリをもとに計算した拡散係数は  $10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$  のオーダーであり、明確な加速は見られなかった。

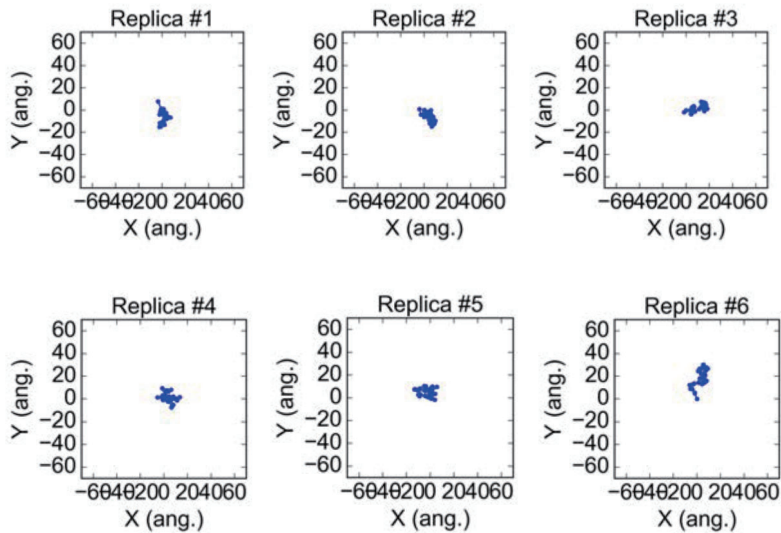


図 1. gREST 計算におけるヘムのトラジェクトリ。ヘムの Fe 原子の位置を膜平面上に射影して表示している。

そこで、ヘムの加速を達成するための適切な条件を検討するために、タンパク質は含まない簡単な系について、以下の 3 つの gREST 計算を行った。

1. 部分系としてヘムと脂質の tail 部分、二面角/LJ 項を採用
2. 部分系としてヘムと脂質の tail 部分、LJ 項を採用
3. 部分系としてヘムと脂質全体、二面角/LJ 項を採用

それぞれ、レプリカ数は 12 とし、レプリカ毎に 30 ns の計算を行った。最も高い温度パラメータはそれぞれ 412.4 K, 444.1 K, 366.0 K とした。このとき交換成功率は 0.25 程度となる。

それぞれの条件について、拡散係数を計算したところ、gREST 計算適用前に比較してわずかな加速は見られたものの、 $10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$  のオーダーから変化しなかった。

上のタンパク質を含まない系における計算では、部分系にクーロン項を含めなかった。これは、クーロン項を含む gREST 計算において、膜の崩壊が観察されたためである。一方で、Huang らの計算では、クーロン項を含む REST 計算によって、脂質の拡散を 10-100 倍加速することに成功している[2]。将来の研究では、クーロン項を含む gREST 計算を安定に行うための条件の探索を行う。

#### 4 発表実績または予定

発表実績 – なし (未公開の実験データを含むため)

発表予定 – あり

#### 5 出版実績または予定

出版実績 – なし

出版予定 – あり

#### 6 参考文献

[1] Kamiya, M.; Sugita, Y., *J. Chem. Phys.*, **2018**, *149*, 072304.

[2] Huang, K.; Garcia, A.E., *J. Chem. Theory. Comput.*, **2014**, *10*, 4264–4272.



# 高極性液晶化合物の分子動力学シミュレーション

## Molecular Dynamics Simulation of Highly Polar Liquid Crystalline Compounds

○奥村 泰志、遠藤 聡太、菊池 裕嗣 (九州大学先導物質化学研究所)

### 1 研究目的、内容

最近、我々はジオキサン基を有するフッ素系材料である DIO (Fig. 1)が、約 10,000 もの比誘電率を示す液晶相である「MP 相」を発現することを見出し、DSC 測定、偏光顕微鏡観察、XRD 測定、誘電緩和測定、分極反転電流測定、SHG 測定を駆使することで、一見ネマチック相のように振る舞う MP 相が配向ベクトル方向に反転対称性の破れた極性構造をもつ高極性液晶であると提唱した<sup>1)</sup>。現在、DIO の極めて高い比誘電率を活用した応用研究も進めているが、なぜ DIO の分子構造でなければ高極性が発現しないのか、DIO の特殊な分子形状か、局所的な分子間相互作用か、またはその両方なのか解明できていない。本研究では、分子動力学シミュレーション法を用いて MP 相を計算機上に再現し、何故 DIO 分子だと分子分極が揃って巨視的に反転対称性が破れて高極性液晶状態になるのか、その機構の解明を目指す。

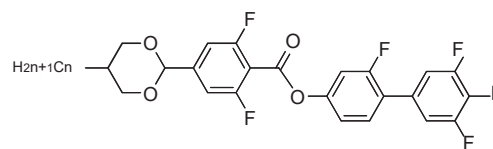


Fig. 1 CnDIO の化学構造

### 2 研究方法、計算方法

ジオキサン環から伸びるアルキル鎖長 ( $n=1, 2, 3, 4$ ) が異なる 4 種類の DIO のうち、演算対象としては最も実験的な研究が進んでおり、かつ 315 K から 341 K と広い温度範囲で MP 相を発現した C3DIO を選んだ。分子動力学計算は、汎用プログラム GROMACS 2018.7 の全原子モデルにて実施した。液晶分子の電荷分布は AM1-BCC と呼ばれる非経験的分子軌道計算によって得られる RESP 電荷に近い値を半経験的手法によって計算する方法を用いた。C3DIO による液晶状態の再現には、北里大学の渡辺豪先生の指導を受けた。

X線単結晶解析より実験的に得られた 4 分子の C3DIO からなる単位格子を構成する分子の原子間距離を伸張することなく、単位格子の各辺をそれぞれ 1.3 倍に広げた格子を各辺の方向に  $6 \times 8 \times 9$  個積層させて、1728 分子、総原子数約 10 万個を配置した構造を初期構造とした。そして、500 K で 1 ns の初期構造緩和計算を行い、分子配向を等方的にすると同時に密度の最適化を行った。その後、475、450、430、425、420、410、400、380、360、300 K での 5 ns の初期構造緩和計算を行った後、200~800 ns の平衡化計算を行った。

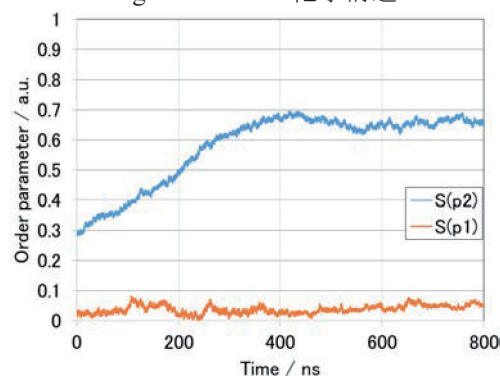


Fig. 2 分子動力学シミュレーションによって計算された DIO1728 分子で構成されるシステムにおける、360 K での一軸配向を反映するオーダーパラメーター  $S(P_2)$  と、自発分極を反映するオーダーパラメーター  $S(P_1)$  の演算時間依存性

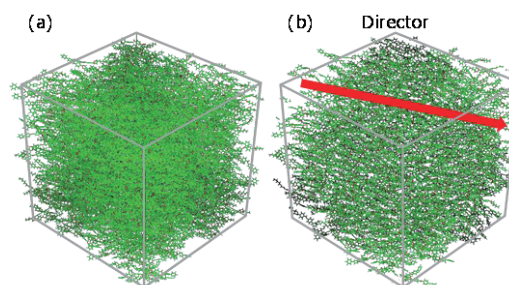


Fig. 3 DIO 分子 1728 個からなる等方相状態 (a) と、ネマチック液晶状態 (b)

### 3 研究成果

平衡化計算の結果、液晶相の分子動力学シミュレーション対象としては難しい大きな分子(MW=510.4)であるにも係わらず、実験的にネマチック相を示す温度領域において、約 400 nsec の間に液晶の配向度を表すオーダーパラメーター $S(P_2)$ が実際の液晶状態と同等の約 0.65 へと増大した(Fig. 2)。平均のオーダーパラメーターでは系全体の均一性が確認できないため、DIO 分子を可視化して確認したところ、等方相状態では配向は確認されず、液晶状態では系全体で一方向に配向していることが確認された Fig. 3(b)。概ね収束したオーダーパラメーターの温度依存性をプロットした結果、一般的なネマチック相と同様に昇温に対して二次転移的にオーダーパラメーター $S(P_2)$ が低下した(Fig. 5)。その後の一次転移の有無は確認できなかったが、オーダーパラメーターの値が 0.2~0.3 の範囲では大幅な揺らぎが確認されており(Fig. 4)、低  $S(P_2)$ 状態の不安定性が示唆された。実験的な液晶相-等方相転移点  $T_{NI}$  との温度のズレが 20°C 程度と小さい誤差で液晶相-等方相転移点を計算機上で再現することに成功したと言える(Fig. 5)。

一方で、演算結果から得られた液晶相は DIO の MP 相特有の反転対称性の破れによる自発分極を意味するオーダーパラメーター $S(P_1)$ の増大は確認されておらず(Fig. 2)、強誘電ネマチック液晶を計算機上に再現するという本研究の目標は実現されなかった。本計算のように等方相状態から自発的に反転対称性が破れた高極性液晶状態の再現が、現実的な演算能力で可能かを検証するため、360 K でのネマチック液晶状態での DIO 分子の向きの反転速度の抽出を試みた。その結果、100 分子の配向の反転の頻度を確認した。その結果、600 nsec の間に約 1 割の分子の向きが反転すること、すなわち 360 °C での分子の向きの持続時間が約 6,000 nsec と分子動力学計算の演算時間よりも長いことを確認した。C3DIO が MP 相を発現する温度は 315 K から 341 K と更に低温であり、向きの反転速度は更に遅くなるため、ランダムな状態から自発的に強誘電ネマチック液晶を再現するには演算時間が足りないため、MP 相の適切な再現には、反転対称性を破った演算の初期状態の導入と、生成した液晶相の熱力学的安定性の評価が必要と考えられる。

### 4 発表実績または予定

なし

### 5 出版実績または予定

なし

#### 参考文献

- 1) H. Nishikawa, K. Shiroshita, H. Higuchi, Y. Okumura, Y. Haseba, S. Yamamoto, K. Sago, H. Kikuchi, *Advanced materials*, **29**, 43, 1702354 (2017).

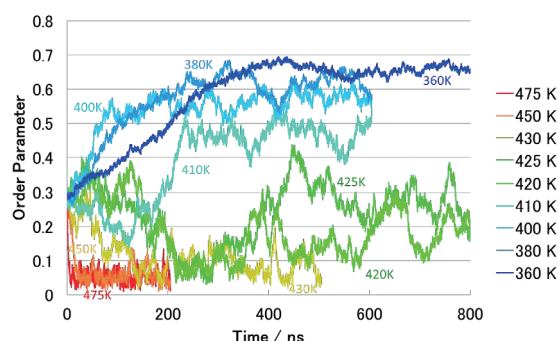


Fig. 4 一軸配向を反映するオーダーパラメーター $S(P_2)$ の異なる温度での演算時間依存性

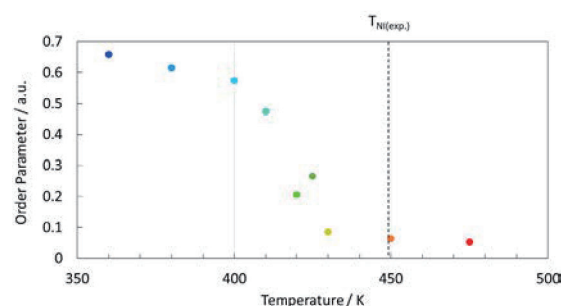


Fig. 5 分子動力学シミュレーションによって計算された DIO1728 分子で構成されるシステムのオーダーパラメーター $S(P_2)$ の温度依存性。  $T_{NI(exp)}$ は実験的に測定された DIO の液晶相-等方相転移点

# 凝縮系における緩和および反応ダイナミクスの理論研究

## Theoretical studies of relaxations and reaction dynamics in condensed phase

○齊藤 真司、森 俊文、甲田 信一、稲垣 泰一、松村 祥宏、MAURYA Manish、  
KALATHINGAL Mahroof、ZHU Zhe  
(分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

本年度は、1. 酵素反応におけるタンパク質の動的機構、2. 時計タンパク KaiC の概日リズムの機構、3. 凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序の解明、4. 固相凝縮系の化学反応における構造緩和過程、5. イオンチャネル分子の膜挿入機構、6. 固体界面上の水滴の構造・揺らぎ、7. 高等植物における励起エネルギー移動機構に関する研究を行った。紙面の関係で、1-4 について以下に纏める。

#### 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の柔らかな構造特性が、タンパク質の機能に重要であることが近年実験的に明らかになってきたが、その詳細な機構は理解されていない。本研究では、特に酵素反応においてタンパク質の構造揺らぎが如何に寄与するか調べている。プロリン異性化酵素の一つである Pin1 は、タンパク質のフォールディングを促進し、リン酸化と機能を結びつけるが、異性化に伴う酵素の構造変化の過程など、分子機構の詳細は未解明である。我々は、分子動力学 (MD) 計算を用いて Pin1 で起こるペプチド結合の cis-trans 異性化過程を調べることで、特にダイナミクスの詳細な解析を行った。

#### 1.2 時計タンパク KaiC の概日リズムの機構の解析

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、その詳しい機構は未だに不明である。本研究では、振動子の中で ATP 加水分解反応に関連する過程に着目し、その過程の機能発現における役割を反応モデル構築によって詳細に検討した。

#### 1.3 凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序に関する理論研究

凝縮分子系における揺らぎは動的不均一性・無秩序と呼ばれ、化学反応や構造変化を理解する上で重要である。これまで簡単な理論モデルによる研究が行われてきたが、原子・分子レベルの描像は未だよくわかっていない。本研究では、確率過程理論に基づき、MD 計算などで得られる系の時系列情報を解析する手法を開発し、凝縮系の化学反応や構造変化における動的不均一性・無秩序の役割を一分子速度論の観点から原子・分子レベルで明らかにする。今年度は特に、タンパク質一分子の構造ダイナミクスの研究を推進した。

#### 1.4 固相凝縮系の化学反応における構造緩和過程とその反応速度論に関する理論研究

物質の腐食や吸脱水などの固体表面または固体自身に変化する化学反応 (固相凝縮系の化学反応) の過程は、メソスケールの断片的な構造変化や見かけの活性化エネルギーによって実験的に理解されるようになって

てきた。しかしながら、そのような反応過程を複数の素反応が複雑に絡み合った多段階反応とみれば、その理解は非常に乏しく、その素反応同士の相関やそれらがメソスケールの構造変化を成す様式については全くわかっていない。本研究はそのような固相凝縮系の化学反応機構を分子レベルかつ時間的にマルチスケールな視点で理論的に解析・理解することを目的としている。令和元年度は、複雑かつ多段階な反応過程を熱力学的平衡状態へ緩和する過程とみなすことで、原子・分子の拡散と化学結合の組み換えによる系の緩和を擬似的に追跡するシミュレーション方法の開発を試みた。

## 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、レプリカ交換アンブレラサンプリング法と遷移経路サンプリング法を用いて、異性化反応の自由エネルギー面と遷移トラジェクトリのサンプリングをそれぞれ行った。次に、遷移状態付近の構造から短いトラジェクトリを多数発生させ、各構造からの生成物に到達する確率 (committor) を計算した。また、committor が遷移状態付近で 0.5 となることを利用して、committor の分布から反応座標を決定する方法を導き、これを用いて異性化反応の反応座標を調べた。特に、自由エネルギー面上と遷移トラジェクトリからそれぞれ反応座標を求め、最小自由エネルギー経路と遷移経路の比較を行った。

### 2.2 時計タンパク KaiC の概日リズムの機構の解析

まず KaiABC 振動子の諸々の素過程をあらわに組み込んだ反応モデルを構築した。ここでは特に KaiC の様々な構造変化を詳細に組み込んだ。そして数万個の状態間の時間変化を計算し、その振る舞いが種々の実験結果と一致するように反応速度定数等のパラメタを最適化した。そして、振動子の時計としての機能が素過程の組み合わせから如何に生じるかを詳細に分析した。一方、KaiC と KaiB の結合過程の遅さの起源 (これは KaiB の構造変化および ATP 加水分解に律速される KaiC の構造変化の 2 説ある) を明らかにすべく、この過程を特に詳細に表現したモデルを別途作成し、その速度論を詳細に分析した。

### 2.3 凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序に関する理論研究

今年度は、動的不均一性・無秩序のための新たな解析手法を開発した。本手法では、凝縮分子系の反応・遷移過程における複雑 (非マルコフ、非ポアソン) な揺らぎの影響を、MD 計算の時系列データを解析することで微視的に明らかにし、速度係数の揺らぎの分子論的起源を解明できる。それを応用し、物理化学研究のモデル蛋白質系である水溶液中のウシ腓膵トリプシンインヒビター (BPTI) タンパク質の構造ダイナミクスの MD 計算による 1 ミリ秒の時系列データを解析した。また、タンパク質二分子の離合集散過程の研究に関して、天然変性タンパク質である pKID の構造変化と拡散の関連を調べるための MD 計算を行った。

### 2.4 固相凝縮系の化学反応における構造緩和過程とその反応速度論に関する理論研究

モンテカルロ法と分子動力学 (MD) 法を組み合わせる配置空間のサンプリングを行うハミルトニアンモンテカルロ法を基礎に、多峰性分布の効率的なサンプリングを行えるよう改良することを考えた。具体的には、高い反応障壁を挟む局所安定構造の間の遷移確率を高めるために、毎回の MD 計算ステップにおいてポテンシャルエネルギー面の非物理的なスケールリングを行う方法を考案した。この方法を様々なテスト系に適用することで、その有効性を検証した。計算は本手法を MD 計算プログラムである LAMMPS に実装して行った。



### 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

committor 分布を最適化する座標の解析から、自由エネルギー面上の遷移状態では基質-酵素の間の相互作用が強まる座標が重要であることが分かった。一方で、遷移経路ではこれらの相互作用はほぼ保存されており、代わりに異性化の座標であるペプチド結合の二面角やその周りの基質の二面角の変化が反応座標に大きな寄与を果たしていた。これらの結果は、最小自由エネルギー経路ではペプチド結合の二面角の変化に伴い徐々に基質-酵素間の相互作用が形成され、遷移状態が安定化されるのに対し、実際の遷移過程（遷移トラジェクトリ）では、基質-酵素間の強い相互作用はあらかじめ形成されており、そのような「構造励起状態」から短い時間（数 ps 程度）の間に異性化反応が完了する、ということを表す。これらの結果は、タンパク質の構造揺らぎが構造励起状態を形成することで酵素反応の促進に寄与していることを示唆している。

#### 3.2 時計タンパク KaiC の概日リズムの機構の解析

振動子全体の反応モデルでは以下の結果を得た。KaiA と KaiC の結合が、KaiC の構造変化を誘起し、アロステリックに KaiB と KaiC の結合を阻害するということが実験的に知られていたが、この過程が振動子の周期の頑健性（対温度変化および対タンパク質濃度変化）の発現において主要な役割を担っていることが明らかになった。また、KaiB-KaiC の結合の反応モデルでは、複合体中の KaiB-KaiB 間の相互作用を考慮することで、これまでの各種の実験結果を統一的に説明できることがわかり、結果として KaiB-KaiC 結合の遅さは KaiC の ATP 加水分解の遅さに起因することが明らかとなった。

#### 3.3 凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序に関する理論研究

BPTI はアミノ酸 58 残基からなる物理化学研究のモデルタンパク質であり、NMR 緩和分散実験によりシステイン残基間ジスルフィド結合の周囲の構造異性化ダイナミクスが観測されている。本研究では、実験で示された 3 つの構造状態間の遷移過程における微視的内部状態の揺らぎの影響を理論的に調べた。内部状態の揺らぎによる遷移過程の速度係数の揺らぎを求め、速度係数に基づいて遷移を特徴づける滞在確率関数を計算した。その結果、内部状態の揺らぎが遅いために遷移に必要な構造励起が抑制され、従来の熱平衡的な遷移描像とは明確に異なることが示された。また、数マイクロ秒以上の時間スケールでは揺らぎによる遷移の誘起もみられた。

#### 3.4 固相凝縮系の化学反応における構造緩和過程とその反応速度論に関する理論研究

検証として (a) - (c) の 3 種の計算を行った。(a) 液体アルゴンとブタン分子への適用によって、ポテンシャルの非物理的なスケールリングを導入したとしてもメトロポリス-ヘイスティングス法によって正しく遷移確率を見積もることで、配置空間におけるカノニカルアンサンブルが達成されることを確認した。(b) 気相三元反応系 ( $A-B + C \rightleftharpoons A + B-C$ ) では、化学結合の切断と形成を取り扱い、平衡定数 ( $K = [A][B-C] / [A-B][C]$ ) を定量的に求めることに成功した。これは反応物-生成物空間においても正しくカノニカルアンサンブルが得られていることを示している。また、反応物系に酷く偏った初期状態を用意したとしても、徐々に生成物が増えていき熱力学的平衡状態に近づいていく緩和の様子も確認できた。さらに、(c) 金属銅表面上の複数個の吸着銅原子の系への適用では、自由エネルギー面上の構造緩和として、吸着原子が表面拡散や表面原子との原子交換反応により最安定な島構造を形成する過程を再現することに成功した。本手法のサンプリング効率（適切なアンサンブルを得る、または最安定構造を得るために必要な MD ステップ数）は元の



ハミルトニアンモンテカルロ法やMD計算に比べ、(b)では少なくとも100倍以上、(c)では10-300倍となり、多峰性分布のサンプリングに対する有効性を示すことができた。

#### 4 発表実績または予定

★ S. Saito, “Supercooled water: Structure, dynamics, thermodynamics, and glass transition”, Department Seminar, Institute of Physics, National Chiao-Tung University, Hsinchu, Taiwan, May. 8 (2019).

★ S. Saito, “Functions of biomolecular systems”, Colloquium, Institute of Physics, National Chiao-Tung University, Hsinchu, Taiwan, May. 9 (2019).

★ 森 俊文, 斉藤 真司, “プロリン異性化酵素の動的反応機構と構造励起状態の重要性”, 第22回理論化学討論会, 北海道, 2019年5月

★ 松村 祥宏, 斉藤 真司, “凝縮系の不均一動力学(dynamical disorder)の分子論開拓: タンパク質の構造遷移・揺らぎ階層性”, 第13回分子科学討論会, 名古屋, 2019年9月, 口頭.

★ S. Saito, “Excitation energy transfer in the Fenna-Matthews-Olson protein optimized by site-dependent fluctuations”, Indo-Japan workshop on "Frontiers in Molecular Spectroscopy: From Fundamentals to Applications in Chemistry and Biology", Kobe, Oct. 30-Nov. 2 (2019).

★ S. Saito, “Effect of ion on collective orientation relaxation of water”, Dynamics of Chemical and Biological Systems, IIT Kanpur, Kanpur, India, Jan. 7 (2020).

★ S. Saito, “Effect of ion on collective orientation relaxation of water”, Department Seminar, SSCU, IISc, Bangalore, India, Jan. 10 (2020).

★ 斉藤真司, “イオンによる水の集団回転運動の加速と減速の分子機構”, 分子フォト研究会「誘電応答から見るソフトマターの水和」, 神戸, Jan. 22 (2020).

以上に加え、国内・国外でポスター発表等も行った。

#### 5 出版実績または予定

★ T. Mori, S. Saito, “Dissecting the dynamics during enzyme catalysis: A case study of Pin1 peptidyl-prolyl isomerase”, *J. Chem. Theory Comput.* 16, 3396-3407 (2020).

T. Kato, K. Nobusada, and S. Saito, “Inverse Kohn-Sham equations derived from the density equation theory”, *J. Phys. Soc. Jpn* 89, 024301 (15 pages) (2020).

★ S. Saito, M. Higashi, and G. R. Fleming, “Site-dependent fluctuations optimize electronic energy transfer in the Fenna-Matthews-Olson protein”, *J. Phys. Chem. B* 123, 9762-9772 (2019).

T. L. C. Jansen, S. Saito, and M. Cho, “Theory of coherent two-dimensional vibrational spectroscopy”, *J. Chem. Phys.* (Perspective) 150, 100901 (17 pages) (2019).

# 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

○飯田 健二 (分子科学研究所)、野田 真史 (筑波大学)、竹内 崇 (筑波大学)

### 1 研究目的、内容

数ナノメートル程度の大きさを有するナノ構造体は、光との相互作用によって多彩な光電子機能を発現するために、基礎・応用の両観点から盛んに研究が行われている。しかし、実験研究や産業開発の進展に比して理論研究は遅れており、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って電子状態の解析をするか、極度に単純化された数理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。そのため、ナノ構造体からなる光・電子機能性物質の開発に資する理論的知見は極めて限られている。

我々は、ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスを第一原理に立脚して原子・電子のレベルで明らかにし、光エネルギー変換、光エネルギー伝搬、光触媒等の光・電子機能を有する物質を理論設計することを目標に研究を進めている。そのために、光励起電子ダイナミクスの計算プログラム SALMON[1]を用いてナノ構造体の光学応答の研究を進めてきた。これまでに、様々な孤立系(金属クラスター、金-チオラートクラスター)及び周期系(二次元層状物質、貴金属ナノ粒子/シリコン系)を対象として、光学応答の機構を明らかにしてきた。2019年度は、有機金属錯体の近接場光励起や銀ナノ粒子/酸化チタンヘテロ構造における光誘起電子移動について研究を行った[5, 6]。

### 2 研究方法、計算方法

我々は、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、光や電圧に対する応答機構を原子・電子のレベルで解明することを目標としている。そのために、ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスを実時間・実空間で記述する第一原理計算プログラム SALMON を用いて研究を進めてきた。SALMON では、光と電子系の相互作用を露わに考慮して時間依存コーン・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。計算アルゴリズムが差分法に基づく簡便なものであることから、非常に高い並列化効率を有している。また、実時間で電子ダイナミクスを計算するために、電子系の複雑な動的応答を記述出来る。

### 3 研究成果

#### 銀ナノクラスター/酸化チタンヘテロ構造における光誘起電子移動

貴金属ナノ粒子と半導体の間の光誘起電子移動は、受光素子や水分解光触媒の開発に関連して盛んに研究が進められてきた。これまでの研究から、貴金属ナノ粒子の局在表面プラズモン共鳴(LSPR)によって励起した電子が移動すると考えられている。一方で、LSPR で強い光誘起電場が生じることはよく知られているが、電子移動におけるその役割は明らかになっていない。我々は、銀ナノ粒子-酸化チタン

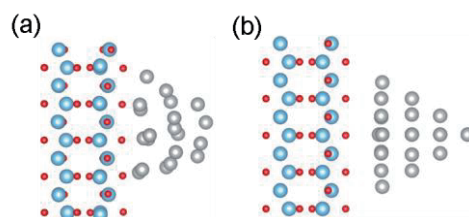


図 1. (a)  $\text{Ag}_{20}\text{-TiO}_2$  ヘテロ構造と(b)  $\text{Ag}_{20}$  と  $\text{TiO}_2$  をそれぞれ個別に最適化した参照系.

ヘテロ構造の光励起電子ダイナミクスの第一原理計算によって、光学応答の機構を明らかにするべく研究を行ってきた。これまでに、Ag<sub>20</sub>-TiO<sub>2</sub> ヘテロ構造(図 1(a))の計算結果から、銀の伝導帯を経ることなく銀から酸化チタンへと電子が直接移動することを明らかにしている。そこで、光誘起電子移動の機構について解析を進めた。

図 2 は、Ag<sub>20</sub> と TiO<sub>2</sub> 薄膜を個別に最適化して接合した系(図 1(b))の光励起による電子占有数の変化である。Ag-O 結合の距離は 3.0-3.3 Å であり、ファンデアワール半径の和(~3.7 Å)よりも短くしている。最適化した Ag<sub>20</sub>-TiO<sub>2</sub> ヘテロ構造(図 1(a))と同様に、Ag<sub>20</sub> の伝導帯に励起電子が殆ど生じておらず、電子は Ag<sub>20</sub> から TiO<sub>2</sub> へと直接移動している。この結果から、Ag<sub>20</sub> から TiO<sub>2</sub> への直接電子移動は、Ag-O 間の化学結合の詳細に依存せず発現することが明らかになった。更に Ag<sub>84</sub> を用いた計算を行ったが、同様に、Ag<sub>84</sub> から TiO<sub>2</sub> へと電子が直接移動していた。そこで、光励起の機構を解析したところ、銀ナノ粒子/酸化チタン界面において光誘起電場によって強い電子的相互作用が誘起されるために、励起電子が銀の伝導帯を経ることなく酸化チタンへと直接移動するということが明らかになった [6]。

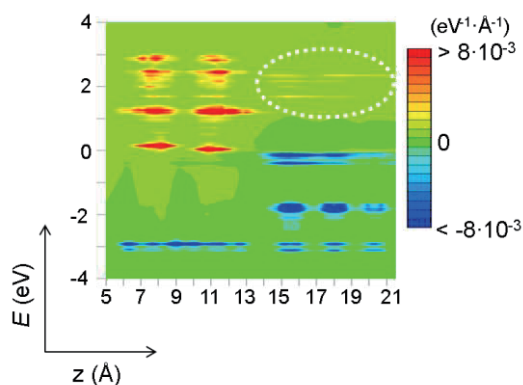


図 2. 参照系(図 1(b))の光励起による電子占有数の変化.

#### 4 発表実績または予定

- ★ [1] Kenji Iida, “Massively Parallel Calculations for Photoexcited Electron Dynamics in Nanostructures”, 二国間共同研究 オープンセミナー 「Theoretical and Computational Chemistry of Complex Systems」, 2019年7月18日, 岡崎 [招待講演].
- ★ [2] Kenji Iida, “First-Principles Study of Heterostructures Consisting of Two-Dimensional Layered Materials under Light and Voltage Bias”, 17th Japan-Korea Symposium on Molecular Science 「Advances in Materials and Molecular Sciences」, 2019年7月29-31日, 名古屋 [招待講演].
- ★ [3] 飯田健二、野田真史、“貴金属ナノ粒子と半導体薄膜の間の光励起電子移動ダイナミクス” 第 13 回分子科学討論会、2019年9月17-20日、名古屋.

#### 5 出版実績または予定

- ★ [4] T. Takeuchi, M. Noda, K. Yabana, “Operation of Quantum Plasmonic Metasurfaces Using Electron Transport through Subnanometer Gaps”, *ACS Photonics*, **6**, 2517-2522 (2019).
- ★ [5] T. Yatsui, Y. Nakahira, Y. Nakamura, T. Morimoto, Y. Kato, M. Yamamoto, T. Yoshida, K. Iida, and K. Nobusada, “Realization of Red Shift of Absorption Spectra Using Optical Near-Field Effect”, *Nanotechnology*, **30**, 34LT02 (2019).
- ★ [6] K. Iida, M. Noda, “Electron transfer governed by light–matter interaction at metal–semiconductor interface”, *npj Comput. Mater.* **6**, 5 (2020).

# 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

## Theoretical studies on the photo-electronic processes and catalytic reactions using the accurate electronic structure theories

○江原正博、Vignesh K.R.、Pei Zhao、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) 光学物性に関する分子集合体の理論的逆設計法の開発と応用、2) 単層カーボンナノチューブの化学修飾による量子欠損の生成と近赤外発光波長制御、3) Pt 発光錯体の熱耐性燐光発光制御：芳香族性および  $\pi$  共役構造と発光性能の相関、4) 多配置電子相関理論に基づく電子共鳴状態理論の開発と電子付加結合解離系への応用、5) 担持白金サブナノクラスターの構造と酸素還元反応に対する高い触媒活性の要因、6) 金属微粒子触媒の理論解析：低温 NO 還元反応の反応機構および金属ナノ粒子の系統的分類、7) ロジウムナノシートによる CO-NO 反応の高い触媒活性の解明について研究を実施した。

### 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 CAP/SAC-CI プログラムを用いた。DFT 法や TDDFT 法、CCSD(T)法による計算を実施した。主に OpenMP による SMP 並列計算を行った。

### 3 研究目的、内容

#### 3.1. 光学物性に関する分子集合体の理論的逆設計法の開発と応用

分子集合体の光学物性は、分子組成と集合体の構造により大きく変化することが知られており、新奇光学物質の開発を目指して、様々な分子集合体が開発されている。研究開発においては、光機能-構造の関係の解明と設計指針が必要とされる。本年度、光学物性の計算の逆問題に基づく光機能性分子集合体の設計法を開発した。本方法は、候補分子集合体を表すハミルトニアンを導入し、全探索が困難である莫大な候補分子集合体群において最適化による合理的かつ効率的な設計を可能にした。この方法を複数の候補分子種と候補空間配置をもつ一次元分子集合体の設計に適用し、強い光吸収・円二色性(CD)をもつ集合体の分子組成・構造を提案した。また、適切な分子集合体の設計・形成と構成分子数の増大により、非線形的に CD を増大可能であることを明らかにした。高い光機能を得るために設計法による提案と精密な分子種・分子配向制御が重要であることを示した。

#### 3.2. 単層カーボンナノチューブの化学修飾による量子欠損の生成と近赤外発光波長制御

単層カーボンナノチューブ(SWCNT)では、化学修飾による分子変換および発光性量子欠陥が注目されている。実験と協力し、SWCNT の化学修飾による量子欠損の生成と近赤外発光の波長制御を研究した。第1-第3世代のデンドロンを置換基に用い、置換基の立体効果によって付加位置を制御し、発光特性を制御することに成功した。また、分岐・環状アルキル基の化学修飾による付加位置制御および熱処理による発光波長制御にも成功し、その制御機構を理論計算によって明らかにした。さらに様々な径とカイラル指数の SWCNT(m,n)の系統的な理論計算を実施し、局所的 Clar 構造の六員環が最大数になるように置換され、発光波長を理論予測できることを見出した。この基礎原理



に基づいて、径の異なる SWCNT の近赤外領域の発光波長制御が可能であることを示した。

### 3.3. Pt 発光錯体の熱耐性燐光発光制御：芳香族性および $\pi$ 共役構造と発光性能の相関

ヘテロ環状配位子を有する Pt, Ir 錯体は、金属-配位子電荷移動励起状態( $^3\text{MLCT}$ )から強い燐光発光を示す。本研究では、*trans*-Bis[(b-iminomethyl)aryloxy]Pt(II)分子群を設計・合成し、77K の低温において高い量子収率で強い燐光発光を示すことを見出した。一部の錯体では高温で消光するが、無輻射失活は  $^3\text{MLCT}$  の反応面から最低エネルギー交差点 (MECP) を経由して基底状態に緩和することを理論的に明らかにした。さらに燐光発光の熱耐性は、 $^3\text{MLCT}$  の安定構造と MECP のエネルギー差に相関していることを示した。また、MECP の相対エネルギー位置は、MECP 近傍で Pt  $d\sigma^*$ 軌道が配位子の  $\pi^*$ 軌道と相互作用する強さによることを明らかにし、配位子のヘテロ環の芳香族性により制御できることを示した。

### 3.4. 多配置電子相関理論に基づく電子共鳴状態理論の開発と電子付加結合解離系への応用

共鳴状態は準安定状態であり、電子状態では準安定アニオン、多価イオン、内殻ホール状態がある。我々は、電子共鳴状態の計算法として独自の射影型 CAP/SAC-CI 法や ACCC SAC-CI 法を開発し、任意の形状の分子に適用できるボロノイ・ポテンシャルを開発した。本年度は、多配置電子相関理論である XMS-CASPT2 法に複素吸収ポテンシャルを導入し、多配置性が重要となる結合解離領域やフェッシュンバハ共鳴に適用できる CAP/XMS-CASPT2 法を開発・実装した。この方法を  $\text{H}_2\text{CO}$  分子や  $\text{CH}_2\text{CH-Cl}$  分子の結合解離、 $\text{N}_2$  分子の結合解離に適用し、に適用し、方法の信頼性と有効性を検証した。 $\text{CH}_2\text{CH-Cl}$  系では、電子付加共鳴状態  $\pi^*$  から  $\sigma^*$  へと緩和し、C-Cl 結合解離が誘起される反応経路を明らかにした。

### 3.5. 担持白金サブナノクラスターの構造と酸素還元反応に対する高い触媒活性の要因

燃料電池には白金が利用されているが、白金は希少元素であり、使用量の低減が求められている。特に、正極における酸素還元反応 (ORR) において、高活性な白金ナノクラスターの電極触媒への利用が期待されている。慶應義塾大学・中嶋グループでは独自のパルスマグネトロンスパッタリング法により、原子数が数個から数百個のナノクラスターを固体基板上に担持させる方法を開発し、確立している。最近、この手法を用いて、担持白金 6 量体が現行の白金標準触媒に比べて ORR が 1.7 倍程度高い質量活性を示すことを見出した。本研究では、グラフェン担持白金 6 量体の局所安定構造を DFT 計算によって精査し、EXAFS の計測結果と比較することにより、6 量体の構造が双四面体構造であることを明らかにした。さらに白金 6 量体の d 軌道エネルギーレベルや電荷分布から白金サブナノクラスターの触媒活性の起源を議論した。

### 3.6. 金属微粒子触媒の理論解析：低温 NO 還元反応の反応機構および金属ナノ粒子の系統的分類

三元触媒の研究開発では、希少元素である PGM 元素の低減やユビキタス元素への転換が期待されている。NO 還元反応は特に重要であり、様々な担持微粒子触媒が検討されている。我々は、銅元素に着目した研究開発を実施している。Cu クラスタでは、NO-CO 反応において低温では NO の二量化が起こり、 $\text{N}_2\text{O}$  を経由する反応機構が進行することを提案した。さらに Ru, Rh, Pd, Ag クラスタについて、金属クラスター ( $M_{13}$ ,  $M_{55}$ ) の理論計算モデルを用いて検討し、 $M=\text{Ru}$ ,  $M=\text{Rh}$  では NO の吸着解離が起こり、原子状 N から反応が進行すること、 $M=\text{Pd}$  では NO の分子状吸着が起こること、 $M=\text{Ag}$  では NO の二量化から反応が進行することを明らかにした。またこれらの反応機構が金属の d 軌道と s 軌道のエネルギーレベルと相関すること、金属の電子構造で分類されることを示した。

### 3.7. ロジウムナノシートによる CO-NO 反応の高い触媒活性の解明

Rh は三元触媒に実装されており、高活性であるが希少元素であり、その減量が望まれている。最近、熊本大・町田



グループの独自のアークプラズマ法により、Rh ナノシートが Rh ナノ粒子よりも NO 還元反応で高い触媒活性を示すことが見出され、Rh の大幅な減量の方法が開発された。本研究では、第一原理分子動力学シミュレーションの遷移状態探索により、NO 還元反応について Rh ナノシートと Rh ナノ粒子の触媒活性について比較・検討した。Rh<sub>55</sub> クラスタ (1 nm 程度の直径) では、構造を柔軟に緩和できるために N 原子の配置に合わせて構造が歪み、中間体を安定化し、エネルギー障壁が高くなることを明らかにした。一方、Rh(111)面のナノシートは剛直な形状を持ち、N 原子のホッピングが容易になり、安定な中間体を生成しないことから、Rh ナノ粒子よりも高活性であることを明らかにした。

## 4 発表実績

★ M. Ehara, “Reaction and Dynamics at Interface Region of Condensed-phase Au-Pd Nanocluster Catalysts,” Japan-India Mini Workshop, Kobe (Japan), October 2019.

★ M. Ehara, “Coordination Asymmetry: Frenkel-Exciton Decomposition Analysis of Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence for Multichromophoric Systems,” The 9th Conference of the Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC 2019), Sydney (Australia), September 2019.

★ M. Ehara, “Theoretical Approaches for Coordination Asymmetry: Photoreaction in MMF and Chiroptical Spectroscopy,” Combination of Theoretical/Computational Studies and Experiments toward Porous Coordination Polymers/ Metal Organic Frameworks, Oslo (Norway), August 2019.

★江原正博, 「合金微粒子触媒の構造と機能に関する理論研究」, 触媒学会若手会 第 40 回夏の研修会, 愛知, 2019 年 7 月.

## 5 出版実績

★Z. Bo, M. Ehara, S. Sakaki, “Propene Oxidation Catalysis and Electronic Structure of M<sub>55</sub> Particle (M= Pd or Rh): Differences and Similarities between Pd<sub>55</sub> and Rh<sub>55</sub>,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* in press (2020).

★Q. M. Phung, Y. Komori, T. Yanai, T. Sommerfeld, M. Ehara, “Combination of a Voronoi-type Complex Absorbing Potential with the XMS-CASPT2 Method and Pilot Applications,” *J. Chem. Theory Comput.* in press (2020).

M. Promkatkaew, S. Suramitr, T. Karpkird, M. Ehara, S. Hannongbua, “DFT/TD-DFT Investigation on the Photoinduced Electron Transfer of Diruthenium and Viologen Complexes,” *J. Lumin.* **222**, 117121-1-9 (2020).

M.-Y. Li, Z.-B. Gao, Y.-B. Han, Y.-X. Zhao, K. Yuan, S. Nagase, M. Ehara, X. Zhao, “Potential Molecular Semiconductor Devices: Cyclo-C<sub>n</sub> (n = 10 and 14) with Higher Stabilities and Aromaticities than Acknowledged Cyclo-C<sub>18</sub>,” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **22**, 4823-4831 (2020).

★T. Sadhukhan, A. Junkaew, P. Zhao, H. Miura, T. Shishido, M. Ehara, “Importance of the Pd and Surrounding Site in Hydrosilylation of Internal Alkynes by Palladium-Gold Alloy Catalyst,” *Organometallics*, **39**, 528-537 (2019). (Supplementary Journal Cover)

★S. Sartyoungkul, M. Ehara, H. Sakurai, “Time-Dependent Density Functional Theory Investigation of Excited State Intramolecular Proton Transfer in Tris(2-hydroxyphenyl)triazasumanene,” *J. Phys. Chem. A*, **124**, 1227-1234 (2020).

H. Yoshida, M. Ehara, U. Deva Priyakumar, T. Kawai, T. Nakashima, “Enantioseparation and Chiral Induction in Ag<sub>29</sub> Nanoclusters with Intrinsic Chirality,” *Chem. Sci.* **11**, 2394-2400 (2020).

S. Hu, P. Zhao, W. Shen, M. Ehara, Y. Xie, T. Akasaka, X. Lu, “Crystallographic Characterization of Er<sub>2</sub>C<sub>2</sub>@C<sub>80-88</sub>: Cluster Stretching with Cage Elongation,” *Inorg. Chem.* **59**, 1940-1946 (2020).

M.-Y. Li, Y.-X. Zhao, Y.-B. Han, K. Yuan, S. Nagase, M. Ehara, X. Zhao, “Theoretical Investigation of the Key Roles in Fullerene-Formation Mechanisms: Enantiomer and Enthalpy,” *ACS Applied Nano Materials*, **3**, 547-554 (2020)

- ★P. Zhao, B. Boekfa, T. Nishitoba, N. Tsunoji, T. Sano, T. Yokoi, M. Ogura, M. Ehara, "Theoretical Study on  $^{31}\text{P}$  NMR Chemical Shifts of Phosphorus-Modified CHA Zeolites", *Micropor. Mesopor. Mat.* **294**, 109908 (2020)
- ★T. Yang, C. Kong, S. Yang, Z. Yang, S. Yang, M. Ehara, "Reaction Mechanism, Norbornene and Ligand Effects, and Origins of Meta-Selectivity of Pd/Norbornene-Catalyzed C-H Activation", *Chem. Sci.* **11**, 113–125 (2020)
- Y. Maeda, H. Murakoshi, H. Tambo, P. Zhao, K. Kuroda, M. Yamada, X. Zhao, S. Nagase, M. Ehara, "Thermodynamic Control of Quantum Defects on Single-Walled Carbon Nanotubes", *Chem. Commun* **55**, 13757–13760 (2019)
- Y.-X. Zhao, M.-Y. Li, P. Zhao, M. Ehara, X. Zhao, "New Insight into  $\text{U}@C_{80}$ : Missing  $\text{U}@D_3(31921)-C_{80}$  and Nuanced Enantiomers of  $\text{U}@C_1(28324)-C_{80}$ ", *Inorg. Chem.* **58**, 14159–14166 (2019)
- H. Tsunoyama, A. Ohnuma, K. Takahashi, A. Velloth, M. Ehara, N. Ichikuni, M. Tabuchi, A. Nakajima, "Enhanced Oxygen Reduction Activity of Platinum Subnanocluster Catalysts through Charge Redistribution", *Chem. Commun.* **55**, 12603–12606 (2019)
- S. Hu, W. Shen, P. Zhao, T. Xu, Z. Slanina, M. Ehara, X. Zhao, Y. Xie, T. Akasaka, X. Lu, "Crystallographic Characterization of  $\text{Er}_2\text{C}_2@C_2(43)-C_{90}$ ,  $\text{Er}_2\text{C}_2@C_2(40)-C_{90}$ ,  $\text{Er}_2\text{C}_2@C_2(44)-C_{90}$ , and  $\text{Er}_2\text{C}_2@C_1(21)-C_{90}$ : The Role of Cage-Shape on Cluster Configuration", *Nanoscale* **11**, 17319–17326 (2019)
- Y.-X. Zhao, M.-Y. Li, R.-S. Zhao, K. Yuan, P. Zhao, M. Ehara, S. Nagase, X. Zhao, "Pivotal Role of Nonmetal Atoms in the Stabilities, Geometries, Electronic Structures and Isoelectronic Chemistry of  $\text{Sc}_3\text{X}@C_{80}$  (X=C, N and O)", *J. Comput. Chem.* **40**, 2730–2738 (2019)
- Y.-X. Zhao, K. Yuan, M.-Y. Li, M. Ehara, X. Zhao, "In-Depth Theoretical Probe into Novel Mixed-Metal Uranium-Based Endohedral Clusterfullerenes  $\text{Sc}_2\text{UX}@I_h(31924)-C_{80}$  (X = C, N)", *Inorg. Chem.* **58**, 10769–10777 (2019)
- ★N. Takagi, K. Ishimura, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki, "Reaction Behavior of the NO Molecule on the Surface of an Mn Particle (M = Ru, Rh, Pd, and Ag; n = 13 and 55): Theoretical Study of Its Dependence on Transition-Metal Element", *J. Phys Chem. A* **123**, 7021–7033 (2019)
- P. Zhao, Y. Maeda, M. Ehara, "Theoretical Insight into Configurational Selectivity of Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes Based on the Clar Sextet Theory", *J. Phys Chem. C* **123**, 18629–18637 (2019)
- S. Kinoshita, Y. Inokuchi, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, N. Akai, T. Shiraogawa, M. Ehara, K. Yamazaki, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Ebata, "The Direct Observation of the Doorway  $^1n\pi^*$  State of Methylcinnamate and Hydrogen-Bonding Effects on the Photochemistry of Cinnamate-Based Sunscreens", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 19755–19763 (2019)
- S. Hu, P. Zhao, W. Shen, P. Yu, W. Huang, M. Ehara, Y. Xie, T. Akasaka, X. Lu, "Crystallographic Characterization of  $\text{Er}_3\text{N}@C_{2n}$  (2n = 80, 82, 84, 88): The Importance of a Planar  $\text{Er}_3\text{N}$  Cluster", *Nanoscale* **11**, 13415–13422 (2019)
- M. Suda, Y. Thathong, V. Promarak, H. Kojima, M. Nakamura, T. Shiraogawa, M. Ehara, H. M. Yamamoto, "Light-Driven Molecular Switch for Reconfigurable Spin Filters", *Nature Commun.* **10**, 2455– (2019)
- Y. Maeda, K. Kuroda, H. Tambo, H. Murakoshi, Y. Konno, M. Yamada, P. Zhao, X. Zhao, S. Nagase, M. Ehara, "Influence of Local Strain Caused by Cycloaddition on the Band Gap Control of Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes", *RSC Adv.* **9**, 13998–14003 (2019)
- ★G. Hamasaka, H. Tsuji, M. Ehara, Y. Uozumi, "Mechanistic Insight into the Catalytic Hydrogenation of Nonactivated Aldehydes with a Hantzsch Ester in the Presence of a Series of Organoboranes: NMR and DFT Studies", *RSC Adv.* **9**, 10201–10210 (2019)

# タンパク質凝集の分子シミュレーション

## Molecular simulation of protein aggregation

○奥村久士, 伊藤暁, 山内仁喬, 宮澤和久 (分子科学研究所)

### 1 研究目的, 内容

アミロイド線維はタンパク質が線維状に凝集した不溶性物質でアルツハイマー病など 40 種類以上の病気と関連していると言われている。例えばアミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) ペプチドはアルツハイマー病の原因と言われている。我々はこれまで  $A\beta$  ペプチド凝集体の分子動力学シミュレーションを行うとともに、そのようなシミュレーションを効率的に実行するための分子動力学シミュレーション手法の開発に取り組んできた。

### 2 気液界面でのアミロイド $\beta$ フラグメントの凝集シミュレーション

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。そこで我々は気液界面を含む系に  $A\beta$  ペプチドの一部である  $A\beta(16-22)$  を 100 本入れ凝集させる分子動力学シミュレーションを行った。図 1 のように 162500 個の水分子と 100 本の  $A\beta(16-22)$  を含み、親水性/疎水性界面を持つ系を用意した。タンパク質の力場には AMBER parm14SB を、水には TIP3P を用いた。静電相互作用の計算はパーティクルメッシュエワルド法で行った。時間ステップ幅はタンパク質については 0.5 fs に、水分子については 4 fs に設定した。水分子は剛体として扱い、温度は能勢・フーバー熱浴を使って制御した。9 つの異なる初期条件から 300ns のシミュレーションを行った。プログラムは独自に開発した GEMB (Generalized-Ensemble Molecular Biophysics) プログラムを用いた。

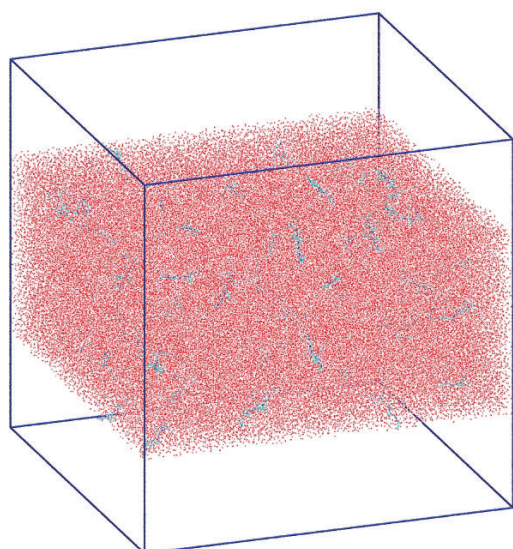


図 1 シミュレーションを行った系。

シミュレーションの結果、時間が経つにつれバルクの水から界面に  $A\beta(16-22)$  ペプチドが移動し、界面での  $A\beta(16-22)$  ペプチド濃度が上昇した (図 2)。さらに界面近くでも濃度の高い領域と薄い領域ができ、高濃度領域で界面に沿って反平行分子間  $\beta$  シート構造を持つ凝集体が生成された。これらの凝集体は 2 層に分かれており、界面に近い一層目では比較的  $\beta$  ブリッジの少ないオリゴマーが多く存在していた。一方、比較的  $\beta$  ブリッジを多く持つオリゴマー界面から突き出て水中により多く存在していることが分かった。これら生成された分子間  $\beta$  シート構造の典型例を図 3 に示す。この現象はアミロイド線維の形成初期過程において親水性/疎水性界面からオリゴマーが芽のように伸びてくる発芽現象に似ている。

この現象はオリゴマーの構造から説明できる。オリゴマーの典型的なスナップショットを図4に示す。図4(a)は、7つの $\beta$ ブリッジを持つ7量体である。このようなオリゴマーは空気と水の間の界面上で広がっていた。図4(b)と4(c)はともに界面から15~30Å離れた水中に存在していたオリゴマーである。水に突き出したオリゴマーは多くの $\beta$ ブリッジと長い $\beta$ ストランドを形成している。そのため、これらのオリゴマーでは、疎水性残基はオリゴマーの内側でお互いに凝集している一方、親水性残基は図4(b)と4(c)の青丸のようにオリゴマーの端に沿って整列し疎水性残基を覆っている。このように親水性残基で覆われたオリゴマーは、水溶液中に容易に存在できる。しかし、界面のオリゴマーでは、図4(b)のように親水性残基がきれいに整列していないため、疎水性残基は親水性残基で覆われていない。そのため水中に存在できず、気液界面に存在するのである。

界面に近い一層目に存在している6量体と少し離れた二層目に存在している6量体の溶媒和自由エネルギーを計算した。その結果、一層目では $-1141 \pm 51 \text{ kcal/mol}$ であったのに対し、二層目では $-1445 \pm 58 \text{ kcal/mol}$ であった。このことは二層目のオリゴマーはより多くの $\beta$ ストランドを形成し親水性残基で覆われているため水への溶解性が高いのに対し、一層目のオリゴマーは疎水性残基が一部露出しているため水への溶解性が低いことを意味している。

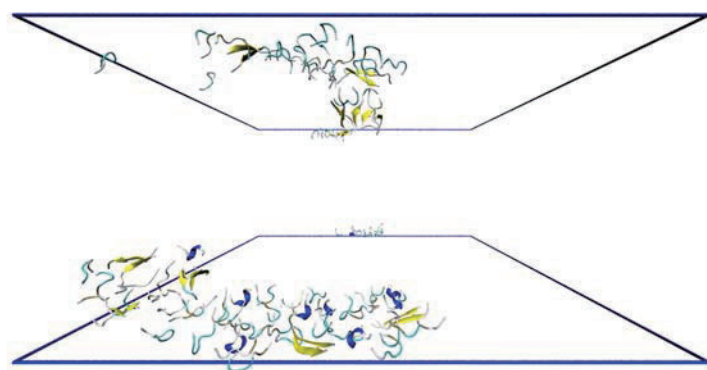


図2 凝集したA $\beta$ (16-22) ペプチドの側面図。水分子は表示していない。青棒は気液界面を表す。

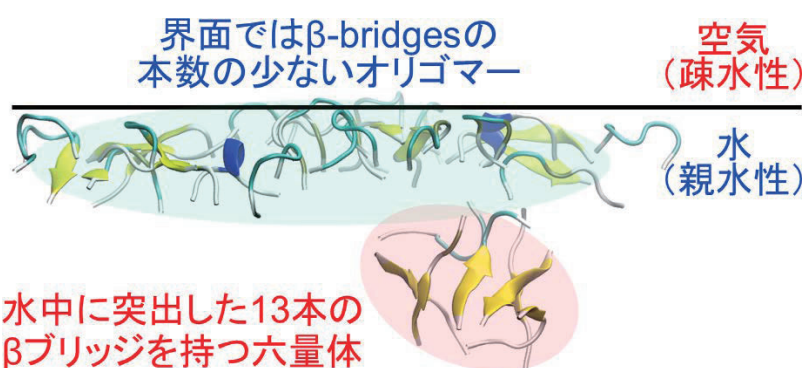


図3 凝集したA $\beta$ (16-22) ペプチドのスナップショット。界面には $\beta$ ブリッジの少ないオリゴマー（青のハイライト）が集まり、そこから多くの $\beta$ ブリッジを持つオリゴマー（赤のハイライト）が水中に突き出している。

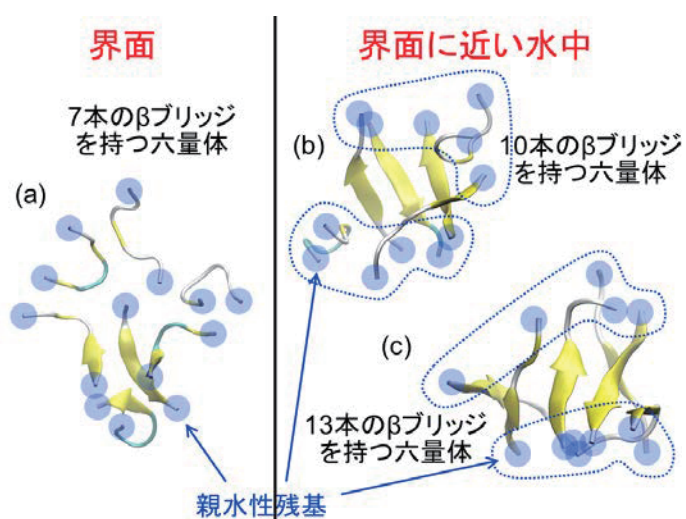


図4 A $\beta$ (16-22) ペプチドのオリゴマーの典型的な構造。界面に形成されたものは $\beta$ ブリッジが少ないのに対し、水中に突き出ているオリゴマーには多くの $\beta$ ブリッジが形成されている。



### 3 超分子上の GM1 クラスターと A $\beta$ ペプチドの分子動力学シミュレーション

細胞表面上にあるモノシアロテトラヘキソシルガングリオシド (GM1) クラスターは A $\beta$  ペプチドの凝集を促進することがこれまでに示されている。しかし、GM1 クラスターが A $\beta$  ペプチドの構造に及ぼす影響はまだ解明されていない。A $\beta$  ペプチドと GM1 クラスター間の相互作用は、GM1 クラスターでの凝集の初期段階を理解するために重要である。また、GM1 糖鎖を 24 本移植した超分子は、糖鎖クラスターとタンパク質との相互作用を解析するツールとして用いられており、A $\beta$  ペプチドを認識できることが実験的に示されている。そこで GM1 糖鎖を移植した超分子に A $\beta$  ペプチドを結合させる分子動力学シミュレーションを行った。その初期構造を図 5 に示す。

シミュレーションの結果 GM1 クラスターへの A $\beta$  ペプチドの結合を観察することに成功した。また A $\beta$  ペプチドは図 6 のように GM1 クラスター上で C 末側にヘリックス構造を形成することが分かった。ヘリックス形成は凝集の初期段階としてよく見られる現象である。このヘリックス構造が形成される過程は以下の通りであった。まず水中で A $\beta$  ペプチドの Lys28 は C 末のカルボキシル基と静電相互作用でコンタクトしているが、GM1 クラスター上では GM1 のノイラミン酸 (Neu) と相互作用する。そのため Lys28 と C 末は解離し、Lys28 以降の C 末側のアミノ酸残基は疎水性残基が多いのでその部分がヘリックスを形成する。また、このことは A $\beta$  ペプチドのヘリックス形成が GM1 クラスターの脂質セラミド部分ではなく糖鎖部分で起きることを示唆している。

さらにこのシミュレーションから GM1 クラスター認識のために重要なのは A $\beta$  ペプチドの 13-15 番目の残基 HHQ セグメントであることも明らかにした。この結果は A $\beta$  ペプチドの糖鎖認識に関するこれまでの実験研究と一致している。HHQ セグメントが糖鎖を認識する理由はヒスチジンの側鎖の五員環と糖鎖の六員環の間で相互作用しスタッキングするからであるということも解明した。

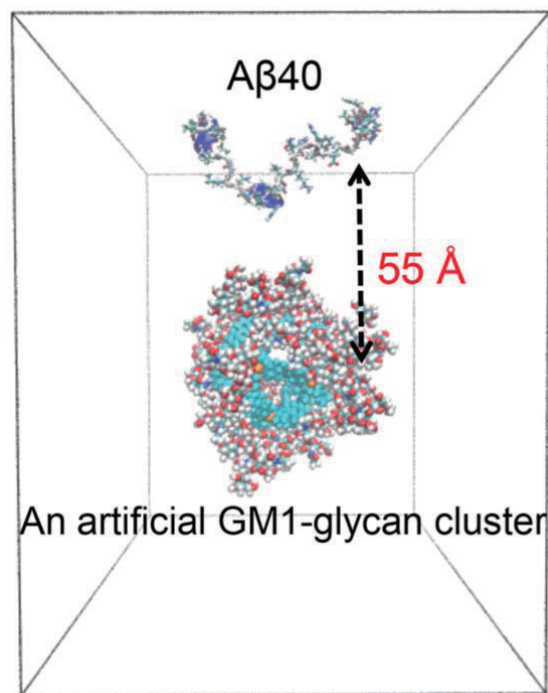


図 5 GM1 糖鎖を移植した超分子に A $\beta$ 40 を結合させるシミュレーションの初期条件。

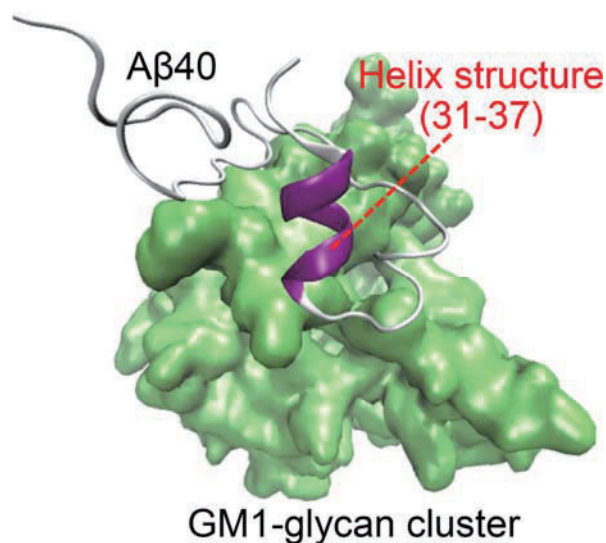


図 6 超分子上の A $\beta$ 40 の典型的なスナップショット。31~37 番目の残基でヘリックス構造が形成されている。緑色の分子は GM1 クラスターである。



#### 4 発表, 出版実績または予定

- ★H. Okumura and S. G. Itoh: “Molecular dynamics simulations of amyloid- $\beta$ (16-22) peptide aggregation at air-water interfaces”, *J. Chem. Phys.* 151 (2020) 095101 (12 pages).
  - ★N. Muraki, K. Ishii, S. Uchiyama, S. G. Itoh, H. Okumura, S. Aono: “Structural characterization of HypX responsible for CO biosynthesis in the maturation of NiFe-hydrogenase”, *Commun. Biol.* 2 (2019) 385 (12 pages).
  - ★M. Yamauchi and H. Okumura: “Replica sub-permutation method for molecular dynamics and Monte Carlo simulations”, *J. Comput. Chem.* 40 (2019) 2694-2711.
- S. Yanaka, R. Yogo, R. Inoue, M. Sugiyama, S. G. Itoh, H. Okumura, Y. Miyanoiri, H. Yagi, T. Satoh, T. Yamaguchi, and K. Kato: “Dynamic views of the Fc region of immunoglobulin G provided by experimental and computational observations”, *Antibodies* 8 (2019) 39 (13pages).

# 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 において液体の軟 X 線吸収分光測定を行ってきた。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。本年度はアセトニトリル水溶液の分子間相互作用を調べた。

### 2 研究方法、計算方法

MD 計算は GROMACS 5.1.4 を用いて行った。基本的なポテンシャルには OPLSAA を用いている。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。

### 3 研究成果

アセトニトリル水溶液(モル比率  $x = 0.001$ )の MD 計算を行った。2次元の RDF を求めたところ、アセトニトリル分子の C≡N 基の窒素原子と水の水素結合と共に、C≡N 基に双極子相互作用で結合する水が存在することを明らかにした。配位数の解析の結果、水の水素結合よりも双極子相互作用の方が、その存在確率が高いことが分かった。ここから、アセトニトリル水溶液の微小不均一性について議論した(論文[1])。

### 4 発表実績または予定

[1] ★ “Soft X-ray Absorption Spectroscopy of Liquid for Understanding Chemical Processes in Solution”, M. Nagasaka, Japan-Korea Molecular Science Symposium “Advances in Materials and Molecular Sciences”, Nagoya (Japan), 2019/7/30. (招待講演)

[2] ★ “液体の軟 X 線吸収分光測定の現状と今後の展望”, 長坂将成, 第 25 回 HiSOR 研究会「小型放射光リングによる多彩な量子ビームの発生と応用」, 広島大学(広島), 2019/10/16. (招待講演)

[3] ★ “軟 X 線吸収分光法による溶液反応のオペランド観測”, 長坂将成, 日本表面真空学会 放射光表面科学研究部会「放射光を利用したオペランド表面界面観測の最先端：構造から機能・反応へ」, つくば国際会議場(茨城), 2019/10/28. (招待講演)

### 5 出版実績または予定

[1] ★ “Microheterogeneity in Aqueous Acetonitrile Solution Probed by Soft X-ray Absorption Spectroscopy”, M. Nagasaka, H. Yuzawa, and N. Kosugi, *J. Phys. Chem. B* **124**, 1259-1265 (2020).

[2] ★ “Soft X-ray Absorption Spectroscopy of Liquids for Understanding Chemical Processes in Solution”, M. Nagasaka, H. Yuzawa, and N. Kosugi, *Anal. Sci.* **36**, 95-105 (2020).

# 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、三本 齊也、山田寛子  
(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。我々の研究グループでは、立体構造形成や機能発現に関する様々な仮説を立てながらタンパク質分子をシステムティックに計算機上でデザインし、それらが実際にどのように動作するのか実験により調べるというアプローチにより研究を実施している。これまでの研究において、機能をひとまず考慮せず、折りたたみのみに最適化した立体構造を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、天然のタンパク質としてまだ出現していない立体構造パターンを持つタンパク質をゼロから創り出すことに挑戦する。この試みを通じ、天然に存在する既知のタンパク質という枠組みを越えて、人工タンパク質として実現可能な構造を網羅的に探査するための理論的基盤の確立を目指す。

### 2 研究方法、計算方法

本研究ではまず、既知タンパク質立体構造データベースを解析することにより、天然に存在する構造パターンと存在しない構造パターンの網羅的分類を行った。さらに、既知タンパク質構造パターンの統計データにいくつかの法則性を見出し、それらをタンパク質構造パターンが従うべきルールとして整理した。これらのルールは、与えられたタンパク質構造パターンが実現可能なものであるかどうかを予測するために用いることができる。

上記のルールを考慮することで、実現可能であると考えられるタンパク質構造パターンを計算機によって網羅的に列挙することができる。このような方法により列挙された構造パターンには、天然に存在する既知の構造パターンと存在しない新規の構造パターンが混在していることがわかった。本研究では、 $\beta$ ストランド4本からなる非環状 $\beta$ シートを持つタンパク質構造パターンに注目して列挙し、天然に存在しないが実現可能と考えられる新規構造パターンを8種類同定した。

次に、これらの新規構造パターンを持つようなタンパク質分子を計算機によって実際に設計した。その後、

ランダム構造からの折りたたみシミュレーションを個別に実施し、設計されたタンパク質の持つ立体構造形成能を計算機上で評価した。ターゲットに対する主鎖及び側鎖構造の設計および折りたたみシミュレーションには、汎用タンパク質シミュレーションソフトウェア Rosetta を用いた。本年度は、主に上記の設計シミュレーションと折りたたみシミュレーションを実施するために計算機センターを利用した。

選抜された設計タンパク質を大腸菌を用いて発現・精製し、得られたタンパク質サンプルに対して生化学実験と NMR 法による構造決定を行うことで、設計したタンパク質が安定な分子として真に実現可能であったかを実験的に検証した。

### 3 研究成果

#### 3.1 主鎖の構造設計

同定された 8 種類の新規構造パターン及びそれぞれについて設計されたタンパク質主鎖構造を図 1 に示す。設計プロセスでは、まず新規構造パターン(図 1a)それぞれについて、過去の研究によって明らかにされてきた設計ルールをもとに主鎖構造の設計図を作成する(図 1b)。続いて、設計図に従う主鎖構造をフラグメントアセンブリ法に基づく計算機シミュレーションによって構築した(図 1c)。構築された 8 種類の構造と同様のパターンを持つ天然タンパク質は現時点での立体構造データベース(Protein Data Bank)に存在しない。

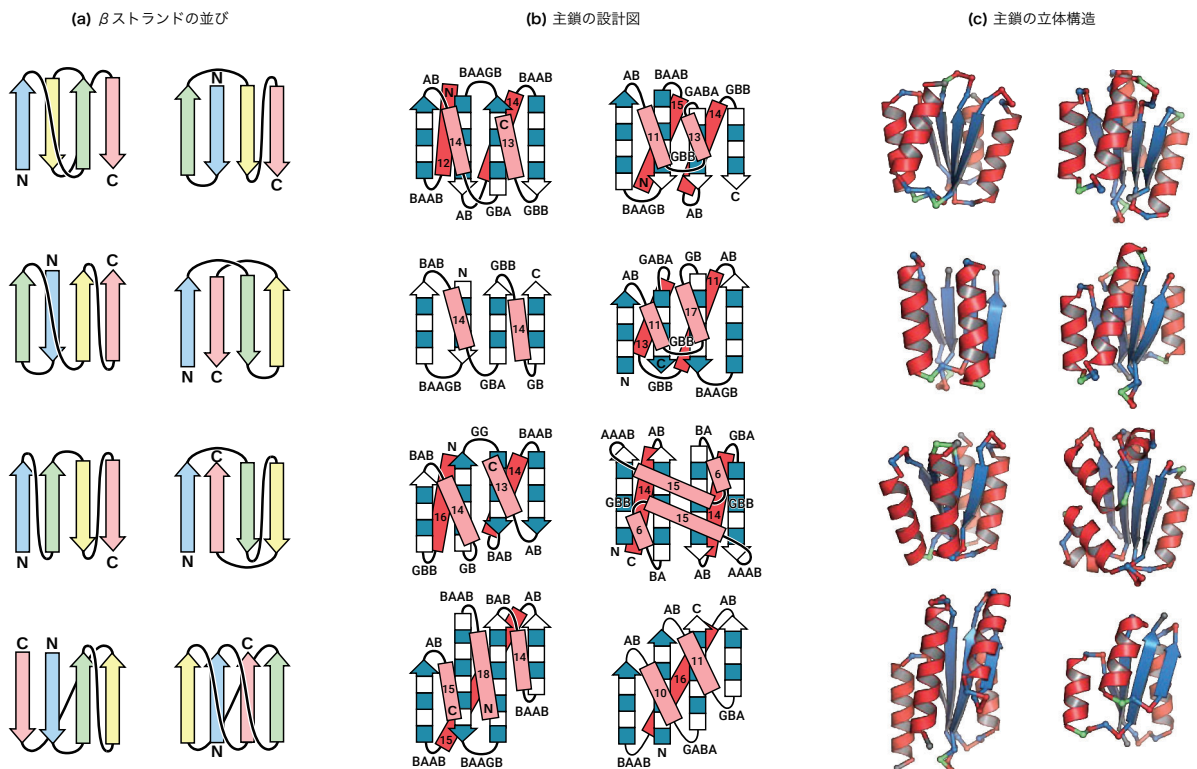


図 1 同定された 8 種類の新規構造パターン及びそれぞれについて設計された主鎖設計図と立体構造モデル。(a)  $\beta$  ストランドの並び方の模式図。(b) デザインルールに従って記述された主鎖の設計図。(c) シミュレーションによって構築した主鎖の立体構造。

### 3.2 アミノ酸配列の設計

続いて、8種類のターゲットの主鎖構造それぞれに適した側鎖を Rosetta によってデザインした。得られたアミノ酸配列について折りたたみシミュレーションを行った結果、設計配列の中にはターゲット構造へと正しく折りたたまれる配列が含まれることが確認できた(図 2-折りたたみシミュレーション)。折りたたみシミュレーションによって複数のアミノ酸配列を各ターゲットについて選抜し、実証実験へと進めた。

### 3.3 デザインタンパク質に対する実証実験

選抜されたデザインタンパク質をコードした遺伝子を購入し、大腸菌により発現・精製して人工タンパク質溶液サンプルを得た。サンプルに対し、二次構造形成と熱安定性を確認するための CD スペクトル測定、溶液中で単一の構造を維持しているかを確認するための 2D-NMR( $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC)の測定をそれぞれ行った(図 2-上段)。これらの実験結果をもとにして 8 種類のターゲットそれぞれについて最も安定にフォールドすると考えられるデザイン配列を選抜し、最終的な検証として NMR による溶液構造の実験的な決定を行った。

NMR 構造決定の結果、8 種類全てのターゲット構造について、溶液中での立体構造が想定通りの構造へと正しくフォールドしていることが確認された。この結果から、本研究で提案したタンパク質構造の実現可能性を判断するための指標が実際に有効であることが示された。この指標を活用することで、現在天然タンパク質として存在しないような構造パターンであっても、人の手で新規に創り出すことでその有用性を網羅的に探索するという方向性の研究が可能になるはずである。

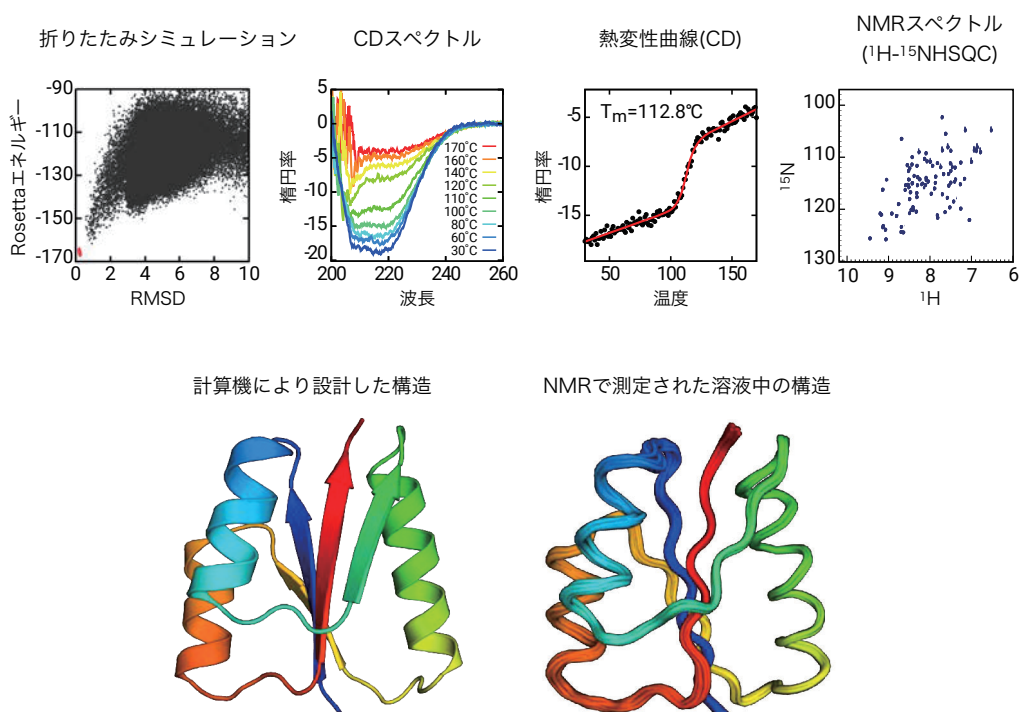


図 2 設計したタンパク質に対するシミュレーション及び実験結果の例。設計タンパク質は水溶液中で想定通り正しくフォールドし、高い熱安定性を持っていることが確認できた。



#### 4 発表実績または予定

★[1] 古賀信康, タンパク質分子の合理設計：ゼロからの創成と天然物の改造, 酵素工学研究会 第 81 回講演会, 京都, 2019 年 4 月

★[2] 小杉貴洋, Design of Allosteric Site to Regulate Rotary Molecular Motor V1-ATPase, Frontier Bioorganization Forum 2019, Seoul, 2019 年 7 月

★[3] 古賀信康, 人工タンパク質構造ライブラリーの創出, 第 71 回日本生物工学会大会, 岡山, 2019 年 9 月

★[4] 小杉貴洋, Allosteric Regulation of V1-ATPase by Designing Walker Motif in Non-catalytic Interface, 2nd Tokyo ATPase Workshop, 東京, 2019 年 9 月

★[5] 古賀信康, De novo design protein structure library, 金沢大学ナノ生命科学研究所, 金沢, 2019 年 11 月

#### 5 出版実績または予定

[1] R. Koga and N. Koga (2019). "Consistency principle for protein design" *Biophys. & Physicobiol.* 16, 304-309.

[2] H. Murakoshi, H. Horiuchi, T. Kosugi, M. Onda, A. Sato, N. Koga and J. Nabekura (2019). "ShadowR: a novel chromoprotein with reduced non-specific binding and improved expression in living cells" *Scientific Reports*, 9, 12072.

## 初期地球の隕石衝突における有機分子の熱分解反応と生存率

### The pyrolysis reaction and survival rate of organic molecules through a meteorite impact on Early Earth

○小松 勇、鈴木 大輝(アストロバイオロジーセンター、国立天文台)

#### 1 研究目的、内容

生命をはぐくんだ初期地球上の有機物の起源として、太陽系の元になった原始惑星系円盤で形成された有機分子が、彗星に取り込まれてから後期重爆撃によって地球に運搬されたという説がある。近年ではアミノ酸のグリシンが彗星から検出された (Altwegg et al. 2016) ことにより、複雑な生体関連分子が abiotic に宇宙空間で生成されている 1 つの有効な証拠が得られた。また、隕石からは多種のアミノ酸に加えて、DNA や RNA において遺伝暗号の役割を果たす核酸塩基も検出されている。ここでは、RNA の核酸塩基であり、隕石中からも検出されているウラシルについて、隕石で生成された後初期地球に衝突することを想定して熱分解の過程を推定した。

#### 2 研究方法、計算方法

GRRM (Global Reaction Route Mapping) を用いてラジカル反応も考慮してウラシルの分解経路を調べた。UB3LYP/6-31G(d) で荒く分解 (生成) 経路を推定し、精度を上げて最終的には  $U\pi$  M06-2X/aug-cc-pVTZ で評価した。ウラシルから乖離する経路を特定し、乖離した分子を改めてターゲット分子として計算した。これにより、ウラシルの隕石衝突時における分解や星間空間における生成を反応速度論的に評価することを目指した。

#### 3 研究成果

ウラシルを例に取り、その分解 (生成) 経路を推定した (図 1)。実験でも報告のある  $\sim 300$  kJ/mol の障壁を越えるとイソシアン酸を経由して、より小さい分子に分解されていく過程が示された。残りの分子からは分解されイソシアン酸と  $CH_2C$ 、 $HNCCC$  と  $H_2O$  などになる経路が発見された。これらは星間分子として認められるものであり、星間空間の氷ダスト表面上で重要な反応となる可能性がある。今後は速度論的な評価をさらに推し進めていく。なお、KAKENHI 19K03936 のサポートも受けている。

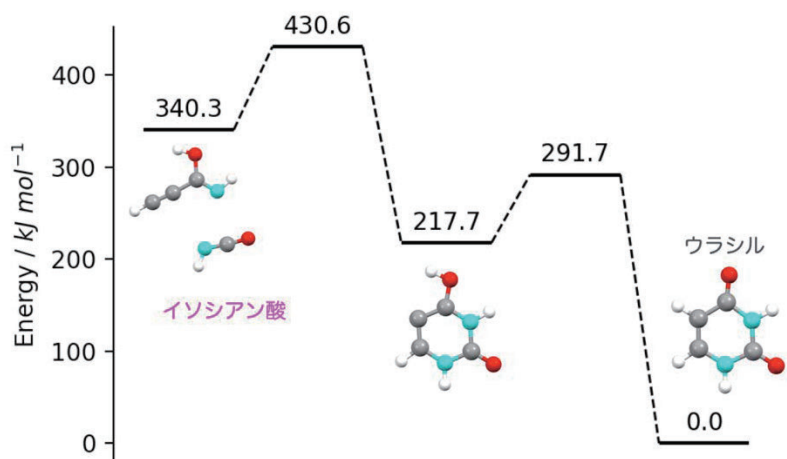


図 1 ウラシルの反応経路のうち、反応が進行しやすいと推定されたもの。イソシアン酸に乖離し、残りの分子からは、イソシアン酸と CH<sub>2</sub>C、HNCCC と H<sub>2</sub>O への分解が確認されている。

#### 4 発表実績または予定

★ 小松 勇, 鈴木 大輝「核酸塩基の前生物的な生成過程の理論的解明」, 日本地球惑星科学連合 2019 年大会, (2019 年 5 月千葉) (ポスター) .

★ 小松 勇, 鈴木 大輝「生体関連分子の abiotic な生成過程の理論的解明」, 日本天文学会 2019 年秋季年会, (2019 年 9 月熊本) (ポスター) .

#### 5 出版実績または予定

★ 小松 勇, 前生物的な化学反応の解明, *Viva Origino* 47, 2.

# 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うち、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) イオン液体は陽・陰イオンからなり、室温において液体の挙動を示す。陽・陰イオンの組み合わせにより性質の異なる種類のイオン液体が合成できるため、様々な用途に適したイオン液体の研究が進められている。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に対し、媒質を替えることによって溶解反応条件の飛躍的な改善を試みる研究である。セルロースの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。この例は、イオン液体のような“新しい液体”と呼ばれる溶媒について、従来の他の溶媒に関する知見を活かした上で理論研究をしていくことが、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。昨年度の計算科学研究センターでの計算機利用による分子動力学法を用いた研究から、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つであることがわかった。また、分子内水素結合の解離が分子間水素結合の解離よりも優先しておこることが計算結果より示され、実験研究による指摘とも一致する結果が得られた。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実行し、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21世紀初頭から多くの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、分子レベルにおける詳細についてはまだわかっていない。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、イオン液体の静的構造がイオン液体の不均一性によって大きく影響されていることが明らかになった。また、原因の一つとして、陽・陰イオン自身の空間的な分布と両イオンの配向が大きく関係していることが解った。今年度は、イオン分子

自身の構造の変化が空間的不均一性の起源に関係しており、静的構造の詳細な解析が動的不均一性の研究に向けて、非常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し、さらに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の静的構造と空間的不均一性の相関関係の解明、(b)陽・陰両イオン分子の配向がイオン分子の空間的な分布に与える影響の解析を行った。

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 GROMACS2016 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シミュレーションによる研究結果より明らかになった。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の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である。さらに、分子内水素結合の解離が分子間水素結合の解離よりも優先して起こることが計算結果より示され、実験研究による指摘とも一致する結果が得られた。加えて、この分子内水素結合の解離は陰イオンによって引き起こされていることが明らかになった。また、計算結果の詳細な解析から、陽イオンの働きも明らかにされ、高分子状態から分離したセルロース鎖はファンデルワールス力を通して陽イオンによって安定化され、イオン液体中での溶解が促進されていることが分かった。これらの研究成果は、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。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。イオン液体の静的構造に関する研究においてはイオン分子の構造の分布と空間的なイオン分子の分布の不均一性の相関に関して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・陰イオン分子はイオン分子の構造の分布に依存して空間的に不均一に分布していることがわかった。さらに、空間的なイオンの分布は陽・陰両イオンの配向のいくつかのパターンが要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

特になし。

#### 5 出版実績または予定

★“Theoretical Investigation of Dissolution and Decomposition Mechanisms of a Cellulose Fiber in Ionic Liquids”,  
Tateki Ishida, *J. Phys. Chem. B* **2020**, 124, 3090-3102.

# 分子系における磁性およびフォノン物性の第一原理計算

## Ab-initio calculation of magnetism and phonon properties in molecular system

○南谷 英美 (分子科学研究所), 崔 城豪(豊田工業大学)

表面吸着分子の電子およびフォノン物性は、電子デバイスから表面での化学反応に至るまで、科学の広い範囲に置いて重要である。特に本グループでは表面吸着分子における磁性、分子系材料における電子フォノン相互作用・熱物性に注目している。

有機分子における磁性は、分子デバイスとスピントロニクス双方の利点を有したデバイスの応用へと展開することが期待されている物性の一つである。有機分子磁性に関する研究はこれまで、バルク結晶に対するものが主として行われてきた。しかし、何らかのデバイス応用を行うためには金属電極との接触が必要となる。金属と分子の接触は、分子の持つ磁性を大きく変えることが知られている。また、分子側だけではなく金属電極側の磁性が分子吸着によって変調する例も報告されている。このような分子-金属界面における物性変調を中心課題として研究を進めた。

また、フォノンが関係する応用に直結した物性として、電子フォノン相互作用及び熱伝導率と熱電性能に注目している。熱伝導率については計算の高速化につながる手法として、機械学習ポテンシャルの応用を進めている。本年度はとくに半導体材料への応用を進めた。

### 1 研究方法、計算方法

金属表面上に吸着した分子の構造はスラブ模型を用いてモデル化した。構造緩和および電子状態計算は、Vienna Ab-initio Simulation Package (VASP)を用いて行った。PAW型の擬ポテンシャルを用い、交換相関汎関数にはGGA-PBEを用いた。表面と分子の間の相互作用をより正確に扱うため、濱田らによって開発されたvdW-DFT法を用いた。

半導体材料におけるフォノンの計算も同じくVASPを利用して行った。機械学習ポテンシャルを作成するためのデータセットは、LAMMPS Molecular Dynamics Simulatorによる古典分子動力学計算を用いたトラジェクトリの生成と、そのトラジェクトリから構造のスナップショットを生成し、各構造に対してVASPを用いて電子状態計算を行うことで作成した。

電子フォノン相互作用については、Quantum Espresso及びElectron Phonon Wannier(EPW)を用いた第一原理計算を行った。

### 2 研究成果

#### 1) Pt(111)表面上の鉄フタロシアニン(FePc)におけるスピンホール磁気抵抗効果

鉄フタロシアニン(FePc)はフタロシアニン骨格の中央に鉄原子が配位した典型的な錯体分子であり、Fe(II)の電子状態によって $S=1$ の全スピンをもつことが知られている。各種金属表面に吸着した場合にもそのスピンは保たれ、近藤効果や磁気異方性といったスピンに関する様々な物性が観測されている。

一方でPtは強いスピン軌道相互作用を持つ代表的な金属であり、電流を流した際にはスピンホール効果が生じることが知られている。スピンホール効果によって生じるスピン流がPt表面で反射される場合にはさらに、逆スピンホール効果が生じ、追加の電流が生じる。しかし、Pt表面が磁性体と接触している場合

には、磁性体の磁化とスピン流によって生じる磁化方向の位置関係によって、スピン流が界面で反射されるか、磁性体に吸収されるかの違いが生じる。そのため、磁性体の磁化方向を決める磁場の方向と、Pt を流れる電流の電気抵抗の間に相関が生まれる。このような現象はスピンホール磁気抵抗効果と呼ばれている。

スピンホール磁気抵抗効果は、Pt と無機絶縁体磁性体 (YIG など) の界面で先行研究が存在したが、有機分子薄膜で同様の現象は報告されていなかった。東大物性研の三輪らは、Pt 表面上に FePc を蒸着し作成したデバイス構造においてもスピンホール磁気抵抗効果が観測されることを発見した。このメカニズムの解明のため、本グループでは Pt(111)表面上の FePc の吸着構造・電子状態・スピン状態を第一原理計算によって求めた。その結果、FePc は Pt(111)表面上でも  $S=1$  のスピン状態を維持し、かつ Fe と Pt の間には強い相互作用が存在することが判明した。これらの結果から、分子薄膜でもスピンホール磁気抵抗効果が生じること、スピンホール効果による分子へのスピン移行効果が存在することを示した。(文献 1)

## 2) 窒化ボロンモノレイヤーにおける化学ドーピングによる超伝導発現

層状物質は新規デバイス材料として注目を集めている物質群である。グラフェンを始め、金属的・半金属的な層状物質ではアルカリ金属やアルカリ土類金属をドーピングすることで、10~20K 程度の転移温度を持つ層状超伝導体になることがこれまでに報告されている。我々は絶縁体層状物質においても同様のドーピングによって超伝導体に変化する可能性に注目している。2017 年に、我々は 2 層窒化ボロンに Li をインターカレートした系が 25K の転移温度を持つ超伝導体になることを密度汎関数摂動理論による電子フォノン相互作用とエリアシュベルグ関数の計算結果から予測した。しかしこの 2 層構造の作成や Li のインターカレートが実験的に困難であることから、より現実的な構造を探索していた。その結果、窒化ボロンモノレイヤーではアルカリ土類金属を吸着させることで転移温度は低いものの超伝導体化することが判明した。さらに、歪の印加によってアルカリ土類金属とモノレイヤー間の距離を変調することで転移温度を上昇させ得ることが判明した。(文献 2)

## 3 発表実績または予定

1. E. Minamitani, "Theory of single spin spectroscopy at surfaces: from Kondo singlet to spin-orbit interaction", Exploring the Limits of Nanoscience with Scanning Probe Methods, 2019 年 10 月, Physikzentrum Bad Honnef, Germany
2. E. Minamitani, "Ab-initio simulation of phonon related transport phenomena: inelastic electron tunneling spectroscopy & thermal conductivity", Electron-phonon coupling: Computational methods for electronic transport in nanostructures and in bulk materials, 2019 年 10 月, Lugano, Switzerland

## 4 出版実績または予定

1. Hiromu Gamou, Koki Shimose, Ryoto Enoki, Emi Minamitani, Akitoshi Shiotari, Yoshinori Kotani, Kentaro Toyoki, Tetsuya Nakamura, Yoshiaki Sugimoto, Makoto Kohda, Junsaku Nitta, and Shinji Miwa, "Detection of spin-transfer from metal to molecule by magnetoresistance measurement", Nano letters, 2020, 20, 75-80.
2. ★ Nao. H. Shimada, E. Minamitani, S. Watanabe, 投稿中

# 超強結合領域における分子振動ポラリトンの理論研究

## Theoretical study of molecular vibrational polariton in the ultrastrong coupling regime

○Nguyen Thanh Phuc (分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

Controlling chemical reactions has always been an important goal in the field of chemistry. Over the last century, synthetic chemists have developed various kinds of catalysts to modify chemical reactions. There are also physical methods to control chemical reactivity by using intense laser fields to excite nuclear vibration to overcome the barrier of reaction. However, these approaches often require cryogenic temperature as the excitation energy can be redistributed to other vibrational degrees of freedom. One way to overcome this challenge is to control the chemical reaction by strongly coupling the molecular vibration to the vacuum field of a cavity mode. Strong coupling of both electronic and vibrational degrees of freedom of molecules to an optical cavity has been realized in various experimental platforms involving both an ensemble of molecules as well as a single molecule. It gave rise to a variety of interesting phenomena and important applications including the control of chemical reactivity, enhancement of transports, nonlinear optical properties with applications to optoelectronic devices, polariton lasing and condensate, and precise measurement of molecular excitation energies.

In particular, the interaction of the zero-point energy fluctuations of the cavity mode with the molecular vibration is expected to modify the chemical reactivity, which has recently been demonstrated experimentally. Theoretical investigations of the effect of the coupling between molecular vibrations and the optical cavity mode on the chemical reaction rate have also been done for the *ab initio* model of a simple molecule and the model of electron-transfer reaction. However, the physical mechanism underlying the modification of the chemical reactivity induced by the molecule-cavity coupling is not fully understood. In particular, the change of the ground state of the total system by the molecule-cavity coupling has been ignored when applying the rotating-wave approximation. The mixing of ground and excited states of molecular vibration in the ground state of the hybrid system can, in principle, significantly affect the chemical reactivity in a way similar to the excitation of nuclear vibrations done by an intense laser. The only difference is that here the excitation is induced by the quantum fluctuation in the vacuum field of the cavity rather than by a strong laser field.

In this study, we extend the investigation of the effect of vibrational polariton on the chemical reaction rate to the so-called ultrastrong coupling regime, where the molecule-cavity coupling strength is comparable in magnitude with both the vibrational and the cavity frequencies. The ultrastrong coupling has already been realized in various kinds of systems including intersubband polaritons, superconducting circuits, Landau polaritons, optomechanics as well as organic molecules. In the ultrastrong coupling regime, the rotating-wave approximation is no longer valid and the optical diamagnetic term cannot be neglected. As a result, the ground state of the total system can be strongly modified as it now involves virtual photons and molecule's vibrational excitations.

## 2 研究方法、計算方法

In this study, we developed a theoretical model for the coupled system of molecules and an optical cavity. We considered an electron-transfer chemical reaction in a system of  $N$  identical molecules, whose nuclear vibrations are coupled to an optical cavity. As described by the Marcus-Levich-Jortner model, the reactant and product electronic states of each molecule are coupled to a single high-frequency vibrational mode, which is further coupled to a single mode of the optical cavity. The molecule's electronic states are also coupled to a continuum of low-frequency vibrational modes, which stem from the inter-molecular vibrations of the surrounding molecular environment such as the solvent.

We then used the RCCS computers to find the energy eigenstates of the molecule-plus-cavity hybrid system, from which we computed the electron-transfer reaction rate as a function of the coupling strength between molecules and the cavity. The computation was done for different number of molecules in the system.

## 3 研究成果

We investigated how the ultrastrong coupling between molecular vibrations and an optical cavity can affect the electron-transfer reaction rate. We found that there exist both regions of parameters for which the reaction rate increases or decreases by coupling the molecular vibration to the cavity field. The modification of the reaction rate by the molecule-cavity coupling is determined by two factors: the relative shifts of the energy levels induced by the coupling, and the mixing of ground and excited states of molecular vibration in the ground state of the hybrid system through which the Franck-Condon factor between the initial and final states of the transition is altered. The former is the dominant factor if the molecule-cavity coupling strengths for the reactant and product states differ significantly from each other. It increases the reaction rate over a wide range of system's parameters. Conversely, the latter dominates if the coupling strengths and energy levels of the reactant and product states are close to each other, and it counterintuitively leads to a decrease in the reaction rate. This is in contrast to the normal expectation that the reaction rate would increase due to the molecule's vibrational excitations. The result, however, can be understood as a consequence of the minus sign of the coefficient of the molecular vibration's excited state induced by coupling with the cavity. We also investigated how the effect of vibrational polariton on the reaction rate changes for a variable number of molecules coupled to the cavity. The effect of mixing of vibrational excitations on the reaction rate is suppressed in a system containing a large number of molecules due to the collective nature of the resulting polariton, while the effect of the relative shifts of the energy levels is essentially independent of the number of molecules.

## 4 発表実績または予定

(★) Nguyen Thanh Phuc, Control of electron-transfer-like reaction rate through molecular-vibration polariton in the ultrastrong coupling regime. 日本物理学会 第 75 回年次大会 (2020 年)

## 5 出版実績または予定

(★) N. T. Phuc, P. Q. Trung, A. Ishizaki, Controlling the nonadiabatic electron-transfer reaction rate through molecular-vibration polaritons in the ultrastrong coupling regime. *Scientific Reports* **10**, 7318 (2020).



## 染色体の原子間力顕微鏡像の理論予測

### Theoretical Prediction of Atomic Force Microscopy Images of Chromosomes

○炭竈 享司（金沢大学）

#### 1 研究目的、内容

ヒトの染色体は46本の紐であり、それが細胞の核内に収められ機能しているが、収められた紐構造がどのようなものなのか、特にサブマイクロメートルからナノメートルサイズの構造は全く分かっていない。近年、これを解明するための研究が盛んに行われており、FISH法や2009年に開発されたHi-C法は現在の有力な手法となっている[1]。Hi-C法では、遺伝子座間の距離について接触確率を求めることができ、その結果を解析することで染色体の紐のフラクタル構造やループ構造等が提案されている[1]。しかし、Hi-C法では、染色体の3次元構造を直接観察するのではなく、遺伝子座間の接触確率を観測しているため、その結果から染色体構造を推測するには何らかの情報処理を行わねばならない。この情報処理の手法の開発は現在でも盛んに行われているが[2, 3]、処理の仕方によって構造が変わってしまう、つまり、Hi-C法から推測される構造は一意に決まらない欠点がある。

これを解決する方法は、3次元構造を直接観測することである。構造を観測する従来の手法はX線結晶構造解析法、電子顕微鏡による観察があるが、染色体は周期構造を取らないため、X線結晶構造解析法は不向きであろう。一方、ごく最近の電子顕微鏡による染色体の観測においても、染色体内部の約20 nmの粒状構造が確認されたのみで、染色体の紐構造は全く見えていない[4]。

私の属する金沢大学ナノ生命科学研究所では、3次元版の原子間力顕微鏡（3D atomic force microscopy; 3D-AFM）を用いて、この解明へのチャレンジを始めている。AFMはナノメートルオーダーの空間解像度を持ち、3D-AFMでは液中においても分子の3次元構造を解明する能力を持つ[5]。これを染色体に適用すれば、原理的には染色体の3次元構造が解像され、紐構造も明らかになるはずである。しかし、注意せねばならないのは、AFMではAFM探針とサンプル間の力を測定しているのであり、サンプルの構造を測定しているのではない点である。探針-サンプル間の力は当然サンプルの構造を反映するが、染色体のように柔らかく液中で動いている紐構造をどのように反映するのかは分かっていない。そこで、従来提案されている染色体のフラクタル構造について、シミュレーションを用いたAFM像の理論予測を行い、紐構造がどのようにAFM像として見えるのかを解明することを本研究の目的とした。

また、この目的のため、より現実的な生体分子のAFM像のシミュレーションの理論の開発も行った。従来の生体分子のAFM像の理論予測は、サンプル表面にAFM探針が接触する点の集合を求めるものであり、具体的にはPDB構造からの等距離面を描く大雑把なものであるが、当然これは現実にはAFMで測定されている力には対応しない。このため、従来の生体分子のシミュレートされたAFM像では、瘤のような丸い塊が不自然に多く見られる問題がある[6]。また、シミュレータでのAFM探針の太さをAFM計測で用いたものの約2-50%と異常に小さく設定しないと、実験でのAFM像をよく再現できないという問題も存在する[7]。そこで、本研究ではAFM探針もモデル化してシミュレートすることで、染色体を模した高分子モデルとの間に働く力を計算し、AFM計測で実測されている等力面を描くことにした。

## 2 研究方法、計算方法

方法の詳細は最近発表した論文に譲り（出版実績の4番目）、ここではエッセンスだけ述べる。また、計算のためのプログラムは全て自作である。

染色体の構造には、従来提案されているフラクタル構造を用いた。染色体は高分子モデル（いわゆる **bead-spring** モデル）によって良く記述できることが知られており[8]、本研究でのシミュレーションで使用したモデルは参考文献8を基本的に踏襲したものである。

図1にシミュレーションの系を示す。毛玉状の構造は、ヒトの最も短い染色体（21番染色体）のフラクタル構造である。1本の紐の一端を赤に、もう一端を青になるようグラデーションを付けて表示している。上部にはAFM探針が灰色で示されている。探針は染色体と比べ十分に硬いため剛体で近似し、実際のAFM計測同様に染色体に徐々に近づくようシミュレートした。染色体と探針の相互作用は、Lennard-Jones相互作用で記述できると仮定した。実際のAFM計測からは染色体-探針間相互作用は染色体が壊れるほど強くはないことが分かっているため、全く相互作用のない場合と、染色体が壊れない程度の相互作用のある場合を試した（ただし、両者はほとんど変わらなかったため、この報告書では前者のみ記載する）。染色体-探針間相互作用が閾値（いわゆるセットポイント）を超えた時に探針の接近を止め、探針の高さを記録した。セットポイントは生体分子の測定で良く用いられる100pNとした。このように、力が一定となる高さを染色体の各部位で記録することで等力面を描き、AFM像の理論予測を行った。また、AFMの走査条件は実験と同じものを用いた。特に、走査の際はAFM探針が振動していることが普通であるが、この振動についてもシミュレーションに組み込んだ。この探針の振動を組み込んだAFM像の理論予測は世界初である。

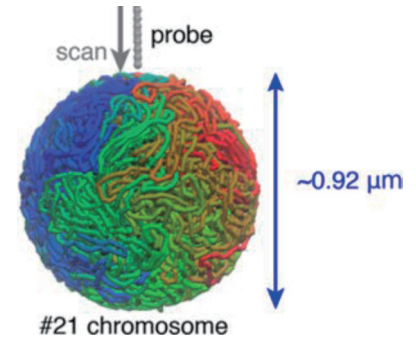


図1：シミュレーションの系。

## 3 研究成果

新たに開発した等力面を描く方法によって計算した染色体のAFM像を図2中に示す。また、従来の生体分子のAFM像のシミュレータとの違いを示すため、等距離面を描くことによって計算したAFM像も図2右に示した。図2左は、計算に用いた染色体の紐構造である。

まず、等力面によって予測されたAFM像（図2中）では、染色体の紐構造（図2左）を反映した筋状の構造が解像されることが分かった。これは、理論的には、AFMは染色体の紐構造を解像しうる能力を持つ可能性があることを示している。

一方、等距離面を求めることで予測されたAFM像（図2右）では、従来のAFMシミュレータでよく見られるような丸みを帯びた瘤が多数観測され

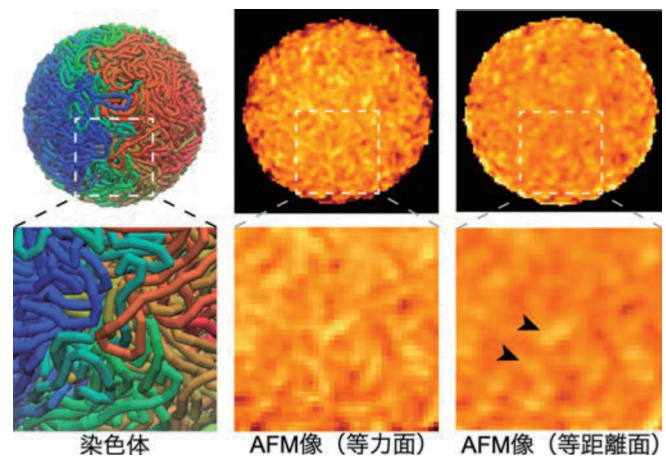


図2：染色体の高分子モデル（左）と予測されたAFM像（中）。本研究では、染色体とAFM探針間の力が一定になる面（等力面）を描いている。従来の生体分子のAFM像（右）の理論予測では、サンプルからの距離の等しい面（等距離面）を描いている。下はそれぞれの拡大図である。



図3：カバーアート。

た。染色体の紐構造は、拡大図に示した例外を除き、全く解像されなかった。従来の手法（等距離面）とここで開発された等力面の計算による AFM 像との違いは、生体分子の AFM 像をより現実的にシミュレートするには、実際の力の計算が重要であることを示している。

さらに、等距離面によって描く AFM 像について、探針の太さ依存性を調べた。その結果、等力面と最もよく一致したのは、探針の太さを 30%まで減少した時であり、従来の AFM シミュレータにおいて経験的に使用されている探針径の減少率と同程度であった。これは、AFM 計測においては、あたかも AFM 探針がほぼ無いかのように生体分子表面の形状が取得されていることを意味している。これは一見不思議であり、従来よく分かっていた現象であるが、解析の結果、この理由はセットポイントに起因することが明らかになった。等距離面は、前述のように、サンプルと探針

が接触する点の集合であるが、この点において働く力はほぼ 0 pN である。一方、実際の測定ではセットポイントは通常 100 pN に設定されており、その値まで AFM 探針は反発力を乗り越えサンプルに接近する。このため、従来されていた等距離面よりもより細かな構造が AFM 計測では解像されており、その結果、生体分子（染色体で言えば紐構造）の詳細な構造が見えていたことが分かった。

最後に、この結果はジャーナルのカバーアーツィクルとして採択されたことを付言する（図3）。

#### 4 発表実績または予定

- ★炭竈享司、福間剛士（2019）「染色体の 3D-AFM 像の理論予測」日本生物物理学会中部支部会
- ★炭竈享司（2019）「3D-AFM 像の理論予測と HS-AFM の動画解析」第 2 回 CREST 会議（研究課題名：高速原子間力顕微鏡 1 分子計測のデータ同化による生体分子 4 次元構造解析法の開発）（招待）
- ★炭竈享司、Mahroof Kalathingal、老木成稔、斉藤真司（2019）「分子シミュレーションで見る毒の作用機序：海綿由来毒ポリセオナミドの細胞膜への挿入」トキシシンポジウム
- ★炭竈享司、宮澤佳甫、Adam S. Foster、福間剛士（2019）「染色体の 3D-AFM 像と実像の関係の理論的解明」日本生物物理学会
- ★Takashi Sumikama, (2019) “Computational prediction of 3D-AFM images of chromosomes.” Joint UBI-NanoLSI workshop “Trends in Molecular Biophysics of Living Cells”
- ★炭竈享司、宮澤佳甫、Adam S. Foster、福間剛士（2019）「間期と分裂期の染色体の 3D-AFM 像の理論的予測」日本分子生物学会
- ★Takashi Sumikama, Niko Oinonen, Fedor Urtev, Adam. S. Foster, Takeshi Fukuma, (2020) “Toward elucidating a relation between computed atomic force microscopy image and actual structure using machine learning.” The 1st International Conference on Big Data and Machine Learning in Microscopy
- ★Takashi Sumikama, Adam. S. Foster, Takeshi Fukuma, (2020) “Computing Atomic Force Microscopy Images of Chromosomes Using Polymer Simulation.” Biophysical Society 64th Annual Meeting
- ★炭竈享司、三田建一郎、老木成稔（2020）「KcsA K<sup>+</sup>チャネルでのイオン選択性の分子機構」日本生理学会（誌上開催）

## 5 出版実績または予定

- ★K. Ajito, Y. Ueno, J.-Y. Kim, and T. Sumikama, *J. Am. Chem. Soc.* 140, 13793-13797 (2018).
- ★A. Sumino, T. Sumikama (equal contributor), T. Uchihashi, and S. Oiki, *Sci. Adv.* 5, eaax0495 (2019).
- ★T. Sumikama and S. Oiki, *J. Physiol. Sci.* 69, 919-930 (2019).
- ★T. Sumikama, A. S. Foster, and T. Fukuma, *J. Phys. Chem. C* 124, 2213-2218 (2020).
- ★T. Sumikama, A. S. Foster, and T. Fukuma, *Biophys. J.* 118, 619a-619a (2020).
- ★A. Sumino, T. Sumikama, T. Uchihashi, and S. Oiki, *Biophys. J.* 118, 236a-236a (2020).
- ★T. Sumikama, K. Mita, and S. Oiki, *J. Physiol. Sci.* 70, S78-S78 (2020).
- ★K. Mita, T. Sumikama (equal contributor), M. Iwamoto, Y. Matsuki, K. Shigemi, and S. Oiki, “Conductance selectivity of Na<sup>+</sup> across K<sup>+</sup> channel via tortuous trajectory with long residency time.” 投稿中

## 参考文献

- [1] E. Lieberman-Aiden et al., *Science* 326, 289-293 (2009).
- [2] B. Zhanga and P. G. Wolynes, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112, 6062-6067 (2015).
- [3] L. Liu, M. H. Kim, and C. Hyeon, *Biophys. J.* 117, 613-625 (2019).
- [4] H. D. Ou et al., *Science* 357, eaag0025 (2017).
- [5] T. Fukuma and R. Garcia, *ACS Nano* 12, 11785-11797 (2018).
- [6] S. Ido et al., *Nat. Mater.* 13, 264-270 (2014).
- [7] J. Rodriguez-Ramos, A. P. Perrino, and R. Garciz, *Ultramicroscopy* 171, 153-157 (2016).
- [8] M. Di Stefano, J. Paulsen, T. G. Lien, E. Hovig, and C. Micheletti, *Sci. Rep.* 6, 35985 (2016).



## 4次元 MRI による脳の機能及び構造解析

### Functional and structural analysis of four dimensional MRI of the brain.

○福永 雅喜（生理学研究所）

#### 1 研究目的、内容

本課題は、MRI（Magnetic Resonance Imaging：磁気共鳴画像法）を用いて収集された、4次元脳画像データを用いて、脳皮質厚、脳回単位での皮質・白質体積、皮質表面積、基底核など皮質下構造の体積等の定量的な解剖学的脳構造情報の算出と、安静時及び各種課題、負荷時の脳活動情報の抽出を行い、これらの脳構造と脳機能の相互連関について解析、機能のおよび構造的結合性モデリングの実施を目的とする。また、すでに他施設において健常者及び精神神経疾患患者から収集された4次元脳 MRI 画像データを用いて、上記定量的脳計測および脳活動検出を実施し、モデルの最適化を実施すると共に、補助診断法としての確立も視野に応用を検討する。2019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 画像および4次元拡散強調 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、基底核など皮質下構造の体積、大脳皮質厚、大脳表面積、脳回・脳溝表面の曲率など定量的脳構造情報の抽出には FreeSurfer v5.3.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>)を、4次元拡散強調 MRI 画像から白質線維束の定量的拡散パラメータの抽出には FSL v5.0.11 (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>)を用いて抽出し、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。3次元 MRI 構造画像解析は、大阪大学ほか国内12施設で収集された健常者1506名、統合失調症696名、双極性障害211名、自閉症スペクトラム障害126名、大うつ病性障害398名の計2937名を対象とし、拡散テンソル解析を実施、定量的拡散パラメータである Fractional anisotropy(FA)および拡散係数(MD, RD, AD)を大脳白質線維束に設定した関心領域ごとに算出した。いずれの解析も、国際的脳画像遺伝学プロジェクトである 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実施した。

#### 3 研究成果

定量的脳画像解析は、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、これらをもとにした脳構造と認知機能から統合失調症をサブグループに分類できる可能性が示唆され、学術雑誌に報告した。また、拡散強調 MRI 画像解析では、大脳白質の神経線維束の疾患特異的、疾患共通の変化を同定することが出来、学術雑誌に報告した。



#### 4 発表実績または予定

- ★ 松本純弥、福永雅喜、根本清貴、越山大輔、三浦健一郎、岡田直大、森田健太郎、山森英長、宇野洋太、安田由華、藤本美智子、工藤紀子、畦地裕統、渡邊嘉之、笠井清登、橋本亮太 DTI による大脳白質の髄鞘化/成熟性の評価と社会機能の指標としての労働時間との関連 (2019.9.6-7) 第3回ヒト脳イメージング研究会 (東京)
- ★ 森田健太郎、三浦健一郎、藤本美智子、山森英長、安田由華、工藤紀子、畦地裕統、岡田直大、越山太輔、福永雅喜、渡邊嘉之、笠井清登、池田学、橋本亮太 統合失調症でみられる眼球運動特徴の神経基盤の検討 (2019.9.6-7) 第3回ヒト脳イメージング研究会 (東京)
- ★ Masaki Fukunaga, International neuroimaging big data collaborations: ENIGMA and COCORO, (2019.10.11-13) Discussant, 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (Fukuoka, Japan)
- ★ Ryota HASHIMOTO, Yota UNO, Junya MATSUMOTO, Chika SUMIYOSHI, Kentaro MORITA, Daisuke KOSHIYAMA, Naohiro OKADA, Haruo FUJINO, Kazutaka OHI, Michiko FUJIMOTO, Yuka YASUDA, Hidenaga YAMAMORI, Tomiki SUMIYOSHI, Kiyotaka NEMOTO, Masaki FUKUNAGA, Kenichiro MIURA, Overview of biotype in psychiatry, (2019.10.11-13) 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (Fukuoka, Japan)
- ★ Junya MATSUMOTO, Masaki FUKUNAGA, Kiyotaka NEMOTO, Daisuke KOSHIYAMA, Kenichiro MIURA, Yota UNO, Naohiro OKADA, Kentaro MORITA, Hidenaga YAMAMORI, Yuka YASUDA, Michiko FUJIMOTO, Noriko KUDO, Hirotsugu AZECHI, Kiyoto KASAI, Yoshiyuki WATANABE, Ryota HASHIMOTO, Maturity of cerebral white matter is associated with individual working hours indicating social function, (2019.10.11-13) 6th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (Fukuoka, Japan)

#### 5 出版実績または予定

- ★ Yasuda Y, Okada N, Nemoto K, Fukunaga M, Yamamori H, Ohi K, Koshiyama D, Kudo N, Shiino T, Morita S, Morita K, Azechi H, Fujimoto M, Miura K, Watanabe Y, Kasai K, Hashimoto R. Brain morphological and functional features in cognitive subgroups of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019 Dec 2. doi: 10.1111/pcn.12963.
- ★ Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Usui K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Hashimoto N, Narita H, Kusumi I, Ohi K, Shimada T, Kataoka Y, Yamamoto M, Ozaki N, Okada G, Okamoto Y, Harada K, Matsuo K, Yamasue H, Abe O, Hashimoto R, Takahashi T, Hori T, Nakataki M, Onitsuka T, Holleran L, Jahanshad N, van Erp TGM, Turner J, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, Hashimoto R; COCORO. White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals. *Mol Psychiatry*. 2019 Nov 29. doi: 10.1038/s41380-019-0553-7.

# 研究課題名：機械学習を用いた脳機能画像解析

## Project Title: Neuroimaging data analysis using machine learning

○近添淳一, Quang Trung Pham (生理学研究所、生体機能情報解析室)

### 1 研究目的、内容

生物の行動は主観的価値によって規定されている。外界の情報は感覚器を介して捉えられ、脳内で抽象的価値情報に変換された後、価値に基づく意思決定を経て適切な行動が選択される。ヒトを対象とした機能的MRI研究により、前頭眼窩野や側坐核、線条体が価値処理に関わることが明らかにされているが、感覚情報からどのような過程を経て価値の情報が生じるかは明らかにされていない。視覚情報からカテゴリ情報への変換が階層的に行われることから、視覚情報から価値情報への変換も同様の階層的処理を受けている可能性がある。本研究計画においては、価値処理領域として既に同定されている領域間で価値の情報表現構造を比較するのみでなく、未知の価値処理領域をモデルの情報構造との対応から明らかにする。具体的には、深層学習により多層ニューラルネットワークに画像情報と価値の対応を学習させ、構築された階層構造から脳内の価値情報の階層構造を推測し、翻って、脳内の階層構造から多層ニューラルネットワークの設計を行う(図1、相互参照アプローチ)。この手順を反復的に行うことで、視覚情報から価値情報への変換に関わる未知の神経機構を明らかにすると同時に、視覚情報から価値情報を抽出する人工知能を開発する。人間の価値評価の神経基盤を模した人工知能を産業応用することで、直接的に社会に貢献するとともに、感覚情報から価値情報への変換過程を明らかにし、価値の「前駆体」に相当する脳内表象を発見することで、価値判断研究の新しい古典となるような研究を目指す。



図1：相互参照アプローチの概略図

### 2 研究方法、計算方法

本研究計画においては、未だ明らかにされていない、価値変換処理の神経機構の構造を探るために、ニューラルネットワークモデルを利用する。具体的には美術品オークションのデータベースから取得した大量の取引結果と画像の情報をを用いて、人工知能に画像と価格の関係を学習させ、視覚-価値変換の数理モデルを作成した。次に、経済活動を模したオークション課題において、被験者が入札価格を決める際の脳活動を機能的MRIによって計測した。作成した人工知能に機能的MRI実験で用いた視覚刺激(美術品画像)を入力し、各階層においてこれらの刺激がどのように表現されるかを推定した。さらに、これらの視覚刺激間の類似度を各階層で計算し、これと脳活動の空間的パターンの類似度との対応を調べた。脳活動の類似度は、脳内の各領域で個別に求めることができるので、申請者が開発した手法である表象類似度分解(Chikazoe et al., 2014, Nature Neuroscience)を適用することにより、人工知能の各階層が脳内のどの領域に対応するかを同定することができる。

### 3 研究成果

本研究では、感覚情報から価値情報への変換に関わる未知の神経基盤を明らかにするために、人工神経回路をモデルとして利用した。具体的には美術品オークションのデータベースから取得した4万件の取引結果

(画像と価格の対データ) を用いて、人工神経回路に画像と価格の関係を学習させ、視覚-価値変換の数理モデルを作成した。次に、経済活動を模したオークション課題において、被験者が入札価格を決める際の脳活動を機能的 MRI によって計測した。さらに、作成した人工神経回路に機能的 MRI 実験で用いた視覚刺激 (美術品画像) を入力し、各階層においてこれらの刺激がどのように表現されるかの推定を行った。さらに、これらの視覚刺激間の類似度を各階層で計算し、これと脳活動の空間的パターンの類似度との対応を調べた。脳活動の類似度は、脳内の各領域で個別に求めることができるので、リッジ回帰による表象類似度分解を適用することにより、人工神経回路の各階層と対応する脳領域を同定することができた。その結果、V1 や V2 といった初期視覚野は画像入力に近い人工神経回路の低次層と対応する一方で、default mode network は価値出力に近い人工神経回路の高次層と対応することが明らかになった (図 1 a)。さらに、視覚情報から価値情報に至る階層的情報処理構造は、近年提唱されている皮質上の機能勾配 (Principal Gradient) (Margulies et al., 2016) に沿ったものであることが示された (図 1)。

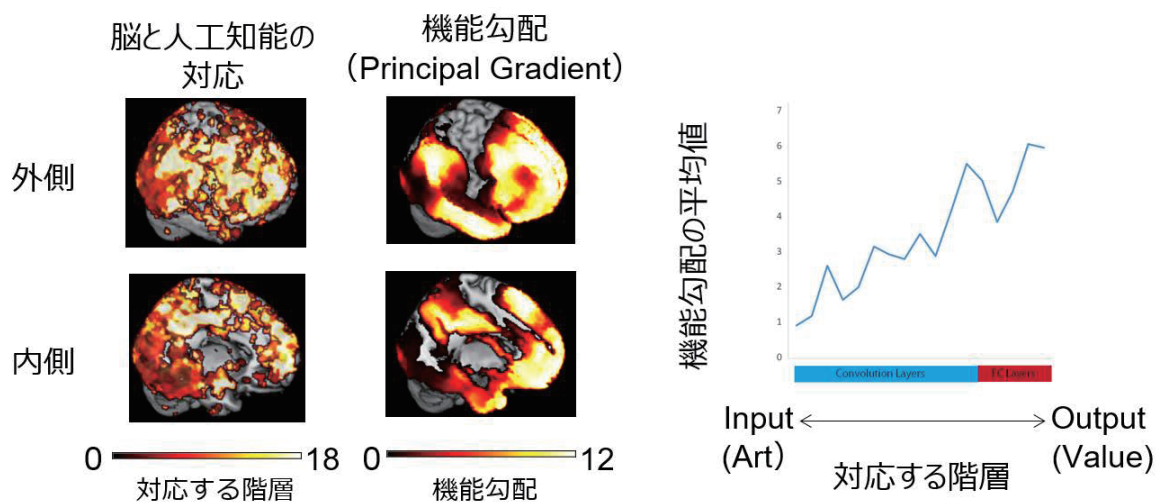


図 1 : 転移学習 (個人最適化) による脳活動と人工神経回路の各階層の対応関係の変化

#### 4 発表実績

★近添淳一 'Whole-brain activity patterns decoded by regional fine-grained activity patterns' ヒト脳イメージング研究会 Sep 6-7, 2019 (oral)

★Trung Quang Pham, Junichi Chikazoe, Takaaki Yoshimoto, Haruki Niwa, Norihiro Sadato, 'Novel insight into the neural basis of vision-value conversion in human brain' ヒト脳イメージング研究会 Sep 6-7, 2019 (poster)

#### 5 出版実績及び予定

(予定) ★" Coexistence of sensory qualities and value representations in human orbitofrontal cortex ", Takaaki Yoshimoto, Shuntaro Okazaki, Motofumi Sumiya, Haruka K. Takahashi, Eri Nakagawa, Takahiko Koike, Ryo Kitada, Shiki Okamoto, Masanori Nakata, Toshihiko Yada, Hirotaka Kosaka, Norihiro Sadato, and Junichi Chikazoe

★" The truth is in the details: whole-brain activity patterns decoded by regional fine-grained activity patterns", Balbir Singh, Jun-ichiro Hirayama, Koji Jimura, Tetsuya Yamamoto, Norihiro Sadato, Junichi Chikazoe

★" The vision-to-value pathway captured through convergence of fMRI and neural network modeling of cortical responses", Trung Quang Pham, Takaaki Yoshimoto, Haruki Niwa, Haruka Takahashi, Ryutaro Uchiyama, Adam K Anderson, Norihiro Sadato, and Junichi Chikazoe

# Flood-filling networks (FFNs)を使った電顕データセットの 自動全構造 3次元再構築 Automated dense segmentation of serial EM images using Flood filling networks (FFNs)

○窪田 芳之、山口 登 (生理学研究所)

## 1 研究目的、内容

大脳皮質はヒトが生きて行く上で必要な脳機能、すなわち、感覚機能、運動機能、高次の精神機能を司る。大脳皮質は視床や他皮質領野からの多様な入力を各種の神経細胞が統合処理し、機能を実現している。大容量電顕画像データセットから、その結合規則を抽出することは、複雑な回路の機能を理解するための一つの有力な手段となる。その取得技術はこの数年で飛躍的に進んだ。現在、世界中で連続電子顕微鏡（電顕）画像取得法の開発が進んでおり、大規模な電顕画像データから様々な脳部位の神経回路を網羅的に描出する試みがなされている。しかしながら局所の観察のみでは、特に遠距離からの線維の投射の同定が困難である。申請者は、網羅的な解析に加え、特定の視床核ニューロンを遺伝子工学で標識することで特定の情報を持つ軸索と他の軸索との相異を叙述することを目標とする。これを最も効率的に処理するために、Google AIが開発した深層学習全神経要素3次元再構築自動化アプリ（Flood-filling networks: FFNs, Januszewski M et al., Nature Methods 2018, 15: 605-610）の導入を進め、微細構造の大規模自動3次元描写手法を確立する。なお、平成30年度は、クラスターGPGPU演算サーバー NEC LX 4U-GPU サーバ 108Th-4Gの一部のユニット（GPU 1台）を利用して、FFNsの運用でトレーニングを実施し、200 MB程度の連続電顕画像データセットで dense segmentation を試行し、運用に慣れることから始めた。

## 2 研究方法、計算方法

本年度は、複数台のGPUを使い、FFNsを使い深層学習トレーニングを実施した。連続超薄切片の厚みを50 nmであったものを30 nmに薄くして、連続する切片間の絵の変化を小さくしたラットの脳皮質2次運動野の局所神経回路の大容量電顕データセットから1000 x 1000 pixelの部分で100枚連続で切り出し、全神経要素3次元再構築を、複数台のGPUを利用し実施した。

## 3 研究成果

8GPUを並列処理で利用してFFNsを運用したところ、セグメンテーションの正解率は飛躍的によくなったが、研究に使うためにはさらなる改善が必要である。

## 4 発表実績または予定

★神経組織の大容量電顕データセット作成と自動神経要素区分化アプリによる3次元再構築、第39回ナノテストシンポジウム、東京都墨田区、2019.11.19、招待講演

★神経組織の大容量電顕データセット作成と自動神経要素区分化アプリによる3次元再構築、日本顕微鏡学会 第62回シンポジウム、埼玉県さいたま市、2019.11.29 招待講演

★Acquisition of Large Volume EM Data Set and 3D Reconstruction with Automated Segmentation Application、第97回日本生理学会大会、大分県別府市、2020.3.18 招待講演

## 5 出版実績または予定

★Urakubo H, Bullmann T, Kubota Y, Oba S & Ishii S, UNI-EM: An Environment for Deep Neural Network-Based Automated Segmentation of Neuronal Electron Microscopic Images. *Sci Rep* 9, 19413 (2019)

## 2. 2019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分野に係る事業として、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、2019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 ー 電気エネルギー	杉野 修	杉野 修 (6)	東大 物性研究所	2,615,373 / 6,000,000	(440)
vc2			館山佳尚 (5)	物質・材料 研究機構	0 / 2,800,000	
vc6			長岡正隆 (7)	名大院 情報科学	1,191,421 / 1,200,000	
va1			岡崎 進 (9)	名大院 工	6,194,578 / 8,500,000	
ve6	エネルギー・資源の有効利用 ー 化学エネルギー	田中秀樹	田中秀樹 (2)	岡山大 異分野基礎科学 研究所	1,948,701 / 3,000,000	(446)
vd0			武次徹也 (12)	北大院 理	405,470 / 3,000,000	
ve2			中井浩巳 (7)	早大 先進理工	3,608,670 / 3,000,000	
vb0	相転移と流動	川勝年洋	川勝年洋 (3)	東北大院 理	0 / 5,000,000	(453)
va9			野口博司 (3)	東大 物性研究所	4,977,046 / 5,000,000	
vc4	大規模電子状態計算による有機材料系の光電子物性の解析	藤田貴敏	藤田貴敏 (1)	分子科学研究所	1,673 / 800,000	(457)
ve4	タンパク質が引き起こす大規模生体膜変形のマルチスケール・シミュレーション	岡崎圭一	岡崎圭一 (2)	分子科学研究所	250,556 / 750,000	(459)
vc5	生体関連分子の超多段階無輻射失活と金属イオン交換ゼオライト触媒を用いたメタン活性化反応の反応経路探索	山崎 馨	山崎 馨 (2)	東北大 金属材料研究所	81,926 / 1,500,000	(461)
vc7	バルクおよび界面における電解質液体の緩和機構の分子論的解明	芝 隼人	芝 隼人 (2)	東大 情報基盤 センター	392,951 / 1,000,000	(465)
vc9	不均一系触媒における金属・金属酸化物相互作用の計算化学	古賀裕明	古賀裕明 (2)	京大 触媒電池元素 戦略ユニット	78,845 / 560,000	(467)



# 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、春山潤、山本良幸、Lei YAN、Dilna Azhikodan（東大物性研）、笠松秀輔（山形大）、

館山佳尚、石川敦之、Randy JALEM、Ashu CHOUDHARY、Xichan GAO（物材機構）、  
長岡正隆、安田耕二、藤江拓哉、Amine BOUIBES（名大院情報）、麻田俊雄（大阪府立大）、  
高柳昌芳（滋賀大）、竹中規雄（東京大）、

岡崎進、篠田渉、吉井範行、安藤嘉倫、藤本和士、永井哲郎、浦野諒、張家超、湯之也、  
堤重信、市川眞一（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。

令和元年度は、二次電池電極・電解液界面計算を担う第一原理計算 stat-CPMD は、ロードインバランスを改良し、高効率並列化計算を可能とした。量子古典混合計算 RedMoon の LAMMPS ベースとし更に現実的な

系に対応させた。燃料電池については、STATEにおいて電気二重層の効果を考慮した電極のシミュレーションを行い、実験と比較することにより、シミュレータの精度を確認した。また、古典分子動力学計算 MODYLAS を更に高速化し、当初目標達成の性能見通しを得、更に燃料電池電極三相界面など物質輸送の定量的議論を可能にした。

### 3 研究成果

#### 3.1 第一原理分子動力学による燃料電池電極シミュレーション

電極部の構造及び反応には水素移動を伴う酸化還元反応が関与する。水素原子は古典粒子として扱われてきたが、量子効果が強いと精度が出ないだけでなく実験と整合性のない結果となることがしばしばある。白金(111)表面はその典型例であり、古くからこの問題は指摘されている。この問題を解決するために、量子効果を取り扱える第一原理経路積分シミュレーションも併用して行えるシミュレータの開発を行った。量子効果を取り扱うためには 16-32 個のレプリカを並列してシミュレートする必要があるため、超並列機以外では実行が難しい。酸化物電極のシミュレーションにおいては、酸化物特有の構造の多様性のため、構造サンプリングが必要となる。このサンプリングを効率的に行うための第一原理モンテカルロ計算プログラムを作成した。

第一原理経路積分法を用いたシミュレーションにより、白金表面上の水素吸着に対する量子効果を取り入れ、電子エネルギー損失分光(EELS)を用いた分光学的実験と整合性のある計算結果を初めて得ることができた。このことにより、実験と計算の両面から電極の微視的な構造を探り定量的な議論ができるようになった。酸化物電極についてのシミュレーションについても、様々なドーパントを含む多数の計算を行い、それに基づくデータ解析を行う方法を考案した。これを用いることにより酸化物のような多様性を持つ物質からなる電極の物質設計が可能になり、実際酸化ジルコニウムおよび酸化チタンにどのようなドーピングをすれば活性が上がるのかについて理論予測をすることができた。この知見に基づく実験が進行している。これも大型の計算機を用いて初めて得られる成果である(図 1)。

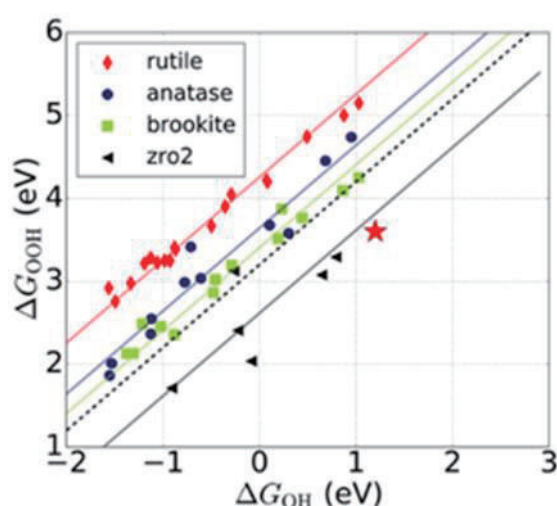


図 1. 電極表面上の反応中間体(OH, OOH)の吸着エネルギー。ジルコニア表面上の酸素空孔サイトでは理想電極条件(☆)を通る線上に吸着エネルギーが位置するため、ドーパントを変えることにより高活性が発現できると予想される。これは白金等では満たすことができない。

### 3.2 第一原理分子動力学による二次電池電極・電解液機構シミュレーション

多重並列化による高効率化学反応自由エネルギー計算を目的とする基盤アプリ stat-CPMD については、すでに電子状態計算の高速化、メモリ有効利用および I/O 並列化を実装することにより、目標値である 5000 原子以上の系に対する第一原理サンプリング計算の実施に成功した。令和元年度は、さらなる並列効率向上を目指しロードインバランスの調査と対策を行った。プロファイルによる調査結果では、調査に供した入力データで大きなインバランスは発生しなかったが、今後の対策として、リスタート時の負荷バランス改善策を実装し、その動作を確認した。これにより大規模計算実行時の困難さが軽減できると考えられる。さらに stat-CPMD の公開に向けて、リクエストに応じたパッチ配布の WEB システムを構築しているところである。

現在、大型蓄電池の開発に向けた基礎基盤技術の開発が盛んに行われているが、実用化にはさらなる高性能化、安全性向上が必要となる。しかし、実験観察の困難さも相まってその原子・分子レベルでの実態はまだわかっていない。私たちは「京」コンピュータなどの大規模スパコンを高効率利用可能な第一原理計算プログラム(stat-CPMD など)の改良・開発を行うことで、電池の動作環境における原子・分子の複雑なダイナミクス・化学反応を精度よくかつ効率的に計算できるようにした。

令和元年度の成果としては、電解液系に関する微視的物性に関するハイドレートメルト中の水分子の挙動についても理解を進めた。加えて、ヘテロ固固界面の高効率構造サンプリングを可能とする新手法(ヘテロ固固界面 CALYPSO 法)を開発し(図 2)、それを元に全固体電池の酸化物正極—硫化物電解質界面におけるイオン輸送の微視的メカニズムを明らかにした。さらに負極—固体電解質界面についても研究し、負極-SEI 膜界面における Li イオン輸送の自由エネルギー計算により、その微視的メカニズムを実証した。また表面反応速度論、電解液・電解質機械学習解析などに関する手法開発も進展させた。

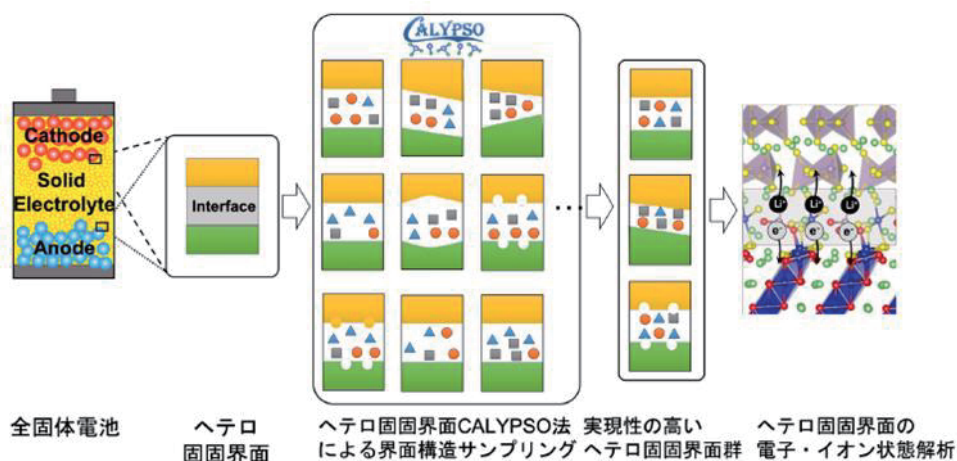


図 2. “ヘテロ固固界面 CALYPSO 法” の計算の流れ。

ターゲットとなるヘテロ固固界面(界面方位まで)を与えると、まず格子不整合を最適化した計算セルが決定される。次に界面領域と呼ばれる空間を2つの材料の間に作成し(黄色と緑色の間の領域)、そこに様々な原子を加えつつ(図中の丸、四角、三角)、ヘテロ固固界面の集団構造緩和、局所構造緩和を CALYPSO 法のアルゴリズムを用いて行う。それらの探索の中で全エネルギーの低い、実現性の高いヘテロ固固界面構造群を抽出し、それらの構造における電子・イオン状態の解析を行う。

### 3.3 混合 MC/MD 反応法による SEI 膜形成シミュレーション

MD ソルバに関しては、大規模系での安定かつ効率的な計算を実現させるために、LAMMPS プログラムを採用し、拡張系の方法を用いて電極電位一定条件を満たす電子分極効果の取扱いを実現した。また、MD ソルバとは別に、RedMoon の化学反応の採択・棄却を扱うルーチンを改良した。これによって、大規模系における被膜形成シミュレーションを実行可能にすると共に、QM/MM 計算で得られた生成物比と同等な結果を古典力場計算のみからも得られることを確認し、RedMoon の応用範囲を拡張した。

リチウムイオン二次電池において電極電位に伴って生じる電極表面の電子分極効果を考慮すると、溶媒としてのエチレンカーボネート (EC) の電極表面第一層での配向が電極電位に強く依存して生じることが分かった。この事実から、被膜形成が EC の還元から始まることが確認された。また、被膜形成シミュレーションの結果から、これまでの電極分極が無い場合に比べて、被膜構成要素の一つである炭酸イオンが電極表面に強く吸着し続けることが明らかとなった。これは、被膜-電極界面の構造に関する有用な知見であり、電極へのリチウムイオン挿入のメカニズムに強く影響する。さらに電池作動環境下で予測される被膜構造変化の分子機構を調査した。その結果、(1)被膜は熱運動では容易に崩壊せずに逆に凝集すること、(2)電極表面の静電環境の変化に対して被膜構造は鈍感であること、(3)被膜の構成要素として存在するリチウムイオンの拡散が、電解液に接した被膜構造を壊すこと、を明らかにした。これらの結果が偶然でないことを示すために、独立した初期条件で作成した複数 (最低 10 個) の膜構造を調査すべきこと、そして非常に遅い被膜構造変化を追うために合計で有効的に数  $\mu\text{s}$  以上のシミュレーションが必要であることから、大型並列計算機の使用が非常に重要であると言える。

### 3.4 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。この中で、昨年度までに 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、相互作用直接計算において演算時間を約 40%削減し、FMM 演算の演算量を約 1/6 にまで削減し、演算時間も 1/4 に削減することに成功してきた。今年度は、新規な通信アルゴリズム MTD 法を開発し、これを MODYLAS に実装し、チューニングした。一方で、SIMD 最適化、圧力テンソル評価用 FMM 計算などソフト全体の最適化を行った。これらにより、「京」コンピュータを用いたベンチマークにおいては現公開版 MODYLAS と比較して 2.4 倍の計算速度性能を実現した (図 3)。

また、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 モデルを MODYLAS に実装し、並列化を行った。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 の取り扱いの整備を行い、いずれも MODYLAS に実装し、検証を行った。



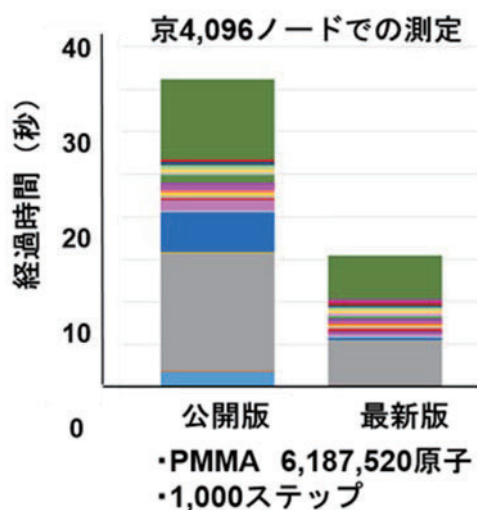


図3. 「京」を用いた MODYLAS のベンチマーク。

不均一系においては分子の拡散係数は位置に依存する。この位置に依存した分子の拡散係数を効率的に評価する新規計算方法を開発した。これは、注目している分子を空間的に flat-bottomed potential を用いて空間的に拘束することにより、位置拘束をかけながらも動力学に影響を与えない方法に基づいて拡散係数を評価するものである。この位置に依存した拡散係数つまり移動度と、位置に依存した自由エネルギーと合わせて動的モンテカルロ計算を行うことにより、溶質の大域的な浸透係数を透過経路と共に評価することができる。本年度は、簡単な疎水性モデル界面における分子の拡散係数の位置依存性の議論を通してこの方法の検証を行った。これにより、燃料電池電極三相界面や電解質膜バルク中の酸素、水素、プロトンなど物質輸送を分子構造と関連させながら定量的に議論することが可能となり、電極、アイオノマー材料の開発、界面構造の最適化に大きく貢献できる。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] 館山佳尚, DFT Sampling Studies on Interface Ionics at Disordered Heterogeneous Solid-Solid Interfaces, 2nd Asian Workshop on First-Principles Electronic structure Calculations (ASIAN-22), 招待講演.
- ★[2] 長岡正隆, 計算分子技術 Red Moon 法による二次電池電解液開発に向けた理論的研究, 日本物理学会 2019 年秋季大会(岐阜大学), 招待講演.
- ★[3] M. Nagaoka, A Computational Molecular Technology for Complex Chemical Reaction Systems:Red Moon Methodology, Twenty-fourth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics, and Biology (QSCP-XXIV), (Odessa,Ukraine), 招待講演.
- ★[4] 吉井範行, 分子動力学計算と NMR 測定による両親媒性分子集合体の溶液化学  
Solution chemistry of amphiphilic molecular assemblies by molecular dynamics calculations and NMR measurements, 第 42 回溶液化学シンポジウム, 招待講演.
- ★[5] K. Fujimoto, Z. Tang, S. Okazaki, All-atom Molecular Dynamics Study of Impact Fracture of Glassy Polymers , The 5th International Conference on Molecular Simulation, Lotte Hotel Jeju(Korea), 招待講演.
- ★[6] 岡崎 進, 高分子材料の大規模分子動力学計算の現状, 第 28 回ポリマー材料フォーラム, ウィンクあいち, 招待講演.



★[7] K. Fujimoto, Z. Tang, S. Okazaki, All-Atomistic Molecular Dynamics Study of Impact Fracture of Glassy Polymers, Materials Research Meeting 2019, 横浜シンポジア, 招待講演.

## 5 出版実績または予定

★[1] T. Inagaki, M. Nagaoka, Electrode Polarization Effects on Interfacial Kinetics of Ionic Liquid at Graphite Surface: An Extended Lagrangian-based Constant Potential Molecular Dynamics Simulation Study, *Journal of Computational Chemistry*, **40**(24), 2131-2145, (2019).

★[2] K. Takeda, Y. Andoh, W. Shinoda, S. Okazaki, Molecular Behavior of Linear Alkylbenzene Sulfonate in Hydrated Crystal, Tilted Gel, and Liquid Crystal Phases Studied by Molecular Dynamics Simulation, *Langmuir*, **35**, 10877-10884.

★[3] K. Takeuchi, An-Tsung Kuo, T. Hirai, T. Miyajima, S. Urata, S. Terazono, S. Okazaki, W. Shinoda, Hydrogen Permeation in Hydrated Perfluorosulfonic Acid Polymer Membranes: Effect of Polymer Crystallinity and Equivalent Weight, *The Journal of Physical Chemistry C*, **123**, 20628-20638.

★[4] K. Takeda, K. Fujimoto, N. Yoshii, S. Okazaki, Molecular dynamics study of solubilization of cyclohexane, benzene, and phenol into mixed micelles composed of sodium dodecyl sulfate and octaethylene glycol monododecyl ether, *J. Comput. Chem.* **40** (2019), 2722-2729, DOI: 10.1002/jcc.26047

★[5] A. Kuo, Y. Miyazaki, C. Jang, T. Miyajima, S. Urata, S.O. Nielsen, S. Okazaki, W. Shinoda, Large-scale Molecular Dynamics Simulation of Perfluorosulfonic Acid Membranes: Remapping Coarse-Grained to All-Atomistic Simulations, *Polymer*, **181** (2019) 121766.

★[6] R.S. Payal, K. Fujimoto, C. Jang, S. Wataru, Y. Takei, H. Shima, K. Tsunoda, S. Okazaki, Molecular mechanism of material deformation and failure in butadiene rubber: Insight from all-atom molecular dynamics simulation using a bond breaking potential model, *POLYMER*, **170** (2019), 113-119.

★[7] N. Yoshii, Y. Andoh, S. Okazaki, Fast multipole method for three dimensional systems with periodic boundary condition in two directions, *J Comput Chem.* 2020;1–9. <https://doi.org/10.1002/jcc.26141>.

## 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）、  
武次徹也、前田理、小林正人、岩佐豪、原渕祐、赤間知子、高敏、小野ゆり子、竹中将  
斗、長谷川淳也（北海道大）、中山哲（東大）、中谷直輝（東京都立大）  
中井浩巳、吉川武司、西村好史、周建斌、小野純一、Aditya Wibawa SAKTI、河本奈々  
（早稲田大）

#### 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、GROMACS 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 12,000 の水分子からなる系の分子動力学計算によってカーボンナノチューブを内包する包接水和物の生成機構を研究した。また、2 種類の溶質について 100 を超える熱力学のシミュレーションによって水の密度揺らぎと相分離を研究した。分子動力学計算には GROMACS を用いた。
- (2) 触媒においては、SIESTA を用いた GGA-PBE/DZP レベルの計算により、fcc(111)及び(100)表面スラブモデル (真空層 15 Å) と表面に様々な配向をした吸着子が吸着した状態を構造最適化し、幾何・電子構造をデータベース化 (登録数 3 万件以上)。

(3) CO<sub>2</sub> の分離・吸収における利用アプリケーションは、レプリカ交換法を用いた計算では、約 1500 原子からなる水溶液中のジアラニン分子の構造サンプリングを取り扱った。メモリ使用量削減アルゴリズムの動作検証では、最大 23,437,500 原子の純水系を用いた。アミン-CO<sub>2</sub> 溶液系の熱力学量自動化計算では、約 270 種のアミン分子について計算を実行した。MOF による CO<sub>2</sub> 固定化反応では、MOF、CO<sub>2</sub>、および反応機構解析の対象としたスチレンオキシドからなるモデルに対しシミュレーションを実行し、さらに溶媒を含む系についても検討を行った。いずれの計算においても、DC-DFTB-K または分子動力学計算機能を強化した DCDFTBMD を用いた。

### 3 研究成果

#### 3.1 メタンハイドレート

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( $x_g$ )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を見出し、それに基づいたソフト開発をメタン以外の天然ガスや希ガスに拡張した。

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。包接水和物や共存する氷のほとんどはプロトン無秩序結晶であり、また系全体を無分極とする必要があり、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生成できる新しいアプリ、GenIce を開発し、これを順次改良して生成できる氷種を増加させた。

結晶の核生成は密度揺らぎによって促進される。通常の液体と異なり、水の場合は二つの液相の存在が大きな密度揺らぎと関係している。我々は NaCl と Ne という全く異なる溶質が水の液-液相転移に及ぼす効果を分子動力学シミュレーションによって解析した (図 1)。包接水和物の観点では、小さな疎水物質である Ne がより重要である。我々の解析により、どちらの溶質も相分離の温度を上昇させることが明らかになった。一方、圧力については、NaCl は減少、Ne は増加させる効果があることが分かった。この結果は疎水的な物質が溶けた水の揺らぎが高圧で大きくなりやすいということを示しており、この現象が包接水和物の核生成の駆動力と何らかの関係がある可能性がある。

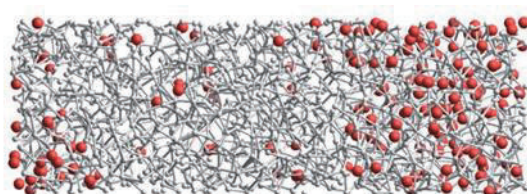


図 1. 小さな疎水粒子(赤) によって促進される水の液-液相分離

包接水和物を構成するゲスト分子の大きさには上限がある。通常の包接水和物ではカゴ構造の中にゲストを内包する。他の形状、例えば柱状の空間を考えるならば、より大きなゲストを内包した水和物を作れるのではないか。このアイデアをもとに分子シミュレーションを行い、その結果、実際にカーボンナノチューブを一定間隔で並べたナノブラシの周りにこれまでに見つかっていない新しい結晶構造が自発的に形成することを見出した (図 2)。また、これまで開発した統計力学的な理論を応用することで、この新構造の熱力学的な安定性や体積を見積もることに成功した。

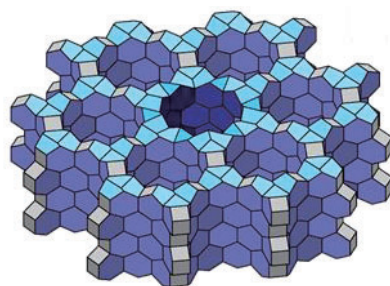


図2. カーボンナノチューブの内包する新しい包接水和物の骨格構造

### 3.2 触媒

反応経路自動探索プログラム (GRRM) の超並列化電子状態計算ソフトウェアとの連結を含む高度化と、応用課題として理論-実験連携による未知の触媒反応機構解明および新規触媒の開発を目指した研究を進めている。アプリ開発については、触媒反応で重要となる担持効果を考慮した計算を実現するため、任意の MPI 並列電子状態計算ソフトウェア (特に VASP, SIESTA をを用いた周期境界系の量子化学計算) を用いた GRRM 超並列計算を可能にする `mpi_comm_spawn` を用いた並列機能の実装を進めた。また、京およびポスト京で得られる GRRM 出力ファイルより分子構造やエネルギー等の情報を読み取り分類して、GRRM 計算の結果から容易に反応経路地図を作成するソフトウェア SAFIRE(Simple AFIR connection Extractor)を開発した (図3)。プログラムは公開準備中である。

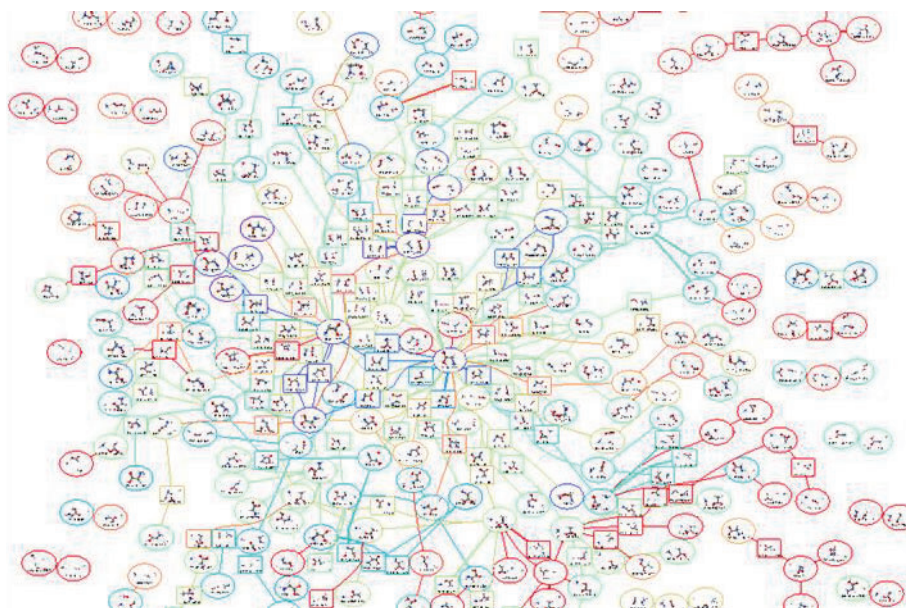


図3. GRRMの出力ファイルよりEQ(平衡構造)及びTS(遷移状態構造)の相互を結合する connection の情報を読み取り分類して反応経路地図を作成するソフトウェア SAFIRE (Simple AFIR-calculation-results Extractor)を用いて可視化したグリシンの反応経路地図

不均一触媒の触媒活性は、主触媒元素種だけでなく、表面構造やドーピング、欠陥などの触媒自身の状態、さらには担体や助触媒、温度、触媒調整法といった非常に多くのファクターによって変化する。これらの影響の一つひとつに対しては、量子化学計算等のシミュレーションによってそのメカニズムを解明することが



可能かもしれないが、これらの影響をすべて取り込んでシミュレーションを行うことにより触媒性能を総合的に算定する、というのは「富岳」を用いたとしても難しい。そこで発想を転換し、ハイスループット計算により理想的にモデル化した金属表面に対する反応物・中間体の吸着構造・吸着電子状態をデータベース化し、機械学習と組み合わせることによって反応解析や触媒探索に利用できるシステムの構築を行った。具体的な利用例として、金属触媒によるメタン水蒸気改質（MSR）反応のメタン転化率を単一の論文から取得して目的変数とし、本データベースから記述子を構築して回帰を行った。その結果、MSR 反応には直接関与しない  $C_2$  の吸着エネルギーが負に相関していることがわかった（図 4）。これは炭素析出による触媒の不活化と関連しているのではないかと考えられる。

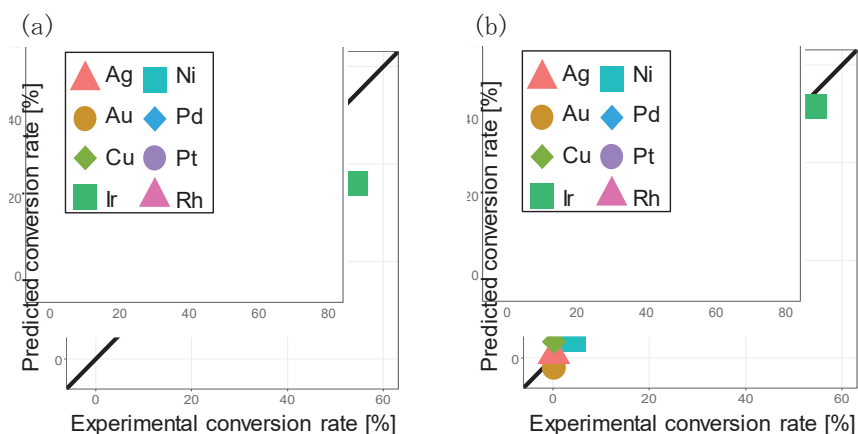


図 4. 単一論文から得たメタン転化率（横軸）と機械学習により予測された値（縦軸）の相関。(a)LASSO、(b)MC+法による結果。

### 3.3 $CO_2$ の分離・回収

DC-DFTB-K では、超並列電子状態計算法とレプリカ交換法を組み合わせた分子動力学・メタダイナミクス計算手法の実装を行った。図 5(a)は、水溶液中のジアラニン分子の構造サンプリング速度を平均二乗偏差に基づくクラスタリング解析によって比較したものである。レプリカ交換法の適用により、構造サンプリング効率の向上が示された。図 5(b)は、末端間距離を反応座標とするメタダイナミクスシミュレーションによ

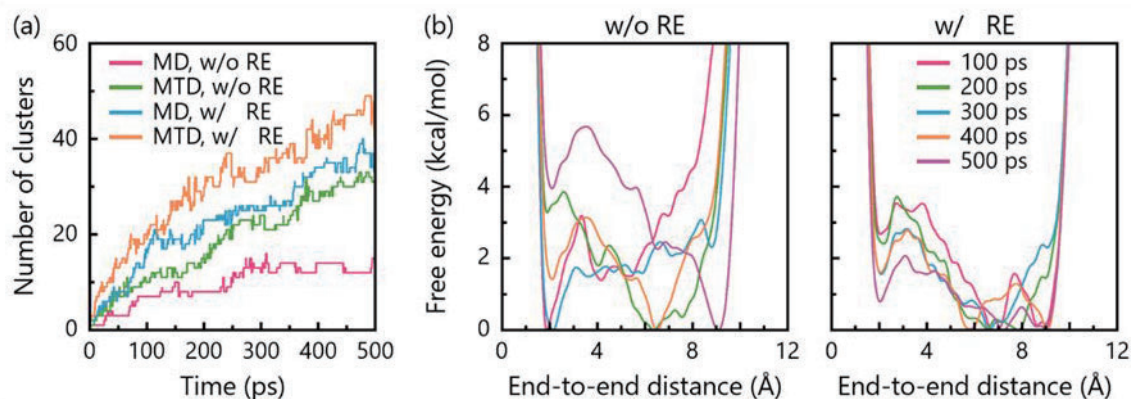


図 5. 超並列電子状態計算法に基づく分子動力学(MD)・メタダイナミクス(MTD)計算における水溶液中のジアラニン分子の構造サンプリングのレプリカ交換(RE)法の有無による比較。(a)平均二乗偏差に基づく非類似構造の探索数の経時変化、(b) MTD 計算から得られた末端間距離に対する自由エネルギー曲線の時間発展。



て得られた自由エネルギー曲線の時間発展を示す。従来の計算では、反応座標以外の遅い運動の影響により、自由エネルギー曲線は時間に対して大きく変化した。この問題は高温領域への遷移を可能とするレプリカ交換法を適用すると緩和され、自由エネルギー曲線の収束性が大きく改善した。これらの結果により、開発・実装した手法の有効性が示唆された。

平成 30 年度までに開発したメモリ使用量削減アルゴリズムについて、並列計算の方法と効果（性能）で述べた巨大配列のサイズ縮小に加えて、メモリに確保するデータ構造の見直しと中間データの分散保存に関する高度化を行った。その結果、図 6 に示すように高度化前より最大 1.7 倍の原子数を含む純水系の超並列電子状態計算が可能となった。1000 万原子以上の系に対する大規模ベンチマーク計算は、「京」を利用してこそ出せた成果である。

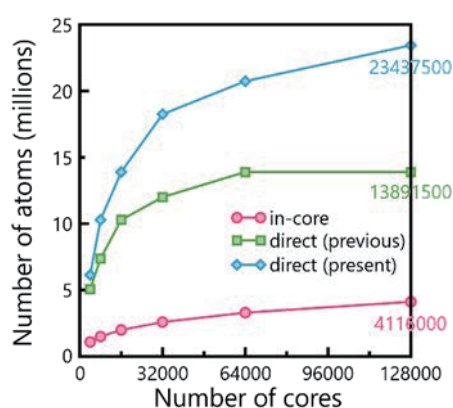


図 6. 「京」において超並列電子状態計算に基づく MD 1 ステップの計算を実行可能な純水系に含まれる原子数のコア数依存性。in-core/direct はメモリ使用量削減アルゴリズムの適用無/有を表す。数字は 128,000 コアで計算が実行可能な最大サイズを示す。

アミン-CO<sub>2</sub> 溶液系で起こる反応の熱力学量の多種のアミンに対する予測を可能とするため、図 7 に示す熱力学量の自動計算手順を構築した。アミンの解離反応については約 270 種に対して計算を実行し、うち 68 種について酸解離定数(pKa)に変換した値を実験値と比較した。その結果、平均絶対誤差 0.37 pKa 単位の精度で

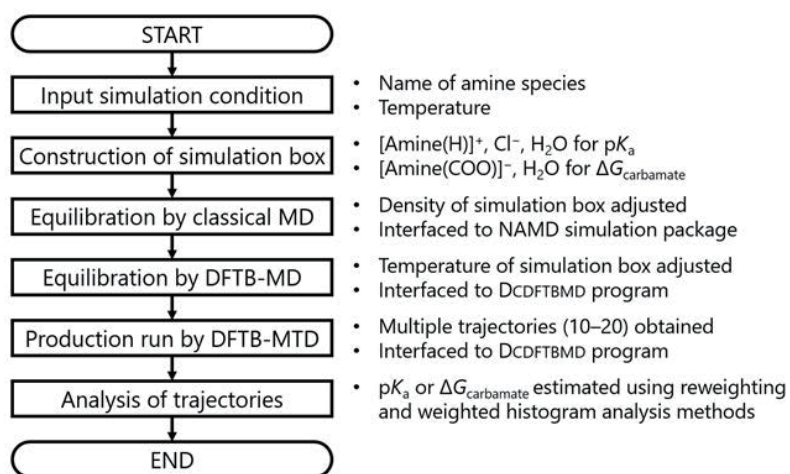


図 7. 化学反応シミュレーションに基づくアミン-CO<sub>2</sub> 溶液系反応に対する熱力学量自動計算フロー。

計算できることがわかった。また、典型的な 5 種のアミンについてカルバメート生成反応に関する熱力学量を見積もったところ、実験値との誤差は 3.5 kJ/mol 程度となった。

MOF を用いた CO<sub>2</sub> 固定化反応の一つとして知られるスチレンオキシドの開環反応を経由したスチレンカーボネート生成反応の反応機構を化学反応シミュレーションにより解析した。スチレンオキシドの開環反応とその次に起こる CO<sub>2</sub> の挿入反応の反応エネルギー変化は先行研究の結果と定性的に一致した。反応サイクルの最終段階において、先行研究で示唆された直接五員環を形成する閉環反応よりも、七員環形成による中間体を経由した後五員環へと縮小する多段階反応の方が低い反応障壁となることを見出した。電荷解析により、発見した反応経路は求核性の高い部位が攻撃されて進行する妥当な経路であることが示唆された。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] 矢ヶ崎琢磨, 分子動力学シミュレーションによるクラスレートハイドレートの生成・分解と阻害剤の研究, 第 55 回 GH 研究会. 招待講演
- ★[2] 矢ヶ崎琢磨, 水と氷の準安定状態の相図, シンポジウム「氷の分子科学 II」(埼玉大学). 招待講演
- ★[3] 田中秀樹, 水, 氷, クラスレートハイドレートの基礎科学とその工学的可能性, 第 65 回熱エネルギー有効利用研究会. 招待講演
- ★[4] 田中秀樹, 水, 氷, 包接水和物の安定性と熱物性, スーパーコンピュータワークショップ 2019. 招待講演
- ★[5] 松本正和, 固体表面で生じる熱い氷, PCoMS シンポジウム&計算物質科学スーパーコンピュータ共用事業報告会. 招待講演
- ★[6] Tetsuya Taketsugu, Takuro Tsutsumi, and Yuriko Ono, A new strategy for reaction path concept and dynamics effects, The 23rd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE23). 招待講演
- ★[7] T. Taketsugu, Reaction pathways and dynamics of the excited-state branching reaction of stilbene derivatives, International Symposium on Ultrafast Molecular Dynamics (UMD2019) (Sendai). 招待講演
- ★[8] Tetsuya Taketsugu, Takuro Tsutsumi, Shuichi Ebisawa, and Yuriko Ono, Reaction path concept: Intrinsic Reaction Coordinate, Anharmonic Downward Distortion Following, and Ab Initio MD, The 9th Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC-9). 招待講演
- ★[9] Masato Kobayashi, Haruka Onoda, Tetsuya Taketsugu, Surface model calculation database for predicting catalytic activity: An application to methane steam reforming, The 9th Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC-9). 招待講演
- ★[10] T. Taketsugu, Excited-state branching reaction of stilbene derivatives, Theoretical and High Performance Computational Chemistry 2019 (ICT-HPCC19) (Guiyang, China). 招待講演
- ★[11] T. Taketsugu, Theoretical elucidation of photo-reaction mechanism: applications to stilbene derivatives, The 15th Nanjing University-Hokkaido University-NIMS Joint Symposium (Nanjing, China). 招待講演
- ★[12] 中井浩巳, Theoretical Analyses of Condensed-Phase Chemical Reactions Based on Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics (DC-DFTB-MD) Simulations, 第 35 回化学反応討論会. 招待講演

- ★[13] J. Seino, R. Kageyama, M. Fujinami, Y. Iwabata, H. Nakai, Orbital-free density functional theory calculation combined with semi-local machine-learned kinetic energy density functional, 2nd Global Forum on Advanced Materials and Technologies for Sustainable Development (GFMAT-2). 招待講演
- ★[14] Aditya Wibawa Sakti, Chien-Pin Chou, Hiromi Nakai, Density-Functional Tight-Binding Metadynamics Study of Oxy-Carbon Diffusion on (100)- $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Surface, The Ninth Conference of the Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC 2019). 招待講演
- ★[15] Junichi Ono, Chika Okada, Yoshifumi Nishimura, Hiromi Nakai, Large-scale quantum-mechanical molecular dynamics simulations for the long-distance proton transfer in bacteriorhodopsin, The Ninth Conference of the Asia-Pacific Association of Theoretical and Computational Chemists (APATCC 2019). 招待講演

## 5 出版実績または予定

- ★[1] M. Matsumoto, T. Yagasaki, H. Tanaka, A Bayesian approach for identification of ice Ih, ice Ic, high density, and low density liquid water with a torsional order parameter, *J. Chem. Phys.* 150, 214504, 1-6 (2019).
- ★[2] T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Liquid-liquid separation of aqueous solutions: A molecular dynamics study, *J. Chem. Phys.* 150, 214506, 1-8 (2019).
- ★[3] T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, Formation of hot ice caused by carbon nanobrushes, *J. Chem. Phys.* 151, 064702, 1-8(2019).
- ★[4] H. Tanaka, T. Yagasaki, M. Matsumoto, On the role of intermolecular vibrational motions for ice polymorphs I: Volumetric properties of crystalline and amorphous ices, *J. Chem. Phys.* 151, 114501 1-14 (2019).
- ★[5] H. Tanaka, T. Yagasaki, M. Matsumoto, On the role of intermolecular vibrational motions for ice polymorphs II: Atomic vibrational amplitudes and localization of phonons in ordered and disordered ices, *J. Chem. Phys.* 152, 074501 (14pages) (2020).
- ★[6] M. Kobayashi, H. Onoda, Y. Kuroda, and T. Taketsugu, Surface adsorption model calculation database and its application to activity prediction of heterogeneous catalysts, *J. Comput. Chem. Jap.*, in press.
- ★[7] R. Miyazaki, N. Nakatani, S. V. Levchenko, T. Yokoya, K. Nakajima, K. Hara, A. Fukuoka, and J. Hasegawa, DFT Mechanistic Study on the Complete Oxidation of Ethylene by the Silica-Supported Pt Catalyst: C=C Activation via the Ethylene Dioxide Intermediate, *J. Phys. Chem. C*, 123, 12706-12715 (2019).
- ★[8] D. P. De Chavez, M. Gao, H. Kobayashi, A. Fukuoka, J. Hasegawa, Adsorption Mediated Tandem Acid Catalyzed Cellulose Hydrolysis by Ortho-substituted Benzoic Acids, *Mol. Catal.*, 475, 110459 (2019).
- ★[9] Y. Harabuchi, R. Tani, N. DeSilva, B. Njagic, M. S. Gordon, and T. Taketsugu, Anharmonic Vibrational Computations with a Quartic Force Field for Curvilinear Coordinates, *J. Chem. Phys.*, 151, 064104 (2019).
- ★[10] H. Uratani, C-P. Chou, H. Nakai, Quantum mechanical molecular dynamics simulations of polaron formation in methylammonium lead iodide perovskite, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22, 97-106 (2020).

# 相転移と流動

## Phase Transitions and Flows

○川勝 年洋（東北大学大学院理学研究科）、村島 隆浩（東北大学大学院理学研究科）、  
森井 洋平（東北大学大学院理学研究科）、野口 博司（東京大学物性研究所）、  
渡辺 宙志（慶応義塾大学理工学部）、浅野 優太（東京大学物性研究所）

### 1 研究目的、内容

キャビテーションは、高流速の液体中の局所的な圧力変化によって生じる、気泡の生成・成長・消滅を伴う流動現象である。キャビテーションが発生すると、タービンなどの流体機械に対して、性能低下、騒音や振動、エロージョンなど、様々な影響を与えるため、そのメカニズムの解明は工学的に非常に重要である。キャビテーションの発生メカニズムについては、液体中に気泡核が存在し、それが飽和蒸気圧以下の領域に成長に十分な時間滞在することで発生すると考えられている。しかしながら、マクロな流動場中でのミクロな気泡核のダイナミクスを議論することは極めて困難なため、キャビテーションの発生メカニズムは未だ十分な理解がなされていない。特に、油圧機械などで発生するキャビテーションのように、気泡核の存在を仮定することが困難な場合、流動場中の相転移現象を直接的に議論しなければならないため、解析はさらに困難になる。

このような相転移を伴う流動現象は、幅広いスケールのドメインが共存する複雑な構造と流動特性を示す特異な現象であり、ミクロスケールの影響がマクロスケールの流動にシームレスに影響を与える複雑な流動である。そこで、本課題では、そのような複雑な流動を解析するために、ミクロ状態とマクロ状態を同時に解き合うマルチシミュレーション手法を開発している。こういったマルチスケールシミュレーション手法の有効性を確認するためには、実験事実との比較、検討も勿論であるが、ミクロスケールのシミュレーションとの比較、検討も必要である。そのため、大規模な分子動力学（MD）計算によって相転移を伴う流れの解析を行い、分子論に立脚して相転移の流動場への影響を調べることは本質的であると考えられる。MD 計算によって得られた結果を反映したマルチスケールモデルを構築することで、より高精度に複雑流動の解析が可能になる。

本研究では、MD 計算によって、周期的に並んだ円柱周りのキャビテーションの解析を行い、気泡の生成・成長過程、及びそれらが周囲の流れに与える影響を MD 計算によって調べた。

### 2 研究方法、計算方法

3次元の MD 計算によって、キャビテーションによる気液二相流のシミュレーションを行う。粒子間の相互作用は、次式で与えられる Lennard-Jones (LJ) ポテンシャル $\phi$ とする：

$$\phi(r) = \begin{cases} \phi_0(r) - \phi_0(r_c) - (r - r_c)\phi_0'(r_c) & (r \leq r_c) \\ 0 & (r > 0) \end{cases} \quad (1)$$

$$\phi_0(r) = 4\epsilon \left[ \left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^6 \right]$$

ここで、 $r$ は粒子間距離であり、 $\epsilon$ と $\sigma$ は、それぞれ、エネルギーと長さのスケールである。 $r_c$ はポテンシャルの切断距離であり、ここでは $r_c = 2.5\sigma$ とした。プライムは $r$ に関する微分を表す。以下では、全ての物理量

を、エネルギーを $\epsilon$ 、長さを $\sigma$ 、時間を $\tau = \sqrt{m/\epsilon}$ の単位でそれぞれ測る。 $m$ は粒子の質量である。

計算セルの大きさは $L_x \times L_y \times L_z = 3600 \times 1000 \times 100$ の直方体とし、全方向に周期境界条件を課した。円柱はその表面上に LJ 粒子を固定することで表現した。2つの円柱を流れに垂直方向に配置することで、無限に並んだ円柱列を表現した。これにより、上下のカルマン渦列が干渉によって非対称な構造を取り得る。円柱の下流側に Langevin 熱浴による温度と流速の制御を行う領域を設けた。流入流速は $V = 1$ とした。流入流体の密度は $\rho = 0.4$ とし、温度は $1 \leq T \leq 2$ の範囲で変化させた。超臨界領域で臨界点 ( $\rho_c = 0.32, T_c = 0.94$ ) 近傍に降温していくことでキャビテーションを発生させた。相転移による影響を議論するために、(1)式において $r_c = \frac{1}{2}$ とした相転移が起こらない単相流の解析も行った。運動方程式の数値積分には LAMMPS を用いた。

### 3 研究成果

図1は密度場(左)と渦度場(右)のスナップショットである。まず、高温(温度 $T = 2$ )では気泡の発生は認められず、非キャビテーション流れが得られた。円柱の後方に逆位同期したカルマン渦列が発生した。この同期によって、円柱に働く振動が増幅されることも分かった。渦の中心部や円柱近傍は他の部分に比べて密度が低くなっていることから、これらの領域は圧力が低くなっていることがわかる。したがって、温度を下げていくと、これらの領域でキャビテーションが発生することが期待される。

降温していくと、 $T = 1.3$ で気泡が発生した。この温度ではカルマン渦の放出サイクルに連動して気泡が発生した。また、上下のカルマン渦列は非キャビテーション流れと同様に逆位同期したままである。局所平衡を仮定すると、円柱近傍の低密度領域は気相であったが、円柱後方の渦の中心部は低密度流体であることがわかった。しかしながら、このような非平衡状態において、気体と液体を識別することは困難であり、ここでは密度が低い部分を気体と考えるのが妥当であると考えられる。 $T = 1.25$ になると、円柱背後に気相領域が形成され、カルマン渦が形成されるまでの距離が増加した。また、僅かではあるが、上下のカルマン渦の位相に乱れが生じた。さらに温度を下げ、 $T = 1.2$ になると、円柱背後の気相領域がさらに拡大し、上下のカルマン渦が非対称な構造になった。この非対称構造は長周期で入れ替わることもわかった。相転移が起こらない単相流の場合では、温度変化によってこのような変化は起こらない。したがって、気泡発生による密度揺らぎが流動場に大きな影響を与えることがわかった。

このような渦構造の変化によって、渦により励起される振動の特性も変化する。単相流の場合は、温度の変化によって粘性が変化するだけあり、揚力振幅と渦形成長さは単調な振る舞いを示すことがわかった。ところが、LJ 流体の場合は、温度の変化により相転移が生じるため、粘性の変化と相転移の影響の競合によって非単調な変化を示すことがわかった。LJ 流体の場合は $1.25 \leq T \leq 1.3$ の範囲で、降温と共に揚力振幅は減少し、最終的に消失することがわかった。また、渦形成長さは、揚力振幅の消失と同時に劇的に増加することもわかった。したがって、揚力振幅の消失は、渦形成長さの増加によるものではなく、円柱近傍で発生した気泡が渦の放出に伴う振動の伝播を阻害したためと考えられる。

以上のように、MD 計算によって円柱を通過する際に発生した気泡が揚力や流動場の特性を大きく変えることを分子スケールから明らかにした。流体解析の手法と比較すると、MD 計算では構成方程式や状態方程式といった現象論的なモデルが不要であり、分子論から現象を議論できる点が強みである。したがって、計算コストの問題を除けば、不純物を含む複雑流体中の気液二相流などの解析にも MD 計算は有効であると考えられる。実際的には、ここで得られた結果のより詳細な解析を行い、気泡の生成、成長のメカニズムを反映したマルチスケールモデルの構築が今後の課題であると考えられる。



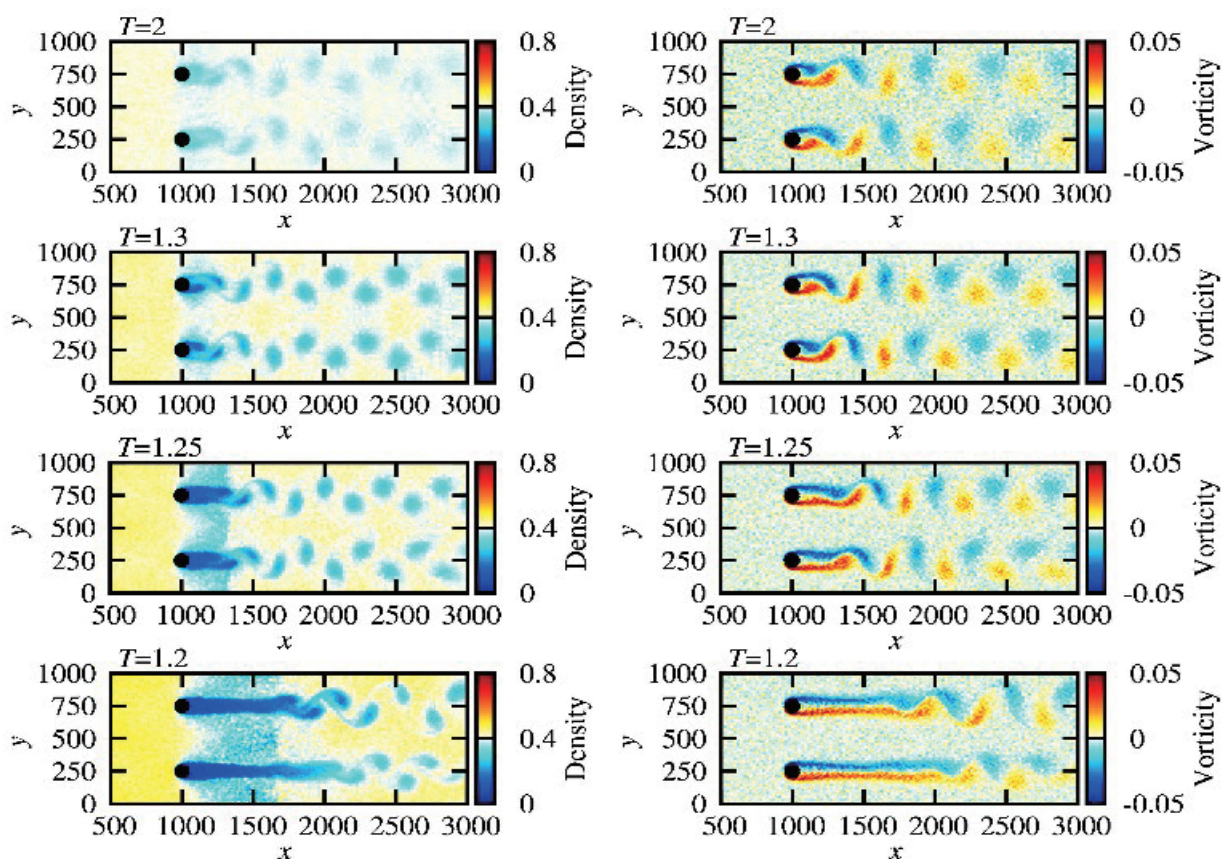


図 1 LJ 流体の密度場 (左) と渦度場 (右) のスナップショット。図中の黒丸は円柱である。

#### 4 発表実績または予定

浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “カルマン渦に対するキャビテーションの影響”, 物性研究所スパコン共同利用・CCMS 合同研究会「計算物質科学の新展開」、2019 年 4 月.

★ 浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “カルマン渦に対するキャビテーションの影響”, つくばソフトウェア研究会 2019, 2019 年 8 月.

★ 浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “カルマン渦に対するキャビテーションの影響 II”, 日本物理学会 2019 年秋季大会, 2019 年 9 月.

野口 博司, “ナビエ・ストークス方程式の離散化時の角運動量保存の喪失について”, 日本物理学会 2019 年秋季大会, 2019 年 9 月.

渡辺 宙志, 森田 悟史, 藤堂 眞治, 川島 直輝, “ランダムビット列を高速に生成するアルゴリズムの開発”, 日本物理学会 2019 年秋季大会, 2019 年 9 月.

★ 浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “カルマン渦に対するキャビテーションの影響”, 計算物質科学人材育成コンソーシアム (PCoMS) シンポジウム & 計算物質科学スーパーコンピュータ事業報告会 2019, 2019 年 10 月.

★ 浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “カルマン渦に対するキャビテーションの影響”, 第 33 回分子シミュレーション討論会, 2019 年 12 月.

★ 野口博司, 浅野優太, 渡辺宙志, “分子動力学計算による渦と気泡生成、高分子レオロジーのカップリング機構の解析”, 第 9 回材料系ワークショップ, 2020 年 2 月.

★ 浅野 優太, 渡辺宙志, 野口博司, “円柱列周りのカルマン渦キャビテーション”, 日本物理学会第 75 回年次大会, 2020 年 3 月.

渡辺宙志, 森田悟史, 本山裕一, 川島直輝, “ポッツ模型における Binder 比の非単調な振る舞いについて”, 日本物理学会第 75 回年次大会, 2020 年 3 月.

村島隆浩, 森井洋平, 川勝年洋, “マルチスケール流動シミュレーション用プラットフォームの開発”, PCoMS シンポジウム&計算物質科学スーパーコンピュータ共用事業報告会, 2019 年 10 月.

川勝年洋, “マルチスケール流動シミュレーション用プラットフォーム (MSSP) の開発、および、複雑流動のシミュレーション”, 第 9 回材料系ワークショップ ~「富岳」で飛躍へ! 計算データの価値~, 秋葉原コンベンションホール, 2020 年 2 月.

森井洋平, 川勝年洋, “複雑流動のマルチスケールシミュレーション”, セミナーシリーズ 「スパコンプロフェッショナル No.24」, 東北大学金属材料研究所, 2019 年 10 月.

森井洋平, 川勝年洋, “高分子を含む複雑流動のマルチスケールシミュレーション”, 第 68 回高分子討論会, 福井大学 文京キャンパス, 2019 年 9 月.

森井洋平, 村島隆浩, 川勝年洋, 芝隼人, 寺田弥生, 谷口貴志, 山本量一, 國嶋雄一, 松田景吾, 大西領, 浅野優太, 渡辺宙志, 野口博司, 小屋口剛博, 伊藤伸泰, 本田隆, “混相流のマルチスケール解析に関するサブ課題 B での連携研究”, 第 3 回ポスト「京」萌芽的課題「基礎科学の挑戦」・「極限マテリアル」合同公開シンポジウム, 東北大学金属材料研究所, 2018 年 8 月.

Y. Morii, T. Kawakatsu, "Multiscale Simulation Methods in Complex Fluids", 10th International Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science (ACCMS-10), City University of Hong Kong, 2019 年 7 月.

## 5 出版実績または予定

Y. Asano, H. Watanabe, H. Noguchi, "Finite-Size Effects on Kármán Vortex in Molecular Dynamics Simulation", J. Phys. Soc. Jpn. **88**, 075003 (2019).

★ Y. Asano, H. Watanabe, H. Noguchi, "Effects of cavitation on Kármán vortex behind circular-cylinder arrays: A molecular dynamics study", J. Chem. Phys. **152**, 034501 (2020).

★ 浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “分子動力学計算による複雑流体中のカルマン渦の解析”, 分子シミュレーション学会誌 アンサンブル **22**, 157 (2020).

T. Murashima, S. Urata, S. Li, “Coupling Finite Element Method with Large Scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator (LAMMPS) for Hierarchical Multiscale Simulations”, European Physical Journal B, **92**, 211 (2019).

村島隆浩, “ミクロスケールとマクロスケールのシミュレーション連成による高分子材料系のマルチスケールシミュレーション”, 日本化学会情報化学部会誌, **37**, 87 (2019).

S. Li, S. Urata, T. Murashima, “Multiscale Modeling of Plasticity in Amorphous & Polymeric Materials”, IACM Expressions, **46**, 10 (2020).

# 大規模電子状態計算による有機材料系の光電子物性の解析

## Optoelectronic Properties of Organic Materials by Large-Scale Electronic Structure Calculations

○藤田 貴敏 (分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

Internet-of-Thing 時代のフレキシブルデバイスとして、有機半導体材料が注目を集めている。有機半導体材料は乱れた分子集合体であり、その光電子物性は有機分子の性質・分子間のパッキング構造・構造乱れなどの様々な因子に依存する。電界効果トランジスタの電荷輸送や有機薄膜太陽電池の電荷分離など、デバイス特性を決めている素過程は界面で起きる。つまり、デバイス特性予測のためには界面近傍での電子物性を解析する必要がある。本研究では大規模電子状態理論や量子動力学理論を駆使して、乱れた有機/有機界面系における電子状態・光物性・電荷分離・電荷再結合を解析し、界面効果のデバイス性能への影響を解明する。さらに、これまで開発を行ってきたフラグメント分子軌道(FMO)法の機能拡張をさらに進めることにより、キャリアのエネルギー準位や電子励起状態を高精度で計算できる手法を提案する。応用対象としては、(A)ペンタセン/フラーレン界面系の電荷移動状態と電荷分離・電荷再結合の解析、(B)絶縁層-ペンタセン界面系での電子状態とキャリア輸送特性、(C)高効率太陽電池系の電荷移動状態の非局在化効果と電荷分離・再結合の解析、などの研究項目を計画した。

### 2 研究方法、計算方法

プログラムは GAUSSIAN, ABINIT-MP, TINKER を用いた。Gaussian では孤立一分子の構造最適化・励起状態計算を行う。ABINIT-MP は当グループで開発を進めているプログラムであり、FMO 法による大規模電子状態計算を行う。界面構造作成などは TINKER を使って準備する。

### 3 研究成果

FMO 法の枠組みでの GW 法、GW+BSE 法の実装を行った。大規模 GW 法の実装のために、(a)全系の分極関数に対するフラグメント分割近似と、フラグメント内相関を GW レベルで、周囲のフラグメントの誘起分極を Coulomb-hole plus screened exchange (COHSEX) レベルで扱うさらに  $\Delta$  COHSEX 近似を提案した。これらの近似法の妥当性を検証したところ、分極関数を正確に計算した場合の準粒子エネルギーを数十 meV 以下の精度で再現できることが分かった。また、これらの近似に基づいた FMO-GW 法の実装により数千原子以上の系の GW 計算が可能になり、クラスターにおける分子環境に依存した HOMO-LUMO gap renormalization や、分子環境により励起子束縛エネルギーの遮蔽効果が取り扱えるようになった。

さらに、GW+BSE 法と exciton model を組み合わせた非局所的な励起状態の計算手法の整備も進めている。具体的には、分子内励起状態や分子間電荷移動励起状態を表すフラグメント CSF を基底として、全形の励起状態ハミルトニアンを構築することにより、分子集合体の非局所的な励起状態 (フレンケル励起子、ワニエモット励起子状態など) の計算が可能となる。有機分子クラスターを用いたベンチマーク計算を進めており、フラグメント分割なしの GW+BSE の結果を数十 meV 程度で再現できることを確認した。開発した手法は、

大規模系の励起状態を(LC-)TDDFT以上の精度できる数少ない計算法である。

開発した FMO-GW 法をペンタセン/C<sub>60</sub> 界面の電荷移動状態の解析に応用した。ドナー/アクセプター界面で形成される電荷移動状態は、電荷分離・電荷再結合の中間状態であり、さらにその励起エネルギーが開放電圧値とも関連することから、エネルギー変換過程において根幹の役割を担う。本研究では、edge-on 配向と face-on 配向のペンタセン/C<sub>60</sub> 界面を比較することにより、界面電荷移動状態が界面配向にどのように依存するかを調べた。特に分極効果と電荷の非局在化効果という観点から、電子状態の比較を行った。

#### 4 発表実績または予定

藤田 貴敏, ”フラグメント分子軌道法の開発と有機半導体材料への応用”, 物性研究所スパコン共同利用・CCMS 合同研究会「計算物質科学の新展開」, 東京, 2019 年 4 月 3 日

Takatoshi Fujita, “Theoretical Investigation on Effects of Polarization and Delocalization on Excited States in Organic Semiconductors”, CEMS Topical Meeting Photoelectrons, Saitama, July 26, 2019

藤田 貴敏, ”大規模第一原理計算による有機半導体材料の電子物性研究”, ELSEES 研究会, 東京, 2019 年 9 月 14 日.

Takatoshi Fujita, “Charge Transfer States at the Organic Donor-Acceptor Interface from the Many-Body Green's Function Method”, IMS-IAMS Joint Meeting, Okazaki, September 21, 2019

Takatoshi Fujita, “Development of the Large-Scale GW+Bethe-Salpeter Equation Method Based on Fragment Molecular Orbital Method for Applications to Organic Materials”, APATCC 2019, Sydney, October 2, 2019

#### 5 出版実績または予定

Takatoshi Fujita, Yoshifumi Noguchi, Takeo Hoshi, “Charge-Transfer Excited States in the Donor/Acceptor Interface from Large-Scale GW Calculations”, The Journal of Chemical Physics, The Journal of Chemical Physics, vol. 151, p. 114109. (2019).

Takeo Hoshi, Kuwata Akiyoshi, Kakuda Kohsuke, Takatoshi Fujita, Hiroyuki Matsui, “Numerical aspect of large-scale electronic state calculation for flexible device material”, Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics, vol. 36, pp.685-698. (2019).

# タンパク質が引き起こす大規模生体膜変形のマルチスケール・シミュレーション

ヨシ

## Multiscale simulations of large transformation of biological membrane induced by proteins

○岡崎 圭一, Md. Iqbal Mahmood (分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

生体内の細胞は脂質二重膜で仕切られているが、タンパク質との相互作用によって様々な形に変形することが知られている。例えば、外界から物質を取り込むエンドサイトーシスというプロセスでは、クラスリンを始めとするタンパク質が膜の陥入から取り込みに至るプロセスにおいて重要な役割を果たしている。このように、細胞膜においてタンパク質が引き起こす様々な膜変形は、原子レベルからマイクロメートルに及ぶ大規模スケールの多階層（マルチスケール）なプロセスである。このマルチスケールなダイナミクスを理解するために、全原子モデル及び粗視化分子モデルによるシミュレーションを行って、そのメカニズムの理解を目指す。対象としては、膜のチューブ形成などに関わっている BAR ドメインタンパク質が引き起こす膜変形に取り組む。その中でも、膜をチューブ形状・数珠繋ぎ形状など多様な構造に変形させる Pacsin1 と呼ばれるものに注目して、その膜変形能の分子レベルでの理解を目指す。

### 2 研究方法、計算方法

Pacsin1 と脂質二重膜からなる系の全原子モデルと粗視化モデル (Martini モデル) を使ったシミュレーションを行う。全原子モデルでは、Pacsin1 ダイマー 1 つと脂質二重膜のシミュレーションを GROMACS で行う。粗視化モデルでは、Pacsin1 ダイマー 6 つと脂質二重膜の系で、膜上における Pacsin1 ダイマーの会合過程のシミュレーションを GROMACS で行う。さらに、規則的に会合した Pacsin1 集合体による生体膜の曲率誘導シミュレーションと、buckle した膜上における Pacsin1 の曲率センシングシミュレーションも行う。

### 3 研究成果

500 ns の全原子シミュレーションを行ったところ、Pacsin1 ダイマーの構造変化が見られた。つまり、Pacsin1 ダイマーが生体膜に結合する際に、結晶構造よりもフラットな構造をとるという構造のフレキシビリティが見られた。この結果をもとに、Martini モデルにおいて Pacsin1 に付加する弾性ネットワークのパラメータを決めた。そして、Pacsin1 ダイマー 6 つと脂質二重膜のシミュレーションを行った結果、側面で相互作用する会合様式が安定であることが分かった (図 1)。



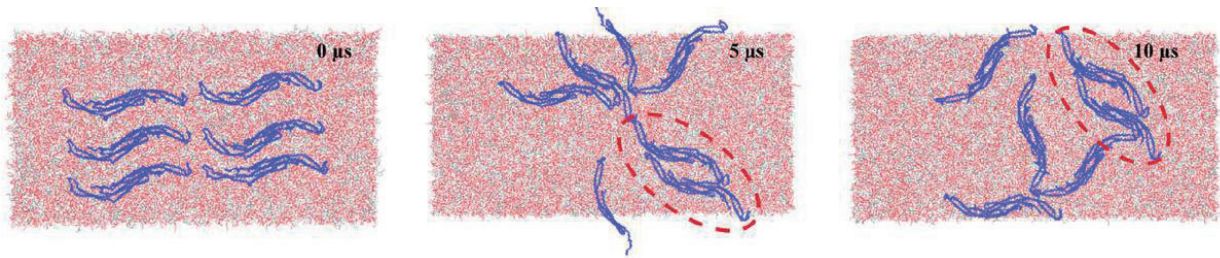


図1. Pacsin1 ダイマーの会合シミュレーション

この会合様式に基づいて、規則的に会合した Pacsin1 集合体をモデリングして、x 軸方向の膜長が周期境界ボックスより短く設定された自由に曲がる膜 (図2) 上に配置してシミュレーションを行ったところ、実際に膜の曲率を誘導することが分かった。この時の膜の曲率を調べると、実験的に観測されている太いチューブの曲率を部分的に再現していた。さらに今度は、Pacsin1 ダイマーが曲がった膜上でどのように振る舞うのか調べるために、buckle した膜を用意して、その上に Pacsin1 ダイマーを配置してシミュレーションを行った。すると、Pacsin1 の曲率センシングの様子が分かった。

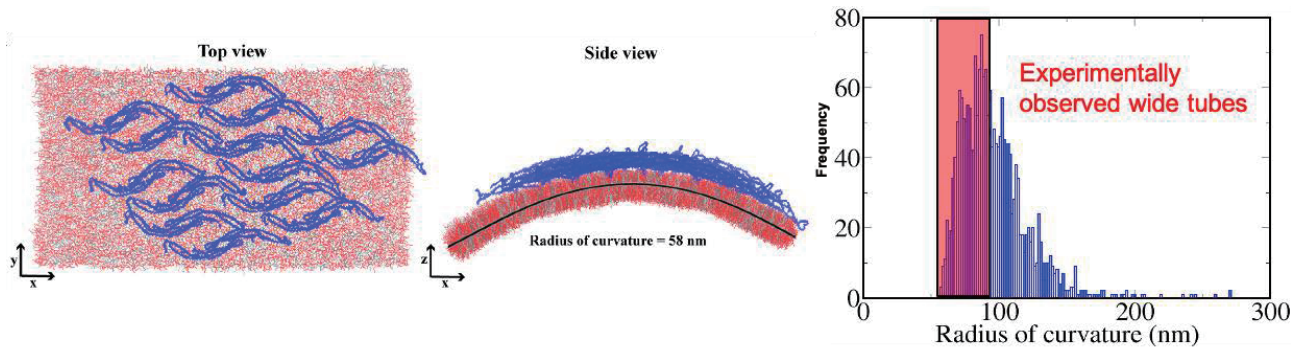


図2. 規則的に会合したPacsin1 集合体による曲率誘導シミュレーション

#### 4 発表実績または予定

★ [M. I. Mahmood](#), H. Noguchi and [K. Okazaki](#) “Multiscale molecular dynamics simulations of F-BAR protein Pacsin1: Assembly and curvature preference on lipid membrane”, 第 57 回日本生物物理学会年会, 2019 年 9 月, 宮崎

#### 5 出版実績または予定

★ [M. I. Mahmood](#), H. Noguchi and [K. Okazaki](#) (2019) “Curvature induction and sensing of the F-BAR protein Pacsin1 on lipid membranes via molecular dynamics simulations”, *Sci. Rep.*, **9**, 14557 (11 pages)

# 生体関連分子の超多段階無輻射失活と

## 金属イオン交換ゼオライト触媒を用いたメタン活性化反応の反応経路探索

### Exploring reaction pathways of the nonadiabatic cascade of biomolecules and methane activation by metal-ion-exchanged zeolite catalysts

○山崎 馨 (東北大学)、佐藤 楽爾 (東京工業大学)

#### 1 研究目的、内容

本年度は以下の3つの課題を中心に、量子化学計算と反応動力学計算を駆使して取り組んだ：

- (1) 時間依存密度汎関数法を用いた桂皮酸メチルの多段階無輻射失活経路の同定 [論文 2,6 等]
- (2) X線自由電子レーザーパルスを用いた光化学反応イメージング理論の開発[論文 1,3,5 等]
- (3) メタンカップリング用金属イオン交換ゼオライト触媒の反応中心の構造決定[発表 11,16]

本稿では、紙面の都合上、(3)に絞って概説する。

天然ガスやシェールガスの主成分であるメタンを炭素資源として活用することへの関心が高まるにつれ、メタンを付加価値の高い化合物へ直接変換する触媒プロセスの開発が盛んに検討されている。吉澤らはメタンからメタノールを生成する反応の活性種として酸化物カチオンとしてイオン交換サイトに導入された Ni カチオン種を提案している[1]。そこで、このような Ni カチオン種がメタンカップリング反応にも有効であるかどうか、密度汎関数法を用いた熱化学計算に基づいて評価した。

#### 2 研究方法、計算方法

まず、Lobo らが提案した  $\text{Cu}_2(\mu\text{-O})\text{-[Al]-CHA}$  ゼオライトの構造[2]を基に、CHA 型ゼオライト ( $\text{Si/Al}=16$ ) をベースに、Ni 複核種からなる  $[\text{Ni}_2(\mu\text{-O})\text{-[Al]-CHA}$  モデル触媒構造を構築した。具体的には、Fig. 1 に示すように CHA ゼオライトの 8 員環の 2 つの T サイトを Al で同型置換し、それらを挟む骨格 O 原子に  $[\text{Ni}_2(\mu\text{-O})]^{2+}$  を架橋構造で導入した金属イオン交換を計算した。  $[\text{Ni}_2(\mu\text{-O})]^{2+}$  上におけるメタン活性化とそれに

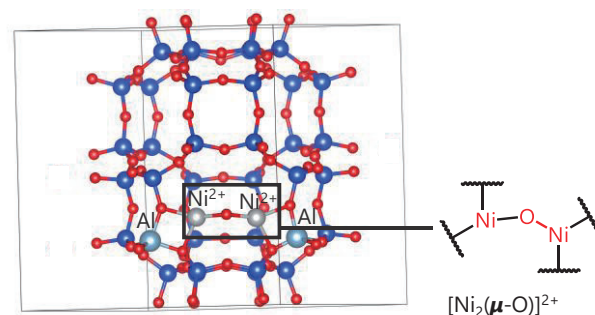


図 1. 本研究で用いた  $[\text{Ni}_2(\mu\text{-O})\text{-[Al]-CHA}$  モデル触媒構造とその活性中心の省略表記。

引き続き起こるエタン生成経路上の中間体を、吉澤ら<sup>7)</sup>の既報とほぼ同等の UPBE+U (Ni<sup>2+</sup>: 6.4 eV) +D3BJ/PAW (Cutoff = 550 eV,  $\Gamma$  点) レベルの密度汎関数法で構造を最適化した。計算には VASP 5.4 と ASE 3.15 を組み合わせて利用した。

### 3 研究成果

本研究における熱化学計算により求めた Ni<sub>2</sub>( $\mu$ -O)-[Al]-CHA モデル触媒における CH<sub>4</sub> カップリング反応のポテンシャルエネルギープロファイルと Ni-Ni 結合長の R(Ni-Ni) の変化を Fig 6 に示す。[Ni<sub>2</sub>( $\mu$ -O)]<sup>2+</sup> 活性化中心においては、2 つ目の CH<sub>4</sub> 解離吸着と C<sub>2</sub>H<sub>6</sub> 脱離が立体障害によりそれぞれ 127 kJ mol<sup>-1</sup> および 235 kJ mol<sup>-1</sup> もの仕事が必要とする吸熱反応であるため、CH<sub>4</sub> カップリング反応は非常に進行しにくいことが明らかになった。さらに吉澤らの [Ni<sub>2</sub>( $\mu$ -O)]-[Al]-MFI 触媒モデルにおける計算によると、[Ni<sub>2</sub>( $\mu$ -O)]<sup>2+</sup> 活性中心によるメタノール生成も 196 kJ mol<sup>-1</sup> もの吸熱反応である[1]。このため、メタノール生成も非常に起こりにくく、メタノール転換反応による C<sub>2</sub> 生成の可能性も低いと考えられる。

吉澤らの Ni 含有 [Al]-MFI モデル触媒を用いた計算によると、[NiO]<sup>2+</sup>, [Ni<sub>2</sub>( $\mu$ -O)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>, [Ni<sub>3</sub>( $\mu$ -O)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> によってメタンが活性化された場合、発熱反応で速度論的にも速やかにメタノールへと部分酸化される[1]。一方、本研究における Ni-[Al]-CHA を用いた反応実験ではメタノールの生成は確認されなかった。さらに、<sup>29</sup>Si MAS NMR スペクトルによる構造解析の結果より、Ni は 0.6 Ni/unit-cell (単位胞 1 つないし 2 つに 1 個程度) と見積もられた。以上より、Ni-[Al]-CHA におけるメタン転換反応の活性中心は、吉澤らがメタンからメタノールへの酸化において提案したような O 原子により架橋した構造を持つ複核 Ni の酸化物カチオン種ではなく、骨格 O 原子と Ni とが電荷を補い合った単核 Ni 種が骨格 Al 原子近傍に存在している構造だと考えられる。

### 4. 発表実績または予定

- [1] ★K. Yamazaki, “Theoretical time-resolved x-ray spectroscopies for IR induced structural dynamics of nano-materials”, Mini-Symposium on ultrafast molecular dynamics, 東北大学多元物質科学研究所, 宮城県仙台市 (招待講演) 2019 年 4 月 22 日.
- [2] ★F. Ota, D. Sebilliau, N. Nakatani, K. Yamazaki, K. Ueda, K. Hatada, “Photoelectron Angular Distributions of gas phase molecule in terms of Multiple-Scattering theory” 第 35 回化学反応討論会 (2P8), 東広島芸術文化ホール くらら, 広島県東広島市 (ポスター発表), 2019 年 6 月 5-17 日.
- [3] ★K. Yamazaki, A. Marciniak, S. Maeda, M. Reduzzi, V. Despré, M. Hervé, M. Meziane, T. Niehaus, V. Lorient, A. Kuleff, B. Schindler, I. Compagnon, G. Sansone, F. Lépine, “Femtosecond nonadiabatic cascade and subsequent photofragmentation of XUV excited caffeine molecule” ICPEAC 2019, Deauville, フランス (ポスター発表), 2019 年 7 月 23-30 日

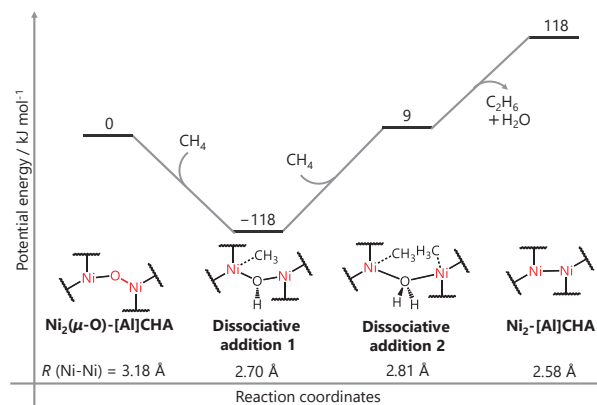


図 2. [Ni<sub>2</sub>( $\mu$ -O)]-[Al]-CHA モデル触媒におけるメタンカップリング反応のエネルギープロファイル

- [4] ★**K. Yamazaki**, “XFEL-induced Coulomb explosion of nanomolecule and its apparition to molecular movie”, HeKKSaGOn WG4 Pre-Conference Discussion Meeting “Dynamic Imaging for Physical, Chemical, and Biological Interests”, ハイデルベルグ大学, ハイデルベルグ, ドイツ (招待講演), 2019年9月11日.
- [5] 木下 真之介・村松 悟・井口 佳哉・高口 博志・白男川 貴史・江原 正博・山崎 馨・原渕 祐・前田 理・江幡 孝之「時間分解紫外分光法と化学反応経路自動探索法による桂皮酸エステルの *trans* → *cis* 光異性化経路の解明」化学反応経路探索のニューフロンティア 2019, 名古屋大学 野依記念学術交流館, 愛知県名古屋市 (口頭発表), 2019年9月16日
- [6] ★**山崎 馨**・落合 宏平・Z. Jurek・R. Santra・N. Berrah・上田潔・河野 裕彦 「X線自由電子レーザーによって引き起こされる C<sub>60</sub>多価カチオンの分子フラグメント生成動力学」化学反応経路探索のニューフロンティア 2019, 2019年9月16日, 名古屋大学 野依記念学術交流館, 愛知県名古屋市.
- [7] 木下 真之介・村松 悟・井口 佳哉・高口 博志・白男川 貴史・江原 正博・**山崎 馨**・原渕 祐・前田 理・江幡 孝之「超音速ジェットレーザー分光と化学反応経路自動探索法による桂皮酸エステルの *trans* → *cis* 光異性化経路の解明」第13回分子科学討論会 (1A03), 第13回分子科学討論会, 名古屋大学 東山キャンパス, 愛知県名古屋市 (口頭発表), 2019年9月17-20日.
- [8] ★ S. Koh, K. Yamanouchi, **K. Yamazaki**, M. Kanno, H. Kono “Dissociation and ionization dynamics of H<sub>2</sub>O in an ultrashort intense laser field by the time-dependent adiabatic-state method and the time-dependent configuration interaction method”第13回分子科学討論会 (1A18), 第13回分子科学討論会, 名古屋大学 東山キャンパス, 愛知県名古屋市 (口頭発表), 2019年9月17-20日.
- [9] ★**山崎 馨**・落合 宏平・Z. Jurek・R. Santra・N. Berrah・上田潔・河野 裕彦 「X線自由電子レーザー誘起 C<sub>60</sub>多価カチオンの分子フラグメント生成動力学」(3A06) 第13回分子科学討論会, 名古屋大学 東山キャンパス, 愛知県名古屋市 (口頭発表), 2019年9月17-20日.
- [10] ★ **K. Yamazaki**, "Structural dynamics of nano-/bio-molecules driven by a femtosecond XUV/XFEL pulse", PF研究会「X線分光理論の新展開：構造・電子状態解析から磁性研究まで」, KEK つくばキャンパス 研究本館 小林ホール, 茨城県つくば市 (招待講演) 2019年10月3-4日
- [11] ★**山崎 馨**・久保 百司, 「量子化学計算に基づく Ni-[B]CHA 触媒を用いたメタンカップリング機構の検討」CREST「多様な天然炭素資源の活用にあ資する革新的触媒と創出技術」(上田渉研究総括) 領域 2019年度全体チーム会議, 九州大学西新プラザ, 福岡市, (ポスター発表), 2019年10月12・13日.
- [12] ★**山崎 馨** 「Reaction dynamics theories for molecular movie」PCoMS シンポジウム&計算物質科学スーパーコンピュータ共用事業報告会 2019, 東北大学金属材料研究所, 仙台市, (口頭発表) 2019年10月24・25日
- [13] ★**山崎 馨**, 「生体関連分子の多段階無輻射失活過程」IQCE 量子化学探索講演会 2019「量子化学で探る化学の最先端」, 東京大学本郷キャンパス 山上会館, 東京都文京区 (招待講演), 2019年11月8日.
- [14] 山本 雅納,**山崎 馨** 「計算化学と実験化学の融合による三次元炭素材料の分子論的理解と包括的研究完成」東北大学アンサンブルプロジェクトリコレクションシンポジウム, 東北大学加齢医学研究所, 仙台市, (ポスター発表) 発表日: 2019年12月18・19日
- [15] ★**K. Yamazaki**, “Capturing the mid-infrared induced vibrational dynamics of fullerene C<sub>60</sub> by X-ray free electron laser induced Coulomb explosion” 理化学研究所 光工学研究センター アト秒科学研究チーム セミナー (招待講演), 理化学研究所 光量子工学研究センター, 埼玉県和光市, 2019年12月24日.



- [16] ★保田 修平, 國武 祐輔, 山崎 馨, 藪下 瑞帆, 村松 淳司, 久保 百司, 横井俊之「Ni 含有 CHA 型ゼオライト触媒上でのメタン転換反応に対する骨格組成の影響」(2B02) 第 125 回触媒討論会, 工学院大学新宿キャンパス, 東京都新宿区, 2020 年 3 月 26・27 日

## 5. 出版実績または予定

- [1] H. Fukuzawa, T. Takanashi, E. Kukk, K. Motomura, S. Wada, K. Nagaya, Y. Ito, T. Nishiyama, C. Nicolas, Y. Kumagai, D. Iablonskyi, S. Mondal, T. Tachibana, D. You, S. Yamada, Y. Sakakibara, K. Asa, Y. Sato, T. Sakai, K. Matsunami, T. Umemoto, K. Kariyazono, S. Kajimoto, H. Sotome, P. Johnsson, M. S. Schöffler, G. Kastirke, K. Kooser, X.-J. Liu, T. Asavei, L. Neagu, S. Molodtsov, K. Ochiai, M. Kanno, **K. Yamazaki**, S. Owada, K. Ogawa, T. Katayama, T. Togashi, K. Tono, M. Yabashi, A. Ghosh, K. Gokhberg, L. S. Cederbaum, A. I. Kuleff, H. Fukumura, N. Kishimoto, A. Rudenko, C. Miron, H. Kono, and K. Ueda\*, "Real-time observation of X-ray-induced intramolecular and interatomic electronic decay in CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub>" *Nat. Commun.* **10**, 2186 (2019).
- [2] S. Kinoshita, Y. Inokuchi, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, N. Akai, T. Shiraogawa, M. Ehara\*, **K. Yamazaki\***, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Ebata\* "Direct observation of the doorway <sup>1</sup>nπ\* state of methylcinnamate and hydrogen-bonding effects on the photochemistry of cinnamate-based sunscreens" *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 19755-19763 (2019), 裏表紙に選定・2019 PCCP HOT Articles に選定.
- [3] ★**K. Yamazaki\***, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, H. Kono "Capturing the photo-induced dynamics of nano-molecules by X-ray free electron laser induced Coulomb explosion" *J. Chem. Phys.* **151**, 124305 (2019) Editor's Pick に選定.
- [4] ★S. Koh, **K. Yamazaki**, M. Kanno, H. Kono, K. Yamanouchi\* "Ionization and dissociation dynamics of H<sub>2</sub>O in ultrashort intense near-IR laser fields by the time-dependent adiabatic state method and the time-dependent configuration interaction method" *Chem. Phys. Lett.* **742**, 137165 (2020).
- [5] ★F. Ota, **K. Yamazaki**, D. Sébilleau K. Ueda, K. Hatada\* "Capturing the Structural Dynamics of gas-phase molecule by Polarization Averaged Molecular Frame Photoelectron Angular Distributions: A Multiple-Scattering theory," *Phys. Rev. A*, to be submitted (2020)
- [6] ★S. Kinoshita, Y. Harabuchi, Y. Inokuchi, S. Maeda, M. Ehara, **K. Yamazaki\***, T. Ebata\* "A guideline for the development of cinnamate based sunscreens: Substitution effect on the nonradiative decay and *trans* → *cis* photoisomerization route," *Chem. Sci.*, to be submitted (2020)

## 参考文献

- [1] M. H. Mahyuddi, K. Yoshizawa, *Catal. Sci. Technol.* **8**, 5875 (2018).
- [2] B. Ipek, M. J. Wulfers, H. Kim, F. Göttl, I. Hermans, J. P. Smith, K. S. Booksh, C. M. Brown, R. F. Lobo, *ACS Catal.* **7**, 4291 (2017)



# バルクおよび界面における電解質液体の緩和機構の分子論的解明

## Molecular level analysis of relaxations in bulk and interfacial electrolyte liquids

○芝 隼人（東京大学情報基盤センター）

### 1 研究目的、内容

課題責任者は、電解質液体におけるバルクおよび界面の示す、ゆらぎと動力学について研究を展開している。昨年度までは、アルキルイミダゾリウムイオン液体に対してマイクロ秒オーダーの分子動力学を実施し、カチオンのアルキル鎖長を変化にともなって遅い緩和動力学がどのように変化するかを調べた。

今年度は、グラファイト電極間にイオン液体を電解質として配置した計算を行った。イオン液体は、高速な充放電特性を伴うキャパシタ用途に応用可能性があり、電極材料の物理化学特性を踏まえた材料設計が重要である。電極で作られる狭い空間内への拘束の効果や、誘電特性の計算方法の確立に向けた計算を行った。

また、電解質液体のバルク・界面におけるイオン溶解過程の動力学を、連続体スケールでの振る舞いまで考慮したシミュレーションの実施のための、準備研究を並行して実施した。超並列シミュレーションコードの開発が容易な低分子系として NaCl 水溶液系を取り上げ、非分極力場に立ち戻ってコード実装することとした。ここでの焦点は表面張力波のようなマクロスケールに到るゆらぎと液体の持つ中～長距離の秩序が、イオンのミクロレベルとの動力学と結びつく物理過程の解明にある。

### 2 研究方法、計算方法

一定電圧ポテンシャルが引加された平板電極間に、[Bmim][TFSI] イオン液体を電解液として配置することでキャパシタとし、そのシミュレーションを行った。グラファイト平板電極における電極電荷の動力学については、LAMMPS に対して実装が行われたサードパーティのサブルーチン [Z. Wang, Y. Yang, D. L. Olmsted, M. Asta and B. B. Laird, J. Chem. Phys. 141, 184102 (2014).] を使用することにより、一定ポテンシャルを実現するように配置した。

また、希薄電解質液体に対するシミュレーションプラットフォームとして FDPS (Framework for Developing Particle Simulation, <https://github.com/FDPS/FDPS/>) を取り上げて、TIP4P/2005 力場を実装した。まだ研究成果が出る段階には至っていないが、ツリー法と等方的周期和法を組み合わせた長距離力計算を可能とし、億原子数スケールまで展開可能なスケラブル計算が可能とする。ただし、現時点では全て周期境界の立方体セルしか扱えないなど、研究上の制約が強い。今後、イオン溶解の物理過程の研究に利用していく。

### 3 研究成果

平板電極間のイオン液体に対して、分子数密度や静電ポテンシャル分布のデータを、とりわけ電極間距離および電極間電位差への依存性を中心として取得した。正極、負極上で形成されるアニオン、カチオンの交代層の構造が明らかとなるとともに、静電遮蔽距離がナノメートルスケールにおよぶ極めて長い距離となっていることが見出された。また、電極間距離  $d$  が短い拘束環境下（最小 0.5nm）でのキャパシタンスおよび電極界面近傍におけるカチオン・アニオン分布を調べた。関連文献に見られる微分電気容量が数ボルトで極大

を取る振る舞いが再現されるとともに、 $d = 1.2 \text{ nm}$  前後で、全電気容量が最大 1.2 倍程度増加することを示唆するデータが得られた。この空間拘束に伴って、アニオンが界面上で整列し、電極面に沿って特徴的な周期構造を形成することが見出された。

また、誘電率の空間プロファイルの計算を実施した。すべての分子が正または負の電荷を担っているイオン液体においては局所的な電荷中性が成立しないため、分極モーメントをナイーブに計算すると、座標系に依存する結果となる。この事情から、分子シミュレーションで誘電プロファイル計算が試みられることは稀だった。我々は、分子の回転振動成分の外場応答から線形応答公式を通じて誘電率を求め、これに **Ballenegger & Hansen** による空間分解公式を適用して、電極間イオン液体の誘電率の空間依存プロファイルを示した。

また、イオン液体と関連の深いガラスに内在する、緩和過程のスケール分離についての考察を行い、論文を出版した。ここで考察した局所構造の移り変わりを特徴づける手法は、イオン液体の緩和過程の考察に有用である。

#### 4 発表実績

Patrick A. Bonnaud and Hayato Shiba, “Molecular Simulations of Ionic-Liquid-based Electrical Double Layer Capacitors”, 第 10 回イオン液体討論会 (大阪府豊中市、2019 年 11 月 21 日)

Patrick Bonnaud and Hayato Shiba, “Molecular Simulations of Ionic-Liquid-based Electrical Double Layer Capacitors”, 第 33 回分子シミュレーション討論会 (名古屋市昭和区、2019 年 12 月 9 日)

★芝隼人、川崎猛史、金鋼「2次元ガラス形成液体の粘弾性特性と緩和過程」、第 33 回分子シミュレーション討論会 (名古屋市昭和区、2019 年 12 月 11 日)

#### 5 出版実績および予定

★H. Shiba, T. Kawasaki, and K. Kim, “Local Density Fluctuation Governs Divergence of Viscosity Underlying Elastic and Hydrodynamic Anomalies in a 2D Glass-Forming Liquid”, *Physical Review Letters* **123**, 265501/1-6 (2019).

★H. Shiba and H. Peng, イオン液体の緩和特性における回転自由度の役割について論文準備中

★P. A. Bonnaud and H. Shiba, イオン液体キャパシタについて論文準備中

# 不均一系触媒における金属・金属酸化物相互作用の計算化学

## Computational chemistry of metal/metal-oxide interactions in heterogeneous catalysis

○古賀 裕明、奥村 光隆（大阪大学、京都大学 esicb）

### 1 研究目的、内容

固体粒子からなる不均一系触媒は、反応物・生成物との分離が容易であるなど様々な利点があり、工業触媒・環境触媒として広く用いられている。特に金属微粒子を金属酸化物に分散担持した担持触媒は、金属と金属酸化物の相互作用により発現する特殊な触媒作用や、接合界面における特異的な反応サイトの存在など、分子科学・物質科学の観点からも極めて興味深い多元複合物質系である。なかでも、ガソリン車の排ガス浄化触媒として重要な役割を果たしている白金族三元触媒では、白金族粒子と金属酸化物担体の「強い相互作用」が触媒活性や寿命に大きく影響する。しかし三元触媒の活性は、担体の種類だけでなく、白金族粒子のサイズ・形状や担体中の欠陥など、様々な要因に支配されている。不均一系触媒の分子科学を構築するためには、これら複数の要因と担体効果がどのように関係するのか明らかにしなければならない。

本研究では、白金族（プラチナ、パラジウム、ロジウム）クラスターを金属酸化物担体（セリアとジルコニア）に担持したモデル系に対して平面波基底の密度汎関数計算を実行し、白金族粒子サイズと担体依存性の相乗効果の可能性を検討した。

### 2 研究方法、計算方法

金属酸化物担体のモデル表面として、セリアと立方晶ジルコニアの(111) 3層スラブを用いた（どちらも蛍石構造）。水平方向の周期は基本格子の  $3 \times 3$  倍とし、 $\Gamma$  点近似を適用した。このスラブ上に、四面体型  $M_4$ 、半球状  $M_{10}$ 、四面体型  $M_{20}$  の角を切り詰めて作成した  $M_{16}$  ( $M = \text{Pt}, \text{Pd}, \text{Rh}$ ) を担持して構造最適化し、計 18 個の担持クラスターモデルを用意した。三元反応活性の指標として、白金族クラスターと担体の接合界面における NO 解離過程の遷移状態エネルギー（NO 脱離状態からみたエネルギー）を計算した。遷移状態の計算には、DIIS ないしダイマー法を用いて、振動数計算により 1 階の鞍点であることを確認した。

プログラムとして VASP を用い、GGA-PBE レベルの PAW 計算を実行した。平面波基底のカットオフは 400 eV とした。Ce4f 軌道に  $U = 4.5$  eV、Zr4d 軌道に  $U = 4.0$  eV のオンサイトクーロン相互作用補正を適用した。

### 3 研究成果

今回の計算では次のような結果が得られた。白金族とセリア・ジルコニアでは、30%ほど格子サイズが異なっており、通常は 1:1 の接合界面を形成することができない。しかし今回の計算では、クラスター底面の白金族原子が担体表面の格子酸素と 1:1 で結合する界面が得られている。10 原子程度のクラスターでは底面の面積が有限であるので、格子不整合に起因する不安定化が抑えられているためと考えられる。

NO 解離の計算からは、以下の結果が得られた。クラスターサイズや担体種に関係なく、接合界面で NO が解離すると、N 原子がクラスター上の hollow site に残り、O が担体のカチオン上に移動する。Bader 解析による

と、この N はマイナス電荷を帯びており、クラスターが NO に電子を与える傾向（還元力）が NO 解離反応を支配していることがわかる。NO 解離活性は Rh で高く、Pt と Pd は同程度である。それぞれの金属種について担体依存性を見ると、セリアよりもジルコニアで NO 解離活性が高くなる。例えば Pd<sub>4</sub> と Pd<sub>10</sub> では、どちらもジルコニアの方が 0.7 eV ほど解離遷移状態が低い（つまり解離活性が高い）。Pd<sub>4</sub> を Pd<sub>10</sub> に変更すると、担体がセリアかジルコニアかに関係なく、NO 解離遷移状態が 0.4 eV 程度低下する。つまりこの結果を見る限り、Pd では担体効果とサイズ効果の相乗性はない。Rh も同程度の担体依存性・サイズ依存性が見られた。対して Pt ではサイズ効果が大きく、Pt<sub>4</sub> と Pt<sub>10</sub> では NO 解離遷移状態に 1.0 eV 程度の差がある。実験における NO 転化率 50%到達温度[1]を NO 解離遷移状態エネルギー計算値に対してプロットすると、Pd や Rh ではとても良い相関が得られた。Pt はサイズ効果が大きいため、他の金属とは異なる傾向を示した。

以上の結果から、Pd や Rh などの白金族クラスターの NO 解離活性を見る限り、サイズ効果と担体効果の相乗性が小さいことが明らかになった。これらの金属については、クラスターの大きさや形状を厳密に再現できなくても、担体依存性のおおよその傾向を計算から予想できることを示唆している。一般には触媒構造の決定が触媒の理論研究を困難にする一因となっていることを考えると、とても興味深い結果である。

#### 4 発表実績または予定

- ★ 「白金族三元触媒における担体効果の密度汎関数法による検討（2）」

古賀裕明、多田幸平、林亮秀、安渡佳典、奥村光隆

第 124 回触媒討論会 2019 年 9 月

#### 5 出版実績または予定

- ★ *Facile NO-CO elimination over zirconia-coated Cu(110) surfaces: Further evidence from DFT+U calculations*

Hiroaki Koga, Akihide Hayashi, Yoshinori Ato, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka, Mitsutaka Okumura

Applied Surface Science 508 (2020) 145252 (11pp.)

DOI: 10.1016/j.cattod.2018.07.023

#### 参考文献

[1] H. Koga, A. Hayashi, Y. Ato, K. Tada, S. Hosokawa, T. Tanaka, M. Okumura, *Catal. Today*, 332 (2019) 236.

### 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 2019 年度に限らず、初めて提出されたものはその年度の方として載せてあります。またプロジェクト別の提出状況を 3.2 項に掲載しました。提出論文の管理はプロジェクト単位で行っているため、複数プロジェクトにまたがる論文の場合でも、明確にプロジェクト名が添付されずに提出されたものは提出者の所属するプロジェクトのみの成果と見なされません。

#### 3.1 ユーザ論文一覧

本年度提出された論文別刷数は計 314 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. "High-speed AFM reveals accelerated binding of agitoxin-2 to a K<sup>+</sup> channel by induced fit"  
A. Sumino, T. Sumikama, T. Uchihashi and S. Oiki  
*Sci. Adv.*, 5(7), eaax0495 (2019)
2. "Living annulative  $\pi$ -extension polymerization for graphene nanoribbon synthesis"  
Yuuta Yano, Nobuhiko Mitoma, Kaho Matsushima, Feijiu Wang, Keisuke Matsui, Akira Takakura, Yuhei Miyauchi, Hideto Ito and Kenichiro Itami  
*Nature*, 571(7765), 387-392 (2019)
3. "Annulative  $\pi$ -extension of indoles and pyrroles with diiodobiaryls by Pd catalysis: rapid synthesis of nitrogen-containing polycyclic aromatic compounds"  
Hiroyuki Kitano, Wataru Matsuoka, Hideto Ito and Kenichiro Itami  
*Chem. Sci.*, 9(38), 7556-7561 (2018)
4. "Bay-Region-Selective Annulative  $\pi$ -Extension (APEX) of Perylene Diimides with Arynes"  
Takayuki Nakamuro, Kazushi Kumazawa, Hideto Ito and Kenichiro Itami  
*Synlett*, 30(04), 423-428 (2019)
5. "Effect of surface reconstructions on misfit dislocation formation in InAs/GaAs(001)"  
Kazuhiro Yonemoto, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 58(SI), SIIB25 (2019)
6. "Classification of mobile- and immobile-molecule timescales for the Stokes–Einstein and Stokes–Einstein–Debye relations in supercooled water"  
Takeshi Kawasaki and Kang Kim  
*J. Stat. Mech.*, 2019(8), 084004 (2019)



7. "Alternative materials for perovskite solar cells from materials informatics"  
Shohei Kanno, Yutaka Imamura and Masahiko Hada  
*Phys. Rev. Materials*, 3(7), 075403 (2019)
8. "Theoretical Study on Rotational Controllability of Organic Cations in Organic–Inorganic Hybrid Perovskites: Hydrogen Bonds and Halogen Substitution"  
Shohei Kanno, Yutaka Imamura and Masahiko Hada  
*J. Phys. Chem. C*, 121(47), 26188-26195 (2017)
9. "Rotational Energy Barriers and Relaxation Times of the Organic Cation in Cubic Methylammonium Lead/Tin Halide Perovskites from First Principles"  
Shohei Kanno, Yutaka Imamura, Akinori Saeki and Masahiko Hada  
*J. Phys. Chem. C*, 121(26), 14051-14059 (2017)
10. "Determination of pH Dependent Structures of Thymol Blue Revealed by Cooperative Analytical Method of Quantum Chemistry and Multivariate Analysis of Electronic Absorption Spectra"  
Toru Shimada, Kurumi Tochinai and Takeshi Hasegawa  
*BCSJ*, 92(10), 1759-1766 (2019)
11. "First-Principles Calculations of the Rotational Motion and Hydrogen Bond Capability of Large Organic Cations in Hybrid Perovskites"  
Shohei Kanno, Yutaka Imamura and Masahiko Hada  
*J. Phys. Chem. C*, 122(28), 15966-15972 (2018)
12. "Consistency of geometrical definitions of hydrogen bonds based on the two-dimensional potential of mean force with respect to the time correlation in liquid water over a wide range of temperatures"  
Takuma Kikutsuji, Kang Kim and Nobuyuki MATUBAYASI  
*Journal of Molecular Liquids*, 294, 111603 (2019)
13. "Curvature induction and sensing of the F-BAR protein Pacsin1 on lipid membranes via molecular dynamics simulations"  
Md. Iqbal Mahmood, Hiroshi Noguchi and Kei-ichi Okazaki  
*Sci Rep*, 9(1), 14557 (2019)
14. "Enhanced oxygen reduction activity of platinum subnanocluster catalysts through charge redistribution"  
Hironori Tsunoyama, Akira Ohnuma, Koki Takahashi, Archana Velloth, Masahiro Ehara, Nobuyuki Ichikuni, Masao Tabuchi and Atsushi Nakajima  
*Chem. Commun.*, 55(84), 12603-12606 (2019)
15. "Realization of honeycomb structures in octet  $A^N B^{8-N}$  binary compounds under two-dimensional limit"

- Toru Akiyama, Yuya Hasegawa, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Appl. Phys. Express*, 12(12), 125501 (2019)
16. "Implications of a Water Molecule for Photoactivation of Plant (6–4) Photolyase"  
Yuhei Hosokawa, Ryuma Sato, Shigenori Iwai and Junpei Yamamoto  
*J. Phys. Chem. B*, 123(24), 5059-5068 (2019)
17. "Pyrrole-Based  $\pi$ -System–Pt<sup>II</sup> Complexes: Chiroptical Properties and Excited-State Dynamics with Microsecond Triplet Lifetimes"  
Goki Hirata, Yoichi Kobayashi, Ryuma Sato, Yasuteru Shigeta, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda  
*Chem. Eur. J.*, 25, 8797-8804 (2019)
18. "計算科学からみた III-V 族ナノワイヤにおける回転双晶超格子構造の形成機構"  
秋山亨 中村浩次 伊藤智徳  
*日本結晶成長学会誌*, 46(2), 46-2-03 (2019)
19. "Importance of Side-Chains on Molecular Characteristics of Interacting Organic Molecules"  
Kenji Mishima and Koichi Yamashita  
*ACS Omega*, 4(6), 10396-10404 (2019)
20. "Ab initio study for adsorption-desorption behavior on InAs wetting layer surface grown on GaAs(001) substrate"  
Kazuhiro Yonemoto, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Journal of Crystal Growth*, 532, 125369 (2020)
21. "Ab initio study for adsorption and desorption behavior at step edges of GaN(0001) surface"  
Toru Akiyama, Takumi Ohka, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Journal of Crystal Growth*, 532, 125410 (2020)
22. "Boson peak, elasticity, and glass transition temperature in polymer glasses: Effects of the rigidity of chain bending"  
Naoya Tomoshige, Hideyuki Mizuno, Tatsuya Mori, Kang Kim and Nobuyuki MATUBAYASI  
*Sci Rep*, 9(1), 19514 (2019)
23. "Adsorption Forms of Water Molecules on Gas-Phase Platinum Clusters Pt<sub>3</sub><sup>+</sup> Studied by Vibrational Photodissociation Spectroscopy"  
Fumitaka Mafuné, Manami Abe and Satoshi Kudoh  
*Z. Phys. Chem.*, 233(6), 881-894 (2019)
24. "Visible photodissociation study of NO dimer cation using ion imaging technique combined with theoretical calculations"  
Yuri Ito, Yuji Nakashima, Kenichi Okutsu, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo and Fuminori Misaizu  
*Chem. Phys. Lett.*, 739, 137022 (2020)

25. "Structures of stable oxide cluster ions of first-row late transition metals: An ion mobility-mass spectrometric study"  
Fuminori Misaizu, M. Abdul Latif, Jenna W. J. Wu, Ryoichi Moriyama, Motoyoshi Nakano, Kiichirou Koyasu and Keijiro Ohshimo  
*AIP Conf. Proc.*, 2186, 030017 (2019)
26. "Computational Study on the Mechanism and Origin of the Regioselectivity and Stereospecificity in Pd/SIPr-Catalyzed Ring-Opening Cross-Coupling of 2-Arylaziridines with Arylboronic Acids"  
Akhilesh K. Sharma, W. M. C. Sameera, Youhei Takeda and Satoshi Minakata  
*ACS Catal.*, 9(5), 4582-4592 (2019)
27. "Asymmetric Synthesis of  $\beta^2$ -Aryl Amino Acids through Pd-Catalyzed Enantiospecific and Regioselective Ring-Opening Suzuki–Miyaura Arylation of Aziridine-2-carboxylates"  
Youhei Takeda, Tetsuya Matsuno, Akhilesh K. Sharma, W. M. C. Sameera and Satoshi Minakata  
*Chem. Eur. J.*, 25(43), 10226-10231 (2019)
28. "CO<sub>2</sub> reduction by a Mn electrocatalyst in the presence of a Lewis acid: a DFT study on the reaction mechanism"  
Miho Isegawa and Akhilesh K. Sharma  
*Sustainable Energy Fuels*, 3(7), 1730-1738 (2019)
29. "Iron-Catalyzed Chemoselective C–N Coupling Reaction: A Protecting-Group-Free Amination of Aryl Halides Bearing Amino or Hydroxy Groups"  
Yuma Aoki, Takahiro Toyoda, Hiroto Kawasaki, Hikaru Takaya, Akhilesh K. Sharma, Keiji Morokuma and Masaharu Nakamura  
*Asian J. Org. Chem.*, , ajoc.201900641 (2019)
30. "Effect of atomicity on the oxidation of cationic copper clusters studied using thermal desorption spectrometry"  
Haohao Wang, Ken Miyajima, Satoshi Kudoh and Fumitaka Mafuné  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21(41), 23129-23135 (2019)
31. "Soft X-ray Absorption Spectroscopy of Liquids for Understanding Chemical Processes in Solution"  
Masanari Nagasaka, Hayato Yuzawa and and Nobuhiro Kosugi  
*Anal. Sci.*, 36(1), 95-105 (2020)
32. "Theoretical Insight into Core–Shell Preference for Bimetallic Pt-M (M = Ru, Rh, Os, and Ir) Cluster and Its Electronic Structure"  
Jing Lu, Kazuya Ishimura and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. C*, 122(16), 9081-9090 (2018)

33. "Rhodium Complexes Bearing PAIP Pincer Ligands"  
Naofumi Hara, Teruhiko Saito, Kazuhiko Semba, Nishamol Kuriakose, Hong Zheng, Shigeyoshi Sakaki and Yoshiaki Nakao  
*J. Am. Chem. Soc.*, 140(23), 7070-7073 (2018)
34. "Reversible Oxidative Addition/Reductive Elimination of a Si–H Bond with Base-Stabilized Silylenes: A Theoretical Insight"  
Masayuku Nakagaki, Antoine Bacciredo, Tsuyoshi Kato and Shigeyoshi Sakaki  
*Chem. Eur. J.*, 24(44), 11377-11385 (2018)
35. "Mechanism of NO–CO reaction over highly dispersed cuprous oxide on  $\gamma$ -alumina catalyst using a metal–support interfacial site in the presence of oxygen: similarities to and differences from biological systems"  
Ryoichi Fukuda, Shogo Sakai, Nozomi Takagi, Masafuyu Matsui, Masahiro Ehara, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka and Shigeyoshi Sakaki  
*Catal. Sci. Technol.*, 8(15), 3833-3845 (2018)
36. "How To Perform Suzuki–Miyaura Reactions of Nitroarene or Nitrations of Bromoarene Using a Pd<sup>0</sup> Phosphine Complex: Theoretical Insight and Prediction"  
Rong-Lin Zhong, Masahiro Nagaoka, Yoshiaki Nakao and Shigeyoshi Sakaki  
*Organometallics*, 37(20), 3480-3487 (2018)
37. "QM/MM Approach to Isomerization of Ruthenium(II) Sulfur Dioxide Complex in Crystal; Comparison with Solution and Gas Phases"  
Shinji Aono and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. C*, 122(36), 20701-20716 (2018)
38. "Theoretical Insight into Gate-Opening Adsorption Mechanism and Sigmoidal Adsorption Isotherm into Porous Coordination Polymer"  
Jia-Jia Zheng, Shinpei Kusaka, Ryotaro Matsuda, Susumu Kitagawa and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Am. Chem. Soc.*, 140(42), 13958-13969 (2018)
39. "Local Density Fluctuation Governs the Divergence of Viscosity Underlying Elastic and Hydrodynamic Anomalies in a 2D Glass-Forming Liquid"  
Hayato Shiba, Takeshi Kawasaki and Kang Kim  
*Phys. Rev. Lett.*, 123(26), 265501 (2019)
40. "Computed Atomic Force Microscopy Images of Chromosomes by Calculating Forces with Oscillating Probes"  
Takashi Sumikama, Adam. S. Foster and Takeshi Fukuma  
*J. Phys. Chem. C*, 124(3), 2213-2218 (2020)

41. "理論化学における理論の革新"  
中井浩巳  
*別冊化学「化学のブレークスルー【理論化学編】」*, 66-72 (2010)
42. "Thermodynamic analysis for nonpolar III-nitride surfaces under metalorganic vapor-phase epitaxy conditions"  
Tsunashi Shimizu, Yuki Seta, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Akira Kusaba and Yoshihiro Kangawa  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 59(2), 028003 (2020)
43. "Electron Donation from Cu Atoms to Al Oxide Clusters upon Mixing Revealed by Thermal Desorption Spectrometry"  
Fumitaka Mafuné, Yufei Zhang, Xinan Liu, Haohao Wang and Satoshi Kudoh  
*J. Phys. Chem. C*, 124(1), 659-667 (2020)
44. "Interaction between dyes and  $\text{SeCN}^-$ -( $\text{SeCN}$ )<sub>2</sub> redox mediator in dye-sensitized solar cells"  
Hitoshi Kusama  
*Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 376, 255-262 (2019)
45. "Interaction of tris(4-anisyl)amine mediator in dye-sensitized solar cells"  
Hitoshi Kusama  
*Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 387, 112150 (2020)
46. "*Ab initio* study for adsorption and desorption behavior at step edges of AlN(0001) and GaN(0001) surfaces"  
Toru Akiyama, Takumi Ohka, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 59, SGGK03 (2020)
47. "Microheterogeneity in Aqueous Acetonitrile Solution Probed by Soft X-ray Absorption Spectroscopy"  
Masanari Nagasaka, Hayato Yuzawa and Nobuhiro Kosugi  
*J. Phys. Chem. B*, 124(7), 1259-1265 (2020)
48. "Binuclear Mn oxo complex as a self-contained photocatalyst in water-splitting cycle: Role of additional Mn oxides as a buffer of electrons and protons"  
Kentaro Yamamoto and Kazuo Takatsuka  
*J. Chem. Phys.*, 152, 024115 (2020)
49. "Tris(tropolonato) ruthenium as a hub for connecting  $\pi$ -conjugated systems"  
Jun Yoshida, Kazunori Tateyama and Hidetaka Yuge  
*Dalton Trans.*, 49(7), 2102-2111 (2020)
50. "Strong Correlation Between Atomic-Level Pressures and Viscous Shear Relaxations in Liquids"  
T. Iwashita, H. Koga and S. Yamada  
*JOM*, 72(2), 854-859 (2020)



51. "Calculation of the ion–ion recombination rate coefficient via a hybrid continuum-molecular dynamics approach"  
Tomoya Tamadate, Hidenori Higashi, Takafumi Seto and Christopher J. Hogan  
*J. Chem. Phys.*, 152(9), 094306 (2020)
52. "Application of accelerated long-range corrected exchange functional [LC-DFT(2Gau)] to periodic boundary condition systems: CO adsorption on Cu(111) surface"  
Kenji Mishima, Masanori Kaneko, Jong-Won Song, Hiroki Kawai, Koichi Yamashita and Kimihiko Hirao  
*J. Chem. Phys.*, 152(10), 104105 (2020)
53. "Helicenes Fused with Hexafluorocyclopentene (HF<sub>6</sub>CP): Synthesis, Structure, and Properties"  
Tomohiro Agou, Masaki Kohara, Yuuki Tamura, Keisuke Yamada, Kazuki Shiitsuka, Takaaki Hosoya, Yoshiyuki Mizuhata, Norihiro Tokitoh, Yuki Hayashi, Yusuke Moronuki, Akihiko Ishii, Yusuke Tanaka, Atsuya Muranaka, Masanobu Uchiyama, Shigeyuki Yamada, Tsutomu Konno, Hiroki Fukumoto and Toshio Kubota  
*Eur. J. Org. Chem.* (2020), <https://doi.org/10.1002/ejoc.202000152>
54. "Effect of carbon surface on degradation of supercapacitors in a negative potential range"  
Rui Tang, Masanori Yamamoto, Keita Nomura, Emilia Morallón, Diego Cazorla-Amorós, Hirotomo Nishihara and Takashi Kyotani  
*Journal of Power Sources*, 457, 228042 (2020)
55. "Switchable Conformational Isomerization of an Overcrowded Tricyclic Aromatic Ene"  
Tomohiko Nishiuchi, Ryuoh Ito, Erik Stratmann and Takashi Kubo  
*J. Org. Chem.*, 85(1), 179-186 (2020)
56. "Room-temperature phosphorescence-to-phosphorescence mechanochromism of a metal-free organic 1,2-diketone"  
Yosuke Tani, Morihisa Terasaki, Mao Komura and Takuji Ogawa  
*J. Mater. Chem. C*, 7(38), 11926-11931 (2019)
57. "Facile Redox-Induced Aromatic–Antiaromatic Interconversion of a  $\beta$ -Tetracyano-21,23-Dithiaporphyrin under Ambient Conditions"  
Ken-ichi Yamashita, Kana Nakajima, Yusuke Honda and Takuji Ogawa  
*Chem. Eur. J.*, 26(16), 3633-3640 (2020)
58. "Molecular Dynamics Simulation of Cellulose I–Ethylenediamine Complex Crystal Models"  
Takuya Uto, Meguru Minamizaki and Toshifumi Yui  
*J. Phys. Chem. B*, 124(1), 134-143 (2020)
59. "Theoretical Study on Crystal Structure of Structural Polysaccharides and Their Dissolution Mechanisms"

- Takuya Uto  
*J. Soc. Fiber Sci. Technol.*, 75(9), 497-500 (2019)
60. "Development of Supplemental Force Field Parameters for Molecular Mechanics Calculations"  
Takuya Uto and Toshifumi Yui  
*Cellulose Commun.*, 27(1), 28-33 (2020)
61. "Application of Solid-State Vibrational Circular Dichroism for Intercalation Compounds of Layered Double Hydroxide and Amino Acids: Conformation of an Intercalated Phenylalanine"  
Hisako Sato, Kazuyoshi Takimoto, Izuru Kawamura and Sumio Aisawa  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 92(10), 1779-1784 (2019)
62. "Chiral Tectonics toward Square Planar Tetranuclear Pd(II) Complexes: Propagation of Axial Chirality through a Long Molecular Axis"  
Yutaro Goto, Yutaka Watanabe, Aoki Noboriguchi, Jun Yoshida, Shigeki Mori and Hisako Sato  
*Dalton. Trans.*, 48(27), 10138-10144 (2019)
63. "Bridged Stilbenes: AIEgens Designed via a Simple Strategy to Control the Non-radiative Decay Pathway"  
Riki Iwai, Satoshi Suzuki, Shunsuke Sasaki, Amir Sharidan Sairi, Kazunobu Igawa, Tomoyoshi Suenobu, Keiji Morokuma and Gen-ichi Konishi  
*Angew. Chem. Int. Ed.* (2020), <https://doi.org/10.1002/anie.202000943>
64. "Highly Miscible Hybrid Liquid-Crystal Systems Containing Fluorescent Excited-State Intramolecular Proton Transfer Molecules"  
Wanying Zhang, Satoshi Suzuki, SeongYong Cho, Go Watanabe, Hiroyuki Yoshida, Tsuneaki Sakurai, Mika Aotani, Yusuke Tsutsui, Masanori Ozaki and Shu Seki  
*Langmuir*, 35(43), 14031-14041 (2019)
65. "More evidence for bent ro-vibrationally averaged structures of linear triatomic molecules: The non-zero  $b$  axis component of the dipole moment and the  $r_g$  structure in electron diffraction"  
Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima and Masaaki Baba  
*Journal of Molecular Spectroscopy*, 369, 111252 (2020)
66. "An antiaromatic-walled nanospace"  
Masahiro Yamashina, Yuya Tanaka, Roy Lavendomme, Tanya K. Ronson, Michael Pittelkow and Jonathan R. Nitschke  
*Nature*, 574(7779), 511-515 (2019)
67. "A Peanut-Shaped Polyaromatic Capsule: Solvent-Dependent Transformation and Electronic Properties of a Non-Contacted Fullerene Dimer"  
Kiyosuke Matsumoto, Shunsuke Kusaba, Yuya Tanaka, Yoshihisa Sei, Munetaka Akita, Kazushi Aritani, Masa-aki Haga and Michito Yoshizawa  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 58(25), 8463-8467 (2019)

68. "Mechanistic insight into the catalytic hydrogenation of nonactivated aldehydes with a Hantzsch ester in the presence of a series of organoboranes: NMR and DFT studies"  
Go Hamasaka, Hiroaki Tsuji, Masahiro Ehara and Yasuhiro Uozumi  
*RSC Adv.*, 9(18), 10201-10210 (2019)
69. "Reaction Behavior of the NO Molecule on the Surface of an  $M_n$  Particle (M = Ru, Rh, Pd, and Ag;  $n = 13$  and 55): Theoretical Study of Its Dependence on Transition-Metal Element"  
Nozomi Takagi, Kazuya Ishimura, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. A*, 123(32), 7021-7033 (2019)
70. "Reaction mechanism, norbornene and ligand effects, and origins of meta-selectivity of Pd/norbornene-catalyzed C–H activation"  
Tao Yang, Chuncai Kong, Shengchun Yang, Zhimao Yang, Sen Yang and Masahiro Ehara  
*Chem. Sci.*, 11(1), 113-125 (2019)
71. "Theoretical study on  $^{31}\text{P}$  NMR chemical shifts of phosphorus-modified CHA zeolites"  
Pei Zhao, Bundet Boekfa, Toshiki Nishitoba, Nao Tsunoji, Tsuneji Sano, Toshiyuki Yokoi, Masaru Ogura and Masahiro Ehara  
*Microporous and Mesoporous Materials*, 294, 109908 (2020)
72. "Time-Dependent Density Functional Theory Investigation of Excited State Intramolecular Proton Transfer in Tris(2-hydroxyphenyl)triazasumanene"  
Sitanan Sartyoungkul, Masahiro Ehara and Hidehiro Sakurai  
*J. Phys. Chem. A*, 124(7), 1227-1234 (2020)
73. "Importance of the Pd and Surrounding Sites in Hydrosilylation of Internal Alkynes by Palladium–Gold Alloy Catalyst"  
Tumpa Sadhukhan, Anchalee Junkaew, Pei Zhao, Hiroki Miura, Tetsuya Shishido and Masahiro Ehara  
*Organometallics*, 39(4), 528-537 (2020)
74. "Propene oxidation catalysis and electronic structure of  $M_{55}$  particles (M =Pd or Rh): differences and similarities between  $\text{Pd}_{55}$  and  $\text{Rh}_{55}$ "  
Bo Zhu, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*Phys. Chem. Chem. Phys.* (2020), <https://doi.org/10.1039/d0cp00169d>
75. "Shear Thinning and Nonlinear Structural Deformation of Ionic Liquids with Long Alkyl Chains Studied by Molecular Dynamics Simulation"  
Tsuyoshi Yamaguchi  
*J. Phys. Chem. B*, 123(29), 6260-6265 (2019)
76. "The effect of electric current on chemical bonding of hydrogen adsorption on an aluminum nanowire"

- Masato Senami and Shunji Matsunaga  
*Int J Quantum Chem*, 119(22), e26004. (2019)
77. "Structures of Magnesium Oxide Cluster Cations Studied Using Ion Mobility Mass Spectrometry"  
Motoyoshi Nakano, Daiki Hebiguchi, Shohei Azuma, Ryoichi Moriyama, Keijiro Ohshimo and Fuminori Misaizu  
*J. Phys. Chem. A*, 124(1), 101-107 (2020)
78. "An assessment of the sigma enlarging bridge function for a Lennard-Jones solution using a solvent-solvent correlation function obtained from molecular dynamics simulation"  
Tatsuhiko Miyata, Yu Ogasawara, Takahiro Fujii, Daigo Yano and Yuki Ebato  
*Journal of Molecular Liquids*, 290, 111167 (2019)
79. "Metal-atom penetration and diffusion in organic solids: difference between  $\sigma$ - and  $\pi$ - orbital molecular systems"  
Shunta Watanabe and Takashi Nakayama  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 58(SI), SIIB28 (2019)
80. "Combination of a Voronoi-Type Complex Absorbing Potential with the XMS-CASPT2 Method and Pilot Applications"  
Quan Manh Phung, Yuki Komori, Takeshi Yanai, Thomas Sommerfeld and Masahiro Ehara  
*J. Chem. Theory Comput.*, 16, 2606-2616 (2020)
81. "A Peptoid with Extended Shape in Water"  
Jumpei Morimoto, Yasuhiro Fukuda, Daisuke Kuroda, Takumu Watanabe, Fumihiko Yoshida, Mizue Asada, Toshikazu Nakamura, Akinobu Senoo, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto and Shinsuke Sando  
*J. Am. Chem. Soc.*, 141(37), 14612-14623 (2019)
82. "Per-Residue Program of Multiple Backbone Dihedral Angles of  $\beta$ -Peptoids via Backbone Substitutions"  
Jumpei Morimoto, Jungyeon Kim, Daisuke Kuroda, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto and Shinsuke Sando  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(5), 2277-2284 (2020)
83. "Charge separation and successive reconfigurations of electronic and protonic states in a water-splitting catalytic cycle with the  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  cluster. On the mechanism of water splitting in PSII"  
Kentaro Yamamoto and Kazuo Takatsuka  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(15), 7912-7934 (2020)
84. "酸塩基指示薬の色と分子構造の関係—長年の混乱に決着をつける！"  
島田 透  
*化学*, 75(4), 30-34 (2020)

85. "QM- and ONIOM-Molecular Dynamics Studies of the S<sub>N</sub>2 Reaction. How Does the Rare Event Take Place?"  
T. Matsubara  
*J. Comput. Chem. Jpn. Int. Ed.*, 6, 2019-0006 (2019)
86. "分子動力学法による S<sub>N</sub>2 反応の理論研究—化学反応はいかにして起こるか—"  
松原世明  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 18(3), 145–146 (2019)
87. "Visible-Transparent Aromatic Polymers Obtained by the Polycondensation of a Bis(trifluorovinyl)benzene with Bisphenols"  
Tomohiro Agou, Kazuto Yoshinari, Tomohiro Shirai, Shigeyuki Yamada, Tsutomu Konno, Yoshiyuki Mizuhata, Norihiro Tokitoh, Sana Yasuda, Takashi Yamazaki, Hiroki Fukumoto and Toshio Kubota  
*Macromolecules* (2020), <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.0c00157>
88. "Computational Study on Homogeneous Melting of Benzene Phase I"  
Kenji Mochizuki  
*Crystals*, 9(2), 84 (2019)
89. "Stepwise Homogeneous Melting of Benzene Phase I at High Pressure"  
Ravi Mahesta and Kenji Mochizuki  
*Crystals*, 9(6), 279 (2019)
90. "Reduction of water-mediated repulsion drives poly(*N*-vinylcaprolactam) collapse upon heating"  
Kenji Mochizuki  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(3), 1053-1060 (2019)
91. "Hyperstable De Novo Protein with a Dimeric Bisecting Topology"  
Naoya Kimura, Kenji Mochizuki, Koji Umezawa, Michael H. Hecht and Ryoichi Arai  
*ACS Synth. Biol.*, 9(2), 254-259 (2020)
92. "First-principles study of two-dimensional bilayer GaN: structure, electronic properties and temperature effect"  
Tomoe Yayama, Anh Khoa Augustin Lu, Tetsuya Morishita and Takeshi Nakanishi  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 58(SC), SCCB35 (2019)
93. "Adsorption of toxic gases on silicene/Ag(111)"  
Dale A. Osborne, Tetsuya Morishita, Sherif Abdulkader Tawfik, Tomoe Yayama and Michelle J. S. Spencer  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21(32), 17521-17537 (2019)
94. "Effects of cavitation on Kármán vortex behind circular-cylinder arrays: A molecular dynamics study"



- Yuta Asano, Hiroshi Watanabe and Hiroshi Noguchi  
*J. Chem. Phys.*, 152(3), 034501 (2020)
95. "Site-specificity reduction during Auger decay following Si:2*p* photoionization in Cl<sub>3</sub>SiSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> vapor: An interatomic-Coulombic-decay-like process"  
Shin-ichi Nagaoka, Osamu Takahashi and Yasumasa Hikosaka  
*Chemical Physics*, 534, 110756 (2020)
96. "The Stokes-Einstein Relation for Non-spherical Molecular Liquids"  
Norikazu Ohtori, Yuta Kondo, Kenta Shintani, Tomohiro Murakami, Tamio Nobuta and Yoshiki Ishii  
*Chem. Lett.*, 49(4), 379-382 (2020)
97. "Macromolecular helicity control of poly(phenyl isocyanate)s with a single stimuli-responsive chiral switch"  
Mayu Fukuda, Rafael Rodríguez, Zulema Fernández, Tatsuya Nishimura, Daisuke Hirose, Go Watanabe, Emilio Quiñoá, Félix Freire and Katsuhiko Maeda  
*Chem. Commun.*, 55(55), 7906-7909 (2019)
98. "Highly Miscible Hybrid Liquid-Crystal Systems Containing Fluorescent Excited-State Intramolecular Proton Transfer Molecules"  
Wanying Zhang, Satoshi Suzuki, SeongYong Cho, Go Watanabe, Hiroyuki Yoshida, Tsuneaki Sakurai, Mika Aotani, Yusuke Tsutsui, Masanori Ozaki and Shu Seki  
*Langmuir*, 35(43), 14031-14041 (2019)
99. "Glycine Substitution Effects on the Supramolecular Morphology and Rigidity of Cell-Adhesive Amphiphilic Peptides"  
Atsuya Ishida, Go Watanabe, Mio Oshikawa, Itsuki Ajioka and Takahiro Muraoka  
*Chem. Eur. J.*, 25(59), 13448-13448 (2019)
100. "Robust, high-performance n-type organic semiconductors"  
Toshihiro Okamoto, Shohei Kumagai, Eiji Fukuzaki, Hiroyuki Ishii, Go Watanabe, Naoyuki Niitsu, Tatsuro Annaka, Masakazu Yamagishi, Yukio Tani, Hiroki Sugiura, Tetsuya Watanabe, Shun Watanabe and Jun Takeya  
*Sci. Adv.*, 6(18), eaaz0632 (2020)
101. "Long-distance proton transfer induced by a single ammonia molecule: ion mobility mass spectrometry of protonated benzocaine reacted with NH<sub>3</sub>"  
Keijiro Ohshimo, Shun Miyazaki, Keigo Hattori and Fuminori Misaizu  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(15), 8164-8170 (2020)
102. "Structure Assignment and Separation of Isomers of Palladium Oxide Cluster Anions Studied by Ion Mobility Mass Spectrometry"

- M. Abdul Latif, Toshiaki Nagata, Motoyoshi Nakano, Kejiro Ohshimo and Fuminori Misaizu  
*J. Phys. Chem. C*, 124(17), 9604-9610 (2020)
103. "Local Density Fluctuation Governs the Divergence of Viscosity Underlying Elastic and Hydrodynamic Anomalies in a 2D Glass-Forming Liquid"  
Hayato Shiba, Takeshi Kawasaki and Kang Kim  
*Phys. Rev. Lett.*, 123(26), 265501 (2019)
104. "A  $\beta$ -Diketiminato-Based Pincer-Type Nickel(II) Complex: Synthesis and Catalytic Performance in the Cross-Coupling of Aryl Fluorides with Aryl Grignard Reagents"  
Nobutaka Kurisu, Erika Asano, Yuki Hatayama, Youji Kurihara, Toru Hashimoto, Kei Funatsu, Kazuyoshi Ueda and Yoshitaka Yamaguchi  
*Eur. J. Inorg. Chem.*, 2019(1), 126-133 (2019)
105. "A Comparative Study on Interactions of Antimicrobial Peptides L- and D-phenylseptin with 1,2-dimyristoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine"  
Batsaikhan Mijiddorj, Yuta Matsuo, Hisako Sato, Kazuyoshi Ueda and Izuru Kawamura  
*Applied Sciences*, 9(13), 2601 (2019)
106. "Development of a solvent-polarizable three-dimensional reference interaction-site model theory"  
Norio Yoshida and Tsuyoshi Yamaguchi  
*J. Chem. Phys.*, 152(11), 114108 (2020)
107. "Theoretical analysis and modeling of the electrostatic responses of the vibrational and NMR spectroscopic properties of the cyanide anion"  
Hajime Torii  
*Journal of Molecular Liquids*, 284, 773-779 (2019)
108. "Correlation of the partial charge-transfer and covalent nature of halogen bonding with the THz and IR spectral changes"  
Hajime Torii  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21(31), 17118-17125 (2019)
109. "Facile NO-CO elimination over zirconia-coated Cu(1 1 0) surfaces: Further evidence from DFT + U calculations"  
Hiroaki Koga, Akihide Hayashi, Yoshinori Ato, Kohei Tada, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka and Mitsutaka Okumura  
*Applied Surface Science*, 508, 145252 (2020)
110. "Ligand effects on the photophysical properties of N,N'-diisopropylbenzimidazolylidene-protected C-centered hexagold(I) clusters"  
Zhen Lei, Koichi Nagata, Hitoshi Ube and Mitsuhiko Shionoya  
*Journal of Organometallic Chemistry*, 917, 121271 (2020)

111. "Effects of Perpendicular Aryl Groups on Electronic Properties and Complexation of 4,4-Dihydrodithienosilole"  
Akihiro Tsurusaki and Soichiro Kyushin  
*BCSJ*, 92(6), 1039-1046 (2019)
112. "A Gold(I) Complex with a 1,1'-Binaphthyl-Substituted Diphosphene: Synthesis, Structure, and Catalytic Application to Intramolecular Hydroarylation Reactions"  
Akihiro Tsurusaki, Rikako Ura and Ken Kamikawa  
*Organometallics*, 39(1), 87-92 (2020)
113. "Control of the toxic conformation of amyloid  $\beta$ 42 by intramolecular disulfide bond formation"  
Yuka Matsushima, Ryo C. Yanagita and Kazuhiro Irie  
*Chem. Commun.*, 56(29), 4118-4121 (2020)
114. "Molecular dynamics study of a solvation motor in a Lennard-Jones solvent"  
Ken Tokunaga and Ryo Akiyama  
*Phys. Rev. E*, 100(6), 062608 (2019)
115. "Migrations and catalytic action of water molecules in the ionized formamide-(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> cluster"  
Yoshiyuki Matsuda, Yutaro Hirano, Shinichi Mizutani, Daichi Sakai, Asuka Fujii, Satoshi Maeda and Koichi Ohno  
*J. Phys. Chem. A*, 124, 2802-2807 (2020)
116. "White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals"  
Daisuke Koshiyama, Masaki Fukunaga, Naohiro Okada, Kentaro Morita, Kiyotaka Nemoto, Kaori Usui, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Michiko Fujimoto, Noriko Kudo, Hirotsugu Azechi, Yoshiyuki Watanabe, Naoki Hashimoto, Hisashi Narita, Ichiro Kusumi, Kazutaka Ohi, Takamitsu Shimada, Yuzuru Kataoka, Maeri Yamamoto, Norio Ozaki, Go Okada, Yasumasa Okamoto, Kenichiro Harada, Koji Matsuo, Hidenori Yamasue, Osamu Abe, Ryuichiro Hashimoto, Tsutomu Takahashi, Tomoki Hori, Masahito Nakataki, Toshiaki Onitsuka, Laurena Holleran, Neda Jahanshad, Theo G. M. van Erp, Jessica Turner, Gary Donohoe, Paul M. Thompson, Kiyoto Kasai and Ryota Hashimoto  
*Mol Psychiatry*, 25(4), 883-895 (2020)
117. "Brain morphological and functional features in cognitive subgroups of schizophrenia"  
Yuka Yasuda, Naohiro Okada, Kiyotaka Nemoto, Masaki Fukunaga, Hidenaga Yamamori, Kazutaka Ohi, Daisuke Koshiyama, Noriko Kudo, Tomoko Shiino, Susumu Morita, Kentaro Morita, Hirotsugu Azechi, Michiko Fujimoto, Kenichiro Miura, Yoshiyuki Watanabe, Kiyoto Kasai and Ryota Hashimoto  
*Psychiatry Clin. Neurosci.*, 74(3), 191-203 (2020)

118. "Synthesis and Structure of [9]Cycloparaphenylene Catenane: An All-Benzene Catenane Consisting of Small Rings"  
Yasutomo Segawa, Motonobu Kuwayama and Kenichiro Itami  
*Org. Lett.*, 22(3), 1067-1070 (2020)
119. "Selective Transformation of Strychnine and 1,2-Disubstituted Benzenes by C–H Borylation"  
Yutaro Saito, Kotono Yamanoue, Yasutomo Segawa and Kenichiro Itami  
*Chem*, 6(4), 985-993 (2020)
120. "Six-fold C–H borylation of hexa-peri-hexabenzocoronene"  
Mai Nagase, Kenta Kato, Akiko Yagi, Yasutomo Segawa and Kenichiro Itami  
*Beilstein J. Org. Chem.*, 16, 391-397 (2020)
121. "Topological molecular nanocarbons: All-benzene catenane and trefoil knot"  
Yasutomo Segawa, Motonobu Kuwayama, Yuh Hijikata, Masako Fushimi, Taishi Nishihara, Jenny Pirillo, Junya Shirasaki, Natsumi Kubota and Kenichiro Itami  
*Science*, 365(6450), 272-276 (2019)
122. "Two-step synthesis of a red-emissive warped nanographene derivative via a ten-fold C–H borylation"  
Kenta Kato, Hsing-An Lin, Motonobu Kuwayama, Mai Nagase, Yasutomo Segawa, Lawrence T. Scott and Kenichiro Itami  
*Chem. Sci.*, 10(39), 9038-9041 (2019)
123. "Theoretical Investigation of Dissolution and Decomposition Mechanisms of a Cellulose Fiber in Ionic Liquids"  
Tateki Ishida  
*J. Phys Chem. B*, 124(15), 3090-3102 (2020)
124. "Toward strong self-healing polyisoprene elastomers with dynamic ionic crosslinks"  
Yohei Miwa, Junosuke Kurachi, Yusuke Sugino, Taro Udagawa and Shoichi Kutsumizu  
*Soft Matter*, 16(14), 3384 (2020)
125. "Constrained sialic acid donors enable selective synthesis of  $\alpha$ -glycosides"  
Naoko Komura, Keiichi Kato, Taro Udagawa, Sachi Asano, Hide-Nori Tanaka, Akihiro Imamura, Hideharu Ishida, Makoto Kiso and Hiromune Ando  
*Science*, 364(6441), 677-680 (2019)
126. "Mechanistic Insights on Reduction of Carboxamides by Diisobutylaluminum Hydride and Sodium Hydride–Iodide Composite"  
Derek Yiren Ong, Kohei Watanabe, Ryo Takita and Shunsuke Chiba  
*HCA*, 102(9), e1900166 (2019)
127. "Leaving Group Ability in Nucleophilic Aromatic Amination by Sodium Hydride–Lithium Iodide Composite"

- Jia Hao Pang, Derek Yiren Ong, Kohei Watanabe, Ryo Takita and Shunsuke Chiba  
*Synthesis*, 52(03), 393-398 (2020)
128. "Biaryl Cross-Coupling Enabled by Photo-Induced Electron Transfer"  
Hirohito Hayashi, Bin Wang, Xiangyang Wu, Shi Jie Teo, Atsushi Kaga, Kohei Watanabe, Ryo Takita, Edwin K. L. Yeow and Shunsuke Chiba  
*Adv. Synth. Catal.*, , adsc.201901601 (2020)
129. "Stereo-controlled anti-hydromagnesiation of aryl alkynes by magnesium hydrides"  
Bin Wang, Derek Yiren Ong, Yihang Li, Jia Hao Pang, Kohei Watanabe, Ryo Takita and Shunsuke Chiba  
*Chem. Sci.* (2020), <https://doi.org/10.1039/D0SC01773F>
130. "Site-Dependent Fluctuations Optimize Electronic Energy Transfer in the Fenna–Matthews–Olson Protein"  
Shinji Saito, Masahiro Higashi and Graham R. Fleming  
*J. Phys. Chem. B*, 123(46), 9762-9772 (2019)
131. "Dissecting the Dynamics during Enzyme Catalysis: A Case Study of Pin1 Peptidyl-Prolyl Isomerase"  
Toshifumi Mori and Shinji Saito  
*J. Chem. Theory Comput.*, 16(5), 3396-3407 (2020)
132. "Controlling the nonadiabatic electron-transfer reaction rate through molecular-vibration polaritons in the ultrastrong coupling regime"  
Nguyen Thanh Phuc, Pham Quang Trung and Akihito Ishizaki  
*Sci Rep*, 10(1), 7318 (2020)
133. "General Mechanism of C $\alpha$ -C Peptide Backbone Bond Cleavage in Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization In-Source Decay Mediated by Hydrogen Abstraction"  
Daiki Asakawa  
*J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 30(8), 1491-1502 (2019)
134. "Hydrogen atom attachment to histidine and tryptophan containing peptides in the gas phase"  
Daiki Asakawa, Hidenori Takahashi, Shinichi Iwamoto and Koichi Tanaka  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21(22), 11633-11641 (2019)
135. "Hydrogen attachment dissociation of peptides containing disulfide bonds"  
Daiki Asakawa, Hidenori Takahashi, Shinichi Iwamoto and Koichi Tanaka  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21(47), 26049-26057 (2019)
136. "Sequencing of Sulfopeptides Using Negative-Ion Tandem Mass Spectrometry with Hydrogen Attachment/Abstraction Dissociation"  
Daiki Asakawa, Hidenori Takahashi, Sadanori Sekiya, Shinichi Iwamoto and Koichi Tanaka  
*Anal. Chem.*, 91(16), 10549-10556 (2019)



137. "Characterization of Polyethers Using Tandem Mass Spectrometry with Hydrogen Abstraction Dissociation and Thermal Activation"  
Daiki Asakawa, Hidenori Takahashi, Shinichi Iwamoto and Koichi Tanaka  
*J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 31(2), 450-457 (2020)
138. "Luminescence color alteration induced by trapped solvent molecules in crystals of tetrahedral gold(i) complexes: near-unity luminescence mixed with thermally activated delayed fluorescence and phosphorescence"  
Masahisa Osawa, Hiroto Yamayoshi, Mikio Hoshino, Yuya Tanaka and Munetaka Akita  
*Dalton Trans.*, 48(25), 9094-9103 (2019)
139. "Conformational preference of bicyclic  $\beta$ -amino acid dipeptides"  
Yuko Otani, Seokhwi Park and Tomohiko Ohwada  
*Chirality*, 32(6), 790-807 (2020)
140. "Exploiting a C–N Bond Forming Cytochrome P450 Monooxygenase for C–S Bond Formation"  
Iori Morita, Takahiro Mori, Takaaki Mitsushashi, Shotaro Hoshino, Yoshimasa Taniguchi, Takashi Kikuchi, Kei Nagae, Norihiro Nasu, Makoto Fujita, Tomohiko Ohwada and Ikuro Abe  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 59(10), 3988-3993 (2020)
141. "A coarse-grained potential for liquid water by spherically projected hydrogen-bonding interactions"  
Kazuhiko Honda  
*Journal of Molecular Liquids*, 300, 112246 (2020)
142. "Uncovering the Networks of Topological Neighborhoods in  $\beta$ -Strand and Amyloid  $\beta$ -Sheet Structures"  
Luhan Zhai, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada  
*Sci Rep*, 9(1), 10737 (2019)
143. "Peptide-based short single  $\beta$ -strand mimics without hydrogen bonding or aggregation"  
Luhan Zhai, Yuko Otani, Yukiko Hori, Taisuke Tomita and Tomohiko Ohwada  
*Chem. Commun.*, 56(10), 1573-1576 (2019)
144. "Overall Shape Constraint of Alternating  $\alpha/\beta$ -Hybrid Peptides Containing Bicyclic  $\beta$ -Proline"  
Siyuan Wang, Yuko Otani, Luhan Zhai, Aoze Su, Masayuki Nara, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Akane Sada, Rieko Ohki and Tomohiko Ohwada  
*Org. Lett.*, 21(19), 7813-7817 (2019)
145. "Molecular dynamics simulations of amyloid- $\beta$ (16–22) peptide aggregation at air–water interfaces"  
Hisashi Okumura and Satoru G. Itoh  
*J. Chem. Phys.*, 152(9), 095101 (2020)

146. "Structural characterization of HypX responsible for CO biosynthesis in the maturation of NiFe-hydrogenase"  
Norifumi Muraki, Kentaro Ishii, Susumu Uchiyama, Satoru G. Itoh, Hisashi Okumura and Shigetoshi Aono  
*Commun Biol*, 2(1), 385 (2019)
147. "Replica sub-permutation method for molecular dynamics and monte carlo simulations"  
Masataka Yamauchi and Hisashi Okumura  
*J Comput Chem*, 40(31), 2694-2711 (2019)
148. "Mass Spectrometric Characterization of the Partial Oxidation Process of a Gasoline Surrogate Induced by a Dielectric Barrier Discharge"  
Daiki Asakawa, Naoaki Saito and Eiichi Takahashi  
*J. Phys. Chem. A*, 124(10), 2019-2028 (2020)
149. "evERdock BAI: Machine-learning-guided selection of protein-protein complex structure"  
Kei Terayama, Ai Shinobu, Koji Tsuda, Kazuhiro Takemura and Akio Kitao  
*J. Chem. Phys.*, 151(21), 215104 (2019)
150. "Phagocytosis is mediated by two-dimensional assemblies of the F-BAR protein GAS7"  
Kyoko Hanawa-Suetsugu, Yuzuru Itoh, Maisarah Ab Fatah, Tamako Nishimura, Kazuhiro Takemura, Kohei Takeshita, Satoru Kubota, Naoyuki Miyazaki, Wan Nurul Izzati Wan Mohamad Noor, Takehiko Inaba, Nhung Thi Hong Nguyen, Sayaka Hamada-Nakahara, Kayoko Oono-Yakura, Masashi Tachikawa, Kenji Iwasaki, Daisuke Kohda, Masaki Yamamoto, Akio Kitao, Atsushi Shimada and Shiro Suetsugu  
*Nat Commun*, 10(1), 4763 (2019)
151. "More efficient screening of protein-protein complex model structures for reducing the number of candidates"  
Kazuhiro Takemura and Akio Kitao  
*BIOPHYSICS*, 16, 295-303 (2019)
152. "Impact of key residues within chloroplast thioredoxin-f on recognition for reduction and oxidation of target proteins"  
Yuichi Yokochi, Kazunori Sugiura, Kazuhiro Takemura, Keisuke Yoshida, Satoshi Hara, Ken-ichi Wakabayashi, Akio Kitao and Toru Hisabori  
*J. Biol. Chem.*, 294(46), 17437-17450 (2019)
153. "Molecular dynamics simulation of proteins under high pressure: Structure, function and thermodynamics"  
Hiroaki Hata, Masayoshi Nishiyama and Akio Kitao  
*Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1864(2), 129395 (2020)

154. "High pressure inhibits signaling protein binding to the flagellar motor and bacterial chemotaxis through enhanced hydration"  
Hiroaki Hata, Yasutaka Nishihara, Masayoshi Nishiyama, Yoshiyuki Sowa, Ikuro Kawagishi and Akio Kitao  
*Sci Rep*, 10(1), 2351 (2020)
155. "Kinetic Selection and Relaxation of the Intrinsically Disordered Region of a Protein upon Binding"  
Duy Phuoc Tran and Akio Kitao  
*J. Chem. Theory Comput.*, 16(4), 2835-2845 (2020)
156. "Alloyed Tetranuclear Metal Chains of Pd<sub>4-n</sub>Pt<sub>n</sub> (n= 0–3) Scaffolded by a New Linear Tetrakisphosphine Containing a PNP Bridge"  
Tomoaki Tanase, Miho Tanaka, Mami Hamada, Yuka Morita, Kanako Nakamae, Yasuyuki Ura and Takayuki Nakajima  
*Chem. Eur. J.*, 25(35), 8219-8224 (2019)
157. "Synergistic Cu<sub>2</sub> Catalysts for Formic Acid Dehydrogenation"  
Takayuki Nakajima, Yoshia Kamiryo, Masayo Kishimoto, Kaho Imai, Kanako Nakamae, Yasuyuki Ura and Tomoaki Tanase  
*J. Am. Chem. Soc.*, 141(22), 8732-8736 (2019)
158. "Tetra-, hexa- and octanuclear copper hydride complexes supported by tridentate phosphine ligands"  
Takayuki Nakajima, Kanako Nakamae, Rika Hatano, Kaho Imai, Masafumi Harada, Yasuyuki Ura and Tomoaki Tanase  
*Dalton Trans.*, 48(32), 12050-12059 (2019)
159. "Facially Dispersed Polyhydride Cu<sub>9</sub> and Cu<sub>16</sub> Clusters Comprising Apex-Truncated Supertetrahedral and Square-Face-Capped Cuboctahedral Copper Frameworks"  
Kanako Nakamae, Takayuki Nakajima, Yasuyuki Ura, Yasutaka Kitagawa and Tomoaki Tanase  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 59(6), 2262-2267 (2019)
160. "Photo-Induced Ring-Opening Reaction of Flav-3-en-2-ol Monitored by Time-Resolved Infrared Spectroscopy"  
Masato Kondoh, Akira Sakuta, Kazuki Okazawa, Dai Akase, Misako Aida and Taka-aki Ishibashi  
*J. Phys. Chem. B*, 123(40), 8499-8504 (2019)
161. "Time-resolved infrared study of photo-induced ring-closure reaction of trans-2-hydroxychalcone"  
Masato Kondoh, Chinatsu Takizawa, Kazuki Okazawa, Dai Akase, Misako Aida and Taka-aki

- Ishibashi  
*Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 389, 112280 (2020)
162. "Self-Assembly of Radially  $\pi$ -Extended Tetrathiafulvalene Tetramers for Visible and Near Infrared Electrochromic Nanofiber"  
Masashi Hasegawa and Masahiko Iyoda  
*BCSJ*, 93(1), 154-162 (2020)
163. "Synthesis and chiroptical properties of stereogenic cyclic dimers based on 2,2'-biselenophene and [2.2]paracyclophane"  
Masashi Hasegawa, Kosuke Kobayakawa, Yuki Nojima and Yasuhiro Mazaki  
*Org. Biomol. Chem.*, 17(39), 8822-8826 (2019)
164. "Small Structural Changes in the Alkyl Substituents of Macrocyclic  $\pi$ -Extended Thiophene Oligomers Causes a Key Effect on Their Stacking and Functional Properties"  
Toshihiro Fujiwara, Masataka Takashika, Masashi Hasegawa, Yutaka Ie, Yoshio Aso, Shinobu Aoyagi, Hiroyuki Otani and Masahiko Iyoda  
*ChemPlusChem*, 84(6), 694-703 (2019)
165. "Thiacalix[n]thiophene and thiacalix[n]dithienothiophene: Facile synthesis, molecular structures, and complexation with C<sub>60</sub> and C<sub>70</sub>"  
Masashi Hasegawa, Ryota Inoue, Yoshiki Honda and Yasuhiro Mazaki  
*Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 194(7), 756-759 (2019)
166. "Transformation of Alkatetrayne Monolayers into Nanoflatcables Studied by Ultraviolet Photoelectron Spectroscopy and Metastable Atom Electron Spectroscopy"  
Hayato Sanada, Yuichiro Asoma, Hiroyuki Ozaki, Osamu Endo, Hideaki Oike, Masashi Hasegawa and Yasuhiro Mazaki  
*J. Phys. Chem. C*, 123(29), 17781-17797 (2019)
167. "Reaction Behavior of the NO Molecule on the Surface of an M<sub>n</sub> Particle (M = Ru, Rh, Pd, and Ag; n = 13 and 55): Theoretical Study of Its Dependence on Transition-Metal Element"  
Nozomi Takagi, Kazuya Ishimura, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. A*, 123(32), 7021-7033 (2019)
168. "Quantum Chemical Computation-Driven Development of Cu-Shell–Ru-Core Nanoparticle Catalyst for NO Reduction Reaction"  
Junya Ohyama, Jumpei Shibano, Atsushi Satsuma, Ryoichi Fukuda, Yuta Yamamoto, Shigeo Arai, Tetsuya Shishido, Hiroyuki Asakura, Saburo Hosokawa and Tsunehiro Tanaka  
*J. Phys. Chem. C*, 123(33), 20251-20256 (2019)
169. "Pseudo-Jahn-Teller effect on the lowest triplet state of para-benzoquinone involving inequivalent carbonyl bonds"

- Kaho Nakatani, Hirofumi Sato and Ryoichi Fukuda  
*Chemical Physics Letters*, 741, 137072 (2020)
170. "Combined computational quantum chemistry and classical electrodynamics approach for surface enhanced infrared absorption spectroscopy"  
Masato Takenaka, Tetsuya Taketsugu and Takeshi Iwasa  
*J. Chem. Phys.*, 152(16), 164103 (2020)
171. "Trajectory on-the-fly molecular dynamics approach to tunneling splitting in the electronic excited state: A case of tropolone"  
Yusuke Ootani, Aya Satoh, Yu Harabuchi and Tetsuya Taketsugu  
*J Comput Chem*, 41(16), 1549-1556 (2020)
172. "Effect of O<sub>2</sub> adsorption on the termination of Li–O<sub>2</sub> batteries discharge"  
Jiade Li, Min Gao, Shengfu Tong, Cuiping Luo, Huaiyong Zhu, Tetsuya Taketsugu, Kohei Uosaki and Mingmei Wu  
*Electrochimica Acta*, 340, 135977 (2020)
173. "Surface Adsorption Model Calculation Database and Its Application to Activity Prediction of Heterogeneous Catalysts"  
Masato Kobayashi, Haruka ONODA, Yusuke Kuroda and Tetsuya Taketsugu  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 18(5), 251-253 (2019)
174. "Single-Phase Borophene on Ir(111): Formation, Structure, and Decoupling from the Support"  
Nikolay A. Vinogradov, Andrey Lyalin, Tetsuya Taketsugu, Alexander S. Vinogradov and Alexei Preobrajenski  
*ACS Nano*, 13(12), 14511-14518 (2019)
175. "Anharmonic vibrational computations with a quartic force field for curvilinear coordinates"  
Yu Harabuchi, Ryosuke Tani, Nuwan De Silva, Bosiljka Njegic, Mark S. Gordon and Tetsuya Taketsugu  
*J. Chem. Phys.*, 151(6), 064104 (2019)
176. "SO<sub>2</sub>-Tolerant Selective Catalytic Reduction of NO<sub>x</sub> over Meso-TiO<sub>2</sub>@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Metal-Based Monolith Catalysts"  
Lupeng Han, Min Gao, Jun-ya Hasegawa, Shuangxi Li, Yongjie Shen, Hongrui Li, Liyi Shi and Dengsong Zhang  
*Environ. Sci. Technol.*, 53(11), 6462-6473 (2019)
177. "Adsorption mediated tandem acid catalyzed cellulose hydrolysis by ortho-substituted benzoic acids"  
Danjo P. De Chavez, Min Gao, Hirokazu Kobayashi, Atsushi Fukuoka and Jun-ya Hasegawa  
*Molecular Catalysis*, 475, 110459 (2019)



178. "Theoretical Study on the Rhodium-Catalyzed Hydrosilylation of C=C and C=O Double Bonds with Tertiary Silane"  
Liming Zhao, Naoki Nakatani, Yusuke Sunada, Hideo Nagashima and Jun-ya Hasegawa  
*J. Org. Chem.*, 84(13), 8552-8561 (2019)
179. "Spin-symmetry adaptation to the Monte Carlo correction configuration interaction wave functions"  
Yuhki Ohtsuka  
*J. Chem. Phys.*, 151(3), 034115 (2019)
180. "Theoretical Study on the C–H Activation of Methane by Liquid Metal Indium: Catalytic Activity of Small Indium Clusters"  
Yuhki Ohtsuka, Yuta Nishikawa, Hitoshi Ogihara, Ichiro Yamanaka, Manussada Ratanasak, Akira Nakayama and Jun-ya Hasegawa  
*J. Phys. Chem. A*, 123(41), 8907-8912 (2019)
181. "Ni-Catalyzed Cycloisomerization between 3-Phenoxy Acrylic Acid Derivatives and Alkynes via Intramolecular Cleavage and Formation of the C–O Bond To Give 2,3-Disubstituted Benzofurans"  
Shohei Ohno, Jiawei Qiu, Ray Miyazaki, Hiroshi Aoyama, Kenichi Murai, Jun-ya Hasegawa and Mitsuhiro Arisawa  
*Org. Lett.*, 21(20), 8400-8403 (2019)
182. "l-Cysteine-Modified Acacia Gum as a Multifunctional Binder for Lithium–Sulfur Batteries"  
Qi Qi, Yaqian Deng, Sichen Gu, Min Gao, Jun-ya Hasegawa, Guangmin Zhou, Xiaohui Lv, Wei Lv and Quan-Hong Yang  
*ACS Appl. Mater. Interfaces*, 11(51), 47956-47962 (2019)
183. "Effect of O<sub>2</sub> adsorption on the termination of Li–O<sub>2</sub> batteries discharge"  
Jiade Li, Min Gao, Shengfu Tong, Cuiping Luo, Huaiyong Zhu, Tetsuya Taketsugu, Kohei Uosaki and Mingmei Wu  
*Electrochimica Acta*, 340, 135977 (2020)
184. "A detailed analysis of the spin-crossover reaction of H<sub>2</sub>S binding to heme and the six-coordinated FeP(Im)-HS<sup>−</sup> porphyrin complex"  
B.D. Ostojić, P. Schwerdtfeger, A. Nakayama, J. Hasegawa and D.S. Đorđević  
*Journal of Inorganic Biochemistry*, 206, 111049 (2020)
185. "Roles of Salicylate Donors in Enhancement of Productivity and Isotacticity of Ziegler–Natta Catalyzed Propylene Polymerization"  
Manussada Ratanasak, Jun-ya Hasegawa and Vudhichai Parasuk  
*Polymers*, 12(4), 883 (2020)

186. "Electrostatic Stabilization of Single-Atom Catalysts by Ionic Liquids"  
Shipeng Ding, Yalin Guo, Max J. Hülsey, Bin Zhang, Hiroyuki Asakura, Lingmei Liu, Yu Han, Min Gao, Jun-ya Hasegawa, Botao Qiao, Tao Zhang and Ning Yan  
*Chem*, 5(12), 3207-3219 (2019)
187. "Structural polymorphism of actin"  
T. Oda, S. Takeda, A. Narita and Y. Maéda  
*J. Mol. Biol.*, 431, 3217-3228 (2019)
188. "An effective Hamiltonian analysis of a Franck–Condon-like pattern in the IR spectra of phenol-alkylsilane dihydrogen-bonded clusters in the S<sub>1</sub> state"  
Masaaki Uchida, Takutoshi Shimizu, Yoshiteru Matsumoto and Haruki Ishikawa  
*J. Chem. Phys.*, 152(19), 194306 (2020)
189. "Si 1s<sup>-1</sup>, 2s<sup>-1</sup> and 2p<sup>-1</sup> lifetime broadening of SiX<sub>4</sub> (X = F, Cl, Br, CH<sub>3</sub>) molecules: SiF<sub>4</sub> anomalous behaviour reassessed"  
Ralph Püttner, Tatiana Marchenko, Renaud Guillemin, Loïc Journal, Gildas Goldsztejn, Denis Céolin, Osamu Takahashi, Kiyoshi Ueda, Alexandre F. Lago, Maria Novella Piancastelli and Marc Simon  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 21(17), 8827-8836 (2019)
190. "Electronic States of Acetic Acid in a Binary Mixture of Acetic Acid and 1-Methylimidazole Depend on the Environment"  
Noriko Yoshimura, Osamu Takahashi, Masaki Oura and Yuka Horikawa  
*J. Phys. Chem. B*, 123(6), 1332-1339 (2019)
191. "Electron transfer governed by light–matter interaction at metal–semiconductor interface"  
Kenji Iida and Masashi Noda  
*npj Comput Mater*, 6(1), 5 (2020)
192. "Realization of red shift of absorption spectra using optical near-field effect"  
Takashi Yatsui, Yusuke Nakahira, Yuki Nakamura, Tatsuki Morimoto, Yuma Kato, Muneaki Yamamoto, Tomoko Yoshida, Kenji Iida and Katsuyuki Nobusada  
*Nanotechnology*, 30(34), 34LT02 (2019)
193. "Operation of Quantum Plasmonic Metasurfaces Using Electron Transport through Subnanometer Gaps"  
Takashi Takeuchi, Masashi Noda and Kazuhiro Yabana  
*ACS Photonics*, 6(10), 2517-2522 (2019)
194. "Molecular Dynamics Study on Dynamical Features of Reorganization Process for Nanocapsule Formed with Gear-Shaped Amphiphile Molecules"  
Takako MASHIKO, Shuichi HIRAOKA, Umpei Nagashima and Masanori Tachikawa  
*J. Phys. Chem. B*, 123(24), 5176-5180 (2019)

195. "Quantum Stabilization of the Frustrated Hydrogen Bonding Structure in the Hydrogen Fluoride Trimer"  
Aiko Io, Tsutomu Kawatsu and Masanori Tachikawa  
*J. Phys. Chem. A*, 123(37), 7950-7955 (2019)
196. "Computational simulation of anion binding association mechanisms contributing toward rotation of pyrrole rings in dipyrrolyldiketone BF<sub>2</sub> complexes"  
Osamu Kobayashi, Tomoki Kato, Takako MASHIKO, Yohei Haketa, Hiromitsu Maeda and Masanori Tachikawa  
*RSC Adv.*, 10(20), 12013-12024 (2020)
197. "The effect of  $\pi$ - $\pi$  stacking interaction of the indole ring with the coordinated phenoxyl radical in a nickel(ii)-salen type complex. Comparison with the corresponding Cu(ii) complex"  
Hiromi Oshita, Takashi Suzuki, Kyohei Kawashima, Hitoshi Abe, Fumito Tani, Seiji Mori, Tatsuo Yajima and Yuichi Shimazaki  
*Dalton Trans.*, 48(32), 12060-12069 (2019)
198. "Benzophenone and chromone derivatives and their dimers from the scale-insect pathogenic fungus *Orbiocrella patchii* BCC 51377"  
Masahiko Isaka, Somporn Palasarn, Wilunda Choowong, Kyohei Kawashima, Seiji Mori, Suchada Mongkolsamrit and Donnaya Thanakitpipattana  
*Tetrahedron*, 75(45), 130646 (2019)
199. "Robust Triplatinum Redox-Chromophore for a Post-Synthetic Color-Tunable Electrochromic System"  
Masaki Yoshida, Hotaka Shitama, W. M. C. Sameera, Atsushi Kobayashi and Masako Kato  
*Chem. Eur. J.*, 25(32), 7669-7678 (2019)
200. "Vanadyl Species Catalyzed 1,2-Oxidative Trifluoromethylation of Unactivated Olefins"  
Chien-Tien Chen, Ya-Pei Chen, Bang-You Tsai, Yi-Ya Liao, Yu-Cheng Su, Tsung-Cheng Chen, Chia-Hao Lu, Ryoma Fujii, Kyohei Kawashima and Seiji Mori  
*ACS Catal.*, 10(6), 3676-3683 (2020)
201. "Insight into the Origin of Competitive Emission of Copper(I) Complexes Bearing Diimine and Diphosphine Ligands"  
Sae Yanagida, Masaki Yoshida, W. M. C. Sameera, Atsushi Kobayashi and Masako Kato  
*BCSJ*, 92(10), 1684-1693 (2019)
202. "Ultraviolet-photon exposure stimulates negative current conductivity in amorphous ice below 50 K"  
N. Watanabe, W.M.C. Sameera, H. Hidaka, A. Miyazaki and A. Kouchi  
*Chemical Physics Letters*, 737, 136820 (2019)

203. "Phosphorescence properties of anionic cyclometalated platinum(II) complexes with fluorine-substituted tridentate diphenylpyridine in the solid state"  
Tomohiro Ogawa, W.M.C. Sameera, Masaki Yoshida, Atsushi Kobayashi and Masako Kato  
*Chemical Physics Letters*, 739, 137024 (2020)
204. "Bright Luminescent Platinum(II)-Biaryl Emitters Synthesized Without Air-Sensitive Reagents"  
Chuei Wakasugi, Masaki Yoshida, W. M. C. Sameera, Yasuhiro Shigeta, Atsushi Kobayashi and Masako Kato  
*Chem. Eur. J.*, 26(24), 5449-5458 (2020)
205. "Synthesis of Dinuclear Mo-Fe Hydride Complexes and Catalytic Silylation of N<sub>2</sub>"  
Kodai Ishihara, Yuna Araki, Mizuki Tada, Tsutomu Takayama, Yoichi Sakai, W. M. C. Sameera and Yasuhiro Ohki  
*Chem. Eur. J.*, , chem.202000104 (2020)
206. "Control of molecular orientation in organic semiconductor films using weak hydrogen bonds"  
Yuichiro Watanabe, Daisuke Yokoyama, Tomoyuki Koganezawa, Hiroshi Katagiri, Takashi Ito, Satoru Ohisa, Takayuki Chiba, Hisahiro Sasabe and Junji Kido  
*Adv. Mater.*, 31(18), 1808300 (2019)
207. "Capturing the photo-induced dynamics of nano-molecules by X-ray free electron laser induced Coulomb explosion"  
Kaoru Yamazaki, Naoyuki Niitsu, Manabu Kanno, Kiyoshi Ueda and Hirohiko Kono  
*J. Chem. Phys.*, 151, 124305 (2019)
208. "Ionization and dissociation dynamics of H<sub>2</sub>O in ultrashort intense near-IR laser fields by the time-dependent adiabatic state method and the time-dependent configuration interaction method"  
Sho Koh, Kaoru Yamazaki, Manabu Kanno, Hirohiko Kono and Kaoru Yamanouch  
*Chem. Phys. Lett.*, 741, 137165 (2020)
209. "Duality of Reactivity of a Biradicaloid Compound with an o-Quinodimethane Scaffold"  
Keisuke Sahara, Manabu Abe, Hendrik Zipse and Takashi Kubo  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(11), 5408-5418 (2020)
210. "TriQuinoline"  
Shinya Adachi, Masakatsu Shibasaki and Naoya Kumagai  
*Nat Commun*, 10(1), 3820 (2019)
211. "Intracluster multiple trimeric cyclization of acrylonitrile clusters initiated by electron transfer from a potassium atom: Size-dependent pathways in metastable dissociation of K<sup>+</sup>(CH<sub>2</sub>=CHCN)<sub>n</sub> photoions"  
Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu and Koichi Ohno  
*The Journal of Chemical Physics*, 117(11), 5209-5220 (2002)

212. "Typicality-Based Variational Cluster Approach to Thermodynamic Properties of the Hubbard Model"  
Hisao Nishida, Ryo Fujiuchi, Koudai Sugimoto and YUKINORI OHTA  
*J. Phys. Soc. Jpn.*, 89(2), 023702 (2020)
213. "meso-Free dipyrins: Formation of assembled structures including a 2D ordered pattern"  
Atsuko Kuno, Kazuto Nakamura, Yoshihiro Kikkawa and Hiromitsu Maeda  
*J. Porphyrins Phthalocyanines*, 24, 75-83 (2020)
214. "Ion-Pairing Assemblies Comprising Anion Complexes of  $\pi$ -Extended Anion-Responsive Molecules"  
Shinya Sugiura, Wakana Matsuda, Wanying Zhang, Shu Seki, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda  
*J. Org. Chem.*, 84(14), 8886-8898 (2019)
215. "Multiply aryl-substituted dipyrrolyldiketone boron complexes exhibiting anion-responsive emissive properties"  
Shinya Sugiura, Yoichi Kobayashi, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda  
*Chem. Commun.*, 55(57), 8242-8245 (2019)
216. "Photo-responsive dimension-controlled ion-pairing assemblies based on anion complexes of  $\pi$ -electronic systems"  
Ryohei Yamakado, Yohei Haketa, Mitsuo Hara, Shusaku Nagano, Takahiro Seki and Hiromitsu Maeda  
*Chem. Commun.*, 55(69), 10269-10272 (2019)
217. "Switching of Two-Photon Optical Properties by Anion Binding of Pyrrole-Based Boron Diketonates through Conformation Change"  
Hanayo Kita, Ryohei Yamakado, Risa Fukuuchi, Tatsuki Konishi, Kenji Kamada, Yohei Haketa and Hiromitsu Maeda  
*Chem. Eur. J.*, 26(15), 3404-3410 (2020)
218. "Ion-Pairing Assemblies of Porphyrin–Au<sup>III</sup> Complexes in Combination with  $\pi$ -Electronic Receptor–Anion Complexes"  
Hiroki Tanaka, Yohei Haketa, Yuya Bando, Ryohei Yamakado, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda  
*Chem. Asian J.*, 15(4), 494-498 (2020)
219. "Arylethynyl Groups That Modulate Anion-Binding and Assembling Modes of Rod- and Fan-Shaped  $\pi$ -Electronic Systems"  
Yuta Watanabe, Yohei Haketa, Kazuto Nakamura, Shunsuke Kaname, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda  
*Chem. Eur. J.*, 26(30), 6767-6772 (2020)



220. "Ab initio MRCI study on potential energy curves for a single Cl loss from the palladium tetrachloride anion PdCl<sub>4</sub><sup>2-</sup>"  
Yuzuru Kurosaki, Ryuzo Nakanishi, Morihisa Saeki and Hironori Ohba  
*Chemical Physics Letters*, 746, 137288 (2020)
221. "SCC-DFTB-PIMD Method To Evaluate a Multidimensional Quantum Free-Energy Surface for a Proton-Transfer Reaction"  
Kento Kosugi, Hiroshi Nakano and Hirofumi Sato  
*J. Chem. Theory Comput.*, 15(9), 4965-4973 (2019)
222. "Self-Assembly Processes of Octahedron-Shaped Pd<sub>6</sub>L<sub>4</sub> Cages"  
Shohei Komine, Satoshi Takahashi, Tatsuo Kojima, Hirofumi Sato and Shuichi HIRAOKA  
*J. Am. Chem. Soc.*, 141(7), 3178-3186 (2019)
223. "A kinetics study of ligand substitution reaction on dinuclear platinum complexes: Stochastic versus deterministic approach"  
Tatsuya Iioka, Satoshi Takahashi, Yuichiro Yoshida, Yoshihiro Matsumura, Shuichi HIRAOKA and Hirofumi Sato  
*J Comput Chem*, 40(1), 279-285 (2019)
224. "Pseudo-Jahn-Teller effect on the lowest triplet state of para-benzoquinone involving inequivalent carbonyl bonds"  
Kaho Nakatani, Hirofumi Sato and Ryoichi Fukuda  
*Chemical Physics Letters*, 741, 137072 (2020)
225. "Hydrogen Bond Donors and Acceptors are Generally Depolarized in  $\alpha$ -Helices as Revealed by a Molecular Tailoring Approach"  
Hiroko X. Kondo, Ayumi Kusaka, Colin K. Kitakawa, Jinta Onari, Shusuke Yamanaka, Haruki Nakamura and Yu Takano  
*J. Comput. Chem.*, 40, 2043-2052 (2019)
226. "Coarse-grained modeling of nanocube self-assembly system and transition network analyses"  
Kosuke Imamura, Takeshi Yamamoto and Hirofumi Sato  
*Chemical Physics Letters*, 742, 137135 (2020)
227. "Effects of Water Addition on a Catalytic Fluorination of Dienamine"  
Daiki Kuraoku, Tsunaki Yonamine, Genta Koja, Norio Yoshida, Satoru Arimitsu and Masahiro Higashi  
*Molecules*, 24(19), 3428 (2019)
228. "Effects of a remote mutation from the contact paratope on the structure of CDR-H3 in the anti-HIV neutralizing antibody PG16"  
Hiroko X. Kondo, Ryo Kiribayashi, Daisuke Kuroda, Jiro Kohda, Akimitsu Kugimiya, Yasuhisa

- Nakano and Kouhei Tsumoto & Yu Takano  
*Sci. Rep.*, 9, 19840 (2019)
229. "Site-Dependent Fluctuations Optimize Electronic Energy Transfer in the Fenna–Matthews–Olson Protein"  
Shinji Saito, Masahiro Higashi and Graham R. Fleming  
*J. Phys. Chem. B*, 123(46), 9762-9772 (2019)
230. "Nuclear magnetic shielding of molecule in solution based on reference interaction site model self-consistent field with spatial electron density distribution"  
Kosuke Imamura, Takeshi Yamazaki, Daisuke Yokogawa, Masahiro Higashi and Hirofumi Sato  
*J. Chem. Phys.*, 152(19), 194102 (2020)
231. "Computational study of distortion effect of Fe-porphyrin found as a biological active site"  
Yu Takano, Hiroko X. Kondo, Yusuke Kanematsu and Yasuhiro Imada  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 59, 010502 (2020)
232. "Synthetic and Biological Studies of Juglorubin and Related Naphthoquinones"  
Shogo Kamo, Tatsuo Saito, Yasuha Kusakabe, Shusuke Tomoshige, Masanobu Uchiyama, Kazunori Tsubaki and Kouji Kuramochi  
*J. Org. Chem.*, 84(21), 13957-13966 (2019)
233. "アントラセン - ウレア誘導体の励起状態プロトン移動における 蛍光挙動に関する解析"  
小野澤 周, 松井 亨, 西村 賢宣 and 守橋 健二  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 18(5), 254-256 (2020)
234. "A New Lipid Force Field (FUJI)"  
Nozomu Kamiya, Megumi Kayanuma, Hideaki Fujitani and Keiko Shinoda  
*J. Chem. Theory Comput.*, , acs.jctc.9b01195 (2020)
235. "Breakdown of the Perturbative Approach to Molecular Packing Dependence of Singlet Fission Rates in Pentacene Dimer Models: A Systematic Comparison with the Quantum Master Equation Approach"  
Kenji Okada, Takayoshi Tonami, Takanori Nagami and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. C*, 123(25), 15403-15411 (2019)
236. "Quantum master equation approach to singlet fission dynamics in pentacene ring-shaped aggregate models"  
M. Nakano  
*J. Chem. Phys.*, 150(23), 234305 (2019)
237. "Singlet-Fission-Induced Enhancement of Third-Order Nonlinear Optical Properties of Pentacene Dimers"  
Takayoshi Tonami, Takanori Nagami, Kenji Okada, Wataru Yoshida and Masayoshi Nakano  
*ACS Omega*, 4(14), 16181-16190 (2019)

238. "Molecule Isomerism Modulates the Diradical Properties of Stable Singlet Diradicaloids"  
Joshua E. Barker, Justin J. Dressler, Abel Cárdenas Valdivia, Ryohei Kishi, Eric T. Strand, Lev N. Zakharov, Samantha N. MacMillan, Carlos J. Gómez-García, Masayoshi Nakano, Juan Casado and Michael M. Haley  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(3), 1548-1555 (2020)
239. "Diindenoanthracene Diradicaloids Enable Rational, Incremental Tuning of Their Singlet-Triplet Energy Gaps"  
Justin J. Dressler, Abel Cárdenas Valdivia, Ryohei Kishi, Gabriel E. Rudebusch, Austin M. Ventura, Brian E. Chastain, Carlos J. Gómez-García, Lev N. Zakharov, Masayoshi Nakano, Juan Casado and Michael M. Haley  
*Chem* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2020.02.010>
240. "Molecular Design Principle for Efficient Singlet Fission Based on Diradical Characters and Exchange Integrals: Multiple Heteroatom Substitution Effect on Anthracenes"  
Takanori Nagami, Kenji Okada, Hajime Miyamoto, Wataru Yoshida, Takayoshi Tonami and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. C*, , [acs.jpcc.0c02369](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c02369) (2020)
241. "Molecular Basis of Mannose Recognition by Pradimicins and their Application to Microbial Cell Surface Imaging"  
Yu Nakagawa, Takashi Doi, K. Takegoshi, Takahiro Sugahara, Dai Akase, Misako Aida, Kazue Tsuzuki, Yasunori Watanabe, Tomohiko Tomura, Makoto Ojika, Yasuhiro Igarashi, Daisuke Hashizume and Yukishige Ito  
*Cell Chem. Biol.*, 26(7), 950-959 (2019)
242. "Synthesis and properties of hypervalent electron-rich pentacoordinate nitrogen compounds"  
Chenting Yan, Masato Takeshita, Jun-ya Nakatsuji, Akihiro Kurosaki, Kaoko Sato, Rong Shang, Masaaki Nakamoto, Yohsuke Yamamoto, Yohei Adachi, Ko Furukawa, Ryohei Kishi and Masayoshi Nakano  
*Chem. Sci.*, 11(19), 5082-5088 (2020)
243. "Theoretical Study of Non-Markov Effects on Singlet Fission Dynamics of Model Pentacene Dimers Using the Second-Order Time-Convolutionless Quantum Master Equation Method"  
Wataru Yoshida, Kenji Okada, Hajime Miyamoto, Takayoshi Tonami, Takanori Nagami and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. C*, , [acs.jpcc.0c01892](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c01892) (2020)
244. "The endocyclic oxygen atom of D-mannopyranose is involved in its binding to pradimicins"  
Yasunori Watanabe, Fumiya Yamaji, Makoto Ojika, Takahiro Sugawara, Dai Akase, Misako Aida, Yasuhiro Igarashi, Yukishige Ito and Yu Nakagawa  
*Tetrahedron Lett.*, 61(9), 151530 (2020)

245. "Host–Guest Hydrogen Bonding Varies the Charge-State Behavior of Magnetic Sponges"  
Jun Zhang, Wataru Kosaka, Yasutaka Kitagawa and Hitoshi Miyasaka  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 58(22), 7351-7356 (2019)
246. "Correlation between Slow Magnetic Relaxations and Molecular Structures of Dy(III) Complexes with N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> Nona-Coordination"  
Kaede Kobayashi, Yukina Harada, Kazuki Ikenaga, Yasutaka Kitagawa, Masayoshi Nakano and Takashi Kajiwara  
*Magnetochemistry*, 5(2), 27 (2019)
247. "Photo-Induced Ring-Opening Reaction of Flav-3-en-2-ol Monitored by Time-Resolved Infrared Spectroscopy"  
Masato Kondoh, Akira Sakuta, Kazuki Okazawa, Dai Akase, Misako Aida and Taka-aki Ishibashi  
*J. Phys. Chem. B*, 123(40), 8499-8504 (2019)
248. "Theoretical Study on the Difference in Electron Conductivity of a One-Dimensional Penta-Nickel(II) Complex between Anti-Ferromagnetic and Ferromagnetic States—Possibility of Molecular Switch with Open-Shell Molecules"  
Yasutaka Kitagawa, Hayato Tada, Iori Era, Takuya Fujii, Kazuki Ikenaga and Masayoshi Nakano  
*Molecules*, 24(10), 1956 (2019)
249. "Resorcinol–formaldehyde resins as metal-free semiconductor photocatalysts for solar-to-hydrogen peroxide energy conversion"  
Yasuhiro Shiraishi, Takahiro Takii, Takumi Hagi, Shinnosuke Mori, Yusuke Kofuji, Yasutaka Kitagawa, Shunsuke Tanaka, Satoshi Ichikawa and Takayuki Hirai  
*Nat. Mater.*, 18(9), 985-993 (2019)
250. "Time-resolved infrared study of photo-induced ring-closure reaction of trans-2-hydroxychalcone"  
Masato Kondoh, Chinatsu Takizawa, Kazuki Okazawa, Dai Akase, Misako Aida and Taka-aki Ishibashi  
*J. Photochem. Photobiol., A*, 389, 112280 (2020)
251. "Spin contamination errors on spin-polarized density functional theory/plane-wave calculations for crystals of one-dimensional materials"  
Kohei Tada, Shingo Tanaka, Takashi Kawakami, Yasutaka Kitagawa, Mitsutaka Okumura and Kizashi Yamaguchi  
*Appl. Phys. Express*, 12(11), 115506 (2019)
252. "Theoretical Study on the Effects of Environment around the Active Site on Ionization Potential in [2Fe-2S] Ferredoxin"

- Iori Era, Yasutaka Kitagawa, Hayato Tada, Takuya Fujii, Kazuki Ikenaga and Masayoshi Nakano  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 18(5), 239-240 (2019)
253. "A new design strategy for redox-active molecular assemblies with crystalline porous structures for lithium-ion batteries"  
Kensuke Nakashima, Takeshi Shimizu, Yoshinobu Kamakura, Akira Hinokimoto, Yasutaka Kitagawa, Hirofumi Yoshikawa and Daisuke Tanaka  
*Chem. Sci.*, 11(1), 37-43 (2019)
254. "Facially Dispersed Polyhydride Cu<sub>9</sub> and Cu<sub>16</sub> Clusters Comprising Apex-Truncated Supertetrahedral and Square-Face-Capped Cuboctahedral Copper Frameworks"  
Kanao Nakamae, Takayuki Nakajima, Yasuyuki Ura, Yasutaka Kitagawa and Tomoaki Tanase  
*Angew. Chem.*, 132(6), 2282-2287 (2020)
255. "Comparison of Effective Exchange Integrals of H-H and H-He-H Chains vs. Single Molecules: A Theoretical Study"  
Kohei Tada, Takashi Kawakami, Yasutaka Kitagawa, Mitsutaka Okumura, Kizashi Yamaguchi and Shingo Tanaka  
*Chem. Lett.*, 49(2), 137-140 (2020)
256. "Theoretical Study on Magnetic Interaction in Pyrazole-Bridged Dinuclear Metal Complex: Possibility of Intramolecular Ferromagnetic Interaction by Orbital Counter-Complementarity"  
Takuya Fujii, Yasutaka Kitagawa, Kazuki Ikenaga, Hayato Tada, Iori Era and Masayoshi Nakano  
*Magnetochemistry*, 6(1), 10 (2020)
257. "Bridge-Length-Dependent Intramolecular Charge Transfer in Bis(dianisylamino)-Terminated Oligo(*p*-phenylene)s"  
Masashi Uebe, Kensuke Kaneda, Shinya Fukuzaki and Akihiro Ito  
*Chem. Eur. J.*, 25(68), 15455-15462 (2019)
258. "Electronic and Photophysical Properties of 9,10-Anthrylene-Bridged B- $\pi$ -N Donor-Acceptor Molecules with Solid-State Emission in the Yellow to Red Region"  
Masashi Uebe, Daisuke Sakamaki and Akihiro Ito  
*ChemPlusChem*, 84(9), 1305-1313 (2019)
259. "Synthesis of Nitrogen-Containing Polyaromatics by Aza-Annulative  $\pi$ -Extension of Unfunctionalized Aromatics"  
Kou P. Kawahara, Wataru Matsuoka, Hideto Ito and Kenichiro Itami  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 59(16), 6383-6388 (2020)
260. "Step-Growth Annulative  $\pi$ -Extension Polymerization for Synthesis of Cove-Type Graphene Nanoribbons"



- Yuuta Yano, Feijiu Wang, Nobuhiko Mitoma, Yuhei Miyauchi, Hideto Ito and Kenichiro Itami  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(4), 1686-1691 (2020)
261. "Inverse Hamiltonian method assisted by the complex scaling technique for solving the Dirac-Coulomb equation: Helium isoelectronic atoms"  
Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji  
*Chemical Physics Letters*, 749, 137447 (2020)
262. "Computed Atomic Force Microscopy Images of Chromosomes by Calculating Forces with Oscillating Probes"  
Takashi Sumikama, Adam. S. Foster and Takeshi Fukuma  
*J. Phys. Chem. C*, 124(3), 2213-2218 (2020)
263. "A Bayesian approach for identification of ice Ih, ice Ic, high density, and low density liquid water with a torsional order parameter"  
Masakazu Matsumoto, Takuma Yagasaki and Hideki Tanaka  
*J. Chem. Phys.*, 150(21), 214504 (2019)
264. "Liquid-liquid separation of aqueous solutions: A molecular dynamics study"  
Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka  
*J. Chem. Phys.*, 150(21), 214506 (2019)
265. "Formation of hot ice caused by carbon nanobrushes"  
Takuma Yagasaki, Masaru Yamasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka  
*J. Chem. Phys.*, 151(6), 064702 (2019)
266. "On the role of intermolecular vibrational motions for ice polymorphs I: Volumetric properties of crystalline and amorphous ices"  
Hideki Tanaka, Takuma Yagasaki and Masakazu Matsumoto  
*J. Chem. Phys.*, 151(11), 114501 (2019)
267. "On the role of intermolecular vibrational motions for ice polymorphs. II. Atomic vibrational amplitudes and localization of phonons in ordered and disordered ices"  
Hideki Tanaka, Takuma Yagasaki and Masakazu Matsumoto  
*J. Chem. Phys.*, 152(7), 074501 (2020)
268. "Adsorption mediated tandem acid catalyzed cellulose hydrolysis by ortho-substituted benzoic acids"  
Danjo P. De Chavez, Min Gao, Hirokazu Kobayashi, Atsushi Fukuoka and Jun-ya Hasegawa  
*Molecular Catalysis*, 475, 110459 (2019)
269. "Anharmonic vibrational computations with a quartic force field for curvilinear coordinates"  
Yu Harabuchi, Ryosuke Tani, Nuwan De Silva, Bosiljka Njegic, Mark S. Gordon and Tetsuya Taketsugu  
*J. Chem. Phys.*, 151(6), 064104 (2019)

270. "Quantum mechanical molecular dynamics simulations of polaron formation in methylammonium lead iodide perovskite"  
 Hiroki Uratani, Chien-Pin Chou and Hiromi Nakai  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(1), 97-106 (2019)
271. "Intra-dimer row and inter-dimer row coupling of the vibrational modes of chemisorbed CO on Si(001)-c(4×2) observed by angle-dependent transmission infrared spectroscopy"  
 Shinya Ohno, Shotaro Shimizu, Kazuma Tanaka, Shinya Yoshimoto and Jun Yoshinobu  
*J. Chem. Phys.*, 151(7), 074702 (2019)
272. "Alkali and Alkaline Earth Metal Ions Complexes with a Partial Peptide of the Selectivity Filter in K<sup>+</sup> Channels Studied by a Cold Ion Trap Infrared Spectroscopy"  
 Remina Otsuka, Keisuke Hirata, Yuta Sasaki, James M. Lisy, Shun-ichi Ishiuchi and Masaaki Fujii  
*ChemPhysChem*, 21(8), 712-724 (2020)
273. "Electrode polarization effects on interfacial kinetics of ionic liquid at graphite surface: An extended lagrangian-based constant potential molecular dynamics simulation study"  
 Taichi Inagaki and Masataka Nagaoka  
*J Comput Chem*, 40(24), 2131-2145 (2019)
274. "Molecular Behavior of Linear Alkylbenzene Sulfonate in Hydrated Crystal, Tilted Gel, and Liquid Crystal Phases Studied by Molecular Dynamics Simulation"  
 Kosuke Takeda, Yoshimichi Andoh, Wataru Shinoda and Susumu Okazaki  
*Langmuir*, 35(33), 10877-10884 (2019)
275. "Hydrogen Permeation in Hydrated Perfluorosulfonic Acid Polymer Membranes: Effect of Polymer Crystallinity and Equivalent Weight"  
 Kotono Takeuchi, An-Tsung Kuo, Takeshi Hirai, Tatsuya Miyajima, Shingo Urata, Shinji Terazono, Susumu Okazaki and Wataru Shinoda  
*J. Phys. Chem. C*, 123(33), 20628-20638 (2019)
276. "Molecular dynamics study of solubilization of cyclohexane, benzene, and phenol into mixed micelles composed of sodium dodecyl sulfate and octaethylene glycol monododecyl ether"  
 Kosuke Takeda, Kazushi Fujimoto, Noriyuki Yoshii and Susumu Okazaki  
*J Comput Chem*, 40(31), 2722-2729 (2019)
277. "Large-scale molecular dynamics simulation of perfluorosulfonic acid membranes: Remapping coarse-grained to all-atomistic simulations"  
 An-Tsung Kuo, Yusuke Miyazaki, Changwoon Jang, Tatsuya Miyajima, Shingo Urata, Steven O. Nielsen, Susumu Okazaki and Wataru Shinoda  
*Polymer*, 181, 121766 (2019)

278. "Fast multipole method for three-dimensional systems with periodic boundary condition in two directions"  
Noriyuki Yoshii, Yoshimichi Andoh and Susumu Okazaki  
*J Comput Chem*, 41(9), 940-948 (2020)
279. "Dependence of Absorption and Emission Spectra on Polymorphs of Gold(I) Isocyanide Complexes: Theoretical Study with QM/MM Approach"  
Shinji Aono, Tomohiro Seki, Hajime Ito and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. C*, 123(8), 4773-4794 (2019)
280. "Catalysis of Cu Cluster for NO Reduction by CO: Theoretical Insight into the Reaction Mechanism"  
Nozomi Takagi, Kazuya Ishimura, Hiroki Miura, Tetsuya Shishido, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*ACS Omega*, 4(2), 2596-2609 (2019)
281. "Theoretical prediction of Ni(I)-catalyst for hydrosilylation of pyridine and quinoline"  
Vijay Singh, Shigeyoshi Sakaki and Milind M. Deshmukh  
*J Comput Chem*, 40(24), 2119-2130 (2019)
282. "Electronic processes in NO dimerization on Ag and Cu clusters: DFT and MRMP2 studies"  
Nozomi Takagi, Masayuki Nakagaki, Kazuya Ishimura, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*J Comput Chem*, 40(1), 181-190 (2019)
283. "Reaction Behavior of the NO Molecule on the Surface of an Mn Particle (M = Ru, Rh, Pd, and Ag; n = 13 and 55): Theoretical Study of Its Dependence on Transition-Metal Element"  
Nozomi Takagi, Kazuya Ishimura, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Phys. Chem. A*, 123(32), 7021-7033 (2019)
284. "Characterization of Rh–Al Bond in Rh(PAIP) (PAIP = Pincer-type Diphosphino-Aluminylligand) in Comparison with Rh(L)(PMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (L = AlMe<sub>2</sub>, Al(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, BR<sub>2</sub>, SiR<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, Cl, or OCH<sub>3</sub>): Theoretical Insight"  
Nishamol Kuriakose, Jia-Jia Zheng, Teruhiko Saito, Naofumi Hara, Yoshiaki Nakao and Shigeyoshi Sakaki  
*Inorg. Chem.*, 58(8), 4894-4906 (2019)
285. "sp<sup>3</sup> C–H Borylation Catalyzed by Iridium(III) Triboryl Complex: Comprehensive Theoretical Study of Reactivity, Regioselectivity, and Prediction of Excellent Ligand"  
Rong-Lin Zhong and Shigeyoshi Sakaki  
*J. Am. Chem. Soc.*, 141(25), 9854-9866 (2019)
286. "A new design strategy for redox-active molecular assemblies with crystalline porous structures for lithium-ion batteries"

- K. Nakashima, T. Shimizu, Y. Kamakura, A. Hinokimoto, Y. Kitagawa, H. Yoshikawa and \* D. Tanaka\*  
*Chem. Sci.*, 11(1), 37-43 (2019)
287. "Regioselective Functionalization of 2,3,6,7,10,11-Hexacyano-1,4,5,8,9,12-hexaazatriphenylene with Primary Amines"  
A. Hinokimoto, M. Tashiro, Y. Kitagawa and D. Tanaka\*  
*Chem. Lett.*, 47(8), 1006-1009 (2018)
288. "Theoretical Study on Adjacent Agostic Interaction in Ruthenium Complexes"  
Sahoko OHASHI, Satomi YAMANAKA and Keiko Takano  
*J. Comput. Chem. Jpn.*, 18(3), 162-163 (2019)
289. "Synthesis and Systematic Structural Analysis of Cationic Half-Sandwich Ruthenium Chalcogenocarbonyl Complexes"  
Ayumi Suzuki, Yuichiro Mutoh, Noriko Tsuchida, Chi-Wai Fung, Shoko Kikkawa, Isao Azumaya and Shinichi Saito  
*Chem. Eur. J.*, 26(17), 3795-3802 (2020)
290. "Systematic Interaction Analysis of Anti-Human Immunodeficiency Virus Type-1 Neutralizing Antibodies with High Mannose Glycans Using Fragment Molecular Orbital and Molecular Dynamics Methods"  
Miyu Kusumoto, Kaori Ueno-Noto and Keiko Takano  
*J Comput Chem*, 41(1), 31-42 (2020)
291. "Ruthenium Vinylidene Complexes Generated by Selective 1,2-Migration of P- and S-Substituents: Synthesis, Structures, and Dichromism Arising from an Intramolecular CH $\cdots$ O Hydrogen Bond"  
Takuya Kuwabara, Yutaka Aoki, Kousuke Sakajiri, Kazuki Deguchi, Shuhei Takamori, Ai Hamano, Keiko Takano, Hirohiko Houjou and Youichi Ishii  
*Organometallics*, 39(5), 711-718 (2020)
292. "Theoretical Study of Formation of Methanol under Hydrothermal Conditions"  
Satoshi Inaba  
*J. Phys. Chem. A*, 124(22), 4496-4505 (2020)
293. "Mechanochromism, Twisted/Folded Structure Determination, and Derivatization of (*N*-Phenylfluorenylidene)acridane"  
Yutaka Matsuo, Ya Wang, Hiroshi Ueno, Takafumi Nakagawa and Hiroshi Okada  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 58(26), 8762-8767 (2019)
294. "Reduced Knoevenagel Reaction of Acetetracylene-1,2-dione with Acceptor Units for Luminescent Tetracene Derivatives"  
Yutaka Matsuo, Chu-Guo Yu, Takafumi Nakagawa, Hiroshi Okada, Hiroshi Ueno, Tian-Ge Sun

- and Yu-Wu Zhong  
*J. Org. Chem.*, 84(4), 2339-2345 (2019)
295. "Star-shaped magnesium tetraethynylporphyrin bearing four peripheral electron-accepting diketopyrrolopyrrole functionalities for organic solar cells"  
Huan Wang, Qihui Yue, Takafumi Nakagawa, Anna Zieleniewska, Hiroshi Okada, Keisuke Ogumi, Hiroshi Ueno, Dirk M. Guldi, Xiaozhang Zhu and Yutaka Matsuo  
*J. Mater. Chem. A*, 7(8), 4072-4083 (2019)
296. "Highly soluble C<sub>2v</sub>-symmetrical fullerene derivatives: efficient synthesis, characterization, and electrochemical study"  
Yue Ma, Kouya Uchiyama, Hiroshi Ueno, Hiroshi Okada, Hiroshi Moriyama and Yutaka Matsuo  
*Org. Chem. Front.*, 6(9), 1372-1377 (2019)
297. "Synthesis of Benzothieno[60]fullerenes through Fullerenyl Cation Intermediates"  
Yutaka Matsuo, Yun Yu, Xiao-Yu Yang, Hiroshi Ueno, Hiroshi Okada, Hiromasa Shibuya, Yeong Suk Choi and Yong Wan Jin  
*J. Org. Chem.*, 84(10), 6270-6277 (2019)
298. "Improved solubility of asymmetric tetraethynylporphyrin derivatives for solution-processed organic solar cells"  
Keisuke Ogumi, Takafumi Nakagawa, Hiroshi Okada and Yutaka Matsuo  
*Organic Electronics*, 71, 50-57 (2019)
299. "Penning ionization electron spectroscopy of anisole, thioanisole, and selenoanisole by collision with He\*(2<sup>3</sup>S): Conjugation effects and conformational stability"  
Yuki Ishiguro, Yoshihiro Yamakita and Naoto Hayashi  
*Chemical Physics Letters*, 754, 137653 (2020)
300. "Classical trajectory calculations for state-resolved Penning ionisation reactions of polycyclic aromatic hydrocarbon C<sub>10</sub>H<sub>8</sub> in collision with He\*(2<sup>3</sup>S)"  
Yoshihiro Yamakita and Naoki Kai  
*Molecular Physics*, 117(21), 3184-3193 (2019)
301. "Synthesis and Photovoltaic Properties of Boron β-Ketoiminate Dyes Forming a Linear Donor-π-Acceptor Structure"  
Yuki Sakura, Fumina Yumioka, Takashi Funaki and Katsuhiko Ono  
*Chem. Asian J.*, 15(13), 1982-1989 (2020)
302. "Effect of Step Edges on Adsorption Behavior for GaN(0001) Surfaces during Metalorganic Vapor Phase Epitaxy: An Ab Initio Study"  
Takumi Ohka, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Crystal Growth & Design*, 20(7), 4358-4365 (2020)



303. "Roles of growth kinetics on GaN non-planar facets under metalorganic vapor phase epitaxy condition"  
Yuki Seta, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Appl. Phys. Express*, 13(6), 065505 (2020)
304. "Ab initio calculations for the effect of wet oxidation condition on the reaction mechanism at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface"  
Tsunashi Shimizu, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Hiroyuki Kageshima, Masashi Uematsu and Kenji Shiraishi  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 59(SM), SMMD01 (2020)
305. "Equilibrium Morphologies of Faceted GaN under the Metalorganic Vapor-Phase Epitaxy Condition: Wulff Construction Using Absolute Surface Energies"  
Yuki Seta, Abdul-Muizz Pradipto, Toru Akiyama, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Phys. Status Solidi B*, 257(4), 1900523 (2020)
306. "Enantioselective Synthesis of Triple Helicenes by Cross-Cyclotrimerization of a Helicenyl Aryne and Alkynes via Dynamic Kinetic Resolution"  
Ayaka Yubuta, Tomoka Hosokawa, Masayuki Gon, Kazuo Tanaka, Yoshiki Chujo, Akihiro Tsurusaki and Ken Kamikawa  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(22), 10025-10033 (2020)
307. "Annulative  $\pi$ -Extension (APEX) Reactions for Precise Synthesis of Polycyclic Aromatic Compounds"  
Hideto Ito, Wataru Matsuoka, Yuuta Yano, Mari Shibata and Kenichiro Itami  
*J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, 78(7), 671-682 (2020)
308. "Machine-learning approach for constructing control landscape maps for three-dimensional alignment of asymmetric-top molecules"  
T. Namba, M. Yoshida and Y. Ohtsuki  
*J. Chem. Phys.*, 153(2), 024120 (2020)
309. "A dinuclear Mo<sub>2</sub>H<sub>8</sub> complex supported by bulky C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>tBu<sub>3</sub> ligands"  
Yasuhiro Ohki, Kodai Ishihara, Moeko Yaoi, Mizuki Tada, W. M. C. Sameera and Roger E. Cramer  
*Chem. Commun.*, 56(58), 8035-8038 (2020)
310. "Docking and Molecular Dynamics Study of the Carbohydrate Binding Module from *Trichoderma reesei* Cel7A on the Surfaces of the Cellulose III<sub>I</sub> Crystal"  
Toshifumi Yui and Takuya Uto  
*J. Renew. Mater.*, 8(8), 863-878 (2020)
311. "Photodissociation processes of a water-oxygen complex cation studied by an ion imaging technique"

- Yuji Nakashima, Yuri Ito, Kenichi Okutsu, Motoyoshi Nakano and Fuminori Misaizu  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(29), 16926-16933 (2020)
312. "Theoretical study on aromatic and open-shell characteristics of carbon nanobelts composed of indeno[1,2-b]fluorene units: dependence on the number of units and charge states"  
Ryohei Kishi, Masaki Yamane, Ryosuke Sugiura, Wataru Yoshida, Yosuke Shimizu and Masayoshi Nakano  
*RSC Adv.*, 10(43), 25736-25745 (2020)
313. "Theoretical Study of Non-Markov Effects on Singlet Fission Dynamics of Model Pentacene Dimers Using the Second-Order Time-Convolutionless Quantum Master Equation Method"  
Wataru Yoshida, Kenji Okada, Hajime Miyamoto, Takayoshi Tonami, Takanori Nagami and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. C*, 124(23), 12220-12229 (2020)
314. "A slight bluish-white fluorescence from E,E-2,6-bis(4-cyanostyryl)pyridine pristine crystals"  
Hiroyuki Mochizuki and Hitoshi Kusama  
*RSC Adv.*, 10(5), 2727-2733 (2020)

### 3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況(2020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	斉藤 真司	8	2	130, 131
ac2	飯田 健二	3		
ad1	江原 正博	6	8	68-74, 80
ad2	奥村 久士	5	3	145-147
ad6	浜坂 剛	1		
af3	長坂 将成	1	2	31, 47
af6	古賀 信康	9		
af9	谷中 冴子	1		
ag2	小松 勇	1		
ag7	石田 干城	1	1	123
ag8	南谷 英美	2		
ah1	草本 哲郎	5		
ah2	NGUYEN THANHPHUC	1	1	132
ca6	海野 雅司	2		
cb1	田仲 二郎	1		
cb3	谷村 吉隆	2		
cb6	早瀬 修一	1		
cc1	星野 忠次	6		
cc2	長谷川 淳也	11	14	176-186, 191-193
cc8	岡本 祐幸	13		
cd2	榊 茂好	11	14	32-38, 279-285
cd3	中野 雅由	14	20	235-240, 242, 243, 245, 246
				248, 249, 251-256, 312, 313
ce7	岩野 薫	1		
cf0	瀬波 大土	9	1	76
cf1	山下 誠	4		
cg2	鷹野 優	4	3	225, 228, 231
cg4	関山 秀雄	1		
cg6	石川 春樹	1	1	188
cg9	相田 美砂子	7	4	241, 244, 247, 250
ch1	立川 仁典	20	3	194-196
ci5	鈴木 聡	2	6	26-29, 63, 64
ci8	富永 圭介	6		
ci9	押山 淳	7		
ck4	中村 卓	2		
ck5	中辻 博	4	1	261
c13	北尾 修	2	3	44, 45, 314
c15	海老原 昌弘	7		
c18	竹内 孝江	4		
cm7	水瀬 賢太	1		
cm9	森 寛敏	5		
cn2	森田 明弘	9		
cn9	野崎 京子	5		
co0	石田 豊	5		
co1	池田 浩人	3		
co8	宮崎 充彦	4	1	272
cp1	横山 大輔	3	1	206
cr4	岩田 末廣	2		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
cr5	武次 徹也	22	6	170-175
ct0	山門 英雄	4		
ct9	上田 一義	1	2	104, 105
cu1	山本 陽介	2		
cv0	瀬川 泰知	2	5	118-122
cv2	松原 世明	1	2	85, 86
cv7	佐藤 啓文	14	8	221-224, 226, 227, 229, 230
cv8	金野 大助	3		
cw1	齋藤 大明	1		
cw2	湯井 敏文	2	4	58-60, 310
cw8	渡邊 孝仁	1		
cw9	岡崎 進	24		
cx7	吉田 健	2		
cy0	池田 昌司	5		
cy1	岩本 啓	1		
cy5	秋津 貴城	2		
cy9	宮田 竜彦	1	1	78
cz1	山口 兆	6		
da3	長谷川 真士	5	5	162-166
db5	久新 莊一郎	6		
db7	津留崎 陽大	2	3	111, 112, 306
dc0	山北 佳宏	5	2	299, 300
dc3	伊藤 喜光	1		
de4	小川 琢治		1	57
df3	山本 典史	2		
df7	杉本 直己	3		
dg3	三井 正明	1		
dg4	寺田 智樹	2		
dh4	林 重彦	13		
dh8	入佐 正幸	3		
dh9	太田 幸則	10	1	212
di1	松尾 豊	2	6	293-298
di3	千喜良 誠	1		
di5	松本 正和	4		
dj0	中嶋 隆人	7		
dj4	尾又 一実	1		
dk5	森次 圭	1		
dm4	佐藤 信一郎	1		
dp6	長岡 伸一	1	1	95
dq9	加藤 昌子	6		
ds3	能登 香	3		
du5	中村 栄一	8		
du7	高橋 修	4	2	189, 190
dw5	山下 晃一	3	2	19, 52
dx8	大和田 智彦	13	5	139, 140, 142-144
eb8	スندگانム アルルモジラジャ	9		
ef1	山下 雄史	4		
eg2	藪下 聡	4		
eh3	市橋 正彦	1		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
eh5	大野公一		1	211
eh7	和佐田 裕昭	2		
ek3	鷹野 景子	6	4	288-291
ek5	本多 一彦	1	1	141
em1	鳥居 肇	3	2	107, 108
em6	安藤 香織	1		
em7	米田 茂隆	7	4	97-100
ep1	中井 浩巳	26	1	41
ep9	川内 進	9		
eq0	松本 一嗣	1		
eq6	中野 幸司	1		
eq7	川口 一朋	1		
eq8	稲葉 知士	1	1	292
es4	森 聖治	9	3	197, 198, 200
et4	伊藤 彰浩	5	2	257, 258
eu3	小野 克彦	1	1	301
ev6	工藤 聡	2	3	23, 30, 43
ew6	波田 雅彦	18	4	7-9, 11
ex3	白石 賢二	3		
ex6	森下 徹也	2	2	92, 93
ey1	黒崎 譲	2	1	220
ez2	北尾 彰朗	9	7	149-155
ez3	秋山 亨	7	11	5, 15, 18, 20, 21, 42, 46, 302-305
fa2	高橋 卓也	9		
fb7	大下 慶次郎	14	6	24, 25, 77, 101, 102, 311
fc2	リントゥルオト 正美	2		
fc3	内田 幸明	1		
fc4	中野 義明	3		
fc6	金 鋼	9	5	6, 12, 22, 39, 50
fd0	山崎 祥平	2		
fd2	望月 建爾	1	4	88-91
fd3	宇田川 太郎	1	2	124, 125
fd6	小安 喜一郎	7		
fd8	影島 博之	1		
fe7	田中 大輔	1	2	286, 287
fg0	吉井 範行	1		
fg1	石山 達也	2		
fg3	村岡 梓	2		
fg4	佐藤 徹	7		
fg6	中山 隆史	8	1	79
fg9	大鳥 範和	7	1	96
fh0	櫻井 英博	7		
fh1	伊藤 英人	5	6	2-4, 259, 260, 307
fh3	Juhasz Gergely	1		
fh4	田中 薫	1		
fh5	桜庭 俊	1		
fh7	関 修平	1		
fh8	吉田 純	2	1	49
fh9	柳田 亮	1	1	113



コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fi0	田中 裕也	7	2	66, 67
fi4	浅子 壮美	3		
fi6	平野 恒夫	3	1	65
fi7	城野 亮太	1		
fj0	浅川 大樹	4	6	133-137, 148
fj4	松井 亨	6	1	233
fj8	角山 寛規	1	1	14
fk0	竹内 淨	1		
fk3	吉田 紀生	5	1	106
fk4	前田 大光	19	7	213-219
f11	浦 康之	3	4	156-159
f13	福島 啓悟	1		
f16	新堀 佳紀	1		
f19	白井 伸宙	1		
fm3	山下 健一	6	1	56
fm4	森本 淳平	8	2	81, 82
fm9	西内 智彦	3	2	55, 209
fn1	丸山 茂夫	3		
fn2	井口 佳哉	4		
fn5	神谷 昌宏	1		
fn6	恵良田 知樹	1		
fn8	野口 巧	2		
fo0	村田 慧	2		
fo1	福田 良一	3	3	167-169
fo2	秋葉 宏樹	1		
fo3	佐藤 久子	1	2	61, 62
fo5	東林 修平	12		
fo6	巳上 幸一郎	4		
fo7	大澤 正久	1	1	138
fo9	大野 真也	1	1	271
fp1	岡 真悠子	1		
fp2	野口 裕	1		
fp3	小門 憲太	1		
fp5	渡邊 総一郎	1		
fp6	黒内 寛明	6		
fp8	飯森 俊文	1		
fq0	狩野 直和	4		
fq1	井手 智仁	1		
fq2	清水 章弘	12		
fq7	伊藤 肇	6		
fq8	Attila Taborosi	2		
fq9	島田 敏宏	5		
fr0	篠田 恵子	2	1	234
fr1	坂本 道昭	1		
fr2	黒田 大祐	5		
fr3	前田 理	18		
fr4	伊勢川 美穂	1		
fr5	宮崎 秀俊	4		
fr6	酒巻 大輔	1		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fs0	滝田 良	13	5	126-129, 210
fs1	佐藤 竜馬	3	2	16, 17
fs2	宮田 大輔	2		
fs4	小汲 佳祐	3		
fs6	山口 毅	2	1	75
fs7	W. M. C. Sameera	1	7	199, 201-205, 309
fs8	神 裕介	2		
ft1	山本 憲太郎	2	2	48, 83
ft4	島田 透	1	2	10, 84
ft7	鈴木 淳巨	3		
ft8	Pradeep Varadwaj	1		
ft9	長岡 正宏	2		
fu1	柳井 毅	2		
fu2	秋山 良	3	1	114
fu3	大槻 幸義	3	1	308
fu4	杉田 昌岳	1		
fu5	田中 慎一郎	1		
fu6	中村 振一郎	4		
fu7	城塚 達也	2		
fu8	三澤 奈々	5		
fu9	長田 浩一	1	1	110
fv0	占部 大介	2		
fv1	江川 泰暢	1		
fv2	斉藤 竜男	2	1	232
fv3	村井 征史	1		
fv4	優 乙石	1		
fv5	松岳 大輔	6		
fv6	山本 雅納	1	1	54
fv7	黒木 堯	1		
fv8	正井 宏	2		
fv9	玉舘 知也	1	1	51
fw0	河東田 道夫	6		
fw1	石橋 孝章	6	2	160, 161
fw2	岡田 洋史	2		
fw3	西澤 宏晃	8		
fw4	植田 一正	1		
fw5	西長 亨	1		
fw6	小杉 健斗	4		
fw7	太田 英介	3		
fw8	赤井 周司	2		
fw9	塩月 雅士	2		
fx0	松田 欣之	4	1	115
fx1	田村 康一	1		
fx2	奥村 泰志	3		
fx3	吾郷 友宏	3	2	53, 87
fx4	梅根 輝来人	1		
fx5	山崎 祥子	1		
fx6	生越 専介	3		
fx7	橋本 健朗	1		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fx8	奥山 克彦	2		
fx9	中西 勇介	2		
fy0	Rumpa Pal	1		
fy1	横井 俊之	1		
fy2	久世 信彦	2		
fz0	野口 博司	2	1	94
fz2	炭竈 亨司	1	1	262
fz6	山崎 馨	1	1	208
ia0	福永 雅喜	1	2	116, 117
ia3	近添 淳一	2		
ia8	窪田 芳之	2		
ia9	丸山 修紀	1		
ka3	高橋 俊	2		
oa3	渡辺 英治	1		
qb8	小田 俊郎	1	1	187
qb9	炭竈 亨司	1	2	1, 40
va1	岡崎 進	9	5	274-278
va9	野口 博司	3		
vb0	川勝 年洋	3		
vc2	館山 佳尚	5		
vc4	藤田 貴敏	1		
vc5	山崎 馨	2	1	207
vc6	長岡 正隆	7	1	273
vc7	芝 隼人	2	1	103
vc9	古賀 裕明	2	1	109
vd0	武次 徹也	12	2	268, 269
ve0	杉野 修	6		
ve2	中井 浩巳	7	1	270
ve4	岡崎 圭一	2	1	13
ve6	田中 秀樹	2	5	263-267

## センターレポート 20

2020年9月発行  
(2019年4月～2020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 岡崎市明大寺町字西郷中 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。