

# センターレポート

**NO.21 APRIL 2020 - MARCH 2021**

# **RCCS**

**Research Center for Computational Science**





# I 部

## 目 次

1	巻頭言 計算科学研究センター 江原正博	1
2	計算科学研究センター・ナノテクノロジープラットフォーム 事業合同ワークショップ	2
3	計算機システム	
3.1	計算機システムの全体像	3
3.2	キュー構成	5
3.3	キュー係数	6
4	一般報告	
4.1	ライブラリプログラムの開発・公開	7
5	2020 年度計算機稼働状況および利用者数	
5.1	利用申請プロジェクトおよび利用者数	11
5.2	電力使用および計算機稼働状況	11
5.3	計算機利用状況	12
5.4	クラス別 CPU 使用時間	13
5.5	クラス別ジョブ処理件数	13
5.6	ジョブの実行状況	14
6	資料	
6.1	計算科学研究センター運営委員	16
6.2	計算科学研究センター職員	17
6.3	利用者数と CPU 時間の推移	18
7	研究施設の現状と将来計画 (分子研レポート 2020 より転載)	21



## 1 巻頭言

計算科学研究センター  
江原正博

自然科学研究機構計算科学研究センターでは、スーパーコンピューターシステムを全国の研究者の方々に共同利用を通じてご利用いただいております。利用者数はここ数年増えてきており、2020年度は共用事業枠を含めてグループ数は271、利用者数は1143名になりました。利用者の方々の研究分野も広がってきており、分子科学、物性科学、生物科学だけでなく、有機化学や錯体化学の実験研究にも活用されてきています。幅広い分野の計算のニーズに対応すべく、アプリケーションライブラリの充実を心掛けており、現在、ソフト26件、インターフェース5件を登録しています。これらのハードやソフトが、ユーザーの皆様の研究に活用していただけるように、利便性を重視した運用を心掛けていく所存です。

現在のクラスター演算サーバーは、2017年度に更新されており、GPUを含めた総演算性能は4.24 PFlopsです。しかし、導入から4年が経過しており、繁忙期にはジョブ待ちすることも増えてきています。2022年12月には新しい計算機が導入される予定ですが、もうしばらく現在のサーバーを有効に活用いただけるよう、お願いしたいと思います。ジョブクラスもいくつかございますので、ユーザーの皆様の計算の内容に合わせた利用をしていただくと効率的に計算が実行されると思います。お気づきの点やご質問がございましたら、当センターまでご連絡いただけますと幸いです。

当センターでは、若手研究者の育成、研究者間の情報交換や交流も重視しています。2020年度は、コロナ禍のため全てオンライン開催となりました。2020年9月4日に「分子シミュレーションスクール」を、2020年12月1～2日に「量子化学スクール」を開催し、それぞれ383名、289名の参加をいただいております。計算科学研究センターワークショップは、2021年1月12～13日にナノテクノロジープラットフォーム事業との合同で「データ科学に基づく理論・計算科学と実験科学の協働を目指して」をテーマとして開催しました。ナノプラットフォームにおけるデータ創出について実験の先生方から、データ科学の最近の展開について当該分野で活躍されている理論計算科学分野の若手の先生方からご講演をいただきました。この合同ワークショップにも173名の参加をいただきました。

最近、当センターでは運営体制にも変化がございました。奥村久士准教授は、2018年度より新たに設立されたExCELLSが本務となりましたが、引き続き当センターにも併任としてご協力いただいております。2020年12月には、岡崎圭一准教授が着任されました。新しい体制で運営に力をいれてまいります。

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

## 2. 計算科学研究センター・ナノテクノロジープラットフォーム事業合同ワークショップ

テーマ：「データ科学に基づく理論・計算科学と実験科学の協働を目指して」

日時：2021年1月12日（火）13時30分～13日（水）16時

会場：Zoomによるオンライン配信

参加者：173名

ポスター発表：4件

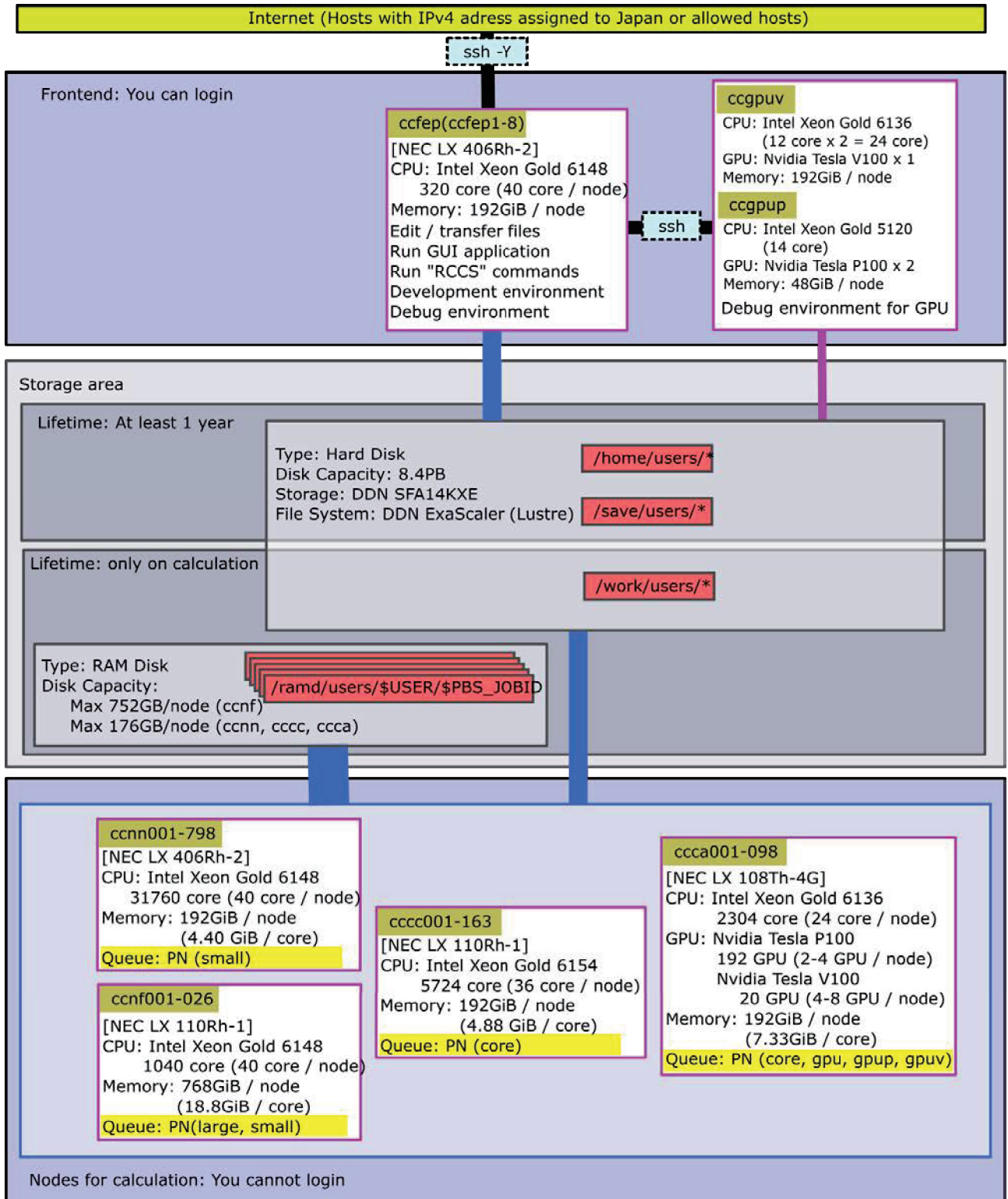
2020年度のスーパーコンピュータワークショップでは、分子科学研究所で実施している計算科学研究センターの共同利用およびナノテクノロジープラットフォーム事業が協力し、分子科学分野におけるデータの活用やマテリアルズインフォマティクスについて議論した。またデータ科学や機械学習に基づく基礎化学や物質・材料科学の最前線で研究を実施している研究者が集まり、研究交流と意見交換をすることによって、将来の物質科学・材料科学研究の展望、また本分野における計算科学研究センターとナノテクノロジープラットフォーム事業の役割についても議論がなされた。オンラインにて合計4件のポスター発表があり、参加者は合計173名であった。

### 講演者

- ・横山 利彦（分子科学研究所）  
「文科省ナノテクノロジープラットフォームの現状と次期マテリアル DX プラットフォームへの期待」
- ・古川 貢（新潟大学）  
「機能性物質の電子スピン共鳴研究の現状」
- ・高見 剛（京都大学）  
「磁化計測技術による機能性材料の理解:マテリアル DX に基づいた材料探索に向けて」
- ・金子 弘昌（明治大学）  
「ケモインフォマティクス・マテリアルズインフォマティクスにおける直接的モデル逆解析とその応用例」
- ・袖山慶太郎（NIMS）  
「マテリアルズ・インフォマティクスによる蓄電池用電解液材料探索」
- ・森 寛敏（中央大学）  
「電子状態インフォマティクスによるイオン液体のガス分離/吸収特性最適化」
- ・畑中 美穂（慶應義塾大学）  
「反応経路のデータベースと機械学習を用いる触媒・発光材料の理解・分子設計」
- ・南谷 英美（分子科学研究所）  
「電子フォノン相互作用の精密計算とその応用」
- ・小林 正人（北海道大学）  
「量子化学計算とデータ科学の併用による触媒・表面吸着系の解析と予測」
- ・田代 基慶（東洋大学）  
「光学活性を持つ有機小分子の de novo 設計」
- ・藤波美起登（早稲田大学）  
「運動エネルギー汎関数の開発、反応予測、反応条件最適化に対する量子化学計算と機械学習の応用」

### 3. 計算機システム

#### 3.1. 計算機システムの全体像



これまで超高速分子シミュレータシステムと高性能分子シミュレータシステムの二系統だったシステムを統合して、新たな高性能分子シミュレータシステムとして2017年10月に運用を開始しました。演算サーバとしてNEC製シリーズ（LX 406Rh-2、LX 110Rh-1、LX 108Th-4Gの3機種）、フロントエンドサーバとしてNEC製LX 406Rh-2、外部磁気ディスク装置としてDDN製SFA14KXEとその並列ファイルシステムのDDN ExaScaler (Lustre)、インターコネクットのIntel Omni Path (100Gbps)が導入されています。

P100を搭載したGPUアプリケーション開発用のフロントエンドサーバは、計算科学研究センターで維持管理しています。



NEC LX シリーズの筐体



### 3.2. キュー構成

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

#### • 全利用者が利用可能なキュー

システム	キュー名 (jobtype 名)	演算 ノード	メモリー	1 ジョブの制限	グループ実行制限		グループサブミット制限	
					割当点数	コア数/ GPU 数	割当点数	ジョブ数
cclx	PN (large)	ccnf	18.8GB/コア	1~10 ノード (40~400 コア)	300 万点以上 100 万点以上 30 万点以上 10 万点以上 10 万点未満	4000/72 2560/48 1600/30 960/16 320/12	300 万点以上 100 万点以上 30 万点以上 10 万点以上 10 万点未満	4000 2560 1600 960 320
	PN (small)	ccnn ccnf	4.4GB/コア	1~32 ノード (40~1280 コア)				
	PN (core)	cccc ccca	4.8GB/コア	1~36 コア				
	PN (gpu,gpup)	ccca	7.3GB/コア	1~48GPU 1~12 コア/GPU				
	PN (gpuv)			1~8GPU 1~3 コア/GPU				

- ジョブの最大時間は、定期メンテナンスまでです。ただし、1 週間を越えるジョブが実行できる演算ノードは全体の半数です。
- 526 ノード並列までのジョブは、同一 OmniPath グループ内に接続された演算ノードで実行されます。
- 5 ノード以上のジョブを実行可能な ccnn ノード数は 526 です。
- ジョブの最大時間が 1 日以下のジョブタイプ small のジョブは、演算ノード ccnf で実行される場合があります。
- ジョブの最大時間が 1 日以下で要求コア数が 4-18 のジョブタイプ core のジョブは、演算ノード ccca で実行される場合があります。
- ジョブタイプ core, gpu, gpup, gpuv のジョブは他のジョブとノードを共有します。
- 演算ノード ccca には GPU として P100 を搭載しているものと、V100 を搭載しているものとがあります。P100 を利用する場合には gpup を、V100 を利用する場合には gpuv を指定する必要があります。gpu を指定した場合には P100 か V100 のどちらかを利用することになります。
- グループ制限を判断する点数には追加点数を含みません。

#### • 別途申請が必要なキュー

システム	キュー名	制限時間	メモリー	1 ジョブあたり のコア数	グループ制限
cclx	専有利用	7 日間単位	4.4GB/コア	応相談	許可されたコア数

- 制限時間は、経過時間で制限されます。

### 3.3. キュー係数

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

消費点数はシステム毎に設定されている CPU キュー係数と GPU キュー係数により求められます。

システム	CPU キュー係数	GPU キュー係数
cclx (jobtype=large)	42 / (点/(ノード*時間))	-
cclx (jobtype=small)	28 / (点/(ノード*時間))	-
cclx (jobtype=core)	1.0 / (点/(コア*時間))	
cclx (jobtype=gpu, gpup)	1.0 / (点/(コア*時間))	10 / (点/(GPU*時間))
cclx (jobtype=gpuv)	1.0 / (点/(コア*時間))	15 / (点/(GPU*時間))

- 会話処理の ccfep, ccgpv は CPU 時間で CPU 点数が消費されます。(ccgpv は 2019/7 に稼働開始)
- 会話処理の ccgpu1, ccgpu2, ccgpup では CPU 点数が消費されません。(ccgpu1, ccgpu2 は 2019/10 に公開停止、代わりに ccgpup を公開)
- 他のシステムは、経過時間で CPU 点数が消費されます。



## 4. 一般報告

### 4.1. ライブラリプログラムの開発・公開

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

名前	内容
ABINIT	A package for material science within density functional theory, using a plane wave basis set and pseudopotentials.
AMBER	A package of molecular simulation programs.
AutoDock	Suite of automated docking tools.
CP2K	A quantum chemistry and solid state physics software package.
CRYSTAL	General-purpose programs for the study of crystalline solids.
DIRAC	Computes molecular properties using relativistic quantum chemical methods (named after P. A. M. Dirac).
GAMESS	General atomic and molecular electronic structure system.
Gaussian	Ab initio molecular orbital calculations.
GENESIS	Molecular dynamics and modeling software for bimolecular systems such as proteins, lipids, glycans, and their complexes.
GROMACS	Fast, Free and Flexible MD
GRRM	Automated Exploration of Reaction Pathways.
LAMMPS	Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator.
Molpro	A complete system of ab initio programs.
NAMD	A scalable molecular dynamics program.
NBO/NBOView	Discovery tool for chemical insights from complex wave functions.
NTChem	A comprehensive new software of ab initio quantum chemistry made in AICS from scratch.
NWChem	Computational chemistry tools that are scalable both in their ability to treat large scientific computational chemistry problems
OpenMolcas	Quantum chemistry software
ORCA	An ab initio quantum chemistry program package
PSI4	An open-source suite of ab initio quantum chemistry programs designed for efficient, high-accuracy simulations of a variety of molecular properties.
Quantum ESPRESSO	An integrated suite of Open-Source computer codes for electronic-structure calculations and materials modeling at the nanoscale.
Reaction Plus	Program to obtain the transition state and reaction path along the user's expected reaction mechanism.
SIESTA	Efficient electronic structure calculations and ab initio molecular dynamics simulations of molecules and solids
SMASH	Scalable Molecular Analysis Solver for High performance computing systems
TURBOMOLE	One of the fastest programs for standard quantum chemical applications.
GaussView	A viewer for Gaussian
Luscus	A portable GUI for Molcas and other chemical software
Molden	A visualization program of molecular and structure.
VMD	Molecular graphics viewer

パッケージプログラム名	バージョン	リビジョン	導入日
ABINIT	8.8.3		◎ (2018/7/10)
Amber	20	update 9	○ (2021/2/24) <sup>☆</sup>
	20	update 0	○ (2020/6/9) <sup>☆</sup>
	18	bugfix 16	◎ (2019/9/10) <sup>☆</sup>
	18	bugfix 12	○ (2019/2/14) <sup>☆</sup>
	18	bugfix 11	○ (2019/2/14) <sup>☆</sup>
	18	bugfix 1	○ (2018/6/4) <sup>☆</sup>
	16	bugfix 15	○ (2018/7/25) <sup>☆</sup>
	16	bugfix 10	○ (2017/10/01) <sup>☆</sup>
	14	bugfix 11	○ (2015/7/21)
	12	bugfix 21	○ (2013/12/10)
CP2K	7.1.0		◎ (2020/2/27) <sup>☆</sup>
	6.1.0		○ (2018/11/22) <sup>☆</sup>
CRYSTAL	17	1.0.2	○ (2020/1/27)
	14	1.0.4	○ (2016/5/11)
DIRAC	18.0		○ (2019/5/14)
GAMESS	2020	Jun30	○ (2020/8/19)
	2019	Sep30	◎ (2019/12/13)
	2018	Sep30	○ (2018/11/9)
	2018	Feb14	○ (2018/3/19)
	2017	Nov11	○ (2017/12/15)
	2017	Apr20	○ (2017/10/1)
Gaussian	16	C.01	○ (2019/8/2)
	16	B.01	◎ (2018/3/12) <sup>☆</sup>
	16	A.03	○ (2017/2/13)
	09	E.01	◎ (2015/12/24)
	09	D.01	○ (2013/7/25)
	09	C.01	○ (2012/2/1)
	09	B.01	○ (2012/2/7)
GENESIS	1.6.0		○ (2020/12/28) <sup>☆</sup>
	1.4.0		○ (2019/11/21) <sup>☆</sup>
	1.3.0		○ (2018/9/4) <sup>☆</sup>
	1.1.6		○ (2017/12/13) <sup>☆</sup>
	1.1.5		○ (2017/8/4)
GROMACS	2020.6		○ (2021/3/8) <sup>☆</sup>
	2020.4		○ (2020/10/12) <sup>☆</sup>
	2020.2		○ (2020/5/13) <sup>☆</sup>
	2019.6		◎ (2020/3/5) <sup>☆</sup>
	2019.4		○ (2019/10/8) <sup>☆</sup>
	2019.2		○ (2019/4/18) <sup>☆</sup>
	2018.8		○ (2019/10/8) <sup>☆</sup>
	2018.7		○ (2019/7/19) <sup>☆</sup>
	2018.6		○ (2019/3/27) <sup>☆</sup>
	2018.3		○ (2018/9/4) <sup>☆</sup>
	2018.1		○ (2018/4/17)
	2016.6		○ (2019/2/22) <sup>☆</sup>
	2016.5		○ (2018/4/17) <sup>☆</sup>
	2016.4		○ (2017/10/01) <sup>☆</sup>
	2016.3		○ (2017/3/16) <sup>☆</sup>
	2016.1		○ (2017/2/2) <sup>☆</sup>
	5.1.5		○ (2018/4/17) <sup>☆</sup>
5.1.4		○ (2018/1/19) <sup>☆</sup>	

	4.5.5		○ (2012/6/12) <sup>☆</sup>
GRRM	17		○ (2021/1/27)
	14		◎ (2015/7/29)
	11		○ (2012/9/26)
LAMMPS	29Oct20		○ (2021/3/5) <sup>☆</sup>
	7Aug19		◎ (2019/11/14) <sup>☆</sup>
	22Aug18		○ (2018/11/6) <sup>☆</sup>
	16Mar18		○ (2018/5/10) <sup>☆</sup>
Molpro	2020.1.2		○ (2020/10/20)
	2019.2.3		◎ (2019/12/10)
	2019.1.2		○ (2019/4/16)
	2018.2		○ (2018/12/20)
	2015.1	33	○ (2018/6/12)
	2015.1	27	○ (2017/12/14)
	2015.1	19	○ (2017/10/1)
	2012.1	37	○ (2016/4/19)
NAMD	2.13		◎ (2018/12/7) <sup>☆</sup>
	2.11		○ (2017/10/1) <sup>☆</sup>
NBO	7.0	7	○ (2020/1/6)
	7.0	2	◎ (2019/1/23)
	6.0	18	◎ (2018/3/16)
	6.0	16	○ (2018/2/6)
NTChem	2013.5.0		◎ (2015/4/20)
NWChem	6.8		◎ (2018/1/22)
OpenMolcas	20.10		○ (2020/12/7)
	(2019/6/4)		◎ (2019/6/7)
ORCA	4.2.1		○ (2020/1/8)
PSI4	1.1		◎ (2018/1/12)
Quantum ESPRESSO	6.7		○ (2021/1/5) <sup>☆</sup>
	6.5		○ (2020/7/9)
	6.3		◎ (2018/12/17)
	6.1		○ (2017/9/14)
	5.4		○ (2018/12/17)
	5.1.2		○ (2015/4/8)
ReactionPlus	1.0		◎ (2018/1/22)
SIESTA	4.0.2		◎ (2019/3/14)
	3.1		○ (2012/8/16)
SMASH	2.2.0		○ (2017/5/16)
TURBOMOLE	7.5		○ (2020/7/30)
	7.4.1		◎ (2020/3/2)
	7.4		○ (2019/8/20)
	7.3		○ (2018/7/23)
	7.2.1		○ (2017/12/12)
	7.2		○ (2017/8/4)

名前	バージョン	リビジョン	導入日
GaussView	6.1.1		○ (2019/10/29)
	6.0.16		◎ (2017/2/2)
	5.0.9		◎ (2013/3/13)
Luscus	0.8.6		◎ (2019/6/10)
Molden	5.7		◎ (2016/11/22)
NBOView2	2		◎ (2018/2/6)
VMD	1.9.3		◎ (2018/2/19)

- ◎: インストール済み。g16 のような別名が設定されている。
- : インストール済み。g16a03 のように指定する必要がある。
- ☆: GPU 版が用意されている。

## 5. 2020年度 計算機稼働状況および利用者数

### 5.1 利用申請プロジェクトおよび利用者数

利用分野	利用区分	プロジェクト数	ユーザ数	CPU点数		
				申請	割当	実績
分子科学	施設利用	243	1,018	309,788,728	272,600,993	200,874,522
	所内	14	53	53,199,400	53,139,400	28,603,281
生理学	施設利用	0	0	0	0	0
	所内	2	3	700,000	700,000	87,070
基礎生物学	施設利用	1	3	1,408,000	1,393,920	660,582
	所内	1	1	300,000	300,000	2,808
計算物質科学スパコン共用事業利用枠		10	65	28,750,000	28,750,000	14,592,328
合 計		271	1,143	394,146,128	356,884,313	244,820,591

### 5.2 電力使用および計算機稼働状況

年月	電力量(kWh)	システム稼働時間							
		Type-NF	*	Type-NN	*	Type-CC	*	Type-CA	*
2020年4月	419,001	664	100	664	100	663	100	661	100
5月	459,243	734	100	734	100	734	100	734	100
6月	473,878	710	100	710	100	710	100	710	100
7月	505,357	734	100	734	100	734	100	734	100
8月	509,510	734	100	734	100	734	100	734	100
9月	478,687	710	100	710	100	710	100	710	100
10月	455,451	699	100	699	100	699	100	699	100
11月	475,843	720	100	720	100	720	100	720	100
12月	469,079	734	100	734	100	734	100	734	100
2021年1月	451,904	734	100	734	100	734	100	734	100
2月	423,446	662	99	662	100	662	100	662	100
3月	459,876	734	100	734	100	734	100	730	100
合 計	5,581,275	8,569	100	8,569	100	8,568	100	8,561	100

※ \*は、計算機稼働率(%) : 計算機稼働時間 ÷ (通電時間 (暦月度) - 定期保守時間) です。

### 5.3 計算機利用状況

#### 5.3.1 CPU使用時間

年月	CPU使用時間								GPU使用時間		
	マシン名	Type-NF	*	Type-NN	*	Type-CC	*	Type-CA	*	Type-CA	*
2020年4月		458,661	66	13,656,841	65	2,805,492	74	764,684	50	91,822	72
5月		681,401	89	20,571,540	88	2,383,390	57	739,378	44	119,694	85
6月		604,409	82	19,346,102	86	3,162,594	78	797,898	49	131,764	97
7月		641,405	84	21,094,996	90	3,429,924	82	574,093	34	111,635	79
8月		672,791	88	21,127,885	91	3,526,461	84	493,717	29	78,118	55
9月		688,544	93	21,386,023	95	3,372,368	83	515,196	31	100,653	74
10月		674,754	93	20,915,832	94	3,497,250	87	709,643	44	78,286	58
11月		716,469	96	22,569,582	99	3,952,709	96	1,197,038	72	93,228	67
12月		695,749	91	22,363,127	96	3,424,678	82	1,130,844	67	118,066	84
2021年1月		678,563	89	21,819,372	94	3,202,426	76	885,369	52	98,027	70
2月		592,488	86	20,428,380	97	3,322,171	88	686,707	45	83,157	65
3月		680,984	89	22,104,033	95	3,700,921	88	809,347	48	97,047	69
合計		7,786,216	87	247,383,714	91	39,780,384	81	9,303,914	47	1,201,497	73

※ CPU時間、GPU時間の単位は時間です。

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

#### 5.3.2 バッチジョブ処理件数

年月	バッチジョブ処理件数					
	マシン名	Type-NF	Type-NN	Type-CC	Type-CA	合計
2020年4月		195	16,137	39,466	10,519	66,317
5月		437	24,855	28,636	4,049	57,977
6月		353	20,460	56,489	20,607	97,909
7月		900	19,882	84,558	29,284	134,624
8月		327	21,319	89,936	33,326	144,908
9月		689	21,516	71,441	71,573	165,219
10月		1,146	24,896	52,295	46,510	124,847
11月		1,419	35,995	92,144	25,819	155,377
12月		3,501	18,178	112,119	64,115	197,913
2021年1月		2,130	26,216	163,816	85,839	278,001
2月		6,388	30,354	74,140	46,595	157,477
3月		6,230	35,019	121,685	97,960	260,894
合計		23,715	294,827	986,725	536,196	1,841,463

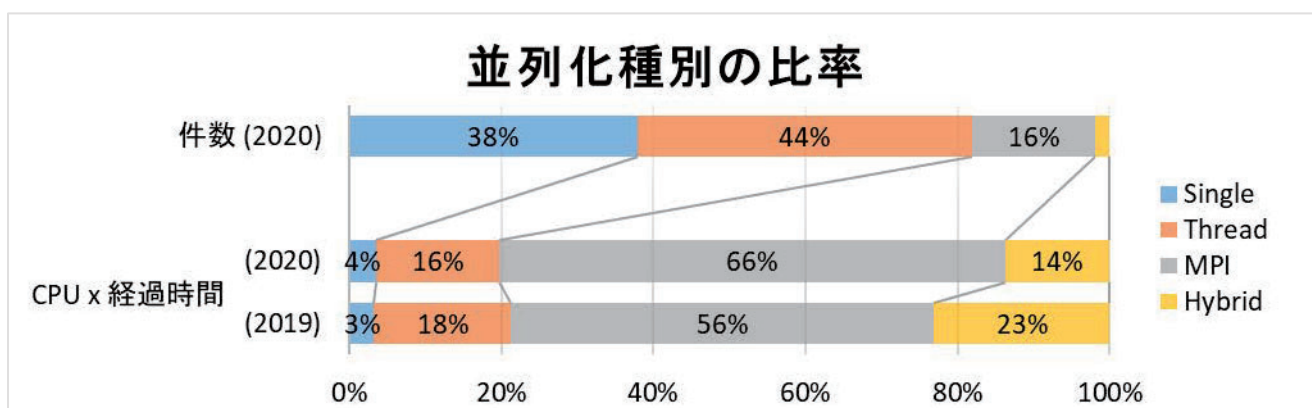
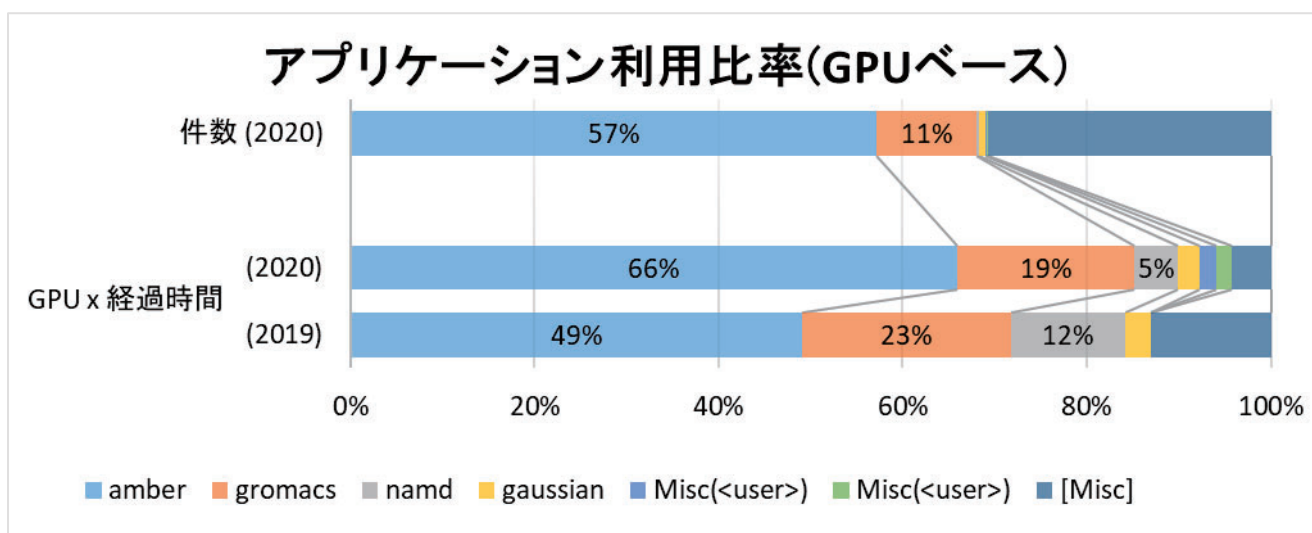
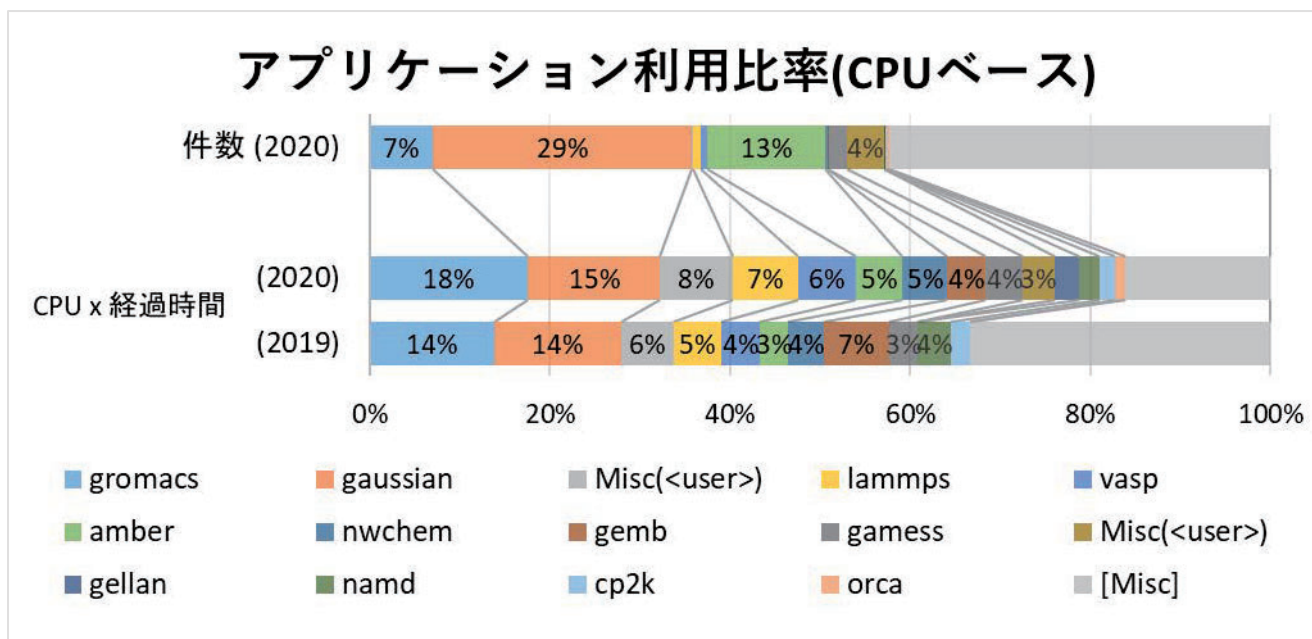
#### 5.4 クラス別CPU使用時間

	PN large	PN small	PN core	PN gpu	Queue 合計	ETC	総合計
2020年4月	453568:27:20	13661933:13:20	3031859:37:36	538316:22:25	17685677:40:41	0:00:00	17685677:40:41
5月	665052:13:20	20587888:30:40	2435847:44:36	686920:25:26	24375708:54:02	0:00:00	24375708:54:02
6月	538525:56:40	19411984:52:40	3227778:02:43	732713:59:55	23911002:51:58	0:00:00	23911002:51:58
7月	544319:11:20	21192081:56:40	3696634:21:57	307382:49:10	25740418:19:07	0:00:00	25740418:19:07
8月	637635:57:20	21163039:13:20	3728305:37:18	291871:50:03	25820852:38:01	0:00:00	25820852:38:01
9月	644861:14:40	21429705:54:40	3575629:13:54	311934:33:05	25962130:56:19	0:00:00	25962130:56:19
10月	485266:51:20	21105318:54:00	3776440:30:33	430451:55:04	25797478:10:57	0:00:00	25797478:10:57
11月	557467:38:00	22728582:56:00	4660193:09:43	489553:40:57	28435797:24:40	0:00:00	28435797:24:40
12月	571253:20:40	22487622:43:20	3760444:39:11	795077:34:17	27614398:17:28	0:00:00	27614398:17:28
2021年1月	635445:35:20	21862491:25:48	3516374:09:46	571419:41:41	26585730:52:35	0:00:00	26585730:52:35
2月	482197:58:40	20538670:07:20	3670327:19:52	338550:22:50	25029745:48:42	0:00:00	25029745:48:42
3月	474364:12:00	22310652:48:40	4033546:11:55	476721:37:49	27295284:50:24	0:00:00	27295284:50:24
合計	6689958:36:40	248479972:36:28	43113380:39:04	5970914:52:42	304254226:44:54	0:00:00	304254226:44:54

#### 5.5 クラス別ジョブ処理件数

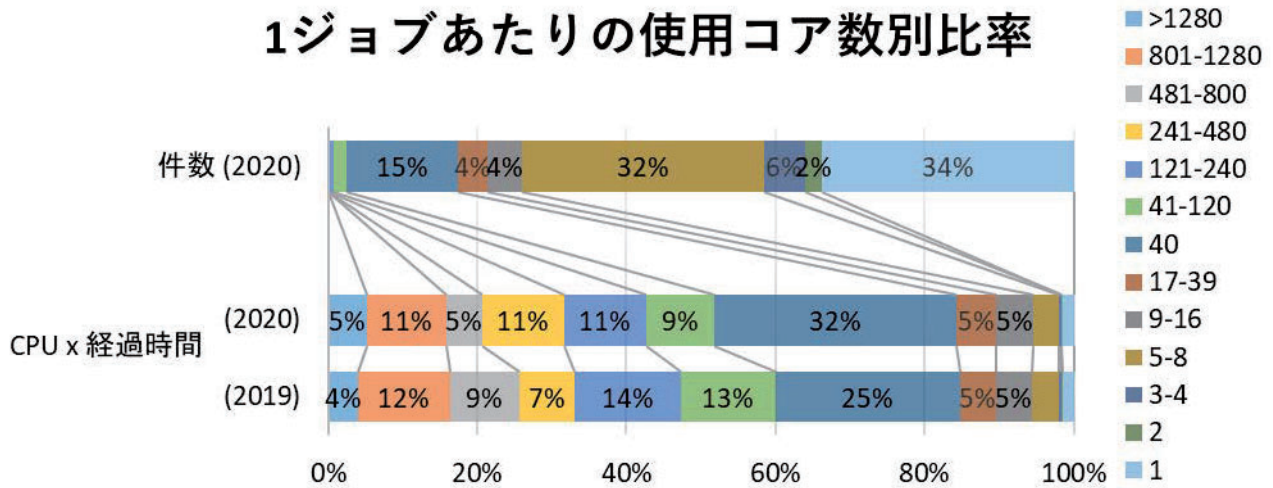
	PN large	PN small	PN core	PN gpu	合計
2020年4月	126	16,206	42,994	6,991	66,317
5月	190	25,102	29,564	3,121	57,977
6月	53	20,760	59,286	17,810	97,909
7月	156	20,626	94,233	19,609	134,624
8月	138	21,508	95,565	27,697	144,908
9月	152	22,053	80,632	62,382	165,219
10月	216	25,826	61,055	37,750	124,847
11月	344	37,070	107,591	10,372	155,377
12月	3,005	18,674	122,289	53,945	197,913
2021年1月	1,566	26,796	206,116	43,523	278,001
2月	344	36,398	82,924	37,811	157,477
3月	2,178	39,071	158,047	61,598	260,894
合計	8,468	310,090	1,140,296	382,609	1,841,463

5.6. ジョブの実行状況

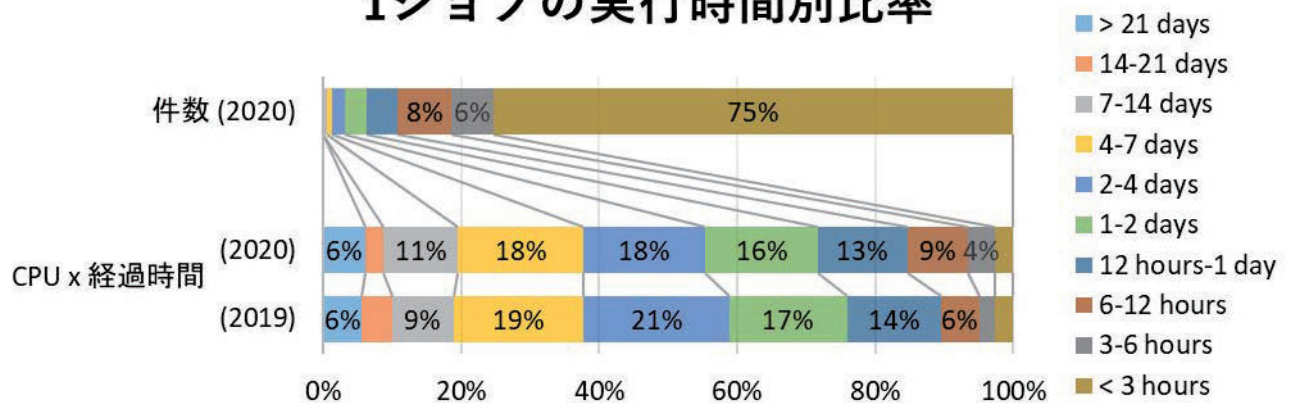




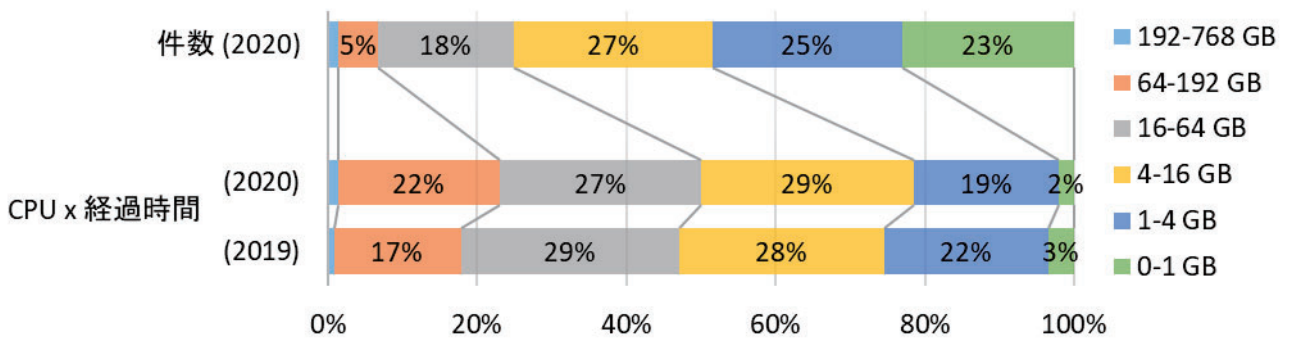
## 1ジョブあたりの使用コア数別比率



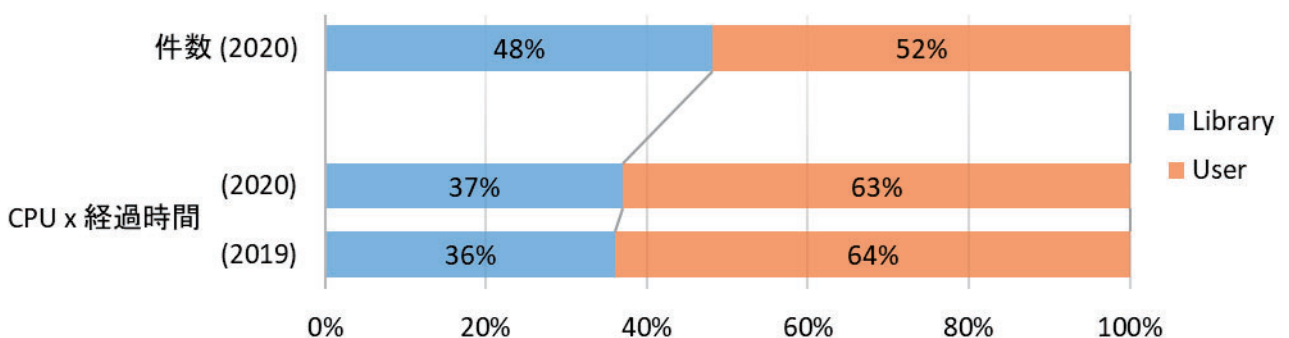
## 1ジョブの実行時間別比率



## ノードジョブのノード平均使用メモリー量



## ライブラリーアプリケーションの使用割合



## 6. 資料

### 6.1 計算科学研究センター運営委員

鷹野 景子	お茶の水女子大学 基幹研究院自然科学系	教授
尾崎 泰助	東京大学 物性研究所	教授
森 寛敏	中央大学 理工学部	教授
村上 慎吾	中央大学 理工学部	教授
望月 敦史	京都大学 ウイルス・再生医科学研究所	教授
江原 正博	分子科学研究所 計算科学研究センター (理論・計算分子科学研究領域 計算分子科学研究部門)	教授
斉藤 真司	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域 理論分子科学第一研究部門 (計算科学研究センター)	教授
奥村 久士	分子科学研究所 生命創成探究センター (理論・計算分子科学研究領域 計算分子科学研究部門) (計算科学研究センター)	准教授
南谷 英美	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域 理論分子科学第一研究部門	准教授
青木 一洋	基礎生物学研究所 細胞生物学領域 定量生物学研究部門	教授
内山 郁夫	基礎生物学研究所 理論生物学領域 ゲノム情報研究室	准教授
北城 圭一	生理学研究所 システム脳科学研究領域 神経ダイナミクス研究部門	教授
福永 雅喜	生理学研究所 システム脳科学研究領域 心理生理学研究部門	准教授

## 6.2 計算科学研究センター職員

江原 正博	センター長・教授
斉藤 真司	教授
奥村 久士	准教授
石田 干城	助教
大野 人侍	准教授
内山 郁夫	准教授
岩橋 建輔	技術職員（班長）
水谷 文保	技術職員（技術専門員）
内藤 茂樹	技術職員（係長）
澤 昌孝	技術職員（主任）
長屋 貴量	技術職員（主任）
神谷 基司	技術職員
木下 敬正	技術職員
矢崎 稔子	特任専門員
宇野 明子	技術支援員
近藤 直子	事務支援員
近藤 紀子	事務支援員

### 6.3 利用者数とCPU時間の推移

	1978年度	1979年度	1980年度	1981年度	1982年度	1983年度	1984年度
計算機システム	M-180 2台	M-180 2台	M-200H M-180	M-200H M-180 疎結合	M-200H 2台 疎結合	M-200H 2台 疎結合	M-200H 2台 疎結合
運 転 方 式	3カ月 有人	9月から無人	200H 無人	無 人	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	63	176	192	183	198	199	207
利 用 者 数							
機 構 内a	48	70	69	91	94	102	110
機 構 外	107	254	325	330	375	426	446
合 計	155	334	394	421	469	528	556
稼 働 時 間 (時間)	1,087	6,071	6,553	6,721	6,305	6,170	6,316
CPU時間利用申請 (時間)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)	(200H基準)
申 請	929	4,666	11,033	10,230	11,938	13,053	14,799
許 可	816	3,171	7,427	8,306	10,141	10,091	10,768
総使用CPU時間b,c (時間)	509	2,405	5,405	6,320	8,205	8,489	8,508
ジョブ処理件数b	41,521	155,980	183,840	214,847	239,771	236,519	226,727
ライブラリプログラム 新規登録数	0	20	43	20	699	10	118
データベース新規登録数	0	2	0	0	3	3	0
センター使用論文数d	0	24	93	118	190	185	202

	1985年度	1986年度	1987年度	1988年度	1989年度	1990年度	1991年度
計算機システム	(~11月) M-200H 2台 疎結合 (1月~) M-680H S-810/10	M-680H S-810/10 疎結合	M-680H (~1月) S-810/10 (2月~) S-820/80 疎結合	M-680H S-820/80 疎結合	M-680H S-820/80 疎結合	M-680H S-820/80 疎結合	M-680H S-820/80 疎結合
運 転 方 式	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	226	234	213	231	239	256	272
利 用 者 数							
機 構 内a	130	141	143	137	146	140	158
機 構 外	464	496	520	515	544	593	623
合 計	594	637	663	652	690	733	781
稼 働 時 間 (時間)	6,016	6,368	6,444	6,091	5,694	6,768	6,749
CPU時間利用申請 (時間)	(200H基準)	(200H基準 / M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)
申 請	15,536	33,832 / 8,458	9,880	12,439	14,694	16,622	20,606
許 可	12,080	28,184 / 7,046	7,978	10,418	12,347	14,626	17,846
総使用CPU時間b,c (時間)	12,770	20,092 / 5,023	6,624	7,872	8,300	11,975	11,874
ジョブ処理件数b	274,431	289,915	278,956	278,104	253,418	2,955,038	346,987
ライブラリプログラム 新規登録数	160	39	4	7	3	0	0
データベース新規登録数	1	0	1	0	0	0	0
センター使用論文数d	206	237	223	211	218	248	229

- a: 機構内利用者にはアイドル課題のための重複を含めません。  
b: CPU時間、件数ともライブラリ開発、センター業務使用分などすべてを含みます。  
c: S-810、S-820のCPU時間については、スカラー時間とベクトル時間の単純な和です。  
d: センターを使用した計算に基づく論文としてセンターに提出されたものです。

	1992年度	1993年度	1994年度	1995年度	1996年度	1997年度	1998年度	1999年度	2000年度
計算機システム	M-680H S-820/80 疎結合	M-680H S-820/80(～12月) SX-3/34R(1月～)	M-680H(～11月) SX-3/34R HSP(1月～) SP2(1月～)	SX-3/34R HSP(1月～) SP2(1月～)	SX-3/34R HSP SP2 HPC(9月～)	SX-3/34R HSP SP2 HPC SR2201(11月～)	SX-3/34R HSP SP2 HPC SR2201 Origin2000(10月～) SX-5(3月～)	SX-3/34R (12月まで) SX-5 SP2 HPC SR2201 Origin2000	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-5 SP2 HPC
運 転 方 式	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	271	225	222	210	201	188	174	166	156
利 用 者 数									
機 構 内 <sup>a</sup>	143	127	139	129	139	126	138	125	101
機 構 外	661	589	601	597	574	609	566	539	534
合 計	804	716	740	726	713	735	704	664	635
稼働時間(時間)	7,156	M-680H系 6,689 SX-3/34R 2,101	M-680H系 5,722 SX-3/34R 8,506 HSP 2,133 SP2 2,022	SX-3/34R 8,352 HSP 8,293 SP2 8,333	SX-3/34R 8,425 HSP 8,431 SP2 8,336 HPC 4,872 (9月～)	SX-3/34R 8,494 HSP 8,513 SP2 8,515 HPC 8,501 SR2201 3,561 (11月～)	SX3-3/34R 8,579 SX-5 8,587 SP2 8,574 HPC 8,590 SR2201 8,694 Origin2000 3,570	SX3-3/34R 6,365 SX-5 8,301 SP2 8,375 HPC 8,363 SR2201 8,381 Origin2000 8,380	VPP5000 8,234 SGI系 8,319 SX-5 8,496 SP2 8,492 HPC 8,490
CPU時間利用申請(時間)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(M-680H基準)	(HSP基準)	(HSP基準)	(HSP基準)	(HSP基準)	(SP2 Thin基準)	(SP2 Thin基準)
申 請	21,153	18,311	21,781	40,358	58,425	73,910	76,804	97,788	249,405
許 可	19,110	16,027	19,393	37,446	51,499	58,650	67,159	79,964	209,393
総使用CPU時間 <sup>b,c</sup> (時間)	12,491	16,306	24,781	156,076	207,790	262,365	273,575	239,671	619,294
ジョブ処理件数 <sup>b</sup>	297,638	227,650	107,194	84,102	70,308	51,738	45,173	40,697	58,685
ライブラリプログラム新規登録数	0	10	10	7	15	3	13	14	18
データベース新規登録数	0	1	1	1	0	0	0	0	0
センター使用論文数 <sup>d</sup>	282	267	306	275	279	331	347	347	391

	2001年度	2002年度	2003年度	2004年度	2005年度	2006年度	2007年度	2008年度	2009年度
計算機システム	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-5 SP2 HPC	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-5 SP2 HPC	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-7 TX-7	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-7 TX-7	VPP5000 SGI2800,Origin3800 SX-7 TX-7	VPP5000(5月まで) SGI2800,Origin3800 (5月まで) Altix4700(7月から) PRIMEQUEST(7月から) SX-7 TX-7	Altix4700 PRIMEQUEST SX-7(1月まで) TX-7(1月まで) SR16000(3月から)	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000
運 転 方 式	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	148	144	119	154	132	141	145	152	171
利 用 者 数									
機 構 内 <sup>a</sup>	100	104	89	83	30	40	44	59	49
機 構 外	504	479	449	516	480	533	551	589	635
合 計	604	583	538	599	510	573	595	648	684
稼働時間(時間)	VPP5000 8,492 SGI系 8,422 SX-5 8,558 SP2 8,555 HPC 8,555	VPP5000 8,506 SGI系 8,324 SX-5 8,391 SP2 7,118 HPC 8,386	VPP5000 8,553 SGI系 8,545 SX-7 8,524 TX-7 8,525	VPP5000 8,502 SGI系 8,496 SX-7 8,451 TX-7 8,489	VPP5000 8,462 SGI系 8,492 SX-7 8,492 TX-7 8,501	VPP5000 1,402 SGI系 1,400 Altix4700 6,196 PRIMEQUEST 6,336 SX-7 8,399 TX-7 8,398	Altix4700 8,245 PRIMEQUEST 8,304 SX-7 7,098 SR16000 7,088	Altix4700 8,087 PRIMEQUEST 8,486 SR16000 8,261	Altix4700 8,319 PRIMEQUEST 8,536 SR16000 8,454
CPU時間利用申請(時間)	(SP2 Thin基準)	(SP2 Thin基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(TX-7基準)	(SR16000基準)	(SR16000基準)
申 請	251,785	237,872	278,177	341,788	414,643	702,270	1,005,486	1,224,945	1,433,895
許 可	234,866	229,401	277,697	321,796	368,136	653,468	918,737	1,199,620	1,412,981
総使用CPU時間 <sup>b,c</sup> (時間)	678,128	2,030,643	1,785,877	1,762,818	1,992,205	4,384,464	6,307,008	12,579,635	11,954,215
ジョブ処理件数 <sup>b</sup>	70,680	55,522	58,784	28,968	19,896	78,130	140,250	149,342	149,177
ライブラリプログラム新規登録数	4	15	5	4	4	21	18	22	20
データベース新規登録数	0	0	0	0	0	0	0	0	0
センター使用論文数 <sup>d</sup>	302	302	281	284	205	214	188	186	196

a: 機構内利用者にはアイドル課題のための重複を含めません。

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

c: S-810、S-820、SX-3、SX-5、SX-7、VPP5000のCPU時間については、スカラー時間とベクトル時間の単純な和です。

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

	2010年度	2011年度	2012年度	2013年度	2014年度	2015年度	2016年度	2017年度
計算機システム	Altix4700 PRIMEQUEST SR16000	Altix4700(1月まで) PRIMEQUEST(1月まで) SR16000 PRIMERGY(2月から) UV1000(2月から) PRIMEHPC FX10 (2月から)	SR16000(2月まで) PRIMERGY UV1000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY UV2000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY UV2000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY UV2000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY UV2000 PRIMEHPC FX10	PRIMERGY(9月まで) UV2000(9月まで) PRIMEHPC FX10 NEC LX(10月から)
運 転 方 式	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	170	190	213	204	214	235	234	236
利 用 者 数								
機 構 内a	49	43	49	39	63	46	50	45
機 構 外	617	645	758	747	773	798	816	869
合 計	666	688	807	786	836	844	866	914
稼働時間(時間)	Altix4700 8,513 PRIMEQUEST 8,567 SR16000 8,576	Altix4700 7,148 PRIMEQUEST 7,180 SR16000 8,752 PRIMERGY 1,412 UV1000 1,412 PRIMEHPC FX10 1,428	SR16000 7,904 PRIMERGY 8,444 UV1000 8,338 PRIMEHPC FX10 8,558	PRIMERGY 8,482 UV2000 8,037 PRIMEHPC FX10 7,875	PRIMERGY 8,561 UV2000 8,574 PRIMEHPC FX10 8,547	PRIMERGY 8,588 UV2000 8,470 PRIMEHPC FX10 8,600	PRIMERGY 8,576 UV2000 8,530 PRIMEHPC FX10 8,577	PRIMERGY 4,251 UV2000 4,262 PRIMEHPC FX10 8,519 NEC LX 4,209
CPU時間利用申請(時間)	(SR16000基準)	-	-	-	-	-	-	-
申 請	1,712,430	1,738,115	8,007,910	13,388,725	14,299,976	176,636,204	251,118,128	264,312,932
許 可	1,581,450	1,675,950	7,832,630	12,841,960	14,147,404	171,317,964	213,838,230	253,788,270
総使用CPU時間b(時間)	12,232,544	14,958,012	50,685,364	90,703,069	95,012,014	102,022,406	113,368,880	186,692,673
ジョブ処理件数b	143,132	204,864	496,719	516,481	979,108	705,470	1,055,412	1,140,631
ライブラリプログラム新規登録数	15	22	21	9	24	36	29	32
データベース新規登録数	0	0	1	0	0	0	0	0
センター使用論文数d	193	231	257	260	253	210	253	328

	2018年度	2019年度	2020年度
計算機システム	PRIMEHPC FX10 (9月まで) NEC LX	NEC LX	NEC LX
運 転 方 式	無 人	無 人	無 人
プロジェクト数	248	268	271
利 用 者 数			
機 構 内a	52	51	57
機 構 外	933	997	1086
合 計	985	1048	1143
稼働時間(時間)	PRIMEHPC FX10 4,392 NEC LX 8,525	NEC LX 8,402	NEC LX 8,568
CPU時間利用申請(時間)	-	-	-
申 請	307,426,854	362,766,273	394,146,128
許 可	292,639,800	331,660,029	356,884,313
総使用CPU時間b(時間)	272,486,299	301,854,255	304,254,227
ジョブ処理件数b	2,520,856	5,494,831	1,841,463
ライブラリプログラム新規登録数	24	23	15
データベース新規登録数	0	0	0
センター使用論文数d	368	314	252

- a: 機構内利用者にはアイドル課題のための重複を含めません。  
b: CPU時間、件数ともライブラリ開発、センター業務使用分などすべてを含みます。  
d: センターを使用した計算に基づく論文としてセンターに提出されたものです。

## 7. 研究施設の現状と将来計画（分子研リポート2020より転載）

### 8-4 計算科学研究センター

計算科学研究センターは、2000年度に分子科学研究所の電子計算機センターから岡崎共通研究施設の計算科学研究センターへの組織改組が行われ、現在は分子科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所の3研究所により運営されている。従来の共同利用に加えて、理論、方法論の開発等の研究、さらに、研究の場の提供、ネットワーク業務の支援、人材育成等に取り組んでいる。2020年度においても、計算物質科学スーパーコンピュータ共用事業や各種スクールの開催をはじめとした様々な活動を展開している。ここでは共同利用に関する活動を中心に、特に設備の運用等について記す。

2021年3月現在の共同利用サービスを行っている計算機システムの概要を示す。本システムは、旧来「超高速分子シミュレータ」と「高性能分子シミュレータ」の2システムから構成されてきたが、2017年10月の更新以降「高性能分子シミュレータ」の1システムに統合した。本シミュレータでは、いずれも量子化学、分子シミュレーション、固体電子論などの共同利用の多様な計算要求に応えるための汎用性があるばかりでなく、ユーザーサイドのPCクラスタでは不可能な大規模計算を実行できる性能を有する。

高性能分子シミュレータは、主として日本電気製のLXシリーズで構成される1077ノードの共有メモリ型スカラ計算機クラスタであり、全サーバは同一体系のCPU（Intel Xeon）およびOS（Linux 3.10）をもとに、バイナリ互換性を保ち一体的に運用される。システム全体として総演算性能4.24 PFlopsで総メモリ容量222 TByte超である。LXシリーズのクラスタは運用形態を念頭に置いて2タイプから構成されている。1つはTypeNと呼ぶノード単位の利用形態向けクラスタで、2.4 GHzのクロック周波数を持つ40コア、192 GBメモリ構成のノード794台と、メモリ構成を768 GBに強化した26台からなるPCクラスタである。もう1つはTypeCと呼ぶコア単位の利用形態向けクラスタで、3.0 GHzのクロック周波数を持つ36コア、192 GBメモリ構成のノード159台と、24コアにGPGPUを2基搭載した演算性能を強化したノード98台からなるPCクラスタである。インターコネクトは、Omni-Pathアーキテクチャを採用し、全台数を100 Gb/sで相互接続しており、大規模な分子動力学計算などノードをまたがる並列ジョブを高速で実行することができる。これらPCクラスタは9.4 PBの容量を持つ外部磁気ディスクを共有し、Lustreファイルシステムを構成している。

ハードウェアに加え、利用者が分子科学の計算をすぐに始められるようにソフトウェアについても整備を行っている。量子化学分野においては、Gaussian 16, GAMESS, Molpro, Molcas, TURBOMOLE、分子動力学分野では、Amber, NAMD, GROMACSなどがインストールされている。これらを使った計算は全体の1/3強を占めている。

共同利用に関しては、2020年度は271研究グループにより、総数1,103名（2021年3月末現在）におよぶ利用者がこれらのシステムを日常的に利用している。近年、共同利用における利用者数が増加傾向にあり、このことは計算科学研究センターが分子科学分野や物性科学分野、生物物理分野において極めて重要な役割を担っており、特色のある計算機資源とソフトウェアを提供していることを示している。また最近、錯体化学分野や有機化学分野など幅広い分野の研究者の利用も増加している。

計算科学研究センターは、国家基幹技術の一つとして位置づけられているスーパーコンピュータ「富岳」成果創出加速プログラム、科学技術人材育成のコンソーシアムの構築事業「計算物質科学人材育成コンソーシアム」、元素戦略プロジェクト<研究拠点形成型>とも連携を行っている。これら3つの大規模並列計算を志向したプロジェクトを支援し、各分野コミュニティにおける並列計算の高度化へさらなる取り組みを促すことを目的として東北大学金属材料研究所、東京大学物性研究所、自然科学研究機構分子科学研究所が共同で「計算物質科学スーパーコンピュータ共用事業（SCCMS）」を運営しており、2020年度はこれらプロジェクトにコンピュータ資源の一部（10%以下）を提供・協力している。さらに、ハード・ソフトでの協力以外にも、分野振興および人材育成に関して、計算科学研究センター・



ナノテクノロジープラットフォーム事業合同ワークショップ「データ科学に基づく理論・計算科学と実験科学の協働を目指して」と2つのスクール「第10回量子化学スクール」と「第14回分子シミュレーションスクール—基礎から応用まで—」を開催した。また、東北大学金属材料研究所、東京大学物性研究所、大阪大学ナノサイエンスデザインセンターと協力し、我が国の最先端の計算物質科学技術を振興し、世界最高水準の成果創出と、シミュレーション技術、材料情報科学技術の社会実装を早期に実現するため、計算物質科学協議会を設立・運営し、分野振興を行っている。

## 2020年度 システム構成

### 高性能分子シミュレータシステム 4.24 PFlops

クラスタ演算サーバ TypeN	
型番	日本電気 LX 2U-Twin2 サーバ 406Rh-2
OS	Linux
コア数	31,760 コア (40 コア × 794 ノード) 2.4 GHz
総理論性能	2,439 TFlops (3,072 GFlops × 794 ノード)
総メモリ容量	152 TB (192 GB × 794 ノード)
クラスタ演算サーバ TypeNF (メモリ強化)	
型番	日本電気 LX 1U サーバ 110Rh-1
OS	Linux
コア数	1,040 コア (40 コア × 26 ノード) 2.4 GHz
総理論性能	79 TFlops (3,072 GFlops × 26 ノード)
総メモリ容量	19 TB (768 GB × 26 ノード)
クラスタ演算サーバ TypeC	
型番	日本電気 LX 1U サーバ 110Rh-1
OS	Linux
コア数	5,724 コア (36 コア × 159 ノード) 3.0 GHz
総理論性能	549 TFlops (3,456 GFlops × 159 ノード)
総メモリ容量	30 TB (192 GB × 159 ノード)
クラスタ演算サーバ TypeCA (演算性能強化)	
型番	日本電気 LX 4U-GPU サーバ 108Th-4G
OS	Linux
コア数	2,352 コア (24 コア × 98 ノード) 3.0 GHz
総理論性能	226 TFlops (2,304 GFlops × 98 ノード) + 944 TFlops (NVIDIA Tesla P100 × 192, V100 × 20)
総メモリ容量	19 TB (192 GB × 98 ノード)
外部磁気ディスク装置	
型番	DDN SFA14KX
総ディスク容量	9.4 PB
高速ネットワーク装置	
型番	Intel Omni-Path Architecture 100Gbps
フロントエンドサーバ	
型番	日本電気 LX 2U-Twin2 サーバ 406Rh-2
OS	Linux
総メモリ容量	1,536 GB (192 GB × 8 ノード)
運用管理クラスタ	
型番	日本電気 Express5800/R120g-1M
OS	Linux
総メモリ容量	1,024 GB (64 GB × 16 ノード)



## II 部

### 目 次

1	2020 年度研究課題および利用報告書	
1.1	2020 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	2020 年度研究課題一覧と利用報告書(割当点数 30,000 点超)……………	7
2	2020 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……………	490
3	ユーザ発表論文	
3.1	ユーザ論文一覧……………	521
3.2	プロジェクト別論文別刷提出状況……………	550



## 1. 2020年度 研究課題および利用報告書

2020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 2020年度 研究課題一覧と利用報告書提出状況 (割当点数 30,000点以下)

〈分子科学〉

施設利用 (A)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
cb6	有機化合物における置換基効果の微視的機構	鳥取大院 工	早瀬修一 (1)	0 / 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)	16,770 / 30,000 ○
cg6	水素結合クラスターにおける赤外誘起異性化反応の観測と異性化経路の探索	北里大 理	石川春樹 (1)	30,166 / 30,000 ○
ci7	菌類・地衣類代謝物の放射性セシウム蓄積機構および抗ウイルス機能に関する計算科学研究	日本原子力研究開発機構 システム計算科学 センター	数納広哉 (1)	22,005 / 30,000 ○
cl3	色素増感光電極・光触媒及び太陽電池等の計算化学的研究	産業技術総合研究所	草間 仁 (1)	14,626 / 30,000 ○
cl5	4dまたは5d金属を含む複核および三核金属錯体の電子状態	岐阜大 工	海老原昌弘 (6)	26,145 / 30,000 ○
cl8	インターエレメント多重結合をもつ有機イオンの反応機構に関する量子化学的研究	奈良女大院 自然科学	竹内孝江 (5)	0 / 30,000 ○
cm7	分子クラスターの広帯域高分解能振動回転分光による分子間相互作用の研究	東工大 理	水瀬賢太 (1)	30,519 / 30,000 ○
co0	高反応活性な典型元素及び遷移金属錯体の構造と反応に関する理論計算	東工大 理	石田 豊 (6)	3,332 / 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 (1)	30,145 / 30,000 ○
cp1	低分子非晶質有機半導体材料の熱的・化学的安定性および電荷輸送特性に関する計算	山形大院 有機材料システム	横山大輔 (3)	10,581 / 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)
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)	1,356 / 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	アゾキラル金属錯体の電子状態のDFT計算	東京理科大 理	秋津貴城 (3)	855 / 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)	24,644 / 30,000 ○
dj6	量子化学計算による反応機構の解明	産業技術総合研究所	栢沼 愛 (1)	30,207 / 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)	1,189 / 30,000 ○
du5	分子軌道法による反応予測を基盤とする新有機反応の開発	東大院 理	中村栄一 (7)	542 / 30,000 ○
eb3	液相糖類分子のXASスペクトルシミュレーション	東大院 新領域創成科学	佐々木岳彦 (3)	99 / 30,000 ○
eh3	クラスター複合体の反応性解析	豊田工業大 クラスター研究室	市橋正彦 (1)	7,882 / 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)	11,808 / 30,000 ○
ek5	分子シミュレーションによる分子集合体の研究	名古屋文理大	本多一彦 (1)	0 / 30,000 ○
ep3	分子磁性体の統計熱力学	大阪市大院 理	塩見大輔 (1)	0 / 30,000 ○
eq0	エノールエステルの不斉加水分解	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の開発	東京農工大 工	中野幸司 (1)	17,806 / 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)	29,311 / 30,000 ○
ex3	GaNを用いた次世代パワーデバイスの計算科学による設計	名大院 工	白石賢二 (3)	29,162 / 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)
ex6	第一原理及び古典分子動力学計算によるSi関連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)	0 / 30,000 ○
fa2	生体分子および溶媒の構造機能相関の解明	立命館大 生命科学	高橋卓也 (9)	11 / 30,000 ○
fe7	ヘキサアザトリフェニレン電荷移動錯体の構造評価	関西学院大 理工	田中大輔 (1)	1,653 / 30,000 ○
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 (11)	26,419 / 30,000 ○
fh5	7-メチルグアニン力場の作成	量子科学技術 研究開発機構	桜庭 俊 (1)	8,364 / 30,000 ○
fh7	新規π共役系の物性化学研究	京大院 工	関 修平 (1)	646 / 30,000 ○
fh8	二成分型液晶の構造解析	北里大理	吉田 純 (1)	1,278 / 30,000 ○
fh9	分子動力学シミュレーションと機械学習を組み合わせたプロテインキナーゼCリガンド結合能予測モデルの開発	香川大 農	柳田 亮 (1)	28,086 / 30,000 ○
f11	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)	29,868 / 30,000 ○
f12	錯体配位子を用いたランタノイド錯体の磁気的性質	金沢大 国際基幹	三橋了爾 (1)	9 / 30,000 ○
f15	複雑な星間有機分子生成反応の理論的研究	東洋大 理工	田代基慶 (2)	303 / 30,000 ○
fm1	銀ヒドリドナノクラスターの構造解明	広大院 先進理工	水田 勉 (5)	3,322 / 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 (4)	21,288 / 30,000 ○
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)	17,448 / 30,000 ○
fo7	発光性金属錯体の励起状態の研究	日本工業大 工	大澤正久 (1)	27,071 / 30,000 ○
fo9	シリコン基板上の有機分子吸着構造と電子状態の解析	横浜国大院 工	大野真也 (1)	985 / 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)
fp1	質量分析における有機過酸化物の安定性の考察	東邦大 医	岡真悠子 (1)	632 / 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)	21,717 / 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)	3,887 / 30,000 ○
fq1	超分子錯体に関する熱力学的研究	東京高専	井手智仁 (1)	31,044 / 30,000 ○
fq3	柔軟な骨格による巨大金属錯体構造の設計に向けた計算による配座予測方法の検討	お茶大 基幹研究院	三宅亮介 (3)	1,254 / 30,000 ○
fr0	大腸菌脂質分子の力場作成	東大 生物生産工学 研究センター	篠田恵子 (1)	30,417 / 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)	16,544 / 30,000 ○
fr7	QTAIM二元関数解析法による結晶および不安定物質中における弱い相互作用の解析	和歌山大 システム	林 聡子 (1)	0 / 30,000 ○
fs4	$\pi$ 共役拡張型有機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)	622 / 30,000 ○
fs5	高周期14族元素を含む化合物の構造物性理論計算	東京都大院 都市環境科学	瀬高 渉 (1)	4,847 / 30,000 ○
ft4	チモールブルーおよびプロモチモールブルーの電子状態解析	弘前大 教育	島田 透 (1)	0 / 30,000 ○
fu5	遷移金属ダイカルコゲナイドの第一原理計算(II)	阪大 産業科学研究所	田中慎一郎 (1)	438 / 30,000 ○
fv1	典型元素の特性を活用した新機能 $\pi$ 共役分子の開発	茨城高専	江川泰暢 (1)	872 / 30,000 ○
fv3	理論計算に先導される特異環境で発光する新規 $\pi$ 共役系分子の開発	名大院 理	村井征史 (1)	952 / 30,000 ○
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 (1)	29,362 / 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 (7)	30,011 / 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 (1)	3,867 / 30,000 ○
fw4	ジチアシクロペンテン環トライ マー骨格を有する短波長赤外光吸 収材料の電子状態解明	静岡大院 工	植田一正 (1)	1,284 / 30,000 ○
fw6	溶液中金属錯体の電子状態と反応 性の理論的研究	阪大院 工	小杉健斗 (5)	20,200 / 30,000 ○
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)	30,066 / 30,000 ○
fy3	第一原理シミュレーションによる 固体酸化物触媒の機能解明	東大院 工	中山 哲 (4)	13,917 / 30,000 ○
fz4	高周期元素含む高反応性化学結合 の理論的研究	立教大 理	箕浦真生 (1)	0 / 30,000 ○
fz5	新規機能性有機色素の開発	岐阜大 工	船曳一正 (1)	5,954 / 30,000 ○
ga0	人工光合成に向けた有機金族錯体 の電子状態に関する研究	東京都大 大学教育センター	立花 宏 (1)	26,105 / 30,000 ○
ga2	新規双極性有機典型元素化合物の 創成と反応性	北里大 理	内山洋介 (1)	1,224 / 30,000 ○
ga3	DFT calculation of the diffusion of methoxy species on TiO <sub>2</sub> (110) surface	北大 触媒科学研究所	Liu Can (4)	30,343 / 30,000 ○
ga4	ピロール・酸化プロピレンクラ スターのキラリ認識の研究	静岡大 理	松本剛昭 (1)	19,417 / 30,000 ○
ga5	タンパク質間相互作用の分子間相 互作用シミュレーションによる予 測	東大 工	平林祐介 (2)	5 / 30,000 ○
ga6	複数の反芳香族骨格を集積させた π電子系の量子化学計算	名工大院 工	高木幸治 (1)	7,428 / 30,000 ○
ga7	分子シミュレーションと物理化学 測定によるレクチン-多糖類複合体 の相互作用解析と機能改変	東大 工	大川将志 (2)	644 / 30,000 ○
gb0	サブユニット集積型ナノサイズ空 孔錯体の自己集合過程および機能 の解明	東大院 工	堂本悠也 (1)	0 / 30,000 ○
gb1	新規超原子価ヨウ素化合物の探索	横浜国大院 工	信田尚毅 (1)	4,701 / 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)
gb2	分子自由度とスピンの理論的研究	奈良女大 自然科学	土射津昌久 (2)	0 / 30,000 ○
gb3	機能性ピリドナート配位子を有する遷移金属錯体触媒によるアルコール脱水素化反応の機構研究	京大院 人間環境	新林卓也 (1)	11,623 / 30,000 ○
gb4	マイクロフロー反応場を用いて創製される準安定超分子構造の解析	京都府大院 生命環境科学	沼田宗典 (4)	20,195 / 30,000 ○
gb5	Theoretical studies of light-matter interactions in molecular systems	京大院 工	Nguyen Thanh Phuc (1)	5,474 / 30,000 ○
gb6	典型金属触媒反応の量子化学計算を用いた反応機構解明	阪大院 工	西本能弘 (1)	1,746 / 30,000 ○
gb8	分子動力学シミュレーションによるアミロイドペプチドの安定化構造の解析	東京理科大院 赤外自由電子レーザー 研究センター	川崎平康 (2)	15,032 / 30,000 ○
gb9	超高速分光と量子化学計算を用いた光機能性分子の励起状態ダイナミクスの解明	九大院 理	宮田潔志 (9)	14,792 / 30,000 ○
gc0	理論計算を用いた求核性コバルト錯体の触媒作用の解明	広大院 先進理工	米山公啓 (1)	12,360 / 30,000 ×
gc1	金属錯体場における小分子の捕捉・活性化に関する計算化学的考察	名工大院 工	小澤智宏 (3)	9,911 / 30,000 ○
gc2	高分子合成を志向した有機素反応の反応機構解析	群馬大院 理工	覚知亮平 (1)	1,505 / 30,000 ○
gc4	アルケニルフルオリド同士のメタセシス反応実現のに向けた新規支持配位子の設計	相模中央 化学研究所	上地達矢 (1)	11,936 / 30,000 ○
gc5	イオン・原子及びイオン・分子衝突の理論的研究	宮崎大 工	五十嵐明則 (1)	0 / 30,000 ○

所内

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書提出状況 (×印未提出)
ah5	EGS5を用いたガンマ線誘起陽電子消滅計測のシミュレーション	極端紫外光研究施設	平 義隆 (1)	176 / 30,000 ○



## 1.2 2020年度 研究課題一覧と利用報告書（割当点数 30,000点超）

〈分子科学〉

施設利用（A）

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数（実績／割当） 利用報告書 (掲載ページ)
ca6	分光法と分子動力学計算/量子化学計算を用いた生体関連分子の動的構造解析	佐賀大院 工	海野雅司 (2)	59,036 / 60,000 (19)
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)	45,022 / 45,000 (20)
cb3	階層方程式を用いた電子フォノン相互作用に関する計算研究：有機太陽電池におけるエキシトン移動及びホルスタイン・ハバード模型への応用	京大院 理	谷村吉隆 (5)	127,419 / 150,000 (21)
db5	有機ケイ素化合物の構造と性質	群馬大院 理工	久新荘一郎 (8)	33,270 / 60,000 (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 (1)	58,798 / 60,000 (24)
dg3	三重項消滅アップコンバージョンのための金属クラスター増感剤に関する計算科学的研究	立教大 理	三井正明 (1)	45,147 / 45,000 (25)
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)	95,000 / 160,000 (26)
eu3	分子配列によって制御された有機ホウ素錯体の発色機構の解明	名工大 工	小野克彦 (1)	55,850 / 60,000 (28)
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)	59,699 / 60,000 (30)
fd0	水素結合系における光化学過程の理論的研究	弘前大院 理工	山崎祥平 (2)	39,958 / 60,000 (31)
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)	74,563 / 80,000 (32)
fn1	カーボンナノチューブおよび窒化ホウ素ナノチューブの合成メカニズム解明に向けた量子化学計算と分子動力学シミュレーション	東大院 工	丸山茂夫 (3)	32,196 / 60,000 (33)
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)	40,096 / 60,000 (34)
fp8	光機能性分子の電子状態・構造・スペクトル計算	室蘭工業大 工	飯森俊文 (1)	32,362 / 50,000 (35)

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)
fq0	新規な典型元素化合物の構造と反応性の研究	学習院大 理	狩野直和 (7)	31,360 / 60,000 (36)
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 (14)	59,777 / 60,000 (37)
fs2	細胞内の超硫黄分子の振動解析	東北大院 薬	宮田大輔 (3)	80,713 / 90,000 (38)
fs9	新規高機能性の不斉触媒研究	名工大 工	中村修一 (1)	44,160 / 60,000 (39)
ft9	配位子の最適化による高活性重合触媒の設計	相模中央 化学研究所	長岡正宏 (1)	46,935 / 50,000 (40)
fv7	多核構造を有する前周期遷移金属アルキリデンおよびアルキリジンクラスターの合成	岡山大院 自然科学	黒木 堯 (1)	55,174 / 60,000 (41)
fw7	エステルダンス反応の位置選択性に関する理論的考察	早大 先進理工	太田英介 (8)	53,989 / 60,000 (43)
fx3	典型元素の特性を活用した有機エレクトロルミネッセンス用発光材料の開発	茨城大 工	吾郷友宏 (5)	60,247 / 60,000 (45)
fy2	炭素鎖分子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)	90,440 / 90,000 (46)
ga1	金属酸化物ナノクラスターの設計とその電子状態解析	東大院 工	鈴木康介 (4)	140,381 / 140,000 (48)
ga9	有機パラジウム錯体の触媒作用に関する研究	東京電機大 工	山本哲也 (2)	78,562 / 90,000 (50)
gc3	中間的なスピン状態を経由するコバルト触媒反応の計算化学的機構解析	北大院 薬	小島正寛 (7)	60,241 / 60,000 (51)

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)
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 (7)	85,886 / 188,000 (52)
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)	2,073,279 / 2,060,000 (56)

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数(実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ)
cc8	拡張アンサンブル法による分子シミュレーション	名大院 理	岡本祐幸 (12)	5,080,401 / 12,220,000 (60)
cd2	複合電子系の構造、電子状態、反応過程、溶媒和構造に関する理論的研究	京大 福井謙一記念 研究センター	榊 茂好 (7)	3,864,266 / 3,850,000 (64)
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 (13)	196,393 / 1,000,000 (68)
cf0	カイラル分子が作り出す電子カイラリティの生成機構と場の量子論に基づく局所物理量による量子物性の研究	京大院 工	瀬波大士 (5)	94,572 / 116,400 (72)
cf1	高反応性のジボラン(4)・Alアニオンの性質の解明およびメタンのC-H結合活性化へ向けた均一系触媒設計	名大院 工	山下 誠 (3)	201,691 / 240,000 (74)
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)	1,889 / 137,864 (76)
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	赤瀬 大 (6)	189,484 / 188,000 (78)
ch1	量子多成分系分子理論を用いた水素ダイナミクスと同位体効果の理論的研究	横浜市大院 生命ナノシステム	立川仁典 (24)	4,034,727 / 4,032,000 (80)
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)	1,077,779 / 1,260,000 (84)
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 (7)	3,400,819 / 3,421,600 (88)
ci9	密度汎関数法計算の新たな展開とナノ表面・界面成長機構の解明	名大 未来材料・システム 研究所	押山 淳 (6)	860,715 / 5,600,000 (92)
ck4	量子力学(QM)/分子力学(MM)法によるハロ酸脱ハロゲン化酵素の反応機構解析	長浜バイオ大 バイオサイエンス	中村 卓 (1)	34,006 / 85,000 (96)
ck5	革新的量子科学と大規模シミュレーション科学の創造	量子化学研究協会	中辻 博 (3)	18,496,081 / 20,000,000 (98)
cm0	生体分子複合体系の全原子・粗視化分子シミュレーション研究	神戸大院 システム情報	田中成典 (4)	337,742 / 470,000 (110)
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	中央大 理工	森 寛敏 (4)	2,640,556 / 4,609,440 (112)

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)
cn2	溶液界面の構造と機能の計算化学	東北大院 理	森田明弘 (10)	5,174,241 / 5,820,000 (116)
cn9	10族金属によるオレフィン重合触媒の活性評価と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結合切断反応の開発	東大院 工	野崎京子 (7)	743,547 / 792,000 (120)
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	お茶大 基幹研究院	宮崎充彦 (2)	71,906 / 240,000 (125)
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 (25)	817,018 / 3,000,000 (127)
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 (2)	16,992 / 440,000 (131)
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)	171,039 / 176,000 (132)
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 (18)	13,181,049 / 13,155,000 (134)
cv8	立体選択的反応における溶媒効果と反応機構に関する理論研究	高知大院 総合人間自然科学	金野大助 (4)	1,009,419 / 1,008,000 (138)
cw1	分子シミュレーションを用いたヘルパド類の抗真菌作用メカニズムの解明	北陸大 薬	齋藤大明 (1)	160,937 / 220,000 (140)
cw2	構造多糖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)	3,164,371 / 3,096,000 (145)
cw9	全原子分子動力学計算の高分子研究への展開	東大院 新領域創成科学	岡崎 進 (6)	2,844,437 / 2,820,000 (149)
cx7	水溶液中の重金属イオンの活性炭に対する吸着挙動の解析	徳島大院 社会産業理工	吉田 健 (5)	1,115,834 / 1,386,880 (153)
cy9	多原子分子からなる溶質の溶媒和自由エネルギーを正確に求めるOZ理論の開発	愛媛大院 理工	宮田竜彦 (1)	59,789 / 90,000 (157)
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 (8)	12,680,924 / 12,680,000 (158)
da3	パイ共役系環状化合物の合成研究と光物性	北里大院 理	長谷川真士 (5)	35,448 / 50,000 (166)
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 (3)	360,376 / 376,000 (167)

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)
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	電通大院 情報理工	山北佳宏 (6)	59,966 / 60,000 (169)
dg4	ミオシンVIの反応サイクル全体の動的ランドスケープによるステップ運動機構の解明	名大院 工	寺田智樹 (2)	133,705 / 2,160,000 (170)
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 (14)	1,641,050 / 2,752,640 (174)
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 (4)	0 / 830,000 (178)
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 (8)	4,998,395 / 5,940,000 (180)
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 (5)	1,079,499 / 1,700,000 (184)
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)	782,786 / 764,400 (190)
ds3	脱溶媒和効果を考慮した手法による抗体と糖鎖間相互作用の比較研究	北里大 一般教育	能登 香 (3)	100,225 / 100,000 (192)
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)	788,681 / 792,000 (193)
dw5	化学反応の量子ダイナミクスに関する理論的研究	京大 触媒・電池の元素 戦略研究拠点	山下晃一 (3)	294,755 / 2,261,952 (195)
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 (18)	256,917 / 1,128,000 (199)
ek3	遷移金属化合物および包接化合物の構造・反応・分子間相互作用に関する理論的研究	お茶大院 人間文化創成科学	鷹野景子 (4)	226,490 / 297,000 (204)
em1	液体・生体分子および関連分子系の構造・ダイナミクス・分子間相互作用と振動スペクトル	静岡大 工	鳥居 肇 (3)	116,988 / 116,400 (206)
em7	分子集合体のシミュレーション 5	北里大 理	米田茂隆 (5)	165,856 / 836,634 (208)
ep1	ナノマテリアル及び生体分子の機能・物性・反応性に関する理論的研究	早大 先進理工	中井浩巳 (21)	12,000,006 / 12,000,000 (210)
eq7	タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発と電子伝達系への応用	金沢大 理工	川口一朋 (1)	181,891 / 176,000 (216)

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)
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 (11)	2,067,781 / 2,067,264 (218)
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 / 60,000 (222)
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)	90,059 / 90,000 (223)
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	東京都大院理	波田雅彦 (16)	2,689,476 / 3,600,000 (224)
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 (12)	4,626,935 / 8,800,000 (228)
ez3	第一原理計算およびマテリアルズインフォマティクスによるナノ構造および原子層物質の形成と機能発現に関する研究	三重大院工	秋山 亨 (5)	500,113 / 739,200 (232)
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)	647,612 / 680,800 (234)
fc2	タンパク質の構造と機能の関連性	京都府大院 生命環境	リントウルオト 正美 (1)	184,069 / 193,600 (236)
fc3	分子運動に起因する動的分子間相互作用を活用した液晶の機能開発	阪大院 基礎工	内田幸明 (1)	606,397 / 605,629 (238)
fc4	分子性導電・磁性材料に関する理論的研究	京大院理	中野義明 (5)	43,738 / 150,000 (240)
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)	2,650,156 / 2,944,680 (243)
fd2	高分子構造変化における水の影響	信州大 国際ファイバー工学 研究所	望月建爾 (1)	3,187,647 / 3,760,000 (247)
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)	559,878 / 693,000 (251)
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 (9)	147,238 / 148,000 (253)
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)	95,383 / 100,000 (255)
fg1	第一原理分子動力学シミュレーションによるHCl水溶液表面でのZundel, Eigen構造研究	富山大理工	石山達也 (3)	2,311,909 / 2,312,000 (256)



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)
fg3	光起電力デバイスの電荷移動メカニズム	日本女子大理	村岡 梓 (4)	112,966 / 230,300 (260)
fg6	有機分子半導体膜中の積層構造欠陥の電子物性の研究	千葉大院理	中山隆史 (9)	66,761 / 90,000 (263)
fg8	反応経路自動探索を用いる触媒・発光材料の理論的研究	慶應大理工	畑中美穂 (7)	406,220 / 970,000 (264)
fg9	イオン性液体におけるイオン伝導率、内部移動度、およびHaven比の包括的研究1:イオン質量依存性	新潟大理	大鳥範和 (5)	2,037,655 / 2,024,000 (267)
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 (8)	188,158 / 264,000 (271)
fh1	ジヨードビリアルを用いたAPEX反応の反応機構解明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)	597,837 / 776,000 (275)
fh3	Theoretical study to improve IrO <sub>x</sub> -type electrodes for water oxidation	東工大理	Juhasz Gergely (1)	208,739 / 280,000 (277)
fi0	チオエーテルをアンカーとして持つ有機金属分子ワイヤーの開発	東工大 科学技術創成研究院	田中裕也 (6)	498,320 / 530,000 (279)
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)	66,232 / 98,000 (281)
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)	1,955,048 / 1,950,400 (283)
fj0	質量分析法による生体分子の気相分解過程に関する研究	産業技術 総合研究所	浅川大樹 (2)	185,604 / 194,000 (287)
fj4	機械学習による溶媒和モデルの改善と酸解離定数への応用	筑波大院 数理物質	松井 亨 (5)	399,000 / 418,320 (289)
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 (4)	16,396 / 188,000 (291)
fk4	新規π電子系イオンの設計・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 (16)	664,358 / 744,000 (293)
fm4	タンパク質の機能を制御するペプチド・タンパク質の合理設計	東大院工	森本淳平 (15)	975,772 / 1,306,800 (295)
fm7	核変換溶融塩ターゲット開発に向けたDFT分子動力学計算による熱力学量評価	東北大院工	宍戸博紀 (1)	19,868 / 2,436,000 (299)

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)
fn2	極低温気相紫外分光とFranck-Condonシミュレーションによるホスト-ゲスト化合物の包接構造の研究	広島大院 先進	井口佳哉 (4)	241,770 / 275,000 (303)
fn5	ピンサー配位子を有する鉄錯体に関する理論的研究	北里大 理	神谷昌宏 (1)	131,995 / 132,000 (305)
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 (3)	213,073 / 282,000 (307)
fo0	Pd(II)二核錯体を用いる光触媒的C-H塩素化反応の開発	東大 生産技術研究所	村田 慧 (2)	77,066 / 100,000 (309)
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 (2)	990,092 / 990,000 (310)
fo6	理論計算ならびに機械学習を利用した有機半導体、触媒開発	相模中央 化学研究所	已上幸一郎 (6)	623,700 / 900,000 (312)
fp6	計算化学を利用した有機化学反応機構の解明	乙卯研究所	黒内寛明 (3)	926,664 / 964,000 (316)
fq7	計算化学を用いた触媒の理論設計および有機発光材料の物性解析	北大院 工	伊藤 肇 (7)	399,014 / 414,000 (318)
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)	418,149 / 425,600 (320)
fr2	分子シミュレーションによる抗体設計	東大院 工	黒田大祐 (1)	3,745,244 / 3,747,840 (322)
fr3	反応経路自動探索法の開発と応用	北大院 理	前田 理 (17)	8,477,701 / 14,500,000 (326)
fr4	遷移金属触媒による小分子活性化の反応機構についてのDFT研究	九大 I <sup>2</sup> CNER	伊勢川美穂 (1)	962,066 / 1,139,600 (330)
fr5	機械学習を用いた低熱伝導率ホイスラー型熱電変換材料の探索	名工大院 工	宮崎秀俊 (4)	87,903 / 100,000 (334)
fs0	実験と計算による有機反応機構解析	東大院 薬	滝田 良 (29)	639,730 / 673,250 (337)
fs1	青色光受容体蛋白質における紫外線損傷DNAの修復機構の解明	理化学研究所	佐藤竜馬 (4)	445,418 / 445,092 (339)
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)	817,233 / 928,320 (343)



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)
ft0	ケイ酸系溶融体より生ずるCa <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub> 結晶における[SiO <sub>4</sub> ] <sub>4</sub> -錯体構造へ及ぼす固溶元素の影響	阪大院 工	鈴木賢紀 (2)	351,006 / 630,000 (345)
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)	1,601,874 / 1,600,000 (347)
fu1	生物分子系の電子構造及び反応性の解明に向けた計算化学的解析	名大 トランスフォーマティブ 生命分子研究所	柳井 毅 (7)	202,226 / 990,000 (351)
fu2	分子動力学法を用いた生体巨大分子の拡散係数の計算:変性の効果	九大院 理	秋山 良 (3)	318,931 / 470,000 (353)
fu6	生体系や表面系の凝縮系の第一原理計算による電子状態からの機能メカニズムの解明	理化学研究所	中村振一郎 (5)	553,076 / 3,915,000 (355)
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 (3)	171,617 / 170,117 (359)
fu9	分子金属錯体の精密制御に基づく配列・空間の創出	東北大 理	長田浩一 (1)	133,521 / 400,000 (361)
fv2	新規合成反応の開発を志向した理論化学的研究	東農大 生命科学	斉藤竜男 (2)	9,022 / 400,000 (363)
fv9	静電場中における分子イオンの輸送ダイナミクス	金沢大 自然科学	玉舘知也 (3)	91,311 / 100,000 (365)
fw0	ナノカーボンと有機物を用いた機能材料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	手島正吾 (11)	3,169,116 / 3,168,429 (366)
fw3	膜透過ペプチドに対する細胞膜表面への移動過程に対する理論的研究	筑波大 計算科学研究 センター	西澤宏晃 (6)	21,130 / 272,000 (370)
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)	39,454 / 280,000 (372)
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 (6)	251,963 / 330,000 (374)
fx2	高極性液晶化合物の分子動力学シミュレーション2	九大 先導物質化学研究所	奥村泰志 (4)	41,168 / 2,068,000 (376)
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 (2)	316,761 / 848,400 (380)
fx6	工業原料を利用した精密化学変換反応の開発	阪大 工	生越専介 (3)	320,033 / 320,000 (384)

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)
fy4	生体・高分子自己集合系の分子シミュレーション	名大院 工	篠田 渉 (12)	8,222,343 / 8,633,000 (386)
fy5	機能性分子集合体の分子動力学研究：ナノ界面における構造とダイナミクスの解析	兵庫県大院 シミュレーション	鷲津仁志 (3)	5,121,922 / 5,121,600 (390)
fy6	人工光合成のための界面の研究と強相関ソルバーの検証	神戸大 科学技術 イノベーション	天能精一郎 (12)	9,379,372 / 9,676,800 (394)
fy7	実験と計算の融合による気相生体分子の精密構造決定：分子認識機構の解明に向けて	東工大 科学技術創成研究院	平田圭祐 (1)	176,949 / 175,968 (398)
fy8	イオン性色素結晶を含む新規 $\pi$ 電子系の合成と配列制御	山形大院 有機材料システム	山門陵平 (10)	25,877 / 80,000 (400)
fy9	分子動力学シミュレーションによる高分子液晶およびモデル液晶化合物の熱伝導特性解析	東工大 物質理工	古屋秀峰 (5)	197,463 / 2,400,000 (401)
fz0	カルマン渦におけるキャビテーションの分子動力学計算	東大 物性研究所	野口博司 (2)	4,004,197 / 4,000,000 (405)
fz1	微視的構造から考えるタンパク質の塩析・溶解	九産大 理工	末松安由美 (1)	18 / 50,000 (409)
fz2	種々の分子の原子間力顕微鏡像の理論計算	金沢大 ナノ生命科学	炭竈享司 (1)	2,620,572 / 2,910,000 (410)
fz3	軸性キラルな発光色素の励起状態構造の解明	岡山大院 自然科学	高石和人 (1)	174,939 / 172,800 (414)
fz6	超短レーザーパルスを用いたナノ分子の反応動力学イメージング理論	理化学研究所	山崎 馨 (1)	106,793 / 1,300,000 (416)
fz7	Structural mechanism of T cell activation	阪大 微生物病研究所	Floris Jan van Eerden (1)	2,705,199 / 3,405,405 (420)
fz8	トリチウムベータ崩壊の生体高分子への影響	核融合科学研究所 ヘリカル研究部	中村浩章 (9)	1,550,380 / 6,021,120 (425)
fz9	金属有機構造体による水同位体分子認識	信州大 先鋭材料研究所	田中秀樹 (1)	817,203 / 4,636,800 (429)
ga8	拡張アンサンブル法を用いた糖鎖クラスターの立体構造予測	医薬基盤研究所 創薬デザイン 研究センター	李 秀栄 (1)	420,877 / 1,220,043 (433)
gb7	シュウドアズリンMet16変異体のQM/MM計算	茨城大 理工	山口峻英 (1)	100,619 / 101,606 (437)

所内

プロジェクト コード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数 (実績/割当) 利用報告書 (掲載ページ)
aa9	凝縮系における緩和および反応ダイナミクスの理論研究	理論・計算分子科学	斉藤真司 (7)	7,557,420 / 11,200,000 (439)
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 (3)	13,692 / 4,500,000 (443)
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 (7)	14,312,512 / 15,000,000 (447)
af2	柔構造を持つマルチドメインタンパク質の構造空間探索のための分子シミュレーション	生命創成 探究センター	加藤晃一 (2)	72,890 / 5,500,000 (451)
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)	41,063 / 100,000 (455)
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 (10)	1,590,999 / 8,652,900 (456)
ag2	星間空間における環状分子の生成経路探索	アストロ バイオロジー センター	小松 勇 (1)	709,298 / 706,500 (460)
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)	2,665,650 / 2,700,000 (462)
ag8	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	理論・計算分子科学	南谷英美 (9)	1,133,789 / 1,500,000 (466)
ah1	電子状態計算にもとづく低次元開殻分子系物質の構造-物性相関の解明	生命・錯体分子科学	草本哲郎 (3)	289,509 / 430,000 (470)
ah4	大規模GW/BSE法による非フラレン電子アクセプター太陽電池の界面電荷移動状態の解析	理論・計算分子科学	藤田貴敏 (1)	117 / 1,580,000 (472)
ah6	トポロジカル $\pi$ 共役分子の構造と物性	生命・錯体分子科学	瀬川泰知 (4)	214,742 / 240,000 (476)
ah7	遷移金属錯体触媒を用いる有機反応の反応機構研究	光分子科学	高谷 光 (2)	1,424 / 1,000,000 (479)

〈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)
qc0	微小管のシーム領域における構造集団の分子動力学計算解析	信州大農	梅澤公二 (3)	660,582 / 1,393,920 (481)

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)
oa3	深層学習によるヒトの知覚アルゴリズムの探求	神経生理学研究室	渡辺英治 (1)	2,808 / 300,000 (485)

〈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)	46,441 / 300,000 (486)
ia3	機械学習を用いた機能的MRIデータ解析	生体機能情報解析室	近添淳一 (2)	40,629 / 400,000 (488)

# 分光法と分子動力学計算/量子化学計算を用いた生体関連分子の動的構造解析

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

○海野 雅司、藤澤 知績 (佐賀大学理工学部)

### 1 研究目的、内容

分子振動は分子の構造や分子の周辺環境に敏感であり、振動分光法の代表的であるラマン分光法や赤外吸収分光法はさまざまな分子について、有効な構造解析手段として使われてきた。しかし、対象分子がタンパク質などの巨大分子の場合、観測した振動スペクトルは分子の周辺環境や分子構造の動的な揺らぎなどの影響を受けるためその解釈は容易ではない。そこで我々はタンパク質などの生体分子の振動スペクトルの解析に計算化学的手法を積極的に取り入れた研究を行ってきた。

### 2 研究方法、計算方法

本研究では主に光受容タンパク質などの色素タンパク質を対象とし、そのラマンスペクトルやラマン光学活性スペクトル、NMR スペクトルの解析に分子動力学計算と量子化学計算を併用した計算化学的手法を用いた。分子動力学計算には Amber16 を使い、結晶構造などを初期構造にシミュレーションを行った。次に、分子動力学計算で得られたスナップショットを初期構造にして、活性部位を密度汎関数理論 (DFT) に基づいた量子化学 (QM) 計算で取り扱い、周りのタンパク質部分を分子力学 (MM) 的に考慮した QM/MM 計算を行ってスペクトルの計算を行った。これらの量子化学計算には Gaussian16 を用いた。

### 3 研究成果

我々のグループでは独自開発の共鳴ラマン分光装置やラマン光学活性 (ROA) 分光装置の開発を行い、さまざまな生体関連試料へ応用している。昨年度は開環テトラピロール (ビリル) を発色団としてもつシアノバクテリオクロムやレチナルを発色団としてもつ微生物型ロドプシンについて、分光学および理論計算による構造解析を行った。またシアノバクテリオクロム RcaE については結晶構造を明らかにすることに成功し、その溶液構造の予測を分子動力学計算により行った。また NMR スペクトルを解析することで、発色団のプロトン化状態について明らかにすることができた。これらの成果は、下記のように原著論文または総説として発表することができた。

### 4 発表、出版実績または予定

★Nagae, T., Unno, M., Koizumi, T., Miyanoiri, Y., Fujisawa, T., Masui, K., Kamo, T., Wada, K., Eki, T., Ito, Y., Hirose, Y., Mishima, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 118, e2024583118 (2021)

Nakamizo, Y., Fujisawa, T., Kikukawa, T., Okamura, A., Baba, H., Unno, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 23, 2072-2079 (2021)

★Matsuo, J., Kikukawa, T., Fujisawa, T., Hoff, W. D., Unno, M. *J. Phys. Chem. Lett.* 11, 8579-8584 (2020)

★Fujisawa, T., Unno, M. In *Molecular and Laser Spectroscopy: Advances and Applications: Volume 2*; Gupta, V. P. & Ozaki, Y. Eds.; Elsevier Inc.; pp 41-82 (2020)

# 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 グリニヤー反応など電子移動を伴う化学反応のメカニズム 化学反応の初期段階で、電子移動を伴う反応では、ラジカル状態を経由する場合と、ラジカルでなく電子対が移動して反応が進行する場合とあり、反応中間体の構造は それぞれについて、異なっている。実験例としては、多くの例が報告されているが、どのような条件で、どちらの経路をとるのかについて、よく分かっていなかった。それぞれの場合について、反応中間体の構造を分子軌道計算をもとにして、明らかにして反応の活性化エネルギーを計算して、実験で報告されている反応速度の値と比較して、反応メカニズムを明らかにする。 グリニヤー反応以外でも、Heck 反応などまだはっきりしていない例もあるので、それらについても研究している。

### 1.2 コロナウイルスとワクチンの反応

昨年来世界的にコロナウイルスの感染が大きな問題になり、ワクチンの開発が進められているが、ウイルスとワクチンの作る複合体の構造が報告されている。結合の分子間力としては、酸塩基結合によるか、水素結合によるかの両方が考えられるので、どちらが重要なのかについて、会合体の構造をもとにして、研究した。ウイルスもワクチンも多くのアミノ酸からなる、大きな分子であるので、従来のコンピューターの計算速度では、なかなか結果がでなかったと思われるが、幸い昨年来計算速度が速くなったので、有用な結果が得られるように計算を行ってきた。

ウイルスもワクチンも大きな分子であるが、ワクチンがウイルスに結合する部位を推定できれば、結合力の大きさを計算できるものと考えて、計算を続けている。計算方法は、Gaussian g09 で、基底関数は B3LYP 6-31g で、どのような分子間力をもっとも重要であるかを、探求している。

### 発表 出版予定

田仲、松本 Grignard 反応のメカニズムについての論文を作成中である。



# 階層方程式を用いた電子フォノン相互作用に関する計算研究：有機太陽電池におけるエキシトン移動及びホルスタイン・ハバード模型への応用

## Calculation of electron-phonon interactions using hierarchical equations of motion with applications to organic photovoltaic cells and the Holstein-Hubbard model

○谷村 吉隆、中村 清人、Mauro Cainelli、高橋 秀顕、趙 珠延（京都大学）

### 1 研究目的

BEDT-TTFやC60といった有機伝導体では、局所的なオンサイトの電子-電子(e-e)相互作用と電子-格子(e-ph)相互作用が競合しており、これに由来する複雑な物性がみられる。近年では、これら有機化合物にレーザーパルスを当てると、絶縁体-導体相転移や導体-超伝導体相転移が起こることも報告されており、益々の注目を集めている。このような物性を明らかにするために様々な数値計算がなされてきたが、その多くが平衡状態における静的なものに限られており、光誘起した励起系の振る舞いや、それが基底状態へと緩和する過程などは殆ど調べられていない。本研究では、これら有機伝導体とそれに結合する環境(=熱浴)に加えて、有機伝導体を励起する外部電場を考慮した模型を考え、系を駆動し高エネルギー状態へと導く外場と、系からエネルギーを奪い去る熱浴がどのように影響を及ぼしあっているのかを明らかにすることを目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

ホルスタイン・ハバード(HH)模型と呼ばれる e-e、e-ph 相互作用両方を含む模型を対象に数値計算を行う。HH 模型に対する熱浴の効果は、階層型運動方程式と呼ばれる連立時間微分方程式を数値積分し、実時間ダイナミクスを計算することによって明らかにする。使用するのは申請者が独自に開発した複数ノード上で動作するプログラムである。光学伝導度を計算対象とし、考えている HH 模型が導体/絶縁体/超伝導体のいずれにあるかの指標とする。熱浴と結合した HH 模型に対する外場の効果もまた、光学伝導度を用いて評価する。HH 模型のサイト数によるダイナミクスの変化も計算する。

### 3 研究成果

電子 2 サイトからなる HH 模型の数値計算を行い、e-e 相互作用が e-ph 相互作用とほぼ等しく、競合するような場合に最も導体に近い状態になり、e-e-相互作用が e-ph 相互作用よりも小さい、或いは大きい場合には絶縁体に近づくことを示した。これは先行研究[1]と一致するものであり、本研究手法の妥当性が示された。

HH 模型を外場で駆動する場合には、2 つの場合が考えられる。一つは、電子を直接励起するものであり、もう一つは電子に結合した格子を励起するものである。電子を直接励起するものでは、孤立ハバード模型が超伝導体になることが先行研究[2]で示されていた。本研究では、この電子励起ハバード模型が格子と熱浴に晒された場合どのようになるかを明らかにした。e-e 相互作用が e-ph 相互作用よりも小さい、或いは同程度の場合には光学伝導度に変化は見られなかった。一方で、e-e 相互作用が e-ph 相互作用よりも大きい場合には、HH 模型は導体に近付いた。電子を直接励起し格子の状態に注目しないような状況では、格子部分を新たに熱浴と見做すことが出来る。このように考えることにより、熱浴と強く相互作用するハバード模型は、

クーロン斥力が系-熱浴カップリングよりも強い場合にのみ超電導状態になり、そうでない場合には相転移は起こらない、ということが示唆された。

格子を外場によって励起する計算では、光学伝導度のピーク位置に変化は見られなかった。外場の周波数が格子の周波数と一致する状況では、ピークの高さが極端に低くなることが明らかになった。これは、格子の励起によって実効的なクーロン反発が弱まり、電子の移動が阻害されることが原因であると考えられる。格子励起による超伝導状態の発現は先行研究[3]で報告されているが、HH 模型による描像ではこれを説明できないことが明らかとなった。

現実系のうち 2 サイト HH 模型で記述できるものは少数であり、実験との対応付けやサイズ効果の検証の観点から、4 サイト HH 模型の計算が必要であると考えた。しかしながら、申請者の研究室にある PC では計算能力が足りなかったため、貴センターの計算機をお借りする運びとなった。

階層型運動方程式の数値計算では、「階層の深さ」と呼ばれるパラメータがあり、熱浴の温度が高いほど、また系-熱浴間の結合強度が強いほど「深さ」が必要となる。階層の深さが深いほど、計算に要する行列のサイズが大きくなり、計算コストが上昇する。2 サイト HH 模型と同じパラメータを用いて 4 サイト HH 模型の計算を行ったところ、計算が途中で発散した。2 サイト系での発散の挙動を調査したところ、4 サイト系では系-熱浴間の実効的な結合強度が大きくなっていることが示唆された。

先述の通り、系-熱浴間の相互作用が大きい場合には階層の深さを深くしなければならない。しかしながら、4 サイト HH 模型の計算で、これ以上に階層を深くすることは計算資源の観点から難しかった。そこで、HH 模型と熱浴との結合様式を変え、計算対象の見直しを行った。計算コストは抑えられ、メモリ必要量の観点からは 1 ノードで十分であったが、計算時間短縮のために貴センターの計算機を使用した。熱浴付き 4 サイト HH 模型が任意の初期状態から平衡状態に緩和する様子を図 1 に示す。この後、光学伝導度を計算したが、計算後にプログラム中に誤りがあったことを発見した。このため、光学伝導度のグラフは割愛する。誤りに気付いたのは 2021 年 4 月に入ってからだったため、本申請分での再計算は行えなかった。今回求めた平衡状態を元データとした再計算は、2021 年度申請分の貴センター計算機で行った。

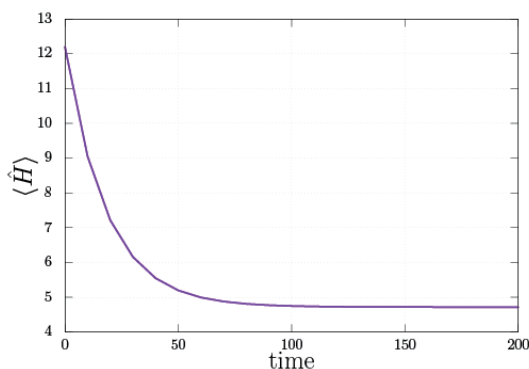


図 1. 4 サイト HH 模型の緩和

#### 4 発表実績または予定

3 で述べた結果を来年に延期されている励起子や電子移動を対象とした Santa Fe2020 において発表予定である。

#### 5 出版実績または予定

3 で述べた再計算結果を含めた論文を J. Chem. Phys に 6 月始めに submit する予定で準備中である。

#### 参考文献

- [1] M. Tezuka, R. Arita, and H. Aoki, Phys. Rev. B **76**, 155114 (2007).
- [2] T. Kaneko, T. Shirakawa, S. Sorella, and S. Yunoki, Phys. Rev. Lett. **122**, 077002 (2019).
- [3] M. Mitrano et al., Nature **530**, 461 (2016).



# 有機ケイ素化合物の構造と性質

## Structures and Properties of Organosilicon Compounds

○久新 莊一郎、菅野 研一郎、高橋 雅英、浜野 銀河、本間 龍也、岩田 和哉、川  
和田 優香里、田中 智大（群馬大学大学院理工学府）

### 1 研究目的

ペルメチルオリゴシランがケイ素単分子膜や二分子膜を形成するかどうか検討した。

### 2 研究方法、計算方法

ペルメチルデカシランの構造最適化、電荷分布は Gaussian を用いて計算した。また、ペルメチルデカシラン 2 分子の距離を変化させて、エネルギーがどのように変化するか Gaussian を用いて計算した。

### 3 研究成果

疎水性の鎖に親水基が結合した両親媒性物質は単分子膜（Langmuir-Blodgett 膜）や二分子膜（脂質二分子膜）を形成することが知られている。これに対応するケイ素単分子膜や二分子膜はできるのか、興味もたれる。

本研究では親水基をもたないペルメチルオリゴシランが容易に単分子膜や二分子膜を形成することを見出した。すなわちペルメチルデカシランのヘキサン溶液を水面上に滴下すると、溶液の濃度や温度を制御することによって、単分子膜や二分子膜が生成する。理論計算の結果、ペルメチルデカシランのケイ素原子とメチル基の間には比較的大きな分極が見られ、それによって分子間相互作用が働き、分子が平行に配列して単分子膜や二分子膜を形成すると考えられる。そのためペルメチルオリゴシランでは、両親媒性物質とは異なる原理によって膜形成が起こることが明らかになった。



### 4 発表実績または予定

★1) 久新莊一郎，古くて新しいポリシラン，オリゴシランの研究，第 24 回ケイ素化学協会シンポジウム，オンライン開催，2020 年 11 月 6 日（招待講演）。

### 5 出版実績または予定

★1) S. Kyushin, Y. Kurosaki, K. Otsuka, H. Imai, S. Ishida, T. Kyomen, M. Hanaya, H. Matsumoto, *Nature Commun.* **2020**, *11*, 4009 (Featured Article に採択)。

2) S. Kyushin, K. Mizoguchi, T. Tanaka, T. Yamanobe, K. Hayashi, *Organometallics* **2020**, *39*, 4651 (Cover Art に採択)。

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

### 2 研究方法、計算方法

CN-MBE 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。CN-MBE 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 Amber20 を用いた。

### 3 研究成果

自由エネルギー変化を解析した結果、E 体の場合、凝集体中では光励起後、分子構造の変化 (C=C 結合部分の回転) を経て円錐交差に至る経路がエネルギー的に著しく不利になっていることが明らかになった。このことから、E 体の場合、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と考えられる。一方で Z 体の凝集体が光励起されたときには、垂直励起したポテンシャルエネルギー曲面上の地点からバリアレスで円錐交差へとすみやかに緩和することが明らかになった。Z 体が凝集誘起発光を示さない原因は、凝集体中であっても比較的容易に C=C 結合部位の回転運動が起こることですみやかにポテンシャル曲面上の円錐交差に到達することが可能であり、無輻射で緩和するためであることが明らかになった。

### 4 発表実績または予定

なし

### 5 出版実績または予定

- ★ Yamamoto, Norifumi, "Free energy profile analysis to identify factors activating the aggregation-induced emission of a cyanostilbene derivative", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, Vol. **23**, pp. 1317-1324 (2021), doi: 10.1039/D0CP04246C

# 三重項消滅アップコンバージョンのための金属クラスター増感剤 に関する計算科学研究

Computational study on metal cluster sensitizers for triplet fusion upconversion

○三井正明 (立教大学理学部)

## 1 研究目的

三重項-三重項消滅に基づくフォトンアップコンバージョン (TTA-UC) は、太陽光程度の弱い光でも高効率なアップコンバージョンが可能であることから革新的なエネルギー変換技術として注目を集めている。本研究では、TTA-UC の三重項増感剤として機能する配位子保護貴金属クラスターに対して系統的な理論計算を実施し、基底状態および励起一重項・三重項状態における安定構造、基底状態から各励起状態への電子遷移の特性 (遷移エネルギー、遷移モーメント、振動子強度、全電子差分密度など) を明らかにし、三重項増感剤として機能する一連の配位子保護金属クラスターにおける三重項状態生成効率が、電子励起状態の特性とどのような関係性を持っているか明らかにすることを目的とした。

## 2 研究方法、計算方法

申請者らが既に TTA-UC の増感剤として機能することを確認した金属クラスター ( $XAg_{24}$  ( $X = Pd, Ag, Pt, Au$ ),  $Ag_{29}$ ,  $Au_{23}$ ,  $Au_{28}$ ,  $Au_2Cu_6$ ) に対して、Gaussian 16 を用いた密度汎関数 (DFT) 法および時間依存密度汎関数 (TD-DFT) 法による理論計算を実施した。具体的には、1) 溶媒効果を取り入れた基底状態の安定構造の探索 (構造最適化と基準振動解析)、2) 励起一重項および励起三重項状態への垂直遷移エネルギー、遷移モーメント、振動子強度、3) 励起一重項状態の安定構造の評価を実施した。

## 3 研究成果

$XAg_{24}$  ( $X = Pd, Ag, Pt, Au$ ) と  $Ag_{29}$  の  $S_0$  状態については、超原子軌道に基づいて解釈される電子構造が得られ、1P-1D 遷移に基づいて生成する励起一重項状態と励起三重項状態の間でスピン軌道相互作用 (SOC) 行列要素がゼロではないことが El-Sayed 則に基づく考察から示唆された。また、 $Au_{23}$  は直接 SOC が可能であるのに対し、 $Au_{28}$  は直接 SOC が不可能な電子構造を持つことが分かった。これらの結果は、クラスターにおける三重項生成効率の大きさの傾向と定性的によく対応していることが分かった。

## 4 発表実績または予定

★  $Ag_{25}$  クラスターの光物性に対するカウンターイオンの影響, 高橋直也・新堀佳紀・三井正明, ナノ学会第 18 回大会, 2020 年 5 月

★  $Ag_{29}$  クラスターの発光性・平衡特性に対するホスフィン第二配位子の効果, 高山竜一・新堀佳紀・三井正明, ナノ学会第 18 回大会, 2020 年 5 月

★ブタジインで一部置換した環状ヘキサ-2,7-アントリレンエチニレン誘導体の合成と [10]CPP 包接, 米谷樹・松木洋憲・新堀佳紀・三井正明・茅原栄一・山子茂・小林健二, 日本化学会第 101 春季年会, 2021 年 3 月

## 5 出版実績または予定

★“Single Platinum Atom Doping to Silver Clusters Enables Near-infrared-to-Blue Photon Upconversion”, Y. Niihori, Y. Wada, M. Mitsui,\* *Angew. Chem. Int. Ed.* 60, 2822–2827 (2021). *Selected as Hot paper & Frontispiece*

★“Synthesis and Properties of a Cyclohexa-2,7-Anthrylene Ethynylene Derivative”, H. Matsuki, K. Okubo, Y. Takaki, Y. Niihori, M. Mitsui,\* E. Kayahara, S. Yamago,\* K. Kobayashi,\* *Angew. Chem. Int. Ed.* 60, 998–1003 (2021).

# 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, 近藤 早瑛, 恒成 高弘, 齋藤朋也, 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。

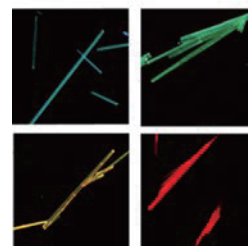
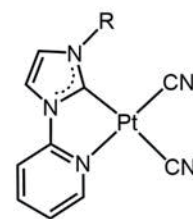
### 2 研究方法、計算方法

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 Gaussian 09 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

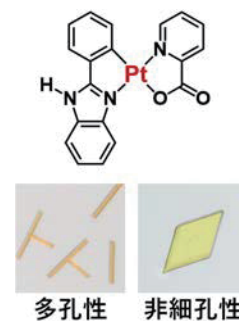
当研究室で開発した強発光性の N-ヘテロ環状カルベン白金(II)錯体群について、その発光特性の詳細について検討を行った。特に、右図の白金(II)錯体の結晶において、置換基の嵩高さによって錯体間の積層が変化し、発光色が赤色から青色まで幅広くチューニング可能であることを見出した。そこで励起状態について分光学的実験とともに理論計算を行った。その結果、これらの錯体の最低励起状態は、単分子状態においては置換基の影響を受けない一方で、積層した状態では顕著に置換基の影響を受けることが明らかとなった。これは、溶液中では置換基の影響が小さい一方で結晶状態では置換基によって発光色が大きく変化するという実験結果をよく再現する計算結果である。これから、結晶中における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 多孔性白金(II)錯体フレームワークの発光特性

当研究室で開発した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。例えば、右図の水素結合部位を導入したシクロメタレート型白金(II)錯体において、通常の結晶化方法と液液界面上における結晶化方法とで得られる結晶の細孔性および発光特性が異なることを見出した。そこで、この発光特性の詳細を検討するために、単分子状態および結晶中における集積状態について理論計算により励起状態を求めた。その結果、白金間に相互作用を持たない黄色結晶（右図、右写真）の発光には主として配位子中心の $^3\pi\pi^*$ 励起状態が大きな寄与を示すのに対し、白金間に相互作用をもつオレンジ色結晶（右図、左写真）は白金間の反結合性軌道から配位子の $\pi^*$ 軌道への遷移に由来する集積発光を示すことが立証された。これらの結果は、光機能性・刺激応答性の多孔性材料を開発する上で重要な知見を与えると期待される。



#### 4 発表実績または予定

- ★吉田 将己、木村 真理、小林 厚志、加藤 昌子, "液液界面を利用した多孔性白金(II)錯体結晶の創製と発光特性制御", 2020 年 web 光化学討論会, 1C04 (オンライン開催・2020/9/9-11).
- ★S. Kondo, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Photophysical properties and vapor response of a coordinatively unsaturated mononuclear Cu(I) complex in crystal and thin film states", 2020 年 web 光化学討論会, 1C06 (オンライン開催・2020/9/9-11).
- ★齋藤 大将、吉田 将己、小林 厚志、加藤 昌子, "強発光性白金(II)錯体の蒸気誘起単結晶-単結晶構造転移とバイポクロミズム", 錯体化学会第 70 回討論会, 2PF-29 (オンライン開催・2020/9/28-30).
- ★佐々木 この、吉田 将己、小林 厚志、加藤 昌子, "強発光性 Pt(II)錯体集積体の合成とトリボルミネセンス", 化学系学協会北海道支部 2021 年冬季研究発表会, 1C06 (オンライン開催・2021/1/26-27).
- ★齋藤 大将、吉田 将己、小林 厚志、加藤 昌子, "C<sup>N</sup>C 三座配位子を有する発光性 N-ヘテロ環状カルベン白金(II)錯体の合成と光物性", 日本化学会第 101 春季年会, P02-3vn-23 (オンライン開催・2021/3/19-22).

#### 5 出版実績または予定

- ★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", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 18723–18730.
- ★A. Kobayashi, T. Ehara, M. Yoshida, M. Kato, "Quantitative Thermal Synthesis of Cu(I) Coordination Polymers That Exhibit Thermally Activated Delayed Fluorescence", *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 9511–9520.
- ★M. Kimura, M. Yoshida, S. Fujii, A. Miura, K. Ueno, Y. Shigeta, A. Kobayashi, M. Kato, "Liquid-liquid Interface-promoted Formation of a Porous Molecular Crystal Based on a Luminescent Platinum(II) Complex", *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 12989–12992.
- ★S. Kondo, N. Yoshimura, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Vapochromic Luminescence of a Spin-coated Copper(I) Complex Thin Film by the Direct Coordination of Vapour Molecules", *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 16946–16953.
- ★M. Yoshida, V. Säask, D. Saito, N. Yoshimura, J. Takayama, S. Hiura, A. Murayama, K. Pöhako-Esko, A. Kobayashi, M. Kato, "Easily Fabricated and Bright Phosphorescent Platinum(II) Complex Thin-films with Mechano- and Thermo-responsiveness", manuscript in preparation.



# 分子配列によって制御された有機ホウ素錯体の発色機構の解明

## Study on coloring mechanisms of organoboron complexes controlled by molecular arrangements

○小野 克彦 (名古屋工業大学)

### 1 研究目的、内容

近年、固体状態で強く発光する凝集誘起発光 (Aggregation-Induced Emission: AIE) が注目されており、固体の発光や発色に関する研究論文が多数報告されている。当研究室では、分子科学によってテクノロジーや産業に貢献することを目的に、有機半導体や機能性色素の研究開発を行ってきた。その中で、ある有機ホウ素化合物の末端アルキル鎖長を変えると、深紅からオレンジ色へ固体色が顕著に変化する現象を見出した。この現象は末端アルキル鎖長の変化によって結晶の分子配列が変化し、それが固体色の違いとして現れていると考えられる。そこで、これを解明することを目的に実験と理論の両面から検証した。



図 1. ホウ素錯体誘導体の固体画像

### 2 研究方法、計算方法

<実験の部>

- (1) 末端アルキル鎖長の異なる有機ホウ素化合物を合成した。
- (2) 溶液と固体の UV-vis スペクトルを測定し、吸収波長と末端アルキル鎖長の相関を明らかにした。
- (3) 単結晶 X 線構造解析により各化合物の分子配列と分子間距離を調査した。

<理論計算の部>

- (4) Gaussian 16 プログラムを用いて TDDFT 計算を行い、分子単独での UV-vis スペクトルをシミュレーションした。
- (5) 結晶構造から二量体を抽出し、この結晶座標を用いて UV-vis スペクトルを得た。
- (6) (5)で評価した二量体についてさらなる拡大を検討し、多量体の計算を行った。
- (7) 単量体・二量体・多量体について、それぞれ末端アルキル鎖長の効果を検討した。
- (8) 末端アルキル鎖長によって固体色が変わる現象を考察した。

### 3 研究成果

本研究では結晶構造に由来する光吸収特性を調査するために、ホウ素錯体誘導体を合成し X 線結晶構造解析を行った。4 種類すべての結晶構造解析に成功し、分子配列を明らかにした。この結果、すべてにおいて分子の配列様式が異なることが分かった。このため、単分子および分子集合体について TDDFT 計算を行い UV-vis スペクトルをシミュレーションした。得られたスペクトルの最大吸収波長を図 2 に示す。単分子から 2(層)×2(列)分子ユニットまでの計算では、実験を再現する結果は得られなかった。一方、2×3 分子の計算結果では、実験をサポートする最大吸収波長のシフトが得られた。さらに分子数を増やした 2×5 分子や 3×2

分子では実験と異なる結果を得たが、3×3分子では実験をサポートする結果が得られた。図3に実測の固体UV-vis スペクトルとシミュレーション結果を示した。3×3分子ユニットのシミュレーション結果は概ね実験スペクトルを支持するものであった。

3×3分子ユニットの構造を解析した結果、edge-to-edgeで作用する分子間水素結合で3列の分子配列が形成され、それが3層に積層していた。このため、固体色に影響を及ぼす因子として次の2点が明らかになってきた。①分子間水素結合で形成された3列の分子ユニットが波長シフトの単位になっている、②この分子ユニットが積層することでシフト幅が増大する。今後、この2点を検証しながら研究を進める予定である。

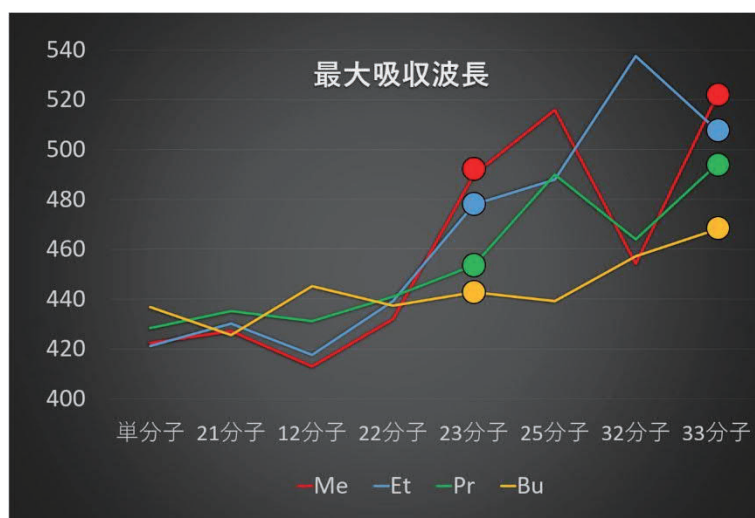


図2. 各誘導体における最大吸収波長の計算値

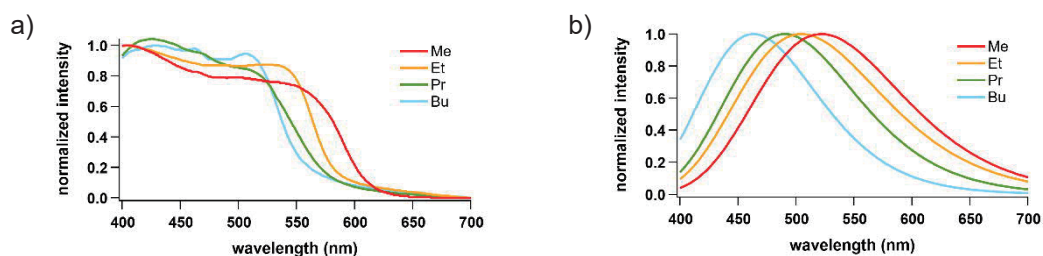


図3. UV-vis スペクトル:a)薄膜、b) 3×3分子のシミュレーション

#### 4 発表実績または予定

★森義貴(2021). 名古屋工業大学大学院工学研究科修士論文 (非公開) .

#### 5 出版実績または予定

★Y. Kojima, S. Sugiura, K. Suzuki, Y. Yisilamu, K. Ono, “Synthesis and n-Type Semiconducting Properties of Bis(dioxaborin) Compounds Containing a  $\pi$ -Extended 2,2'-Bithiophene Structure”, *in preparation*.

★Y. Sakura, F. Yumioka, T. Funaki, K. Ono, “Synthesis and Photovoltaic Properties of Boron  $\beta$ -Ketoiminate Dyes Forming a Linear Donor- $\pi$ -Acceptor Structure”, *Chem. Asian J.* **2020**, *15*, 1982–1989.



# 光化学反応の制御と応用に関する理論的研究

## Theoretical study on the control and application of photochemical reactions

○黒崎 譲、佐伯 盛久（量子科学技術研究開発機構）

### 1 研究目的、内容

本研究は次の二つのプロジェクトから成る：(1) 超短パルスレーザーによる量子制御；(2) 酸性溶液中でのイオン錯体の構造研究。(1) では、LiCl 分子の混合物 ( ${}^7\text{Li}^{35}\text{Cl}$  と  ${}^7\text{Li}^{37}\text{Cl}$ ) の同位体選択的分子配向を実現する最適制御パルスの算出を目的とする。(2) では、(2-1) レーザー微粒子化法による Pd 分離機構の解明、(2-2) ポリモリブデン酸の安定構造探索および分光データ計算、を目的とする。

### 2 研究方法、計算方法

(1) 一光子および二光子過程を考慮したハミルトニアンを用いて、LiCl 分子の同位体選択的な分子配向を実現する最適電場を最適制御理論により求める。波束の時間発展計算は、振動と回転を考慮した二次元の split-operator 法により行う。(2-1) Molpro プログラムを使用し、 $[\text{PdCl}_4]^{2-}$  錯体の励起状態ポテンシャルを二次元モデルを用いて計算する。計算方法は MRCI、基底関数は Pd に aug-cc-pVTZ-PP、Cl に aug-cc-pVTZ を用いる。(2-2) Gaussin16 プログラムを使用し、MP2/ aug-cc-pVDZ レベルの計算により強酸性溶液中での存在が予想される Mo 二量体、Mo 単量体の安定構造探索を行う。

### 3 研究成果

(1) 最適制御計算の結果、同位体選択的分子配向を高効率で実現する最適パルスが得られた。このとき得られたパルスは、一光子過程と二光子過程が相乗的に作用する理想的なものであった。(2-1)  $[\text{PdCl}_4]^{2-}$  錯体の励起状態ポテンシャル面を、Cl-Cl 距離とその中点から Pd までの距離の二変数関数として計算した。平衡核配置（正方形、 $D_{4h}$ ）において基底状態との間に大きな遷移双極子モーメントを持つ励起状態ポテンシャル面の形状から、光解離過程の結果  $\text{PdCl}_2^- + \text{Cl} + \text{Cl}^-$  が生成する可能性が高いことが示唆された。(2-2) 昨年度まで Mo 二量体として  $[\text{Mo}_2\text{O}_5(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ 、Mo 単量体として  $[\text{MoO}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$  を想定して研究を進めてきたが、これではうまく XAFS データが解釈できなかった。そこで、今年度新たに Mo 単量体の候補として  $[\text{HMoO}_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  を取り入れ解析を行った結果、酸濃度に依存した XAFS スペクトル形状変化をうまく説明することに成功した。

### 4 発表実績または予定

★なし

### 5 出版実績または予定

★ 佐伯、蓬田、松村、齋藤、中西、辻、大場 “Application of an Augmentation Method to MCR-ALS Analysis for XAFS and Raman Data Matrices in the Structural Change of Isopolymolybdates”, *Analytical Sciences*, **36**, 1371-1378 (2020).

★ 黒崎、中西、佐伯、大場、 “*Ab initio* MRCI study on potential energy curves for double Cl loss from the palladium tetrachloride anion  $\text{PdCl}_4^{2-}$ ”, *Chem. Phys. Lett.* **764**, 138247 (2021).

# 水素結合系における光化学過程の理論的研究

## Theoretical studies on photochemical processes in hydrogen-bonded systems

○山崎 祥平、伊藤 幸星（弘前大院理工）

### 1 研究目的

本課題では、分子内・分子間の水素結合を持つ有機化合物について、光励起したときに起こるとされる様々な過程の機構を分子レベルで明らかにすることを目的とした研究を遂行している。2020年度は、インディゴとその置換体の光異性化に関する量子化学計算を重点的に実施した。

インディゴは、分子の中央に炭素-炭素間二重結合を持つにもかかわらず、シス-トランス光異性化を起こさない。一方、インディゴは分子内水素結合を形成しており、この水素をフェニル基等で置換すると光異性化を起こすようになる。この反応性の違いには分子内水素結合の有無が影響すると考えられるが、違いを生じさせる具体的な機構は分かっていない。そこで、インディゴから2個のベンゼン環を削除したモデル分子、およびそのジメチル置換体のシス-トランス光異性化についてポテンシャルエネルギー計算を行い、反応性の違いを検討した。

### 2 研究方法、計算方法

インディゴのモデル分子およびその置換体の ${}^1\pi\pi^*$ 状態について、中央のC=C結合周りのねじれ角を反応座標とするポテンシャルエネルギー曲線を計算した。CASSCF法で ${}^1\pi\pi^*$ 状態の構造最適化を行い、得られた構造においてMS-CASPT2法でエネルギーを再計算した。いずれの計算についても、active空間は(2,2)つまり2電子2軌道とした。以上の計算にMolpro 2018.2を使用した。

### 3 研究成果

MS-CASPT2によるポテンシャル計算の結果、光異性化のエネルギー障壁がインディゴのモデル分子で1.10 eV、置換体で0.69 eVと求められた。この結果は、置換により光異性化がより起こりやすくなるという観測事実を支持している。一方で、いずれの分子においても、C=C結合が約90°ねじれた構造で ${}^1\pi\pi^*$ 状態と基底状態のポテンシャル曲面間の円錐交差に到達することが分かった。これは、たとえ無置換のインディゴでも高エネルギー励起によって光異性化が起こりうることを示唆しており、観測結果と反している。今後の研究において、より大きなactive空間で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

なし

### 5 出版実績または予定

なし

# π クラスタ分子の電子物性の解明

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

○西内 智彦、長町 伸宏、久保 孝史 (大阪大学)

### 1 研究目的

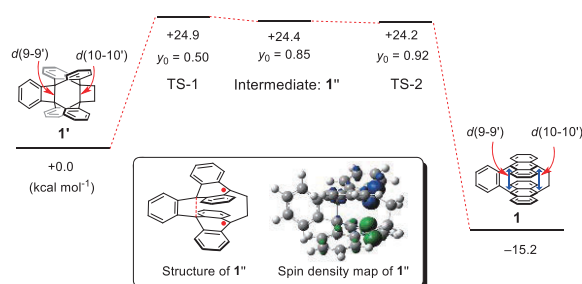
本研究では、π 電子が豊富な芳香環を分子内に密に集積させた化合物「π クラスタ分子」の合成とその物性の解明を目的としている。芳香環を炭素原子のファンデルワールス半径の和よりも短い距離で密に集積化させることで、芳香環同士に共有結合を介さない集積化によるπ 共役系の拡張を促すことが可能となる。最近では炭化水素ラジカルといった反応性化学種が形成するσ ダイマーやπ ダイマーにおけるπ 電子雲が密な環境を持つ化合物についても研究を展開している。当該年度においては、アントラセン二量体から成る環状π クラスタ**1**とその光異性体**1'**の熱による異性化挙動について量子化学計算を行った。

### 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(U)M06-2X 汎関数を用いて評価を行った。基底関数は 6-31G(d,p)を用いた。

### 3 研究成果

右に計算によって得られた異性化前後のエネルギー相関図を示す。1'から**1**に戻る際、二つある単結合は段階的に開裂することが示唆され、これは実験値と非常に良い一致をした。さらに遷移状態では興味深い事に 85%の高い開殻ビラジカル性を示すことが分かった。



### 4 発表実績

- ★[1] 長町伸宏・西内智彦・佐藤和信・久保孝史  
「窒素原子を導入したπ 拡張型トリフェニルメチルラジカルの合成と物性」  
基礎有機化学会 第0回若手オンラインシンポジウム (2020年)
- ★[2] 相原星斗・西内智彦・久保孝史  
「アントリル骨格でπ 拡張した Chichibabin's 炭化水素の合成と性質」  
日本化学会 第101回春季年会 基礎有機化学討論会 (2021年)
- ★[3] 西内智彦・相原星斗・久保孝史  
「アントリル骨格でπ 拡張した Thiele's 炭化水素の合成と性質」  
日本化学会 第101回春季年会 基礎有機化学討論会 (2021年)
- ★[4] 赤澤勇樹・西内智彦・久保孝史  
「アントラセン骨格を基盤としたラダー状π クラスタ分子の合成と性質」  
日本化学会 第101回春季年会 基礎有機化学討論会 (2021年)

### 5 出版実績

- ★[1] T. Nishiuchi, K. Kisaka, T. Kubo  
“Synthesis of Anthracene-Based Cyclic π-Clusters and Elucidation of their Properties Originating from Congested Aromatic Planes” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 5400-5406.

# カーボンナノチューブおよび窒化ホウ素ナノチューブの合成メカニズム解明に向けた量子科学計算と分子動力学シミュレーション

○丸山 茂夫, 久間 馨, 小幡 郁真 (東京大学大学院 工学系研究科 機械工学専攻)

## 1. 背景と目的

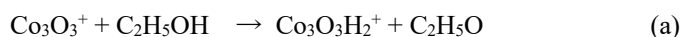
単層カーボンナノチューブ(SWCNT)の合成法として, 化学気相合成法(CVD 法)が高品質・高収量かつ大規模化可能な方法として期待されている. また, SWCNT をテンプレートとして窒化ホウ素ナノチューブ(BNNT)をその周囲に CVD で合成することも可能である. これら種々のナノチューブの合成機構に関して, SWCNT 合成における遷移金属の触媒反応を量子化学計算で解明し, BNNT 合成を古典分子動力学シミュレーションで解明する.

## 2. 研究手法

コバルト酸化物クラスターと SWCNT の原料であるエタノールの反応を, Gaussian09 を用いて解析した. 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,  $\text{Co}_3\text{O}_3^+$  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. また, CNT の周囲に BNNT が合成される過程を, LAMMPS パッケージを用いた古典分子動力学(MD)シミュレーションで明らかにする. B, N 原子の相互作用には reaxFF ポテンシャル, C 原子には Tersoff ポテンシャル, 両者の間の分子間力には Lennard-Jones ポテンシャルを用いた.

## 3. 結果

質量分析器を使った実験から得られた  $\text{Co}_3\text{O}_3^+$  クラスターとエタノールの反応は以下である.



本研究では, 前年度までの結果とあわせ, Figure 1 に示すエタノールがアセトアルデヒドに分解される過程を解明した. 活性化エネルギーは全体で 0.67 eV, 反応熱は 3.89 eV となった.

BNNT 合成の分子動力学シミュレーションの結果を Fig. 2 に示す. SWCNT の周囲に, BNNT の種結晶のある状態から計算を開始し, B3N3 原子を供給するシミュレーションをおこなったところ, BNNT が種結晶から定常成長する様子を観察することに成功した.

これらの結果によって, SWCNT, BNNT の合成メカニズムについて新たな知見が得られたといえる.

## 4. 発表実績

特になし

## 5. 出版予定

上記の研究結果を論文にする予定である. 以上

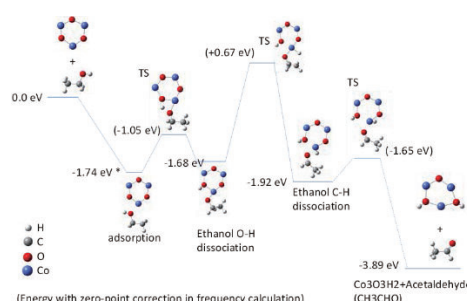


Figure 1. Reaction path of  $\text{Co}_3\text{O}_3^+$  and ethanol.

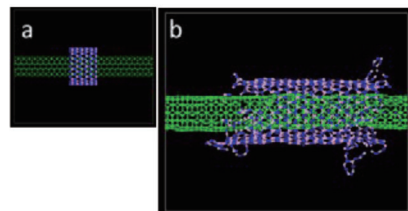


Figure 2. Snapshots of BNNT growth MD simulation (a) at the initial state and (b) after 9.0 ns.

# 振動円二色性分光法の超分子キラリティへの応用

## Application of Vibrational Circular Dichroism for Supramolecular Chirality

○佐藤 久子 (愛媛大学大学院理工学研究科)

### 1 研究目的

キラル分光法の一つである振動円二色性 (VCD) 法では、赤外領域の円二色性を検出する。その特徴として、各基準振動についての多量の情報を得ることができ、ほとんどすべての物質に適用できることである。しかし応用例は紫外領域の円偏光測定 (ECD) に比較して格段に少ない。その主な理由は、VCD シグナルの強度が非常に小さいことである。本申請者らはゲル形成過程や金属配位によって VCD シグナルが顕著に増大することを見出した。以上のブレークスルーをもとに、VCD 法をゲル、キラル結晶、液晶、多核金属錯体、固体などの超分子系へ適用して来た。VCD 法を活用するには、理論計算を用いて、実験と理論を比較し、その詳細構造を決定する必要がある。本研究では主にイリジウム錯体の励起状態の計算、キラル錯体同士の相互作用、それらの VCD 計算、Cu 錯体の不斉合成への応用を目指した計算、およびジペプチドの振動円二色性の計算に利用した。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 プログラムを使用し、B3LYP/6-31G(d,p) (C, H, O, N), SDD (Ru, Ir, Ni, Cu などの金属) レベルで構造最適化を行い、その後に VCD 計算をおこなった。ペプチド構造予測や VCD 計算もおこなった。

### 3 研究成果

本研究ではアミノ酸のキラリティに着目した分光法として固体振動円二色性 (SD-VCD) 法を適用した。本年度は特に不斉合成を目指した Cu 錯体と基質の相互作用に関して計算をおこなった。VCD の計算をおこないアキラル分子のキラル誘導を明らかにした。また、各種アミノ酸やジペプチドへの応用をおこない、固体における超分子構造を明らかにすることができた。主な成果として以下の論文などに発表した。

#### 発表実績

1. Vibrational Circular Dichroism towards Asymmetric Catalysis: Chiral Induction in Substrates Coordinated with Copper(II) Ions  
Hisako Sato, Kazuyoshi Takimoto, Jun Yoshida and Akihiko Yamagishi  
*Phys. Chem. Chem. Phys.* 2020, **22**, 24393 – 24398.
2. Multidimensional Vibrational Circular Dichroism Apparatus Equipped with Quantum Cascade Laser and its Use for Investigating Some Peptide Systems Containing d-Amino Acids  
Hisako Sato\*, Masaru Shimizu, Keisuke Watanabe, Jun Yoshida, Izuru kawamura, Jun Koshoubu,  
*Anal. Chem. Analytical Chemistry* 2021, 93, 5, 2742-2748.  
(JST, 愛媛大などでプレスリリース)

# 光機能性分子の電子状態・構造・スペクトル計算

## Calculations of electronic states, structure, and spectra of photofunctional molecules

○飯森 俊文 (室蘭工業大学)

### 1 研究目的

7,7,8,8-テトラシアノキノジメタン(TCNQ)は、代表的な電子アクセプター分子のひとつであり、有機伝導体の開発において非常に重要な分子である。利用者は様々な溶媒中における TCNQ の分光研究を行い、蛍光量子収率が溶媒の極性に大きく依存し、熱活性化遅延蛍光を示すことを明らかにしている。これらの実験結果を理解するために、TCNQ の基底状態および三重項状態を含む励起状態のエネルギー準位と構造の計算を行うことが必要であり、2019 年度の計算科学研究センター施設利用に採択され DFT 計算を行った。本年度は前回の計算を発展させ、クラスター展開法である CC2 法などを用いて、分子構造、スペクトル、およびスピン軌道相互作用の計算を行うことを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

Turbomole, ORCA, および Gaussian 16 プログラムを計算に使用した。CC2 計算には Turbomole を使い、CC2/aug-cc-pVTZ レベルで基底状態と励起状態の構造最適化、および垂直遷移エネルギーの計算を行った。スピン軌道相互作用の計算は ORCA を使い、M06-2X/6-311++G(d,p)レベルの TD-DFT 法により行った。さらに基底状態の構造最適化を MP2/aug-cc-pVTZ レベルで Gaussian 16 を用いて行った。

### 3 研究成果

表 1. 励起状態の対称性とエネルギー、振動子強度

CC2 計算により予測された励起状態の対称性と垂直遷移エネルギーの値を、表 1 に示す。一重項状態と三重項状態間のスピン軌道相互作用の大きさを計算したところ、約  $1 \text{ cm}^{-1}$  以下となり小さいことが明らかになった。さらに、 $T_1$  状態と  $S_0$  状態のエネルギーギャップは  $0.98 \text{ eV}$  と小さいことが明らかになった。

Excited states (symmetry)	$E / \text{eV}$	$f$
$S_1 ({}^1B_{3u})$	3.292	1.301
$S_2 ({}^1B_{1g})$	3.811	0.000
$S_3 ({}^1A_g)$	4.402	0.000
$T_1 ({}^3B_{3u})$	1.336	
$T_2 ({}^3B_{1g})$	3.283	
$T_3 ({}^3A_g)$	3.657	

### 4 発表実績または予定

★[1] 飯森俊文、2020 年度日本分光学会北海道支部シンポジウム (2021 年 1 月 15 日、オンライン)、他発表実績 5 件。

### 5 出版実績または予定

★[1] Iimori, T. *Comput. Theor. Chem.* 1199, 113211 (2021). ★[2] Iimori, T., Sugawa, H. & Uchida, N. *J. Phys. Chem. B* 124, 8317-8322 (2020). [3] Iimori, T., Torii, Y., Ishikawa, T. & Tamai, N. *J. Phys. Chem. B* 124, 7918-7928 (2020).



# 新規な典型元素化合物の構造と反応の研究

## Study on structure and reactions of novel main group element compounds

○狩野直和, 諸藤達也, 青木孝介, 稲川晃太, 松井優, 山口功貴, 吉田起大, 井上幸介, 黒澤貴祥, 永井祥大, 藤本真亜玖, 本田雄暉, 村上雄大 (学習院大学)

### 1 研究目的

我々はこれまでに原子の配位数や酸化状態が一般的なものとは異なる有機典型元素化合物の研究に従事し、その構造や性質、反応性を実験的に明らかにしてきた。本研究では従来まで行ってきた高周期典型元素化合物の研究を実験と理論計算の両面から検討し、構造と性質を解明することを目的とする。さらに、典型元素化合物が関与する反応について、遷移状態と活性化エネルギーを理論計算で求め、反応機構の解明を目指す。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 Rev.B.01 を使用し、B3LYP/6-31G+(d,p)、B3LYP/6-31G+(d)およびB3PW91/6-31G+(d,p)でDFT計算により種々の配座について構造最適化を行った。更に化合物が関与する反応の遷移状態の構造を求めた。

### 3 研究成果

上記の計算方法でリン-ホウ素結合やケイ素-炭素結合をもつ化合物をはじめとする典型元素化合物の最適化構造を求め、フロンティア軌道のエネルギーと電荷分布を評価した。また、ラジカル生成とリガンドカップリングの遷移状態構造と活性化エネルギーを求め、実験結果を合理的に説明できることを明らかにした。

### 4 発表実績または予定

★“ホスフィノボラート配位子を有するイリジウムジカルボニル錯体の合成と性質”, 青木孝介, 諸藤達也, 狩野直和, 錯体化学会第70回討論会(2020).

### 5 出版実績または予定

★"Photocatalytic Giese-type Reaction Using Alkylsilicates Bearing C,O-Bidentate Ligands", T. Morofuji, Y. Matsui, M. Ohno, G. Ikarashi, N. Kano, Chem. Eur. J., 27, 6713-6718 (2021).

★"Synthesis, Structure and Properties of a Boron-substituted Phosphorane Bearing N,O-Bidentate Ligands", N. J. O'Brien, Y. Koda, H. Maeda, N. Kano, Polyhedron, 185, 114841 (2020).

★"Arylation of Aryllithiums with S-Arylphenothiazinium Ions for Biaryl Synthesis", T. Morofuji, T. Yoshida, R. Tsutsumi, M. Yamanaka, N. Kano, Chem. Commun., 56, 13995-13998 (2020).

★"Terminal-oxidant-free Photocatalytic C-H Alkylations of Heteroarenes with Alkylsilicates as Alkyl Radical Precursors", G. Ikarashi, T. Morofuji, N. Kano, Chem. Commun., 56, 10006-10009 (2020).

★"Promiscuous Enzymes Cooperate at the Substrate Level En Route to Lactazole A", A. A. Vinogradov, M. Shimomura, N. Kano, Y. Goto, H. Onaka, H. Suga, J. Am. Chem. Soc., 142, 13886-13897 (2020).



# 新規機能性 $\pi$ 共役分子の合成と物性に関する研究

## Synthesis and Properties of Novel Functional $\pi$ -Conjugated Molecules

○清水 章弘、津田 知拓、池田 翔、有川 忍、大園 彩瀬、越智 勇太、香山 綾音、津田 穂香、林田 雅章、茂庭 弘和、森腰 哲也、横田 衛、李 東炫、新谷 亮 (大阪大学大学院基礎工学研究科)

### 1 研究目的、内容

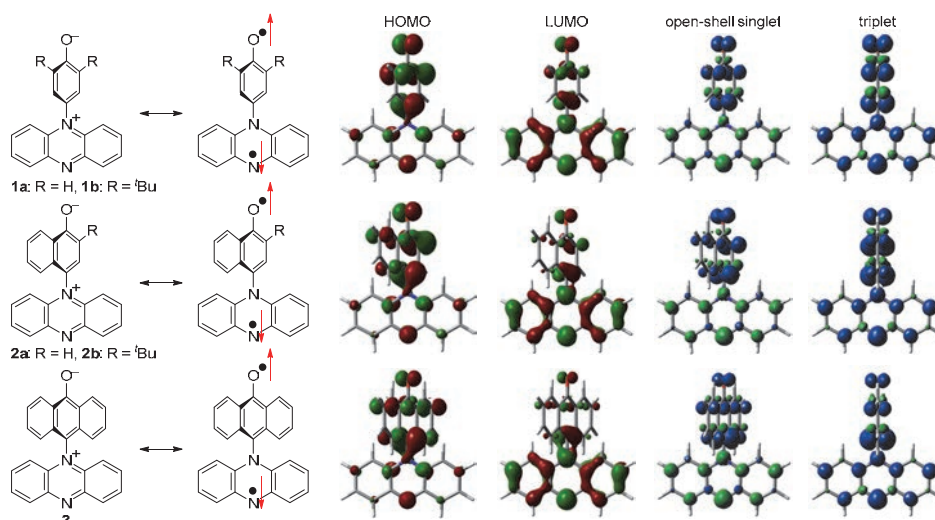
電子ドナーと電子アクセプターを大きな二面角を介して相互作用させた、開殻性を有する  $\pi$  共役双性イオンを設計・合成し、開殻性を実験的および計算科学的に明らかにすることを目的に研究を行った。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 を用いて、密度汎関数法 B3LYP/6-311G(d,p) で計算を行った。閉殻と開殻の一重項および三重項の構造最適化を行い、最適化した構造を用いて、化学シフト値、NICS 値、励起エネルギー、分子軌道、スピン密度、表面電荷、開殻性の計算を行った。

### 3 研究成果

フェナジニウムを基盤とする  $\pi$  共役双性イオン **1-3** を設計・合成した。量子化学計算より、双性イオン構造に加えて開殻構造の寄与があると予想された。 $\pi$  共役双性イオンは HOMO と LUMO のエネルギー差が約 1 eV と非常に小さく、近赤外領域 (1000 nm 以上) の吸収と両性の酸化還元特性を示した。NMR シグナルのブロードニングから開殻性が示唆されたが、ESR では三重項種由来のシグナルは観測されなかった。



### 4 発表実績または予定

★Nitrogen-Containing Polycyclic Zwitterion with Singlet Biradical Character, Shimizu, A.; Arikawa, S.; Shintani, R. The 14th International Symposium on Organic Reactions (ISOR-14), 2020 年 4 月 24-26 日、横浜、口頭発表 (新型コロナウイルスの影響で予稿集のみ)

### 5 出版実績または予定

★HOMO-LUMO Energy-Gap Tuning of  $\pi$ -Conjugated Zwitterions Composed of Electron-Donating Anion and Electron-Accepting Cation, Shimizu, A.; Ishizaki, Y.; Horiuchi, S.; Hirose, T.; Matsuda, K.; Sato, H.; Yoshida, J. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 770–781.

# 細胞内の超硫黄分子の振動解析

## Analysis of vibrational bands of supersulfide compounds in cells

○宮田 大輔、影山 莉沙、高橋 大智、中林 孝和（東北大学大学院薬学研究科）

### 1 研究目的、内容

近年、硫黄原子が直鎖状に多数連結した化合物である「超硫黄分子」がヒトをはじめとする哺乳類の生体内に見いだされ、生命機能を担う新たな化合物として注目されている。しかし、これまでに生細胞内の超硫黄分子を定量的に測定する手法は確立されておらず、超硫黄分子の生理機能に対する役割は不明慮なままである。そこで我々のグループでは、生細胞内における超硫黄分子の役割を明らかにするために、ラマン分光法を用いた生細胞内における超硫黄分子の測定法の確立を進めている。本研究においては、生細胞内の超硫黄分子の構造や反応性についてより詳細な理解を得るため、量子化学計算を用いた超硫黄分子の立体構造や電荷密度分布の検討を行った。さらに、細胞状態を自動で判別するシステムを用いて細胞状態と超硫黄分子の濃度等の相関を明らかにするため、TensorFlow を用いた AI の開発を行った。

### 2 研究方法、計算方法

量子化学計算には、Gaussian 16 を用いた。Ab initio MO 計算の一つである密度汎関数法を用いて、構造最適化と振動数計算を行い、生細胞内における超硫黄分子の立体構造を模索した。溶媒効果を取り入れた計算には、IEFPCM を用いた。また、Natural Population Analysis により超硫黄分子の電荷密度分布を調べた。

AI の開発には、TensorFlow を用いた。ラマンイメージングによって得られる多数のラマンスペクトルから、細胞内の特定の領域（細胞質や核）に対応するスペクトルを自動的に抽出するモデルを構築した。

### 3 研究成果

量子化学計算により、超硫黄分子は末端のカルボニル基同士が水素結合して環状構造を形成することで安定化されることがわかった。これは、従来の硫黄化合物であるシスチンなどでは見られない特徴であり、超硫黄分子の高い反応性に寄与する可能性がある。また、超硫黄分子は分子内に正に荷電する硫黄原子と負に荷電する硫黄原子の両方を持つことがわかった。超硫黄分子は、求核性と求電子性の両方を示すというユニークな性質をもつことが報告されているが、上記の結果は、それを支持する結果であることを示唆する。今後、超硫黄分子の反応性や生化学反応の機構などについて QST 法などを用いて明らかにすることを予定している。

TensorFlow を用いることで、ラマンイメージから細胞中の特定の領域におけるスペクトルを自動的に収集するモデルの構築に成功した。大量のスペクトルを高速かつ効率的に取得できることは、今後、細胞内の状態をモニタリングする上で有用であると考えられる。

### 4 発表実績または予定

なし

### 5 出版実績または予定

なし

# 新規高機能性の不斉触媒研究

## Development of novel high functional asymmetric catalysts

○中村 修一（名古屋工業大学）

### 1 研究目的・内容

新しく設計・合成した不斉触媒に関して、構造の最適化を行い、触媒活性との関連性を調査するとともに、得られた立体選択性の発現機構の解明に役立てた。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 プログラムを使用して計算を行った。

### 3 研究成果

下図 1 の触媒分子に関して、計算を行い、最適構造の変化等を考察した。また、不斉合成反応における中間体錯体の安定性および、その立体選択性発現機構の解明を行った（下図参照）。さらにいくつかの不斉合成反応における不斉触媒と遷移構造の計算を行った。

図 1

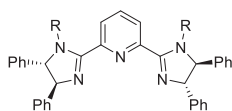
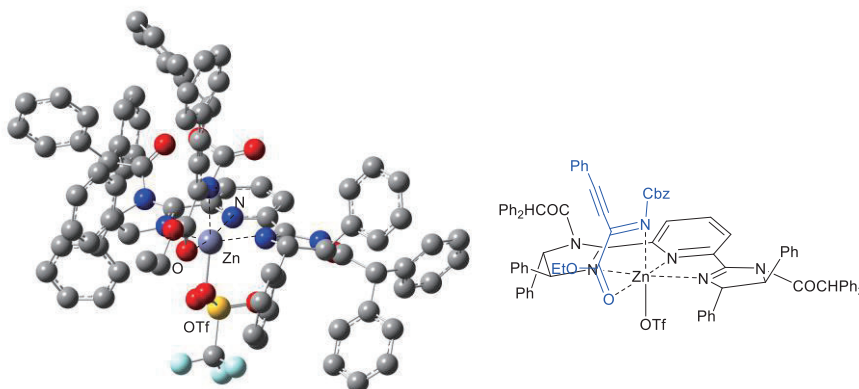


図 2



### 4 発表実績または予定

なし

### 5 出版実績または予定

2021 年度中に 2 報の論文を発表予定（謝辞を記載予定）。

# 配位子の最適化による高活性重合触媒の設計

## Design of a high-performance polymerization catalyst by modification of ligand-structure

○長岡 正宏（相模中央化学研究所）

### 1 研究目的、内容

エチレンと $\alpha$ -オレフィンとの共重合体は、エチレンの単独重合体と比較し、熱的・機械的が特性大きく変化する。中でもメタロセン触媒により製造された共重合体は、これらの $\alpha$ -オレフィンの導入効果に加えて、分子量分布の狭い共重合体を与えることが特徴とされている。これまでに、メタロセン触媒の配位子構造における立体的な要因と共重合性の関係について明らかにされてきたが、配位子の電子的特性との関係については、十分に明らかにされていない。本研究では、電子的特性の観点から高い共重合性を有するメタロセン触媒の導出を目的とし、置換基の影響を調査した。

### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 program を使い、DFT 法によって構造最適化および振動計算を行った。計算手法としては、TPSSSTPSS / cc-pVDZ-(PP) を採用し、エチレンおよびプロピレンの挿入における活性化エネルギーを比較した。電子的特性の異なる配位子をもつジルコノセン触媒に対して、一連の計算を行い、共重合性について推察した。

### 3 研究成果

インデニル基の 4 位にフェニル基、イソプロピル基、トリフルオロメチル基およびジメチルアミノ基を有するジルコノセン 1-5 についてエチレンおよびプロピレンの挿入反応を解析し、活性化エネルギーの差 ( $\Delta\Delta G$ ) を算出した (図)。その結果、ジメチルアミノ基を 2 つ有するジルコノセン 4 において、 $\Delta\Delta G$  の低下が観察された。したがって、配位子の電子供与性を高めることで、 $\alpha$ -オレフィンの挿入も進行しやすくなり、共重合性が向上することが示唆された。一方、電子求引性基であるトリフルオロメチル基の導入は、 $\Delta\Delta G$  を増大させ、共重合性を低下させる傾向にあることが分かった。

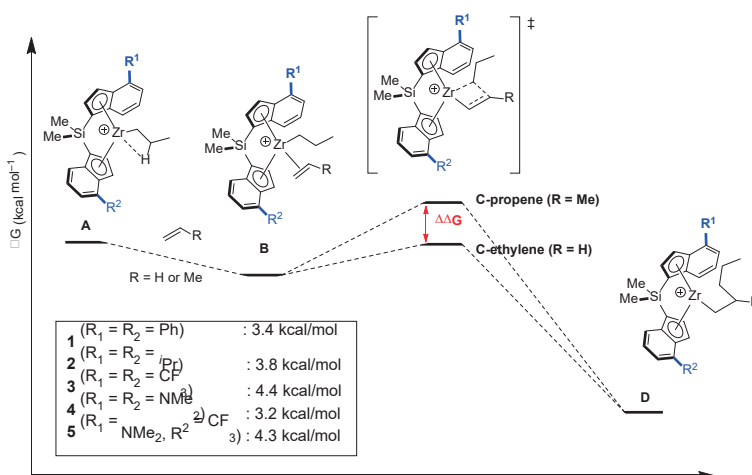


図. 重合における活性化エネルギー

### 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、関連する化合物の論文を準備中である。

# 多核構造を有する前周期遷移金属アルキリデンおよびアルキリジンクラスタ

## 一の合成

### Synthesis of multinuclear early-transition metal alkylidene and alkylidyne clusters

○黒木 堯 (岡山大学大学院自然科学研究科)

#### 1 研究方法、計算方法

結晶構造データをもとにした構造最適化、電子状態の解析および反応機構解析のための遷移状態探索には Gaussian 09 パッケージを使用した。密度汎関数法 (DFT 法) による構造最適化を行う際の汎関数には B3LYP、基底関数には ccpV-TZ、LanL2TZ、LanL2DZ、6-31g(d,p) を適用した。

#### 2 研究成果

二核構造を有するチタンのメチレン錯体は、溶液中で Ti(III) の末端メチレン種と Ti(III) の三塩化物に単核化することが想定される。そこで、1,3-ジエン化合物との反応の反応機構解析により、単核化の過程および 1,3-ジエンとの特異的な反応性の電子的要因を精査した。二重項状態の Ti(III) の末端メチレン種は、1,3-ジエンの末端部分との [2+2] 付加反応後、 $\pi$ -アリル中間体へと異性化することで、続く還元的脱離過程においても不安定な Ti(I) 種ではなく、Ti(III) としての性質を保持することで活性化障壁を低くしていることが明らかとなった (図 1)。また、単核化を経由せず、二核構造を保持したまま 1,3-ジエンと反応する経路も考慮したが、その反応の活性化障壁は非常に高い結果となった。

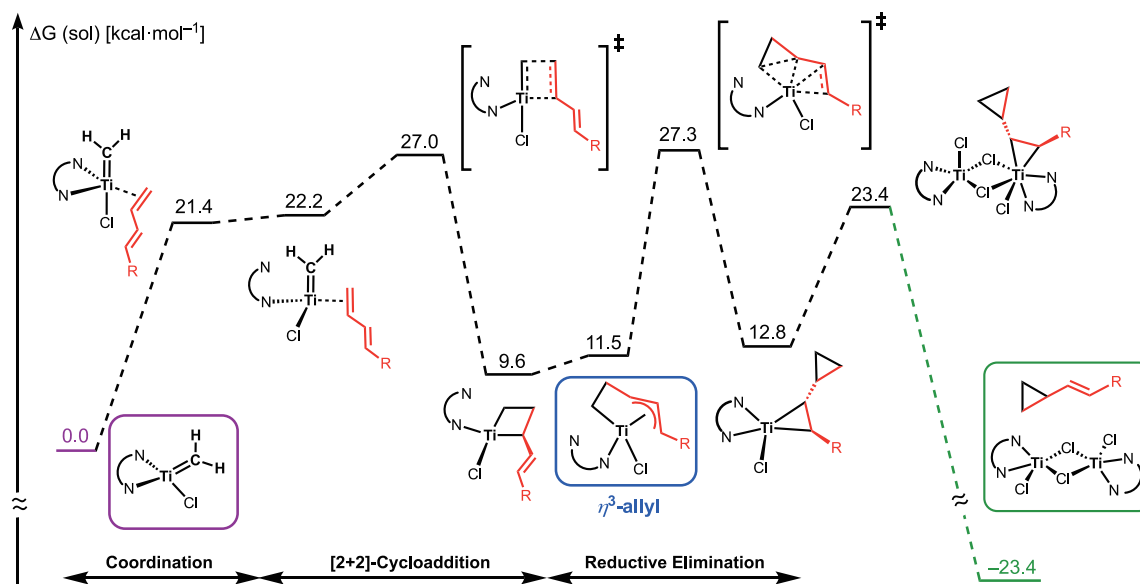


図 1. 単核メチレン種による 1,3-ジエンのシクロプロパン化反応経路

次に、三核構造を有するクロムのクロロカルビン錯体とアルデヒドの反応機構解析を行った。この三核クロム種の場合は上記の二核チタン種と違い、三核構造を保持したままアルデヒドと反応していることが明らかとなった (図 2)。また、中間体である  $\alpha$ -クロロビニル種は、同位体標識実験により観測された。

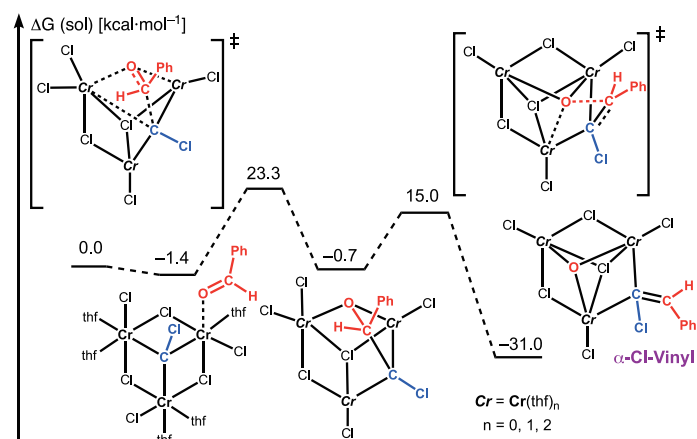


図2.三核クロムカルビン錯体とアルデヒドの反応による $\alpha$ -クロロビニル種の生成経路

$\alpha$ -クロロビニル中間体生成後、2 当量目のアルデヒドが Cr-C 結合へ挿入する経路と $\alpha$ -クロロビニル種の Cl 引き抜き反応から続く 1,2-水素移動反応の二つの経路の活性化障壁に大きな違いが見られず、クロロアリルアルコールと末端アルキンの二種類の生成物が得られる実験事実と一致する結果が得られた (図3)。

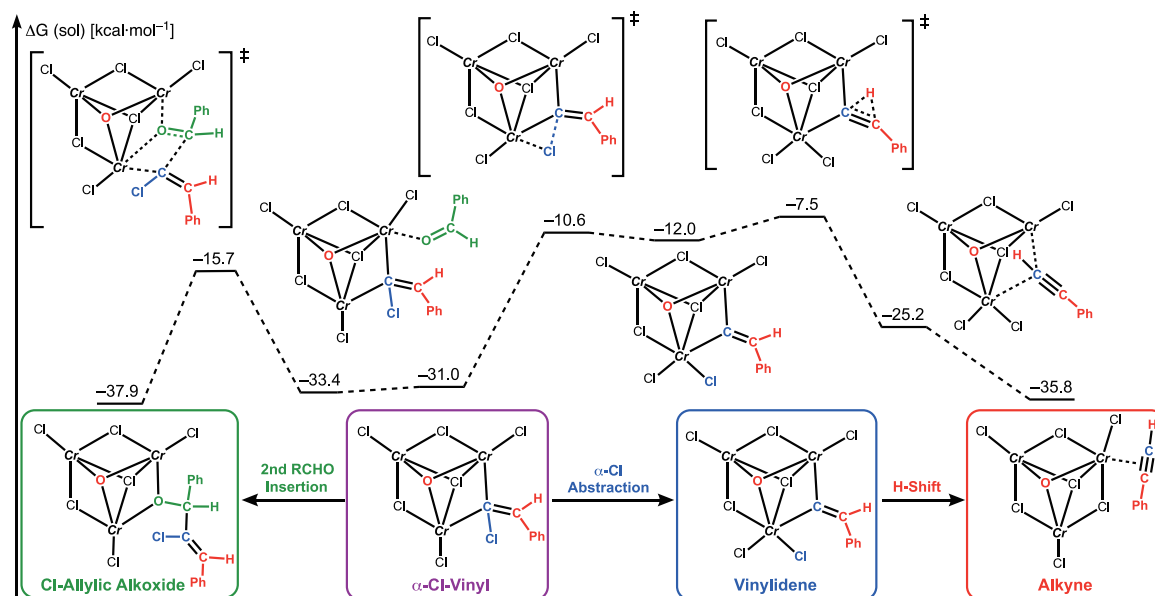


図3.  $\alpha$ -クロロビニル種を中間体とするクロロアリルアルコールと末端アルキン生成経路

### 3 発表実績または予定

- ★ 黒木 堯・入船 恵一・高井 和彦：テトラハロメタンの還元による多核クロムカルビンおよびカーバイド錯体の合成と反応、第67回有機金属化学討論会、発表予定

### 4 出版実績または予定

- ★ T. Kurogi, K. Kuroki, S. Moritani, K. Takai, Structural elucidation of a methylenation reagent of esters: synthesis and reactivity of a dinuclear titanium(III) methylene complex. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 3509-3515.

- ★ T. Kurogi, K. Irifune, T. Enoki, K. Takai, A trinuclear chromium(III) chlorocarbene. *Chem. Commun.* **2021**, *in Press*.



# エステルダンス反応の位置選択性に関する理論的考察

## THEORETICAL STUDY OF THE REGIOSELECTIVITY IN ESTER DANCE REACTION

○太田 英介、稲山 奈保実、久保 真之（早稲田大学理工学術院）

### 1 研究目的、内容

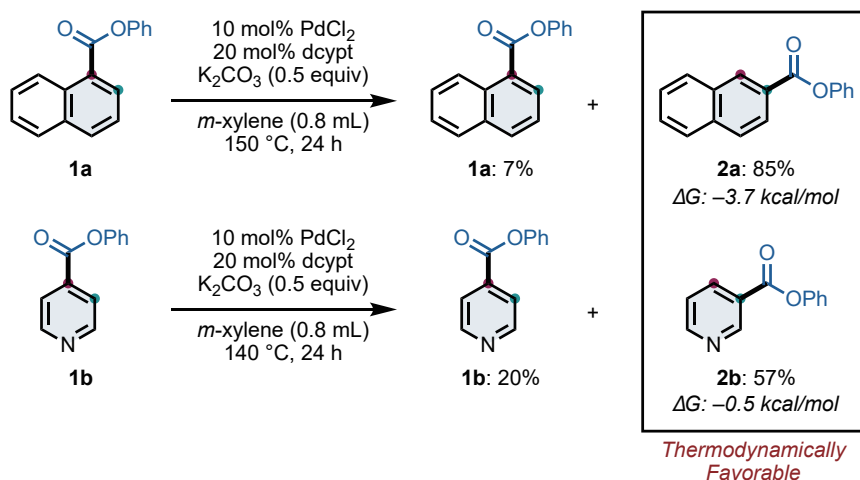
エステルダンス反応における熱化学を調査し、生成物の熱力学的安定性と位置選択性との関係を考察する。芳香族化合物の分子内転移反応は、芳香環上の置換基が分子構造の骨格を変えずに分子内で結合位置のみ変える有機反応である。本反応によって他の有機反応では導入することが難しい位置に置換基を移すことで、様々な芳香族化合物を簡便に合成することが可能となる。しかし、芳香環上の置換基の分子内転移反応は発展途上であり、従来法では化学量論量の強塩基など、過酷な反応条件を要するため、新しく効率的な反応の開発が望まれていた。当研究室では、独自に開発したパラジウム触媒を用いることで、芳香族エステル(Ar-COOAr)のエステル骨格(COOAr)を隣接炭素上に移動(1,2-転移)させる「エステルダンス反応」を見出した。これは、触媒的有機化合物に頻出する構造の一つであるエステル骨格を芳香環上で1,2-転移させる初の例である。触媒的芳香族化合物の分子内転位反応は今までほとんど例が無く、珍しい反応形式と言える。さらに、エステルダンスを連続して進行させることで、芳香族エステルのエステル骨格を1,3-転移させる反応も世界で初めて見出した。本研究課題では、生成物の熱力学的安定性や遷移状態を量子化学計算によって見積もり、エステルダンス反応の位置選択性を考察する。

### 2 研究方法、計算方法

本研究における全ての量子力学計算には Gaussian 16 プログラムを使用した。各分子の構造最適化計算は PM6、B3LYP/6-31G(d)、CBS-QB3 と順次計算レベルを上げて行った。一点計算には CBS-QB3 を用いた。

### 3 研究成果

エステルダンス反応の位置選択性と生成物の熱力学的安定性について考察した。フェニル-1-ナフトエート(**1a**)の反応では異性体 **2a** を、フェニルイソニコチネート(**1n**)の反応では **2n** をそれぞれ主生成物として与える。量子化学計算を用いて、**1a** と得られる位置異性体 **2a** のギブス自由エネルギーを算出した結果、



主生成物として得られる **2a** は **1a** と比べてギブス自由エネルギーが 3.7 kcal/mol 小さく、熱力学的により安定であった。続いて、**1b** と位置異性体 **2b** のギブス自由エネルギーを算出した。その結果、主生成物として得られる **2b** のギブス自由エネルギーは **1b** よりも 0.5 kcal/mol 小さく、熱力学的により安定であった。以上の結



果から、エステルダンス反応は熱力学的により安定な位置異性体が主生成物として得られることが示唆された。

#### 4 発表実績または予定

1) ★稲山奈保実・久保真之・太田英介・山口潤一郎「エステルダンス/脱カルボニル型カップリング反応による芳香族エステル変換法の開発【2】」、『日本化学会第101春季年会』、A16-3vn-12、オンライン 2) ★久保真之・稲山奈保実・太田英介・山口潤一郎「エステルダンス/脱カルボニル型カップリング反応による芳香族エステル変換法の開発【1】」、『日本化学会第101春季年会』、A16-3vn-11、オンライン

#### 5 出版実績または予定

1) Matsushita, K.; Takise, R.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Sci. Adv.* **2020**, *6*, eaba7614.  
2) Tanaka, S.; Asako, T.; Ota, E.; Yamaguchi, J. *Chem Lett.* **2020**, *49*, 918–920.  
3) Uehara, T. N.; Takao, S.; Matsuo, H.; Saito, A.N.; Ota, E.; Ono, A.; Itami, K.; Kinoshita, T.; Yamaguchi, J.; Nakamichi, N. *BioRxiv.* **2020**, preprint  
4) Asako, S.; Suzuki, T.; Tanaka, S.; Ota, E.; Yamaguchi, J. “Synthesis of Decaaryl anthracene with Nine Different Substituents” *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 15437-15448.

# 典型元素の特性を活用した光機能性分子の開発

## Development of Optofunctional Molecules by Taking Advantage of Main Group Elements

○吾郷 友宏, 永田 正和, 小池 純平 (茨城大院理工)

### 1 研究目的

我々は典型元素の特性を活用することで深赤色～近赤外発光、円偏光発光、高輝度エレクトロルミネッセンス、および低屈折率・低誘電率といった種々の光学特性を有する有機材料の開発を行っている。本研究では量子化学計算を用いた光機能性分子の設計を行うとともに、材料の構造・特性の解析を実施する。本年度は紫～近赤外に至る広範な波長域での蛍光発光特性を持つ含ホウ素共役分子の分子設計と電子状態解析を中心に実施したので報告する。

### 2 研究方法、計算方法

DFT 計算 (主に B3LYP/6-311g(d)) による構造最適化と TD-DFT 計算 (主に B3LYP/6-311+g(d)) による励起状態計算を行った。計算には Gaussian 16 (Rev. C.01)を用いた。また熱活性化遅延蛍光特性の評価のために ORCA (4.2.1)を用いた spin-orbit coupling 計算を行った。計算モデルの作成及び結果の可視化には GaussView (ver. 6.1.1)を利用した。

### 3 研究成果

良好な蛍光発光特性を持つフェナザボリン (ジベンゾアザボリン) をラダー型  $\pi$  共役系に組み込んだ「ラダー型アザボリン」に対し、種々の Pd 触媒反応を活用することで共役系を拡張した新規ホウ素発光分子を DFT および TD-DFT 計算によって設計した。設計した含ホウ素共役分子の幾つかについて実際に合成し光物性を評価し、既存のフェナザボリン系発光体に比べ発光の長波長化・高効率化を達成することができた。詳細は発表実績と出版実績で公表した。

### 4 発表実績または予定

★永田 正和・吾郷 友宏・福元 博基、C-H 活性化-分子内環化反応を使った共役拡張アザボリンの合成と性質、第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020、2020 年 10 月 20～22 日、オンライン開催

### 5 出版実績または予定

★ M. Nagata, T. Agou *et al.*, Synthesis of Carbazole-Fused Azaborines via a Pd-Catalyzed C-H Activation-Cyclization Reaction, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **2021**, 94, 21-23. DOI: 10.1246/bcsj.20200129.

# C<sub>5</sub>N の永久双極子モーメントの再評価

## Reevaluation of the permanent dipole moment of C<sub>5</sub>N

○久世 信彦、小山 貴裕 (上智大学)

### 1 研究目的、内容

【目的】多参照配置間相互作用 (MRCI) 法を用いて、直線炭素鎖分子 C<sub>5</sub>N の正確な永久双極子モーメントを求め、それを用いて C<sub>5</sub>N の星間空間における存在量異常の問題を解消する。

【内容】直線炭素鎖分子は、星間分子として代表的な化学種であり、星間化学において炭素の主要な存在形態としての役割を果たす。炭素鎖分子は一般的に炭素鎖が伸びるほどその存在量が減少する。しかし、一部の分子種について、存在量の理論計算値から大きく逸脱した値が報告されている。例えば、末端が水素の C<sub>n</sub>H ( $n = 1, 2, 3, \dots$ ) 系列において、C<sub>4</sub>H だけが異常に大きな存在量を示す。ここで、電波望遠鏡で観測された分子の輝線から星間空間における存在量を見積るには、その分子の永久双極子モーメントの正確な値が必要となる。しかし、C<sub>n</sub>H のようなラジカル種は、実験的に永久双極子モーメントを決定することが難しいため、一般的に量子化学計算による予想値が解析に用いられる。ところが C<sub>4</sub>H は電子基底状態のすぐ近くに励起状態が存在し、それらの相互作用によって永久双極子モーメントの値が大きく変化する。しかし、従来の量子化学計算はこの相互作用を考慮しておらず、永久双極子モーメントの正確な値を計算できていなかった。我々は先行研究で、この電子状態間の相互作用を考慮した MRCI 法を用いて、C<sub>4</sub>H の永久双極子モーメントの正確な値を算出した[1]。その結果、C<sub>4</sub>H の存在量が報告されていた値よりも 2.4 倍大きいことが明らかになった。

最近、末端が窒素の C<sub>5</sub>N およびその陰イオン種 C<sub>5</sub>N<sup>-</sup>の分子雲 TMC-1 での初検出が報告された[2]。しかし、その存在量の比 (C<sub>5</sub>N/C<sub>5</sub>N<sup>-</sup>)は 2.3 にもなり、等価電子分子である C<sub>6</sub>H の比 (C<sub>6</sub>H/C<sub>6</sub>H<sup>-</sup>=16)に比べて明らかに小さかった。これは C<sub>5</sub>N の存在量が C<sub>5</sub>N<sup>-</sup>に比べて異常に少ないことを意味する。この分子も C<sub>4</sub>H と同様に電子基底状態のすぐ近くに励起状態が存在する。これら状態間の相互作用が永久双極子モーメントの値に影響を与え、結果として C<sub>5</sub>N の存在量を過小評価していると予想される。しかし、C<sub>5</sub>N は C<sub>4</sub>H に比べて重原子が二個増えたことで計算時間が指数関数的に増加してしまい、我々の計算機サーバーでは計算完了までに一年以上かかると見積られた。そこで本申請課題では、分子科学研究所の大規模計算機サーバーを活用し、C<sub>5</sub>N の実効的な永久双極子モーメントを計算し、存在量異常を早期に解消することを目指した。

本申請課題では C<sub>5</sub>N と並行して末端が水素の C<sub>n</sub>H 系列の双極子モーメントの計算も行った。この系列では特に炭素数  $n$  が 8 以上の分子種について、高精度の量子化学計算が行われていない。そのため、星間空間におけるこれら分子種の正確な存在量の算出ができなかった。

### 2 研究方法、計算方法

永久双極子モーメントの計算は、量子化学計算ソフト MOLPRO [3]を用いた。まず、電子状態間の相互作用を考慮しないRCCSD(T)/cc-pVTZレベルで、C<sub>5</sub>Nの電子基底状態<sup>2</sup>Σ<sup>+</sup>の最安定構造を計算した。次に得られた分子構造を初期値にして、電子状態間の相互作用を考慮したMRCI/cc-pVTZレベルで、基底状態の最安定構造および永久双極子モーメントを計算した。その際、内核の1σ-10σ軌道は固定して、11σ-14σおよび1π-4πを活性空間に取った。C<sub>n</sub>H系列についてはRCCSD(T)/cc-pVQZレベルで計算を行った。

### 3 研究成果

本研究で得られた MRCI/cc-pVTZ レベルでの  $C_5N$  の最安定構造を図 1 に示す。炭素鎖分子は一般的に直線構造が最安定であるが、 $C_5N$  の場合、電子状態間の相互作用によって曲がった構造が最安定になった。その永久双極子モーメントは 2.55 D と見積られた。この値はこれまでに電波天文学で用いられていた値 3.385 D[4] の 1/1.3 である。この値を用いて TMC-1 での  $C_5N/C_5N$  比を再計算すると 4.1 となり、報告値の二倍近くあることが明らかになった。また、この値は Cernicharo らの TMC-1 における  $C_5N/C_5N$  比の理論予想値の下限[2] と誤差範囲内で一致した。しかし、この値は  $C_6H$  の比 16 に比べてまだ大きい。今回の計算は活性空間を限定しているため、永久双極子モーメントへの電子状態間の相互作用を十分に考慮できていない可能性がある。活性空間のさらなる拡張が現在の計算プログラムおよび利用可能なメモリーで実行可能か検討中である。

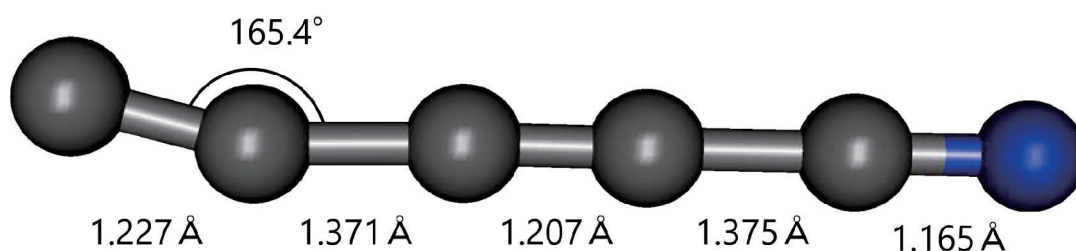


図 1.  $C_5N$  の最安定構造

$C_nH$  系列について  $n=10$  まで最安定構造と永久双極子モーメントの計算が終了した (表 1)。分子構造から求められた回転定数が実験値をよく再現していることから、双極子モーメントについても高い精度で予想できたといえる。今後は星間空間でまだ観測報告がない  $C_{11}H$  以上についても、双極子モーメントの高精度計算を行う予定である。

表 1.  $C_nH$  の回転定数と双極子モーメントの量子化学計算の結果

分子種	回転定数/MHz	実験値との誤差/%	双極子モーメント/D
$C_5H$	2.382	-0.5	4.86
$C_6H$	1.376	-1.1	5.63
$C_7H$	0.870	-0.6	5.88
$C_8H$	0.583	-0.8	6.58
$C_9H$	0.410	-0.7	6.67
$C_{10}H$	0.299	-0.7	7.35

計算レベルは RCCSD(T)/cc-VQZ

### 4 発表実績または予定

★星間物質ワークショップ 2021 (北海道大学) および Internal symposium of molecular spectroscopy 2022 での発表を予定

### 5 出版実績または予定

★Astrophysical journal での出版を予定

#### 参考文献

[1] Oyama *et al.*, 2020, *ApJ*, **890**, 39. [2] Cernicharo *et al.*, 2020, *A&A*. **641**, L9. [3] MOLPRO 2012, version 2012.1, a package of ab initio programs, ed. H.-J. Werner *et al.* [4] Botschwina, 1996, *Chem. Phys. Lett.* **259**, 627.

# 金属酸化物ナノクラスタの設計とその電子状態解析

## Design of metal oxide nanoclusters and analysis of their electronic states

○鈴木康介, 谷田部孝文, 米里健太郎 (東大院工)

### 1 研究目的

当研究グループでは、分子状金属酸化物を無機多座配位子として用いて金属イオンを集積することにより、金属酸化物ナノクラスタの合成を行ってきた。1種類の金属イオンだけでなく、2種類以上の金属イオンを集積した異種金属多核構造の設計も可能であり、これらの化合物が金属の配列や組成に応じた特異な触媒作用、光触媒作用、磁性等を示すことを明らかにしてきた。また、有機溶媒中で金属酸化物ナノクラスタと銀イオンを反応させることにより、一部の銀が還元された銀ナノクラスタを合成することもできる。この化合物は、溶液中においても高い安定性を有しており、可視光領域に特異な吸収帯を有していることを見出している。そこで本研究では、量子化学計算により、この複合体の安定な電子状態を明らかにするとともに、光物性を調べることを目的とした。

### 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。分子構造の初期座標には単結晶 X 線構造解析によって得られた座標を使用し、分子構造の最適化を行った。汎関数は CAM-B3LYP を用いた。基底関数は分子構造の最適化では Si と O は 6-31G\*, Ag と W には LanL2DZ ECP を使い、その後のエネルギー計算と TD-DFT 計算では、Si は 6-31G\*, O は 6-31+G\*, Ag と W は LanL08(d)を用いた。

### 3 研究成果

筒状に縮合したタングステン酸化物 ( $[\text{Si}_3\text{W}_{27}\text{O}_{95}]^{18-}$ ) の内部に銀7核クラスタをもつ構造 (Ag7; 図1) について、銀クラスタ部位の酸化状態を変化させて構造最適化を行い、各状態における構造やエネルギーを比較した。その結果、銀7核クラスタは  $\{\text{Ag}_7\}^{5+}$  の酸化状態であり、アニオン全体としては  $[\text{Ag}_7(\text{Si}_3\text{W}_{27}\text{O}_{95})]^{13-}$  であることが強く示唆された。この結果は、単結晶 X 線構造解析、高分解能質量分析、元素分析から想定される酸化状態とも矛盾がない結果であった。この化合物のアセトニトリル中における吸収スペクトルでは、420 nm に顕著な吸収帯が観測された (図 2a)。また、この溶液を7日間静置しても吸収スペクトルは変化せず、この化合物が溶液中でも安定に存在できることが分かった。そこで、構造最適化後の座標を用いて TD-DFT 計算を行い、この吸収帯の由来を調べた。420 nm の吸収帯は、HOMO  $\rightarrow$  LUMO、HOMO  $\rightarrow$  LUMO+3、HOMO  $\rightarrow$  LUMO+9 遷移に由来し、これは  $\{\text{Ag}_7\}^{5+}$  クラスタからタングステン酸化物骨格への電荷移動と、 $\{\text{Ag}_7\}^{5+}$  クラスタ内で

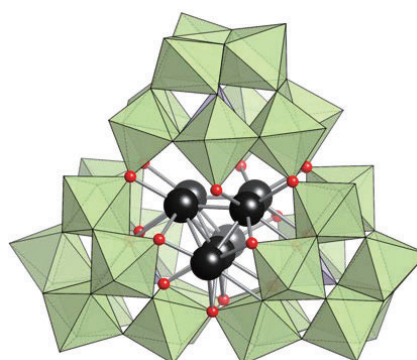


図1. 銀ナノクラスタ  $\{\text{Ag}_7\}^{5+}$  とタングステン酸化物の複合構造 (Ag7)

の電荷移動に由来することが分かった。また、300 nm から 400 nm にかけての吸収帯は{Ag<sub>7</sub>}<sup>5+</sup>クラスターからタングステン酸化物骨格への電荷移動に由来することが示された。TD-DFT の結果からガウス関数 (FWHM = 0.40 eV) によりスペクトルのシミュレーションを行うと、実験的に得られた吸収スペクトルと良く一致した (図 2b)。この結果より、銀ナノクラスターとタングステン酸化物の複合体では、銀ナノクラスターからタングステン酸化物への特異な電荷移動特性をもつことが分かり、その光物性や光反応性に興味を持たれる。

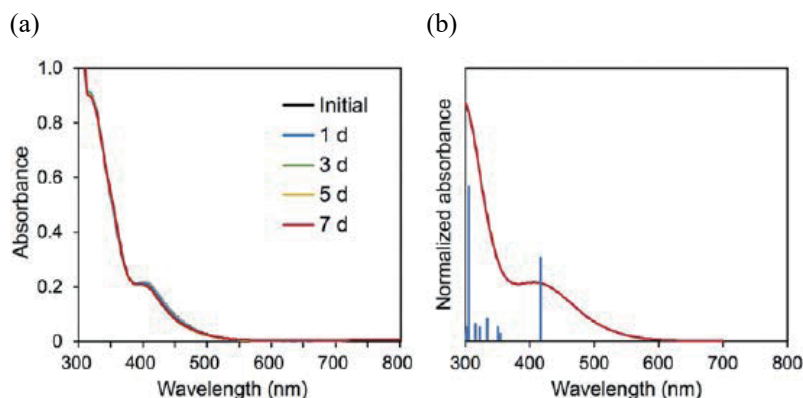


図 2. (a) Ag<sub>7</sub> のアセトニトリル中における吸収スペクトル  
(b) TD-DFT 計算による吸収スペクトルのシミュレーション結果

#### 4 発表実績または予定

- ★[1]米里 健太郎, 鈴木 康介, 山添 誠司, 山口 和也, “リング状ポリオキシメタレートに内包された銀ナノクラスターの逐次合成と構造変換”, 日本化学会第 101 春季年会, オンライン, 2021 年 3 月 21 日.
- ★[2] Kentaro Yonesato, Kosuke Suzuki, Kazuya Yamaguchi, “Ultrastable Silver Nanoclusters Encapsulated within Trivacant Lacunary Polyoxometalates”, 錯体化学会第 70 回討論会, オンライン, 2020 年 9 月 30 日.

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] “An Ultrastable, Small {Ag<sub>7</sub>}<sup>5+</sup> Nanocluster within a Triangular Hollow Polyoxometalate Framework”  
K. Yonesato, H. Ito, D. Yokogawa, K. Yamaguchi, K. Suzuki,  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 16361–16365.
- ★[2] “A Molecular Hybrid of an Atomically Precise Silver Nanocluster and Polyoxometalates for H<sub>2</sub> Cleavage into Protons and Electrons”  
K. Yonesato, S. Yamazoe, D. Yokogawa, K. Yamaguchi, K. Suzuki,  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, DOI: 10.1002/anie.202106786.
- [3] “Ligand-Directed Approach in Polyoxometalate Synthesis: Formation of a New Divacant Lacunary Polyoxomolybdate [γ-PMo<sub>10</sub>O<sub>36</sub>]<sup>7-</sup>”  
C. Li, K. Yamaguchi, K. Suzuki,  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 6960–6964.
- [4] “A protecting group strategy to access stable lacunary polyoxomolybdates for introducing multinuclear metal clusters”  
C. Li, A. Jimbo, K. Yamaguchi, K. Suzuki,  
*Chem. Sci.* **2021**, *12*, 1240–1244.



# 有機パラジウム錯体の触媒作用に関する研究

## Study on Catalysis of Organopalladium Complexes

○山本 哲也、清水 未紀（東京電機大学）

### 1 研究目的

申請者らは *N*-ヘテロ環カルベン (NHC) を支持配位子とする有機パラジウム錯体を用いた有機ホウ素化合物のカルボニル化合物への 1,2-付加反応を開発している。この反応の触媒サイクルは、有機パラジウム錯体と有機ホウ素化合物のトランスメタル化を経るジアリールパラジウム錯体の生成(i)、つづくカルボニル化合物へのアリール基の挿入(ii)とアルコキシパラジウムと有機ホウ素化合物のトランスメタル化によるジアリールパラジウム錯体の再生(iii)と想定される (図 1)。本研究ではその触媒反応機構の理論化学的な解明を目的とした。

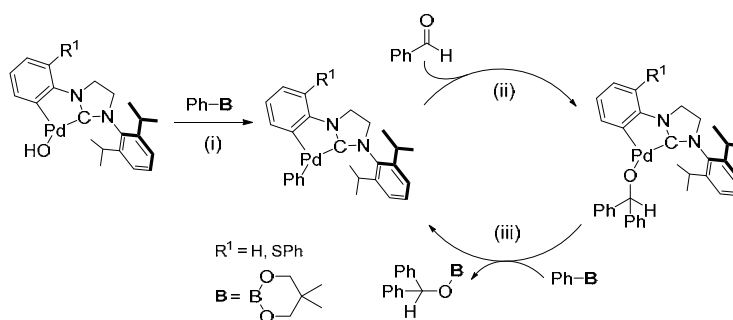


図 1.

### 2 研究方法、計算方法

量子化学計算はすべて Gaussian 16 を用いて行った。汎関数として B3LYP を使い、基底関数としては、H、C、B、N、O、S に関しては 6-31G(d) を、Pd に LanL2DZ を用いた。遷移状態の構造は IRC 計算で確認した。

### 3 研究成果

図 1 に示したパラジウム錯体とフェニルボロン酸エステルのトランスメタル化、ベンズアルデヒドへのフェニル基の挿入、アルコキシパラジウム錯体とフェニルボロン酸エステルのトランスメタル化のそれぞれの経路について、NHC に対してシスの位置よりもトランスの位置で生じる方がエネルギー的に有利であることが確認できた。

### 4 発表実績または予定

- ★ 奥田 雄太、但野 龍、清水 未紀、山本 哲也、“ヒドロキシ基で架橋した NHC 配位シクロメタル化パラジウム錯体の触媒作用” 日本化学会 第 101 春季年会 (2021)、2021 年 3 月 20 日、ZOOM

### 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。



# 中間的なスピン状態を経由するコバルト触媒反応の計算化学的機構解析

## Theoretical investigation of cobalt-catalyzed reactions involving non-integral spin states

○小島正寛、吉野達彦、富田永希、神山颯詩、加藤佳美、関根大地、佐藤俊太（北海道大学大学院薬学研究院）

### 1 研究目的

我々は光触媒とコバルト触媒の協働触媒系を用いた、水素原子移動を鍵反応とするアルケンのヒドロ官能基化反応の開発を行っている。この反応系では水素原子移動に伴い、閉殻系からラジカルペアが発生する機構にて反応が進行する。この機構を中間的なスピン状態の取り扱いに配慮した DFT 計算により解析し、反応機構に関する知見を獲得することを目的として設定した。

### 2 研究方法、計算方法

GRRM14 および GRRM17 を用い、コバルトヒドリド錯体から種々の不活性アルケンへの水素原子移動段階の遷移状態、および IRC の DFT 計算を行った。いずれの計算も GRRM の `stable=opt` オプションを使用し、波動関数の安定性を一定の計算ステップごとに確保した。これにより閉殻種からラジカルペアが発生する過程で生じる中間的なスピン状態を持つ化学種を、実験系に近い形で取り扱えると想定した。

### 3 研究成果

DFT 計算の結果、不活性アルケンへのコバルトヒドリドからの水素原子移動を起点とする 2 種の反応について、水素原子移動過程の遷移状態と IRC の導出に成功した。得られた計算結果は実験結果と整合し、GRRM の `stable=opt` オプションを用いた中間的なスピン状態の取り扱い戦略の妥当性を示すことができたと考えている。また水素原子移動過程の前後で起こる連続反応の遷移状態および IRC の導出も併せて実施し、多段階反応の全体像を明らかにすることにも成功した。これらの反応に関しては現在実験化学的な検討が終了し次第、計算結果を交えて学会および論文発表を行う予定である。

### 4 発表実績または予定

研究成果の項で述べた 2 種の反応に関し、現在までの実験的検討について 2 件の学会発表を行った。

- 日本化学会第 101 春季年会 [A21-2am-11] 光酸化還元触媒とコバルト触媒の協働による HAT 異性化を用いた多置換エナミド合成（発表者：清野佑介、他 5 名）
- 日本薬学会第 141 年会 [28V05-pm02S] 光酸化還元触媒/コバルト触媒の協働による環境調和型分子内 HAT ヒドロアリール化反応（発表者：山口優冬、他 5 名）

### 5 出版実績または予定

GRRM を用いた DFT 計算による水素原子移動の反応機構解析について、以下の論文発表を行った。

- Kamei, Y. *et al.* “Silane- and peroxide-free hydrogen atom transfer hydrogenation using ascorbic acid and cobalt-photoredox dual catalysis” *Nat. Commun.* **2021**, *12*, article number: 966.

# 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、加茂 大地、宇佐美 琴、黒田 圭一、郭 艶、島田 一秀、タクロン チャンダティ  
(千葉大学大学院薬学研究院)

### 1 研究目的、内容

抗体分子は高い親和性と特異性で標的分子に結合する。モノクローナル抗体は、癌、関節炎、喘息、乾癬、ウイルス感染、および移植拒絶反応を含む広範な治療分野で使用されるため、医薬品として重要な役割を果たしている。一般に、抗体医薬は標的に対する特異性が高く、低分子化合物よりも副作用が少ない。また、血中半減期が長いことが薬剤として有利である。現在、モノクローナル抗体は、医薬品、医学的診断、および生物学的研究において、極めて重要な機能性分子になっている。高い特異性と親和性を持つ抗体の合理的な設計のためには、抗原 - 抗体相互作用のメカニズムを詳細に理解することが重要である。本研究の目的は、計算機解析により抗原 - 抗体相互作用の特性を解析することである。分子力学 (MM) 計算法を用いて、ヒトまたはマウス抗体に対する 500 の抗原 - 抗体複合体の解析を試みた。MM 計算は、原子間の力場に基づいてエネルギー最小化構造を計算し、最適化構造におけるエネルギーと構造に関する性質を求める計算アプローチである。この計算結果から、抗体分子の抗原との結合を統計に調べた。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 計算モデルの構築

X線結晶構造から抗原抗体複合体の三次元原子座標を構築した。タンパク質構造データベース (PDB) から、500 の複合体構造を以下の基準で取得した。(1) ヒト又はマウス由来の抗体、(2) X線回折の分解能は 3.0Å 以下、(3) 抗原の残基数は 50 以上、(4) 結晶構造は多数の欠失残基を含まない。いくつかの複合体は、3 wfb、3 wfc、3 wfd、および 3 wfe など、同じ種類の抗原および抗体分子から構成される。このような複合体の結晶構造も 500 モデル中に重複して含めている。複合体の初期構造は、欠損アミノ酸残基と水素原子を付加して使用した。複数の抗原 - 抗体複合体が結晶の非対称単位胞に含まれる場合、最初のペアを選択した。厚さ 5Å の水の層を複合体の周りに生成して計算した。

#### 2.2 結合スコアと水素結合の計算

AmberTools 20 を使用して、MM 計算の入力データを作成した。MM 計算により、複合体構造を最適化した。AMBER ff14 SB 力場を分子内相互作用の計算に適用し、独自開発した力場を分子間相互作用の評価計算に使用した。共役勾配法によりエネルギー最小化を 50,000 サイクル行った。原子位置に関する制約を設定せずにエネルギー最小化を行った。分子間相互作用の強さは力場で評価したエネルギーの和で与えられる。本研究では、その大きさを結合スコアとする。分子間相互作用に関する力場では、原子間のポテンシャルはモース型関数によって記述され、パラメータは原子型のあらゆる組み合わせに対して定義してある。結合スコアは原子タイプにより疎水性相互作用と親水性相互作用に分けられる。疎水性相互作用は van der Waals 相互作用に、疎水性相互作用は静電相互作用に対応する。結合スコアはそれぞれの原子の寄与に分けることもでき

る。CDR ループにおける各アミノ酸残基の出現頻度を、全 500 の抗体について合計した残基の総数の平均値から計算した。CDR における残基の平均頻度を、抗体の全アミノ酸残基の存在量と比較した。さらに、残基の頻度を真核生物の一般的なタンパク質の平均存在量と比較した。また低分子量化合物とその標的タンパク質との複合体における酵素の結合ポケットにおける出現頻度と比較した。

### 3 研究成果

図 1(a) は、結合スコアに対する各アミノ酸残基の寄与を示している。Tyr の貢献は際立っている。Ser、Asn、Asp 及び Arg はかなり大きな寄与を示した。Thr、Trp、Glu もある程度寄与している。他の 12 アミノ酸残基からの寄与は小さい。特に、Tyr と Trp のみが寄与の高い 8 残基の中で、ある程度の疎水性相互作用を持っていた。結合スコアの約 1/4 はこれらの高い寄与をする 8 残基によるものである。

CDR ループ中の各アミノ酸残基の出現頻度を図 1(b) に示す。Ser と Tyr の存在は著しく大きい。その出現頻度を一般的なタンパク質、抗体全体、複合体の結合ポケットと比較したところ、Ser と Tyr の存在量は一般的なタンパク質に比べて CDR で高い傾向があった。これら 2 残基は非荷電極性側鎖をもつ。特に、Tyr の存在は一般的なタンパク質に比べて 3 倍増加した。一方、Asp 以外の荷電残基では、一般タンパク質に比べて顕著な低下が観察された。3 つの非極性残基、Pro、Val、Leu の存在も著しく低い。抗体分子全体と比較して Tyr の出現は著しく高い。3 つの非極性残基、Pro、Val、Leu の存在も著しく低い。化合物-タンパク質複合体の結合ポケットと比較して、Ser には顕著な違いがみられる。抗原-抗体界面における Ser の存在は、化合物-タンパク質界面と比較して 2 倍増加する。芳香族残基の出現は、化合物-タンパク質複合体の結合ポケットで高いことが知られている。Tyr 以外の抗原抗体複合体では芳香族残基の存在は高くない。その代わり、非荷電極性残基である Thr、Asn、Gln の出現が抗体 CDR で増加する。

図 1(b) は、結合スコアの各残基への総和として計算されているので、この値を残基の数で割った。すなわち、図 3(c) の結合スコアは、1 残基当たりの寄与を表す。Tyr、Trp、Asp、Glu、Arg、Asn は重要であり、結合スコアは-3.0 未満であり、結合に寄与するこれらの重要な 6 アミノ酸残基の割合は 60%を超える。Ser と Thr は CDR に多く含まれているので、重要な 6 個のアミノ酸残基からは除外される。

CDR 中のいくつかの残基は、抗体分子の抗原認識ドメインの骨格を形成するために内側に位置するので、CDR 中のすべての残基が抗原と接触するわけではない。そこで、抗原と接触するアミノ酸残基の出現頻度を再計算した。出現頻度は、図 1(b)の結果とほぼ一致した。Tyr と Trp にはわずかな違いが見られ、これら 2 つの残基の減少は他の残基に比べて大きくない。従って、Tyr と Trp は CDR の接触界面に位置する可能性が高い。結合スコアに対する各アミノ酸残基の寄与も、図 1(c)に示したものとほぼ一致する。Tyr と Trp の出現頻度は適度に減少しているため、Trp の 1 残基あたりの寄与は Arg に比べて相対的に低い。従って、Arg は、1 残基当たりの結合スコアでは、寄与が高い残基となる。Tyr、Trp、Asp、Glu、Arg、Asn は重要な 6 アミノ酸残基であることが確認されており、総結合スコアの 60%を占めていた。

CDR におけるアミノ酸残基への水素結合の数は、Tyr、Asn、Asp および Ser の順で顕著であった。非荷電極性残基からの水素結合の数は荷電極性残基の数の 2 倍である。CDR における非荷電極性残基の存在は、抗原と抗体との間の形状相補性を促進する。抗原と抗体間の CDR における直接水素結合は主に重鎖で観察され、最短水素結合は主に重鎖で観察された。低分子量化合物とその標的タンパク質とは対照的に、抗原抗体複合体の形成は主に親水性相互作用に起因する。従って、親水性相互作用と形状相補性が、主に抗原の抗体認識に関与することが示唆される。

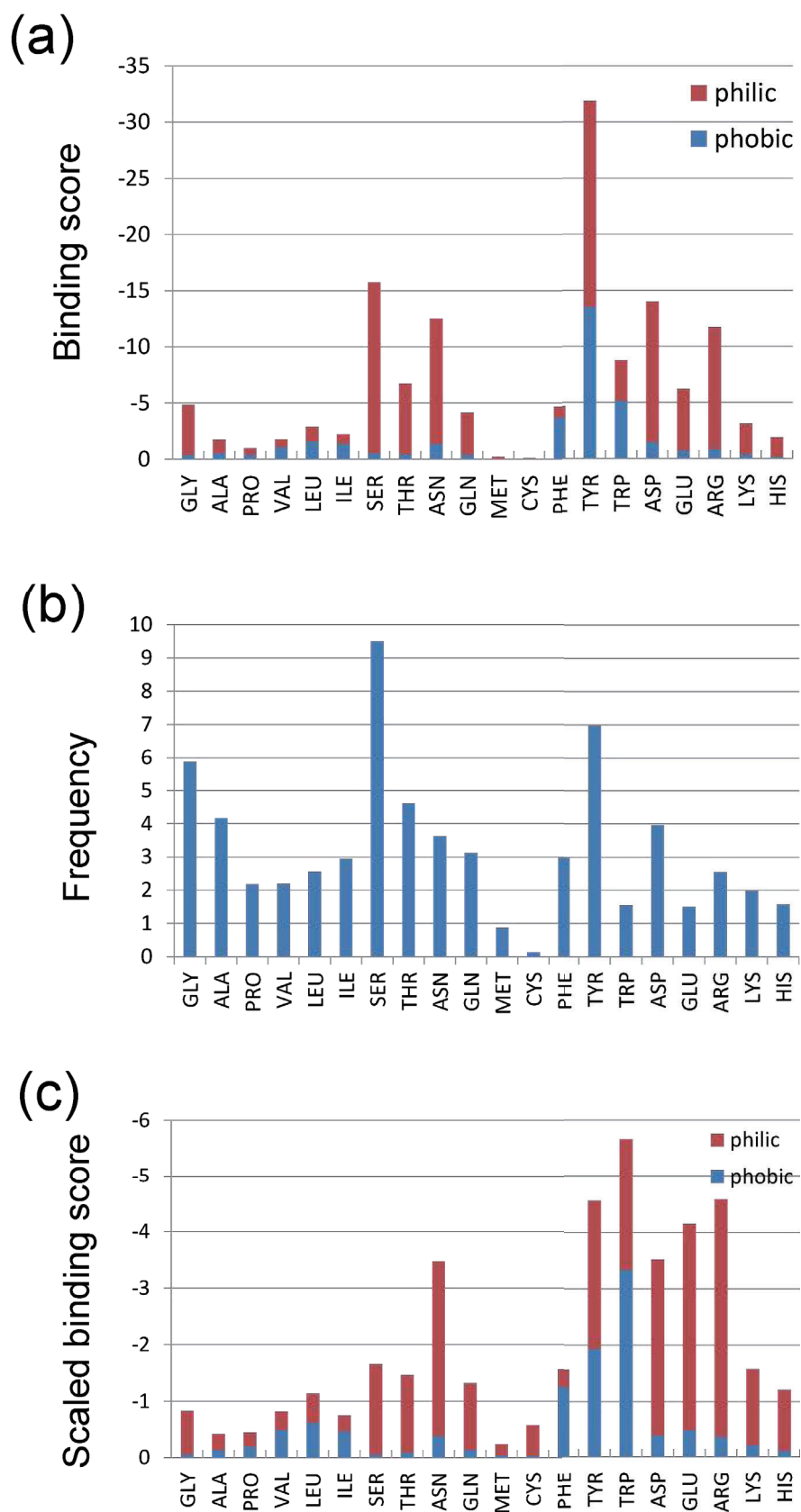


図1: (a) 結合スコアに対する各アミノ酸残基の寄与。親水性相互作用(赤)と疎水性相互作用(水色)のスコアを残基ごとに積み重ねて表示。(b) CDR ループ中の各アミノ酸残基の出現頻度。(c) 結合スコアに対する各残基の平均寄与率。結合スコアを出現頻度で割り算した値。

結晶構造からモデル化した 500 の抗原抗体複合体について分子力学計算を行った結果、以下の知見を得た。H2 と H3 の CDR は抗原と抗体の結合親和性に大きく寄与している。Tyr の寄与はすべての残基の中で最も高い。疎水性相互作用に比べて親水性相互作用が支配的であった。Ser は CDR ループにおける出現頻度において、アミノ酸残基の中で最も高い平均量を示す。Ser と Tyr は、L1 と H3 CDR ループにそれぞれ高い占有率で現れる。抗体中の Ser と Tyr の平均存在量は一般的なタンパク質よりも多い。Ser と Tyr は分子認識に必須であるが、特異性と親和性に対する役割は異なる。Ser は抗原-抗体間の直接の水素結合の数が少なく、結合スコアへの寄与が小さいことから判断すると、Ser は親和性ではなく特異性に関与している。側鎖に芳香環をもつ Trp や Phe は H2 や H3 などの重鎖にも多くみられるが、結合スコアへの寄与は大きくない。これらの知見は高親和性抗体の設計を合理化するのに役立つと期待される。

#### 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 141 年会、広島 (オンライン 2021. 3. 28)
- ★[2] 郭 艶、他: Electrostatic Potentials around the Proteins Preferably Crystallized by Ammonium Sulfate、2020 年度計算センター・ナテックプラットフォーム wa-kusho、岡崎 (オンライン 2021. 1. 13)
- ★[3] 喬 欣悦、他: Analysis of binding modes of antigen-antibody complexes by molecular mechanics calculation、2020 年度計算センター・ナテックプラットフォーム wa-kusho、岡崎 (オンライン 2021. 1. 13)

#### 5 出版実績または予定

- [1] Mori, D., Yoneda, T., Suzuki, M., Hoshino, T., Neya, S. : Deprotection of a benzyl unit induces a 22 $\pi$  aromatic macrocycle of 3-oxypyripenaphyrin (0.1.1.1.0) with strong NIR absorption, *Org. Biomol. Chem.*, 18, 5334 -5338 (2020); doi: 10.1039/d0ob01213k
- [2] Shirayanagi, T., Aoki, S., Fujimori, S., Watanabe, K., Aida, T., Hirasawa, M., Kumagai, K., Hoshino, T., Ito, K. : Detection of Abacavir-Induced Structural Alterations in Human Leukocyte Antigen-B\*57:01 Using Phage Display, *Biol. Pharm. Bull.*, 43, 1007-1015 (2020); doi: 10.1248/bpb.b20-00102
- ★[3] Chantadee, T., Sirirak, J., Hoshino, T., Phaechamud, T. : Augmentative molecular aspect for phase inversion of vancomycin hydrochloride-loaded fatty acid in situ forming matrices, *Materials & Design*, 199, 109429 (2021); doi: 10.1016/j.matdes.2020.109429
- [4] Kobayashi, S., Hiwasa, T., Ishige, T., Kano, M., Hoshino, T., Rahmutulla, B., Seimiya, M., Shimada, H., Nomura, F., Matsubara, H., Matsushita, K. : Anti-FIR $\Delta$ exon2 autoantibody as a novel indicator for better overall survival in gastric cancer, *Cancer Sci.*, 112, 847-858 (2021); doi.org/10.1111/cas.14767
- ★[5] Guo, Y., Qu, L., Nishida, N., Hoshino, T. : Electrostatic Potentials around the Proteins Preferably Crystallized by Ammonium Sulfate, *Cryst. Growth Des.*, 21, 297-305 (2021); doi: 10.1021/acs.cgd.0c01136
- ★[6] Nukaga, M., Yoon, M.J., Taracilia, M.A., Hoshino, T., Becka, S.A., Zeiser, E.T., Johnson, J.R., Papp-Wallace, K.M. : Assessing the Potency of  $\beta$ -Lactamase Inhibitors with Diverse Inactivation Mechanisms against the PenA1 Carbapenemase from *Burkholderia multivorans*. *ACS Infect Dis.* 2021 Mar 16. doi: 10.1021/acsinfectdis.0c00682.
- ★[7] Qu, L., Qiao, X., Qi, F., Nishida, N., Hoshino, T. : Analysis of Binding Modes of Antigen-Antibody Complexes by Molecular Mechanics Calculation. *J. Chem. Inform. Model.* doi:10.1021/acs.jcim.1c00167



# 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, 飯田 健二, 高 敏, Manussada Ratanasak,  
Rattanawalee Rattanawan, 宮崎 玲, 趙 黎明, Danjo Purio De Chavez, 保坂 龍,  
大城 海, 原 凌汰  
(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) Pt 表面に吸着した分子に対する置換基の効果の NBO 解析について
- (1.2) 二官能性ポルフィリン触媒による二酸化炭素とエポキシドの共重合反応機構に関する研究
- (1.3) Mg(II)錯体によるエステル交換反応機構に関する理論的研究
- (1.4) 液体インジウムによるメタン脱水素カップリングの触媒機構に関する理論的研究
- (1.5) 銀-酸化チタン界面での光誘起電子移動ダイナミクスに関する理論的研究
- (1.6) 系間交差を含む化学反応経路の自動決定法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 VASP, Gaussian を使用した。
- (2.2) (1.2)の研究には Gaussian 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 CP2K を使用した。
- (2.5) (1.5)の研究には, SALMON を使用した。
- (2.6) (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) Pt 表面に吸着した分子に対する置換基の効果の NBO 解析について  
Natural Bond Orbital (NBO) Analysis, 自然軌道解析法は自然結合軌道を計算することで、孤立分子内と分子間の相互作用などを定量的に説明することができる。本研究では NBO 法を用いて、周期境界条件を用いた表面計算に応用し、Pt 表面が担持したアールイソシアニド分子の分子振動及び電子状態に与える影響を明らかにした。その結果、アールイソシアニド分子の NC 結合強度は置換基だけではなく、表面と分子間の  $\pi$  逆供与と  $\sigma$  供与にも影響をうけることを明らかにした (図 1)。NC 結合強度は伸縮振動と相関があるため、NBO 解析結果から NC 伸縮振動傾向を予測する可能性を示した。

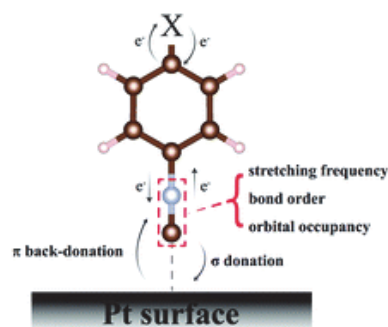


図 1. Interaction between aryl isocyanide molecules and Pt surface.

### (3.2) 二官能性ポルフィリン触媒による二酸化炭素とエポキシドの共重合反応機構に関する研究

岡山大学依馬研究室と東京大学野崎研究室が開発したポルフィリン触媒は標記の反応で世界最高水準の TOF を示した (図 2 左)。本研究では同反応の反応機構に関する共同研究を実施した。特徴的な触媒構造について、(i)ポルフィリン配位子における  $Al^{3+}$  イオンが、求核攻撃を受けた後の不安定なエポキシド単量体アニオンを安定化すること、(ii)四級アンモニウムを含む置換基は、二酸化炭素とカップリングした後のアニオン種を静電的に安定化でき、金属中心からの脱離を促進すること (図 2 右)、(iii)副反応である環状カーボネート生成はエネルギー的に不利となること等が DFT 計算によって示された。

### (3.3) Mg(II)錯体によるエステル交換反応機構に関する理論的研究

名古屋大学石原研究室が開発する Mg(II)アリルオキシド触媒によるエステル交換反応メカニズムについて共同研究を実施した。基質の水酸基からアリルオキシド配位子がプロトンを引き抜く過程とアクリル酸メチルへの求核攻撃が協奏的に起きることで、基質の求核性が高まり活性化障壁が低下することが示された (図 3)。

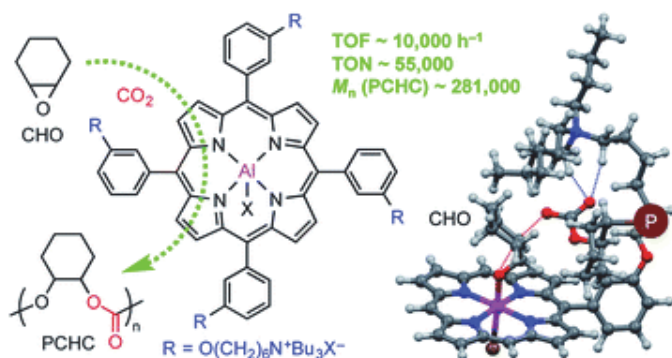


図 2. (Left) Polycarbonate synthesis with  $CO_2$  and cyclohexene oxide catalyzed by bifunctional Al(III)-porphyrin complex. (Right) A transition state for C-O bond formation between carbonate and CHO monomer.

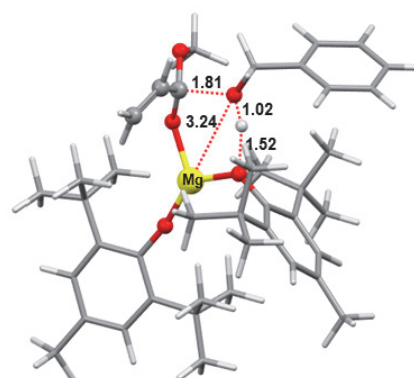


図 3. Transition state for concerted nucleophilic attack of PhOH to methyl acrylate catalyzed by a Mg(II) aryloxides complex.

### (3.4) 液体インジウムによるメタン脱水素カップリングの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。実験が行われる 1173 K においてインジウムは液体であるため、気液界面の第一原理 MD 計算と blue-moon アンサンブル法によって各反応素過程の活性化エネルギーを計算した。図 4 にメタンの解離吸着、Langmuir-Hinshelwood 機構、Eley-Rideal 機構によるメタンカップリングの活性化エネルギー、水素発生機構の活性化エネルギーなどをまとめた。律速段階はメタンの C-H 解離であったが、界面における  $CH_3In$  種どうしによるメタンカップリングと  $CH_3In$  種と  $HIn$  種による C-H 再結合の活性化エネルギーはそれぞれ 91.2 kJ/mol、91.6 kJ/mol であり、ほぼ等しい結果になった。他方で、 $CH_3In$  種と  $HIn$  種の MD トラジェクトリーを解析すると、 $CH_3In$  種は界面に分布するのに対して、水素原子はインジウム液体中に容易に溶け込むことが観察された。従って、界面における水素原子濃度が低下することで、C-H 再結合の頻度が抑制されて、メタンカップリングが促進されると考えられる。また、メチルラジカルが発生して、気相から  $CH_3In$  種を攻撃する Eley-Rideal 機構については、メチルラジカルが気相に脱離するエネルギーが大きいこと、 $CH_3In$  種を攻撃すると優先的に水素引き抜きが起きることが分かった。従って、Langmuir-Hinshelwood 機構が優先的に機能すると考えられる。



### (3.5) 電圧の印加による電子物性変化のメカニズム

グラフェンと様々な有機分子からなる系について、グラフェン電極の機能を制御するという観点から研究が行われている。しかし、有機分子をグラフェンに積層することで電圧依存性がどのように変化するのか、メカニズムの詳細は明らかになっていなかった。我々は、電圧の印加にともなう電子の流出入と電極電場の両者を取り込んで電子物性を計算する独自の理論的手法を用いて、電圧依存性を原子や電子のレベルで明らかにしてきた。そこで本研究では、p ドーピングに広く使われている有機分子(F<sub>4</sub>TCNQ)がグラフェンに吸着した系を対象として、電圧依存性の計算を行った。そして電圧の印加による電子密度変化を解析したところ、F<sub>4</sub>TCNQ/グラフェン界面の電荷分布が電極電場によって決定づけられているということが明らかになった。

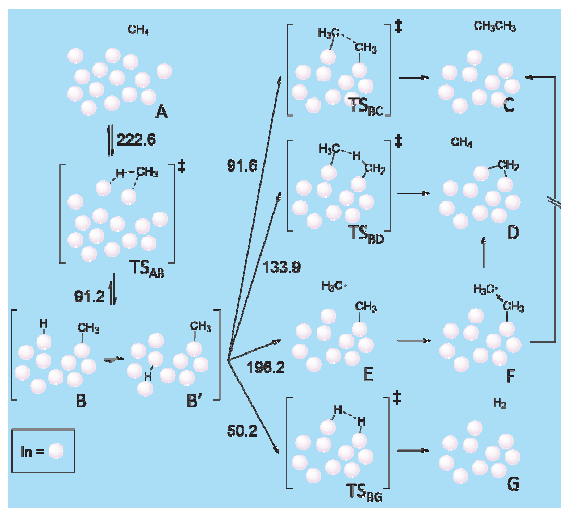


図 4. A plausible mechanism of the methane-to-ethane conversion by the liquid indium catalyst. Numbers are calculated activation free energy (kJ/mol unit) at 1200 K obtained by blue-ensemble calculations.

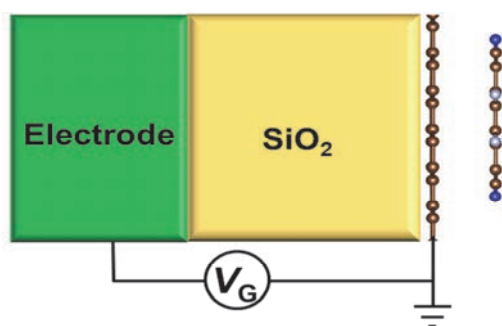


図 5. Graphene/F<sub>4</sub>TCNQ electrode under voltage bias.

### (3.6) 系間交差を含む化学反応経路の自動決定法に関する理論的研究

開殻電子系を示すことが多い遷移金属では、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後で異なるため、系間交差を経る反応経路を求める方法の開発が必要である。

本研究では、Nudged Elastic Band(NEB)法に系間交差点を最適化する機能を付与した。すなわち、複数のスピン状態のエネルギー面が交差する領域では、系間交差点 (Minimum Energy Inter-System Crossing point, MEISC) を最適化し、それ以外では NEB のアルゴリズムに従いポテンシャル面上のエネルギー極小経路を求めることが可能になった。図 6 に CoH<sup>+</sup>へのメタン解離吸着に応用した結果を示す。I<sub>3</sub> および I<sub>9</sub> では系間交差点を、I<sub>4</sub> では遷移状態を自動的に求めることができた。

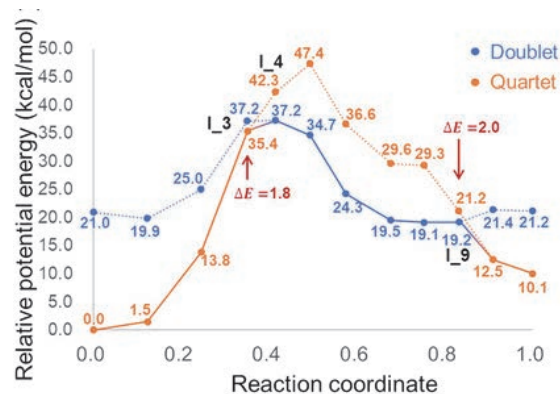


図 6. Reaction pathway of CoH<sup>+</sup> catalyzed methane activation (two images, I<sub>3</sub> and I<sub>9</sub>, were optimized as MEISC points, and one image, I<sub>4</sub>, was optimized as TS).

#### 4 出版実績または予定

- (1) ★Synthesis of silyl formates, formamides, and aldehydes via solvent-free organocatalytic hydrosilylation of CO<sub>2</sub>  
T. Murata, M. Hiyoshi, M. Ratanasak, J. Hasegawa, T. Ema,  
Chem. Commun., 56, 5783-5786, (2020) DOI: 10.1039/D0CC01371D
- (2) ★Quantum chemical study of substituent effects on CN bond in aryl isocyanide molecules adsorbed on the Pt surface  
B. Wang, M. Gao, K. Uosaki, T. Taketsugu,  
Phys. Chem. Chem. Phys., 22, 12200-12208, (2020) DOI: 10.1039/D0CP00760A
- (3) Aluminum porphyrins with quaternary ammonium halides as catalysts for copolymerization of cyclohexene oxide and CO<sub>2</sub>: Metal–ligand cooperative catalysis [Selected as Back Cover] J. Deng, M. Ratanasak, Y. Sako, H. Tokuda, C. Maeda, J. Hasegawa, K. Nozaki, T. Ema, Chem. Sci., 11, 5669-5675, (2020) DOI: 10.1039/D0SC01609H
- (4) A Systematic Study on the Absorption Features of Interstellar Ices in Presence of Impurities  
P. Gorai, M. Sil, A. Das, B. Sivaraman, S. K. Chakrabarti, S. Ioppolo, C. Puzzarini, Z. Kanuchova, A. Dawes, M. Mendolicchio, G. Mancini, V. Barone, N. Nakatani, T. Shimonishi, N. J. Mason,  
ACS Earth Space Chem., 4, 920-946, (2020) DOI: 10.1021/acsearthspacechem.0c00098
- (5) Delocalization Effect Promoted the Indoor Air Purification via Unlocking Directly Ring-open Pathway of Toluene  
W. Qu, P. Wang, M. Gao, J. Hasegawa, Z. Shen, Q. Wang, R. Li, D. Zhang,  
Environ. Sci. Technol., 54, 9693-9701, (2020) DOI: 10.1021/acs.est.0c02906
- (6) ★Electric Field Effect on Graphene/Organic Interface under Bias Voltage K. Iida,  
Chem. Lett., 49, 1117-1120, (2020) DOI: 10.1246/cl.200349
- (7) ★Zeolite-supported ultra-small nickel as catalyst for selective oxidation of methane to syngas  
S. Yasuda, R. Osuga, Y. Kunitake, K. Kato, A. Fukuoka, H. Kobayashi, M. Gao, J. Hasegawa, R. Manabe, H. Shima, S. Tsutsuminai, T. Yokoi, Commun. Chem., 3, 129, (2020) DOI: 10.1038/s42004-020-00375-0
- (8) Self-Assembled Multilayer Iron(0) Nanoparticle Catalyst for Ligand-Free Carbon–Carbon/Carbon–Nitrogen Bond-Forming Reactions T. Akiyama, Y. Wada, M. Yamada, Y. Shio, T. Honma, S. Shimoda, K. Tsuruta, Y. Tamenori, H. Haneoka, T. Suzuki, K. Harada, H. Tsurugi, K. Mashima, J. Hasegawa, Y. Sato, M. Arisawa,  
Org. Lett., 22, 7244-7249, (2020) DOI: 10.1021/acs.orglett.0c02574
- (9) Spin - inversion mechanisms in O<sub>2</sub> binding to a model heme compound: A perspective from nonadiabatic wave packet calculations [Selected as Cover Image] K. Saito, Y. Watabe, T. Miyazaki, T. Takayanagi, J. Hasegawa,  
J. Comput. Chem., 41, 2527-2537, (2020) DOI: 10.1002/jcc.26409
- (10) ★Extending Nudged Elastic Band Method to Reaction Pathways Involving Multiple Spin States  
L. Zhao, K. Watanabe, N. Nakatani, A. Nakayama, X. Xu, J. Hasegawa,  
J. Chem. Phys., 153, 134114, (2020) DOI: 10.1063/5.0021923
- (11) ★Mechanistic Study on Deoxydehydration and Hydrogenation of Methyl Glycosides to Dideoxy Sugars over ReO<sub>x</sub>-Pd/CeO<sub>2</sub> catalyst J. Cao, M. Tamura, R. Hosaka, A. Nakayama, J. Hasegawa, Y. Nakagawa, K. Tomishige,  
ACS Catal., 10, 12040-12051, (2020) DOI: 10.1021/acscatal.0c02309
- (12) ★Catalytic Mechanism of Liquid-Metal Indium for Direct Dehydrogenative Conversion of Methane to Higher Hydrocarbons Y. Nishikawa, Y. Ohtsuka, H. Ogihara, R. Rattanawan, M. Gao, A. Nakayama, J. Hasegawa, I. Yamanaka, ACS Omega, 5, 28158-28167, (2020) DOI: 10.1021/acsomega.0c03827
- (13) Increase in CO<sub>2</sub> reduction rate via optical near-field effect T. Yatsui, Y. Nakamura, Y. Suzuki, T. Morimoto, Y. Kato, M. Yamamoto, T. Yoshida, W. Kurashige, N. Shimizu, Y. Negishi, K. Iida, K. Nobusada,  
J. Nanophotonics, 14, 046011, (2020) DOI: 10.1117/1.JNP.14.046011
- (14) ★Chemoselective Transesterification of Methyl (Meth)acrylates Catalyzed by Sodium(I) or Magnesium(II) Aryloxides [Press Released] J. Ng, H. Arima, T. Mochizuki, K. Toh, K. Matsui, M. Ratanasak, J. Hasegawa, M. Hatano, K. Ishihara, ACS Catal., 11, 199-207, (2021) DOI: 10.1021/acscatal.0c04217
- (15) ★On the Electronic Structure Origin of Mechanochemically Induced Selectivity in Acid Catalyzed Chitin Hydrolysis [Selected as Supplementary Cover] D. P. De Chavez, H. Kobayashi, A. Fukuoka, J. Hasegawa,  
J. Phys. Chem. A, 125, 187-197, (2021) DOI: acs.jpca.0c09030
- (16) Tuning Transition Electric and Magnetic Dipole Moments: [7]Helicenes Showing Intense Circularly Polarized Luminescence H. Kubo, T. Hirose, T. Nakashima, T. Kawai, J. Hasegawa, K. Matsuda,  
J. Phys. Chem. Lett., 12, 686-695, (2021) DOI: 10.1021/acs.jpcl.0c03174
- (17) Catalytic Activity of Gold Clusters Supported on h-BN/Au(111) Surface for Hydrogen Evolution Reaction M. Gao, M. Nakahara, A. Lyalin, T. Taketsugu, J. Phys. Chem. C, 125, 1334-1344, (2021) DOI: 10.1021/acs.jpcc.0c08826
- (18) Mechanism of the Asymmetric Dehydrative Allylative Cyclization of Alcohols to Cyclic Ethers Catalyzed by a CpRu Complex of the Chiral Picolinic Acid-Type Ligand, Cl-Naph-PyCOOH: Is a  $\pi$ -Allyl Intermediate Present?  
Y. Suzuki, S. Iwase, M. Ratanasak, J. Hasegawa, S. Tanaka, M. Kitamura,  
Bull. Chem. Soc. Jpn., 94, 440-450, (2021) DOI: 10.1246/bcsj.20200228
- (19) ★Mechanistic Study of C-H Bond Activation by O<sub>2</sub> on Negatively Charged Au Clusters:  $\alpha,\beta$ -Dehydrogenation of 1-Methyl-4-piperidone by Supported Au Catalysts R. Miyazaki, X. Jin, D. Yoshii, T. Yatabe, T. Yabe, N. Mizuno, K. Yamaguchi, J. Hasegawa, Catal. Sci. Technol., in press (2021) DOI: 10.1039/D1CY00178G
- (20) ★Design and Prediction of High Potent ansa-Zirconocene Catalyst for Olefin Polymerizations: Combined DFT Calculations and QSPR Approach M. Ratanasak, J. Hasegawa, V. Parasuk  
New. J. Chem., 45, 8248-8257 (2021) DOI: 10.1039/D1NJ00655J
- (21) ★A Triad Fluorenone Derivative Bearing Two Imidazole Groups That Switches between Three States by Base and Acid Stimuli Y. Wang, N. Maity, L. Zhao, M. Kramer, J. Hasegawa, Y. Shichibu, K. Konishi, X. Wang, Z. Song, M. Bando, T. Nakano Chem. Lett., in press (2021) DOI: 10.1246/cl.210112
- (22) Ionic Liquid-stabilized Single-atom Rh Catalyst against Leaching  
S. Ding, M. Huelsey, H. An, Q. He, H. Asakura, M. Gao, J. Hasegawa, T. Tanaka, N. Yan  
CCS Chem. in press (2021)

# 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、小林敬弘（名大）

### 1. 研究目的・内容

本研究の第一の目標は、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アンサンブル法を適用し、小分子の結合構造の予測に成功したが、2次元レプリカ交換法によるドッキングシミュレーションより、小分子の結合自由エネルギーの計算法も提案した。更に、これまでは主に古典力学に基づく分子シミュレーションを行ってきたが、先年、密度汎関数法(DFT)や強結合近似密度汎関数法(DFTB)で量子効果を取り入れた拡張アンサンブル法の開発にも成功した。

我々の方法の特徴は、初期構造として特定のものをういたり、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。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。この計算の詳細については、途中結果を報告した昨年度の報告書に書いたもので、ここでは簡単にまとめる。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。そして、アミロイド線維上では、 $A\beta_{42}$  が  $\alpha$  ヘリックス構造を形成し、それが  $\beta$  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 (文献5として出版された)。

焼き戻し法 (Simulated Tempering) は、マルチカニカル法やレプリカ交換法とともに広く使われている拡張アンサンブル法である。レプリカ交換法は準備シミュレーションなしでいきなり本計算を実行できるが、焼き戻し法やマルチカニカル法では、本計算の前に、シミュレーションの重み因子を決定する予備計算を行う必要がある。系が複雑になるにつれて、この予備計算を成功させるのが難しくなり、時間もかかってしまう。この困難を克服するために、焼き戻し法では、レプリカ交換焼き戻し法 (Mitsutake and Okamoto, Chem. Phys. Lett. 332, 131 (2000)) が、マルチカニカル法では、レプリカ交換マルチカニカル法 (Sugita and Okamoto, Chem. Phys. Lett. 329, 261 (2000)) が提案された (これらの方法の多次元への一般化は、以下で行われた。Mitsutake and Okamoto, J. Chem. Phys. 130, 214105 (2009))。一方、焼き戻し法では、更に、動的に重み因子を更新して行く方法も開発された (Nguyen, Okamoto, and Derreumaux, J. Chem. Phys. 138, 061102 (2013))。これにより、焼き戻し法の重み因子の決定が容易になった訳であるが、本年はこの最後の方法を多次元に拡張することに成功した (文献8) ので以下に簡単に報告する。多次元焼き戻し法については、例として、等温等圧アンサンブルにおいて、温度と圧力の2次元焼き戻し法 (Mori and Okamoto, J. Phys. Soc. Jpn. 79, 074003 (2010)) を採用した。この手法では、温度ばかりでなく、圧力でもランダムウォークが起こり、温度- 圧力における2次元ランダムウォークを実現することができる。この場合、重み因子はギブス自由エネルギー  $g(\beta, P)$  で表すことができ、動的に重み因子を決定するのに、以下の積分を計算する必要がある。

温度  $T$  の更新の場合、

$$g^T(\beta, P) = \int_{\beta_0}^{\beta} \bar{H}(\beta', P) d\beta'.$$

圧力  $P$  の更新の場合、

$$g^P(\beta, P) = \beta \int_{P_0}^P \bar{V}(\beta, P') dP'.$$

ここで、 $H$  はエンタルピー、 $V$  は体積を表す。我々はこれらの積分を以下の台形公式で近似することにした。

$$g_{n+1,m}^T = g_{n,m}^T + (\beta_{n+1} - \beta_n) \frac{\bar{H}_{n+1,m} + \bar{H}_{n,m}}{2},$$
$$g_{n,m+1}^P = g_{n,m}^P + \beta_n (P_{m+1} - P_m) \frac{\bar{V}_{n,m+1} + \bar{V}_{n,m}}{2}.$$



この手法の有効性を示すために、アミノ酸数 10 個の小ペプチド **chignolin** を 923 個の水分子の中に置いた系における 2 次元焼き戻し分子動力学シミュレーションを行った。まずは、温度は 5 個の値、圧力は 4 個のあたりの場合にテストシミュレーションを行った。図 1 にギブス自由エネルギーがこのシミュレーションの時間発展とともに収束していく模様を示す。

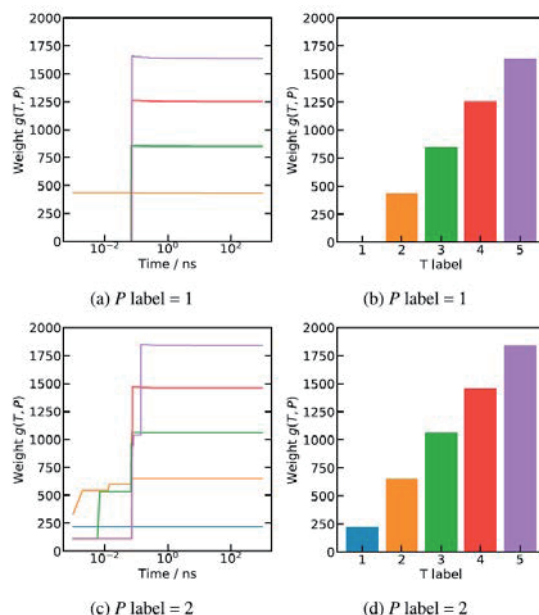


図 1. **chignolin** における温度圧力焼き戻し法の重み因子決定シミュレーション。1 nsec までに全ての重み因子が収束していることが分かる。

重み因子がうまく決定されることを確認したので、本計算を以下のように行った。温度は 300K から 450K の間に 16 個の値を用意し、圧力は 0.1MPa から 420MPa の間に 15 個の値を用意した。図 2 に結果を示す。

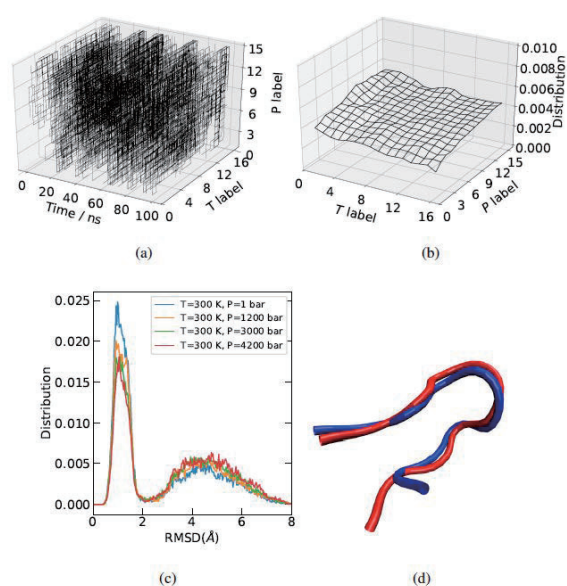


図 2. **chignolin** における温度圧力焼き戻しシミュレーションにおける (a) 温度と圧力の酔歩。 (b) 温度と圧力の分布。 (c) 温度  $T=300\text{K}$  における実験構造からの根 2 乗平均距離の分布。 (d) このシミュレーションの温度  $T=300\text{K}$ 、圧力  $P=1\text{ bar}$  における主鎖の構造 (赤) を NMR 実験結果 (青) と重ねた図。

以上から、今回開発した新手法の有効性が示された。

#### 4. 発表実績

国際会議

1. 林、六車、岡本 CompPhys20, Leipzig, Germany, December 3-5, 2020 (Zoom Conference).
2. ★岡本 The 34th Annual CSP Workshop, Athens, Georgia, USA, February 22-25, 2021 (Zoom Conference).

#### 5. 出版実績

解説

3. 岡本 *AAPPS Bulletin* **30**, 34-40 (2020).

論文

4. 松原、岡本 *Journal of Chemical Physics* **152**, 194108 (11 pages) (2020).
5. ★野田、多知、岡本 *ACS Chemical Neuroscience* **11**, 2989-2998 (2020).
6. ボンダー、三嶋、岡本 *BBA – General Subjects* **1864**, 129654 (11 pages) (2020).
7. 林、六車、岡本 *Journal of Chemical Physics* **154**, 044503 (11 pages) (2021).
8. ★和田、岡本 *Molecular Physics* e1904156 (9 pages) (2021).



# 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、高木望, Bo Zhu, JiaJia Zheng, Zhao Peng, Li Qiao-Zhi  
(京都大学 触媒・電池元素戦略研究ユニット)

### 1 研究目的、内容

遷移金属元素は s, p 軌道に加え、d 軌道が原子価軌道となる。d 殻は 5 成分を持ち、その結果、結合性、反結合性軌道とともに、結合に関与しない非結合性 d 軌道が存在するため、d-d 軌道エネルギー差が小さいという特徴があり、多様な原子価状態、酸化数、スピン状態をとることが可能になる。そのように多様な電子状態を持ち得る遷移金属元素と有機官能基、高周期典型元素や典型金属元素化学種などを同時に含む d 電子複合系は、電子状態の多様性が一層豊かになり、柔軟な電子状態を取りえるようになる。d 電子複合系が多様な構造、結合、分子物性、反応性を示すのはその結果である。従って、d 電子複合系は分子性触媒、固体触媒、金属酵素、太陽電池の増感剤、有機 EL の発光素子、分子磁石などとして、現代の化学の中心的な研究対象となっている。それらの構造、分子物性、機能、反応性は基礎化学、応用化学いずれにおいても重要である。それらの機能と d 電子複合系の電子状態とは密接に相関していることから、d 電子複合系の化学を電子論に基づいて解明し、予測することは、理論化学・計算化学分野の中心課題の一つとも言える。

d 電子複合系の電子状態は擬縮退系であることも多く、また、溶媒効果や結晶効果が大きいことから、周囲の効果を取り込んだ上で、大規模な高精度電子状態計算を行う必要がある。従って、新しい理論計算法も必要とされ、同時に計算結果の正しい解析法も必要不可欠である。化学結合や反応過程に対する新しい視点、新しい概念も必要とされる場合も多い。実際、最近注目されている金属微粒子や金属クラスター、金属錯体の集合体である MOF (metal-organic-framework)、結晶でありながら構造変化や機能の外部刺激変化を示すソフトクリスタルには、これまでの分子科学的理解を超えるものが多く、基礎および応用分野で d 電子複合系は分子科学研究、理論化学・計算化学研究の重要なターゲットである。

我々は、これまで遷移金属元素や高周期典型元素をかぎ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。2020 年度は、(i) 錯体触媒、有機金属化学反応関係では Ir, Rh, Ru 錯体によるメタンの  $sp^3$  C-H 結合のボリル化触媒反応の反応機構と触媒活性を支配する因子の解明、Rh-Al 直接結合を持つ錯体による C-F 結合活性化反応の特徴解明、(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)錯体への基質の配位の多様性を電子状態から明らかにし、(iii) 金属微粒子関係では、Pd および Rh 微粒子上でのプロピレン酸化反応の反応機構と活性の比較、Ru をコア、白金をシェルとする Ru@Pt 微粒子および Pt 微粒子での酸素分子活性化反応の反応機構と反応性の比較、(iv) 分子性結晶関係では、Pt(II)錯体の分子性結晶での吸収スペクトル、励起状態構造、発光スペクトルの温度依存性を解明した。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

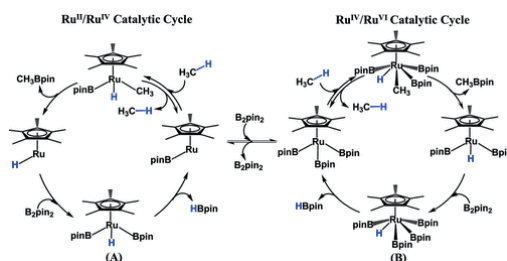
遷移金属錯体やその触媒反応の理論的研究では、DFT 法により構造最適化を行い、エネルギー変化を DFT, MP2 to MP4(SDQ), CCSD(T)法で検討した。DFT 計算には B3PW91-D3 あるいは  $\omega$ B97XD 交換相関汎関数を用

いた。遷移金属元素の内殻電子は Hay-Wadt もしくは Stuttgart-Dresden-Bonn 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 6-311G(d), 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。金属クラスター/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。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。

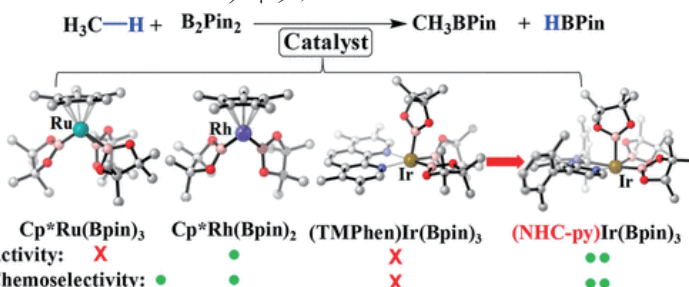
### 3 研究成果

**3.1 Ir(III)、Ru(II)、および Rh(III)錯体によるメタンのポリル化反応の理論的研究**：メタンは現在、燃料としてしか使用されていない。メタンをポリルメタンに変換できれば、合成反応の原料として使用可能である。最近、(phen)Ir(Bpin)<sub>3</sub>、[Cp\*RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>、Cp\*Rh(Bpin)<sub>2</sub> 錯体を触媒として、ジボランによるメタンのポリル化反応が実験分野で報告された。活性、選択性（メタンと溶媒のシクロヘキサンとの選択性）共に Cp\*Rh(Bpin)<sub>2</sub> が最も高い。

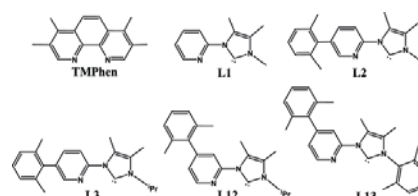
Ru 錯体は、選択性は良いが活性が Rh 錯体より劣る、Ir 錯体は活性も選択性も劣る、と金属により大きな相違がみられる。Ir 錯体は sp<sup>2</sup>-C-H 結合のポリル化では活性が高いことが古くからよく知られている。そこで、活性、選択性の相違の理由、および、Ir 錯体の活性、選択性を向上させる理論的予測を目的に理論的研究を行った。Cp\*Rh(Bpin)<sub>2</sub> と (Phen)Ir(Bpin)<sub>3</sub> によるポリル化反応の反応機構はすでに明らかになっているが、[Cp\*RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> の場合、活性種も反応機構も明らかになっていない。[Cp\*RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> はジボランと反応し、Cp\*Ru(Bpin)<sub>2</sub> が生成すると考えられるが、Cp\*Ru(Bpin)<sub>2</sub> は Ru(III)錯体なので、メタンの C-H 結合活性化が酸化的付加で進行するならば、Ru(V)錯体が生成しなくてはならない。Ru(V)錯体は非常に高原子価で、存在可能とは考えられない。そこで、Scheme 1 に示す 2 種類の可能な活性種と反応機構を理論的に検討した。その結果、Cp\*Ru(Bpin)<sub>2</sub> へのメタンの酸化的付加は容易に進行するが、Cp\*Ru(Bpin)<sub>3</sub> 錯体から B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> が還元脱離し Cp\*Ru(Bpin)<sub>2</sub> が生成する過程は非常に吸熱であり、Cp\*Ru(Bpin)<sub>2</sub> 錯体はメタンのポリル化反応の活性種にはなりえないこと、Cp\*Ru(Bpin)<sub>3</sub> は形式的には Ru(IV)錯体であるが、メタンの C-H 結合の活性化は比較的容易に進行すること、生成する中間体で、ヒドリド性の H は Bpin の空の 2p 軌道と相互作用しており、Ru は VI 価でなく IV 価的であることなどが示された。酸化的付加の後、反応は CH<sub>3</sub> 基と Bpin の還元脱離で進行する。



**Scheme 1.** Cp\*Ru(Bpin)<sub>n</sub> によるメタンのポリル化反応の触媒サイクル；左は Ru(II)/Ru(IV)サイクル、右は Ru(IV)/Ru(VI)サイクル



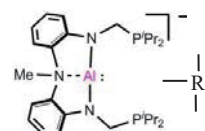
**Scheme 2.** Cp\*Ru(Bpin)<sub>3</sub>、Cp\*Rh(Bpin)<sub>2</sub> および(Phen)Ir(Bpin)<sub>2</sub> によるメタンのポリル化の比較



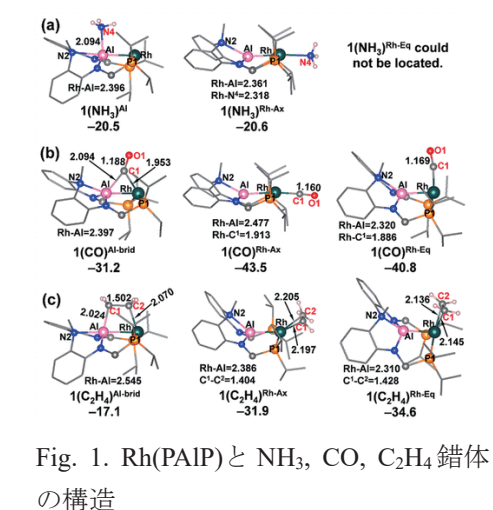
**Scheme 3.** 検討した配位子

メタンのボリル化と溶媒であるシクロヘキサンのボリル化を比較し、Scheme 2 に定性的に示すように、 $\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{Bpin})_2$  が活性、選択性ともに優れており、 $\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{Bpin})_3$  は活性が劣り、 $(\text{Phen})\text{Ir}(\text{Bpibn})_2$  は活性と選択性ともに劣る結果が得られ、実験結果と一致していた。Ir 錯体の活性向上のため各種配位子(Scheme 3)を比較し、phen に NHC を導入した L3, L12, L13 を使用すると活性、選択性ともに、これまで優れているといわれている  $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{Bpin})_2$  を上回ることが示された。(R. Zhong, S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 39, 16732–16747)

**3.2 Rh(I)-Aluminyll 錯体への基質配位の多様性の理論的研究：** Al を配位原子とするピンサー型 3 座配位子(PAIP)が最近合成され、Rh(I)錯体 (以下、Rh(PAIP)と略す; Scheme 3) は C-F 結合活性化や C-H 結合活性化を経由する触媒反応を行うことが示され、興味を集めている。この錯体は Al がルイス酸性を持つことから、Rh 上の Axial(Ax)位、Equatorial(Eq)位および Al 位の 3 か所で基質と相互作用が可能と考



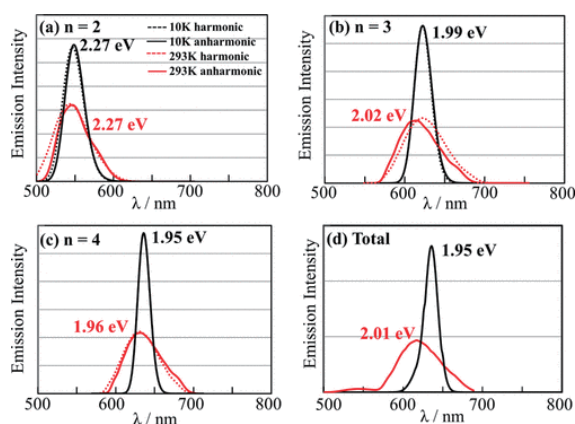
**Scheme 4.** PAIP の Rh 錯体



**Fig. 1.** Rh(PAIP)と  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_4$  錯体の構造

Rh(PAIP)は 3 種類の配位位置を持ち、その結果、C-F 結合、C-H 結合の活性化を助けていることが示された。(Q. Li, S. Sakaki, et al. *Inorg. Chem.*, 59, 15862-15876 (2020)).

**3.3 Pt(II)錯体の分子性結晶内での発光スペクトルと励起状態構造の理論的研究：**  $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{CN})_2]$  錯体は溶液内では発光は弱いか、あるいは、全く発光しないが、結晶内で強く発光する。これは結晶内では隣接する Pt(II) 錯体同士が、Pt-Pt 間の  $d\sigma$ - $d\sigma$  結合を形成し、その  $d\sigma$ - $d\sigma$  結合から配位子の  $\pi^*$  軌道への MMLCT 励起が起きるためであると説明されてきた。この発光は測定温度により変化し、低温ではシャープな発光が低エネルギー側にみられるが、室温では高エネルギー側にシフトし、ブロードな発光となる。実際に MMLCT 励起状態が生成するのか、また、なぜ、測定温度で吸収位置および吸収スペクトルが変化するのか、古くから知られている現象であるが、理論的な説明は全く行われていなかった。そこで、periodic-QM/MM 法を使用し、Pt 錯体を 2 分子から 4 分子を QM 領域にとり、それ以外は MM で表して、励起状態の構造を最適化し、発光スペクトルを求めた。発光スペクトルの形状は、励起状態で



**Fig. 2** 結晶内での  $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{CN})_2]$  の計算で求めた発光スペクトル



のPt-Pt間距離に沿った potential 面から振動の Schrödinger 方程式を解き、振動波動関数の温度による Boltzmann 分布を考えることで求めた。励起状態が Pt(II)錯体 2 分子で形成されるとしたモデルでは、低温に比べて、室温では発光スペクトルはブロードになるが、発光スペクトルのシフトは見られない(Fig. 2a 参照)。励起状態が Pt(II)錯体 3 分子および 4 分子から形成されるとしたモデルでも同様であり(Fig. 2b, 2c)、スペクトルの形状のブロード化は再現できるが、発光スペクトルの温度によるシフトは再現されなかった。Pt(II)錯体 2 分子からなる励起状態、3 分子からなる励起状態、4 分子からなる励起状態は、電子状態が非局在化していることから、4 分子からなる励起状態の方がエネルギー的に安定である。そこで、温度による Boltzmann 分布を考慮したところ、Fig.2d に示すように、吸収位置のシフトおよび吸収スペクトルのブロード化を再現することができた。以上、分子性結晶内での MMLCT 励起状態は複数分子に非局在化していること、温度により非局在化状態の分布が変化すること、そのため、発光スペクトルが温度によりシフトすること、低温から室温になると、振動励起状態の高励起状態が増加し、その結果、振動波動関数の分布が広がり、ブロード化が起こることが明らかになった。(Nakagaki, Aono, Kato, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C*, 2020, 124, 19, 10453–10461).

### 3.4 Pd<sub>55</sub> および Rh<sub>55</sub> 微粒子上でのプロペンの酸化反応の理論的研究：自動車排気ガス浄化触媒(3 元触媒)では

ガソリン残差を完全に燃焼させているが、それには主に、Pd, Pt 微粒子が使用されている。Rh は酸化反応には適していないためである。なぜ、Rh 金属は炭化水素の酸化に活性がなく、Pd, Pt 微粒子は活性があるのか、プロペン(炭化水素のモデルとして実験で使用されている)の酸化反応はどのような反応経路で進行するのか、詳細は全く不明であった。そこで、Pd および Rh 微粒子を取り上げ、プロペンの酸化反応の反応経路を明らかにした。第 1 段階は C-H 結合の切

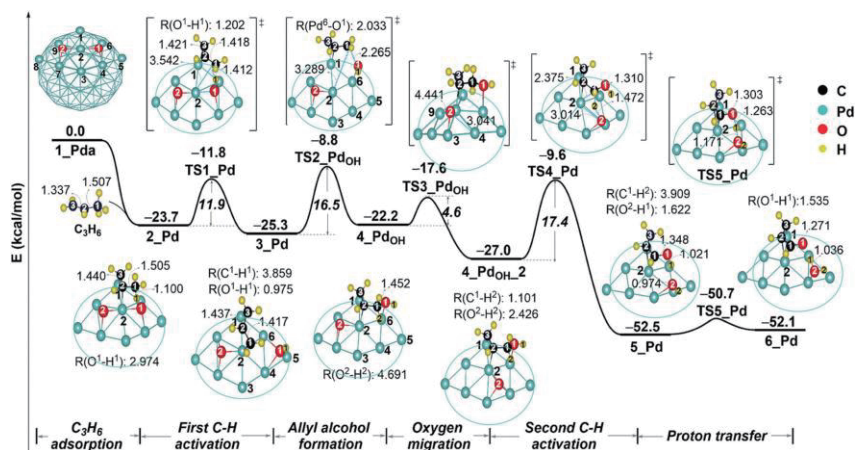


Fig. 3. Pd<sub>55</sub> でのプロペンのアクロレインへの酸化反応

断であり、次に吸着解離した O 原子が π-アリル中間体に反応して、アクロレインが生成すること、Rh では解離吸着した O 原子が Rh 表面と強く結合していることから、πアリルとの反応が不利になるためであることが示された。(B.Zu, M. Ehara, S. Sakaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2020, 22, 11783–11796 (inside cover page)).

## 4 発表実績または予定

原著論文★B. Zhu, M. Ehara, S. Sakaki, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2020, 22, 11783–11796. ★M. Nakagaki, S. Aono, M. Kato, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C* 2020, 124, 10453–10461. H. Kameo, Y. Baba, S. Sakaki, Y. Tanaka, H. Matsuzaka, *Inorg. Chem.*, 59, 4282–4291 (2020). ★ R.-L. Zhong, S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 16732–16747. ★Q.Z. Li, N. Hara, Y. Nakao, S. Sakaki, *Inorg. Chem.* 2020, 59, 21, 15862–15876. ★J. Lu, B. Zhu, S. Sakaki, *RSC Adv.*, 2020, 10, 36090–36100. I. Fujii, K. Semba, Q.-Z. Li, S. Sakaki, Y. Nakao, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, 142, 11647–11652. K. Sasakura, K. Okamoto, S. Sakaki, K. Ohe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2020, 93, 794–798. H. Kameo, Y. Baba, S. Sakaki, Y. Tanaka, H. Matsuzaka, *Inorg. Chem.*, 59, 4282–4291 (2020). S. Suzuki, Y. Ishida, H. Kameo, S. Sakaki, H. Kawaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 13444–13450. A. Matsumoto, B.-N. Nguyen, T. Honda, R. Sakamoto, X. Huang, S. Sakaki, K. Maruoka, *Chemistry—An Asian Journal*, 2020, 16, 282–286. ★P. Zhao, M. Ehara, A. Satsuma, S. Sakaki, *J. Cat.*, 393, 30–41 (2021). ★N. Takagi, M. Ehara, S. Sakaki, *ACS Omega*, 2021, 6, 7, 4888–4898. 学会発表：触媒討論会；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、當波孝凱、池永和樹、岡田健治、杉浦亮介、吉田航、甘水君佳、佐藤宏賢、清水陽介、杉森亮太、宮本孟  
(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。従来から研究している開殻一重項非線形光学分子系の対象を非平面系に範囲を広げ、そのメカニズムや新規物質設計指針を提案する。さらに近年注目を集めている一重項分裂 (Singlet Fission, SF) による有機太陽電池材料について、開殻性や分子間相互作用、振電相互作用に基づく設計指針を提案する。また、閉殻および開殻分子/分子集団系におけるコヒーレント、インコヒーレントな励起・電子移動のメカニズムの解析を、量子マスター方程式などの緩和過程理論に基づくアプローチにより実行する。これら、量子物性のシミュレーションの計算手法、解析手法の開発とその適用による興味深い系の解析が本プロジェクトの目的である。

### 2 研究方法、計算方法

我々は以前の研究で、開殻性の指標である  $y$  と  $S_0-T_1$  エネルギー差  $\Delta E_{ST}$  や  $S_0-S_1$  エネルギー差  $\Delta E_{SS}$  の関係について、2 サイトモデルに基づく解析式を導出している。この関係式では、局在化自然軌道 (LNO) の 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  $t_{ab}$ 、直接交換積分  $K_{ab}$  に基づく解析が可能となる。また、LNO を対称適合分子軌道 (SAMO) に変換することで、上記の積分値を HOMO や LUMO などで定義される分子積分に変換することができる。これらのパラメータ解析を駆使した  $\Delta E_{ST}$  のファインチューニングに関する分子設計を提案してきた。さらに、SF において重要な  $S_1$  と  $T_1$  のエネルギー整合条件についても上記モデルに基づく解析式を提案している。これらの 2 サイトモデルに基づく 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 汎関数により得た Kohn-Sham 軌道と CASCI 法を組み合わせた手法 (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。

開殻縮環分子系では、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。本年度も引き続き実験家と協力し、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。また、芳香族性の評価では、磁場誘導電流 (MIC) 密度を gauge-including MIC (GIMIC) 法により算出した。

一方、開殻分子の集合系では、開殻性の概念を集合系における分子間相互作用の弱さと拡張し、分子間相互作用の弱さと非線形光物性の相関関係や制御およびその機構の解明に着手した。特に開殻分子集合系のカチオン状態を対象とし、集合系はスピン非制限 post-HF 法で行ったモノマーを一次元的に配列した構造で検討した。分子間相互作用の弱さに相当する擬ジラジカル因子  $y_s$  は PUHF 法により、分子レベルの三次非線形

光学物性を特徴づける第二超分極率  $\gamma$  は対応する post-HF 法により、Gaussian 09 や GAMESS パッケージを利用して計算した。一方で、得られた相関関係の解析には 3 サイト以上のサイトモデルを用いて行った。

また、SF の研究においては、量子マスター方程式法による励起子ダイナミクス計算と摂動論による解析の両方を駆使し、これらの計算・解析に必要な電子状態や電子カップリング計算については、各種の量子化学計算により Gaussian 09 や GAMESS などを用いて行った。以降では、研究成果のいくつかを報告する。

### 3 研究成果

#### 3.1 インデノフルオレン骨格を含むナノベルト系の開殻性と芳香族性の相関関係解明[B1]

我々は前年度までの研究で、伊丹らにより合成されたカーボンナノベルト[6]CNB の構造をもとに、6 つずつの五員環と六員環が交互に縮環した[6]IF-CNB を理論的に設計し、この分子が中間の開殻性を示すことを明らかにした。この[M]IF-CNB において、 $\pi$  電子数は  $7N$  個であり、 $N=6$  のときには 42 となるため、 $(4n+2)\pi$  電子に由来した弱い芳香族的な電子構造を持つが、 $N=8$  の[8]IF-CNB では  $n_\pi = 56$  の  $4n\pi$  系に、また二電子酸化状態では  $n_\pi$  が 2 個変化する。そこで本研究では、[M]IF-CNB の繰り返し数 ( $N=6, 8$ )、および電荷状態の変化が、構造、芳香族性、開殻性に与える影響について検討した。

構造最適化の結果、中性状態の[6]IF-CNB では、分子が取りうる最も高い対称性である  $D_{3d}$  構造が、[8]IF-CNB では最も高い対称性である  $D_{4d}$  から少し歪んだ  $D_4$  構造が、最も安定な構造であることが分かった。各系の軌道エネルギー準位構造や MIC 密度の計算からは、[6]IF-CNB は芳香族的な、[8]IF-CNB は反芳香族的な電子構造を持つ結果が得られた。一方、[8]IF-CNB

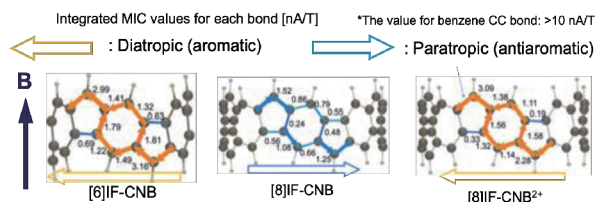


図 1. 各系の MIC 密度の計算結果

を二電子酸化した  $n_\pi = 54$  の[8]IF-CNB<sup>2+</sup>では、対称性の高い  $D_{4d}$  構造が最も安定となり、軌道エネルギー準位構造や MIC 密度の計算結果から芳香族的な電子構造を持つ結果が得られた (図 1)。また、 $y_i$  の計算から、これらの系は全て中間の開殻性かつマルチラジカル的な性質を示す結果が得られた。以上の結果より[M]IF-CNB は、中間開殻性の電子構造を有すること、 $N$  や電荷状態の変化により、芳香族性や光応答物性が大きく変化することが明らかになった。これらの成果は、外部刺激により構造や物性を大きく変化させる開殻ナノベルトの新規設計への展開につながると期待される。

#### 3.3 1 ホールドープジラジカロイドの三次非線形光学特性の理論研究[B2]

高精度 *ab initio* MO 法と単純な一次元 3 サイト 2 電子モデルを用いて 1 ホールドープしたジラジカロイドにおける開殻性と第二超分極率  $\gamma$  の関係について検討した。1 ホールドープされたジラジカロイドの例として、 $H_3^+$ 、 $(CH_3)_3^+$ 、 $(SiH_3)_3^+$ 、 $DTDA_3^+$ について調査した。 $H_3^+$ において全ての  $y_s$  において負の  $\gamma$  を示し、 $y_s$  の増加に伴い  $\gamma$  の大きさが単調に増加した。その一方で、 $(CH_3)_3^+$ 、 $(SiH_3)_3^+$ 、 $DTDA_3^+$ では  $y_s$  が中間的な領域までにおいて  $H_3^+$  とよく似た振る舞いを示した一方で、 $y_s$  が大きな領域で  $\gamma$  が負の極大値をとり、 $\gamma$  の大きさが減少した後、 $\gamma$  の符号が負から正へ反転し、その後、 $y_s$  とともに  $\gamma$  が劇的に増大することが明らかになった (図 2)。この機構を一次元 3 サイト 2 電子モデルにより解析すると、価電子間、価電子-内殻電子間、価電子-核間の 3 種類のクーロン相互作用の差に起因することが明らかとなった。これらの結果はホールドープした開殻分子集合系における  $\gamma$  の大きさと符号に関する新規な制御指針の

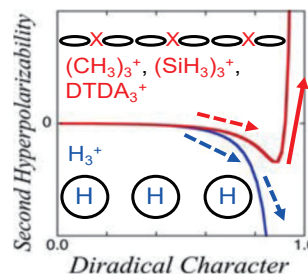


図 2. 1 ホールドープジラジカロイドの  $y_s$ - $\gamma$  相関



構築へ寄与すると期待される。

### 3.3 一重項分裂ダイナミクスに対する外部静電場印加効果に関する理論研究[B3]

高効率な SF を実現するためには、単分子レベルでの励起エネルギーや分子間の電子カップリングといった物性制御が必須であり、これまで化学修飾による SF 分子・分子集合系の設計が理論・実験の両面から盛んに行われてきた。一方、外部静電場印加は、系のエネルギーや波動関数を変化させることができる外部摂動の一つとして知られている。静電場を印加すると、SF に関する励起エネルギー準位や電子カップリングが変化するため、静電場により SF ダイナミクスを物理的・動的に制御できる可能性がある。そこで本研究では、SF ダイナミクスに対する静電場印加効果を DFT 法および量子ダイナミクス的手法により解明することを目指した。

SF 分子であるペントセンを用いて複数の二量体モデルを構築し、SF ダイナミクスに対する静電場印加効果について検討した。SF を支配する因子である励起エネルギーや電子カップリングを静電場下で計算したところ、SF の仮想遷移状態である電荷移動 (CT) 状態の励起エネルギーが大きく増減することが判明し、SF ダイナミクスが大きく変化する可能性が示唆された。実際に、得られた結果を用いて量子ダイナミクスシミュレーションを行ったところ、二量体の面間方向に静電場を印加した場合に、SF 速度が増大することが見出された (図 3)。相対緩和因子 (RRF) や摂動論を用いた解析により、静電場下で SF が加速した原因が明らかになり、外部静電場印加が SF 制御法として有効である可能性が示唆された。

Acceleration of Singlet Fission by Applying Static Electric Field

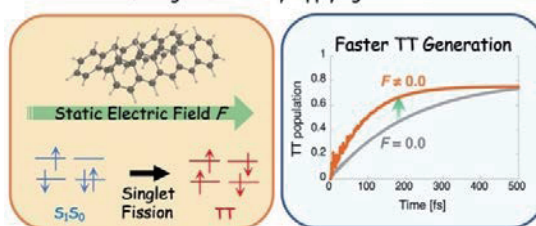


図 3. 外部静電場印加による高速 TT 生成

### 3.4 湾曲 $\pi$ 共役分子の開殻性と一重項分裂エネルギー整合条件[A1]

新たにペリレン・ペロピレン (図 4a) の分子骨格の屈曲と開殻性や励起エネルギーの関係を理論的に解明し、湾曲が SF エネルギー整合条件に及ぼす効果の検討を行った。ペリレンおよびペロピレンの開殻性は比較的小さく ( $y_0 = 0.201, 0.237$ )、励起状態計算からはともに吸熱的な SF 条件となることが予測される。まず、屈曲型モデル (図 4b) の検討を行なった。ペリレンにおいては  $\theta$  の増大に従い  $y_0$  が増加する傾向が見られ、 $E(S_1)$  と  $E(T_1)$  が低下することが明らかになった (図 4c)。他方、ペロピレン骨格の湾曲は  $y_0$  を低下させ、 $E(S_1)$  と  $E(T_1)$  を増加させることがわかった。本系におけるこれらの  $y_0$  や励起エネルギーの変化は主に HOMO-LUMO ギャップの変化と対応すると考えられ、その  $\theta$  依存性の違いは分子軌道の位相分布の違いを反映する。

次に分子骨格の歪みを生むための化学修飾が電子状態に及ぼす影響に関して (i) bay area の stitching、(ii)  $\pi$ -bridge の導入 の二通りに関して検討した。その結果、特に (i) において O や NH を導入した場合は軌道相互作用による HOMO-LUMO ギャップの変化が顕著となり、ペリレン・ペロピレンの開殻性はそれぞれ低下・増加することが明らかになった。これにより、複数のボウル型ペロピレン類縁体において等熱的な SF 条件の達成が期待される。これらの結果から、開殻一重項分子系の折り曲げによる SF エネルギー整合条件のファインチューニングの可能性が期待される。

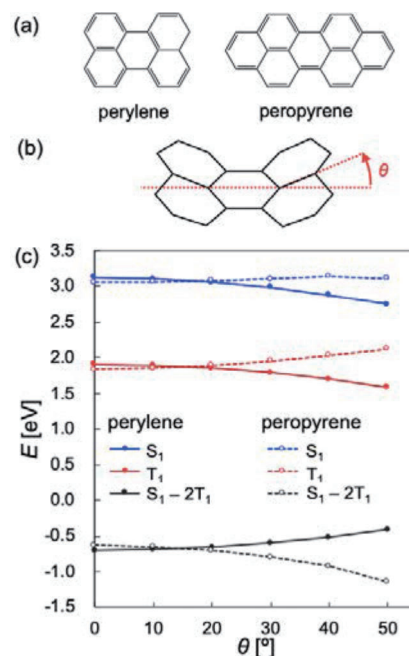


図 4. (a) ペリレン、ペロピレンの構造、(b) 湾曲型ペリレンモデル、(c) 励起エネルギーの  $\theta$  依存性

### 3.5 ペンタセン結晶中での電荷移動状態の安定化と SF ダイナミクスに及ぼす影響[B4]

実在の固体結晶中において観測される SF では、結晶中の環境効果がダイナミクスに様々な形で影響を与えると考えられる。本研究では、まず着目する二量体と周囲の分子との相互作用が CT 状態のエネルギーに与える影響を分極可能な力場モデルをもとに考慮し、その収束挙動を調べた。得られた結晶中の有効 CT 状態エネルギーを用い、量子マスター方程式に基づく SF ダイナミクスシミュレーションを、結晶中の二量体と多量体の両方について行った。その結果多量体では、FE 励起子と CT 励起子の集団が隣接サイト間で回帰運動を起こしながら、TT 励起子が <100 fs という超高速で生成されていくことがわかった。RRF に基づく解析から、結晶場効果による CT 状態エネルギーの安定化により、全ての断熱状態に CT 配置の寄与がもたらされ、それを介して SF が効果的に加速される機構が明らかになった。これらの成果は、環境効果による CT 状態エネルギーの制御に基づく、高効率 SF 系の設計につながると期待される。

### 3.6 環状ペンタセン集合系の SF ダイナミクスに対する分子配置依存性[B5, B6]

SF 分子であるペンタセンによって構成される、(i) 異なる配向の鏡映対称な環状分子集合系モデル (J 型, H 型) における集合系の SF ダイナミクスの構成分子数  $N$  依存性を比較した[B5]。また、(ii) 上記の H 型の構造を基準 ( $\alpha=0^\circ$ ) とし、各々の分子を  $\alpha$  [°] ずつ回転させた Slip-stack 型環状集合系の SF ダイナ

ミクスの  $N$  及び  $\alpha$  依存性についても検討した[B6]。(i)では、H 型奇数環における SF 速度が J 型環及び H 型偶数環における SF 速度より著しく大きくなり、SF 効率が著しく大きくなることを見出された (図 5)。一方(ii)の Slip-stack 型環状集合系では、SF 速度が著しく増大する  $\alpha$  や  $N$  の領域が存在することが明らかになった (図 6)。RRF 解析や摂動論を用いた考察により、系の構造が環をフリップするような鏡映操作に対して非対称になることで SF 速度が増大するメカニズムが明らかになり、構造の (非) 対称性に着目した SF 分子集合系の制御が SF 材料設計に有効である可能性が示唆された。

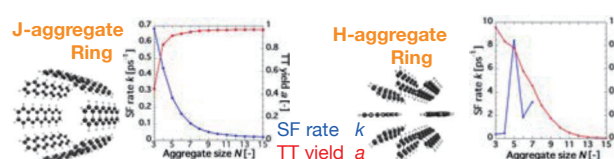


図 5. 各モデルの SF 速度と TT 収率の  $N$  依存性

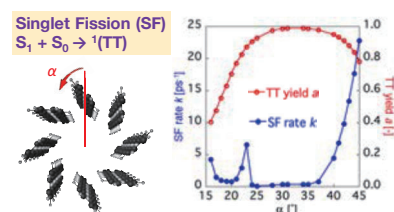


図 6. Slip-stack 型モデル ( $N=8$ ) の SF 速度と TT 収率の  $\alpha$  依存性

## 4 発表実績または予定

★[A1] 岡田 他, 日本化学会第 101 回 春年会 オンライン, A03-2am-05. 他 41 件

## 5 出版実績または予定

全 28 件 (内 18 件が主にセンターを利用) .

★[B1] R. Kishi, M. Yamane, R. Sugiura, W. Yoshida, Y. Shimizu, M. Nakano, RSC Advances, 10, 25736-25745 (2020).

★[B2] W. Yoshida, H. Matsui, H. Miyamoto, T. Tonami, R. Sugimori, K. Yoneda, R. Kishi, M. Nakano, ACS Omega, 6, 3046-3059 (2021).

★[B3] T. Tonami, R. Sugimori, R. Sakai, K. Tokuyama, H. Miyamoto, M. Nakano, Phys. Chem. Chem. Phys., DOI: 10.1039/d1cp00880c (2021).

★[B4] T. Nagami, H. Miyamoto, R. Sakai, M. Nakano\*, J. Phys. Chem. C, 125, 4, 2264-2275 (2021).

★[B5] H. Miyamoto, M. Nakano, ChemPhotoChem, 4, 5249-5263 (2020).

★[B6] H. Miyamoto, K. Okada, K. Tokuyama, M. Nakano, *submitted*.

# カイラル分子が作り出す電子カイラリティの生成機構と場の量子論に基づく

## 局所物理量による量子物性の研究

### Study of the mechanism of the electron chirality generation in chiral molecules and condensed matter physics research by local quantities based on quantum field theory

○瀬波 大土, 黒田 直也, 高松 亮太郎, 島田 隆史, 吉田 如寛, (京都大学大学院工学研究科)

#### 1 研究目的、内容

研究代表者の過去の研究で、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発見した(ECCM, Electron Chirality in Chiral Molecule)。この電子のカイラリティが分子内のどのような性質から作りだされ、どのような化学・物理の現象に影響を及ぼすかの研究している。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、場の量子論に基づいた量子化学の概念が原子・分子の現象をどのように記述し、どのように役立てられるかの研究を行っている。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の枠内で構築されている。そこで、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、場の量子論に基づいて定義された局所物理量により再解釈する研究を行っている。

#### 2 研究方法、計算方法

電子カイラリティの計算は相対論効果が重要となるため、Dirac 方程式を解いて 4 成分波動関数が計算できる DIRAC を使用した。計算対象としては  $H_2X_2$  ( $X=O, S, Se, Te$ ) を用いた。OpenMX を用いて、電気伝導を伴う電子状態の研究も行った。密度汎関数理論に基づき非平衡グリーン関数法(NEGF)により電気伝導量子状態計算を行い、らせん炭素ナノワイヤーモデルの研究を行った。領域化学ポテンシャルを用いたリチウムイオン伝導経路の探索手法の研究においては、Gaussian を使用した。計算して得た波動関数に対して、ストレステンソルや領域化学ポテンシャルなどの種々の局所物理量は QEDynamics を用いて計算した。

#### 3 研究成果

$H_2X_2$  ( $X=O, S, Se, Te$ ) 分子は一般に鏡像異性体を持ち、鏡像異性体間には弱い相互作用の効果によりエネルギー差が生じることが知られている。研究代表者はこの鏡像異性体間のエネルギー差が、分子中の電子励起により大幅に増大することを予言していた。そこで、Equation-of-Motion Coupled-Cluster (EOM-CC) 理論に基づき  $H_2X_2$  分子の励起状態を調べ、全ての励起状態ではないがいくつかの励起状態で、この鏡像異性体間のエネルギー差の 1~3 桁程度もの増大が起こることを発見した。この計算は相対論的量子化学計算を行っており、特に高い精度を要求する。計算条件による結果の不定性についても注意深く評価を行った。

らせん構造の有機分子内を電子が通過する際にスピンの分極するというカイラル誘起スピン選択性(CISS)という現象が近年発見された。CISS がどのようなメカニズムによっておこるのかは未解明である。実験での研究が中心に進められているが、メカニズムの解明にはシミュレーションを通じた理論研究が重要である

と考えている。しかし、現状ではシミュレーションによる CISS の研究は非常に限定されている。我々は非平衡グリーン関数法によりらせん分子を通過する電気伝導量子状態を研究し、CISS が電気伝導のシミュレーションにでも起こることを実証する研究を行った。らせん炭素ナノワイヤーモデルを例としてとりあげ、バイアス電圧による電流の増加に伴いスピン分極が増加する結果を得た。まだ CISS を引き起こすメカニズムの解明はできていないが、シミュレーションによる CISS の研究手法を確立することができ、今後の研究の展開により多くのことを明らかにしていきたい。

リチウムイオン電池の全固体電池では、リチウムイオンの移動特性が重要である。リチウムイオンの移動現象の物理的理解には電解質内のイオンの移動経路推定が重要である。ポテンシャルエネルギー面を調べることで移動経路推定が行えるが、全固体電池の電解質は計算対象となる構造が大きいため計算量が膨大となり、リチウムイオンの位置を変えながら何度も計算するポテンシャルエネルギー面の計算は非常に難しい。そこで我々は、リチウムイオンが電解質内で電子のドナーであることに注目し、電子の増減に対するエネルギー変化である化学ポテンシャルを用いたイオン移動経路推定手法を提案した。場の量子論において化学ポテンシャルを局所化した領域化学ポテンシャルが定義されている。領域化学ポテンシャルの値が負に大きい地点は、リチウムイオンが安定化しやすく、イオンとして移動する際に通りやすい。この方法の利点は、リチウムイオンを導入していない電解質の計算モデルを一度計算すれば電解質内全領域での領域化学ポテンシャルが計算でき、移動経路推定の計算量を桁違いに小さくすることができることである。LaLiTiO の電解質モデルに対して実際に領域化学ポテンシャルの計算とポテンシャルエネルギー面の計算を行い、両者が同じイオン移動経路を示すことを確認した。

#### 4 発表実績または予定

★[1] Masato Senami, (Oral, Invited), “Electron Chirality in Amino Acid and Homochirality”, The 6th Quantum Science (QS) symposium -The Main Symposium of International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE) 2020, April 2020, Video Conference (Heraklion), Greece.

[2] 黒田 直也, 瀬波 大士, “多原子極性分子を用いた電子電気双極子能率探索において分子構造が有効電場とスピンに及ぼす影響” (口頭), 分子科学オンライン討論会, 2020/9/14-17, オンライン.

[3] Naoya Kuroda, Masato Senami, “Electron chirality of amino acid molecules and the origin of homochirality in nature” (ポスター), 新学術領域「ニュートリノで拓く素粒子と宇宙」研究会, 2020/12/21-22, オンライン.

[4] 吉田 如寛, 瀬波 大士 “分子の電気伝導現象における電子テンション密度のスピン依存成分に関する理論的研究” (ポスター), 計算科学研究センター・ナノテクノロジープラットフォーム事業合同ワークショップーデータ科学に基づく理論・計算科学と実験科学の協働を目指してー, 2021/1/12-13, オンライン

[5] 吉田 如寛, 瀬波 大士, “分子の電気伝導現象における電子テンション密度のスピン依存成分に関する理論的研究” (ポスター), 京都大学福井謙一記念研究センターオンラインシンポジウム, 2021/1/25, オンライン

[6] 島田 隆史, 瀬波 大士, “非平衡グリーン関数法を用いた電流によるカイラル誘起スピン選択性の起源の研究” (ポスター), 京都大学福井謙一記念研究センターオンラインシンポジウム, 2021/1/25, オンライン

#### 5 出版実績または予定

[1] Masato Senami, Tomoki Shimizu, “Electron chirality in amino acid molecules”, Phys. Lett. A 384, 126796 (2020).

★[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. 21, 99 (2021).



# 高反応性のジボラン(4)・Al アニオンの性質の解明および

## メタンの C-H 結合活性化へ向けた均一系触媒設計

### Elucidating properties of reactive diborane(4)s and Al-anions, and design of homogeneous catalyst toward C-H activation of methane

○山下 誠 (名古屋大学大学院工学研究科)

#### 1 研究目的

申請者らは本検討開始までに以下の事項を見いだしてきた。

- ・テトラ(o-トリル)ジボラン(4)の反応によりジボリルメタンが合成可能であり、これが酸性度の高いプロトン  
を有するために脱プロトン化可能なことと、続くホウ素化によりトリボリルメタンを与えること
- ・ジアルキル置換 Al アニオンがベンゼンやトルエンと反応して C-H 結合切断生成物を与えること、不飽和  
炭化水素類と付加環化反応を起こすこと
- ・これまでに例のない炭素と鉛の不飽和結合を有するプルンバベンゼンの単離が可能なこと
- ・低酸化数ホウ素化合物ポリレンの発生へ向けたモノアニオン性のビスオキサゾリン配位子の設計
- ・アルカン脱水素化へ向けた新規電子豊富二座配位子の計算化学的分子設計
- ・計算化学を併用した新規ピンサーIr 錯体触媒設計とメタンの活性化

そこで本申請では以下の 6 課題を研究目的とした。本稿ではスペースの都合上(2)のみ示す。

- (1) トリボリルメタンアニオン・ラジカルの発生と電子的性質の解明(発表論文 1)
- (2) ジアルキル Al アニオンの反応機構解明(発表論文 2)
- (3) 含 14 族元素ベンゼン類の性質解明(未発表)
- (4) ポリレンの電子状態解明(未発表)
- (5) 二座配位子を有する金属錯体を用いたアルカン脱水素化の詳細な反応機構解明(未発表)
- (6) メタン活性化可能な Ir 錯体触媒の置換基効果と配位子デザイン(未発表)

#### 2 研究方法、計算方法

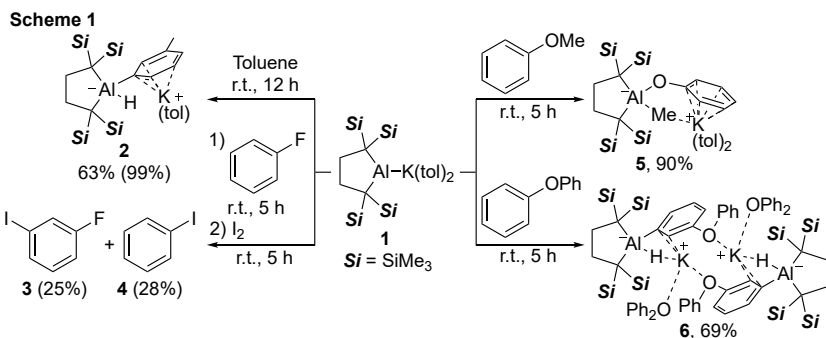
結晶構造データを元に、Gaussian 16 により Al アニオン **1** およびトルエンのメタ位で反応した生成物 **2** の構造最適化を行うと共に、パラ位およびベンジル位での反応生成物の構造最適化を行った。合わせて、これらの生成物をつなぐ中間体および遷移状態の構造最適化を行うことでそれぞれの反応経路のエネルギーを求めた (M06/def2-TZVP//PBE/def2-SVP レベル, PCM(SMD, toluene), DFT-D3BJ 補正)。

#### 3 研究成果

最近我々が合成した Al アニオン **1** が各種芳香族化合物と反応して、新たに Al-C 結合を形成して化合物 **2-6** を与えることを実験的に見いだしていた(Scheme 1)。ここで特筆すべきこととして、トルエンとの反応ではメタ位 C-H 結合が選択的に切断された単一の生成物 **2** を与えることがわかった。そこでこの反応のメタ位選択性の起源を明らかにするため DFT 計算を用いた反応機構解明を検討することとした。この際、他にも想定

できる反応としてパラ位 C-H 結合での反応、ベンジル位 C-H 結合での反応についても合わせて検討を行った。

3種類の反応に関して得られたエネルギー図を Scheme 2(a)に記す。初期構造 **1** において K<sup>+</sup>イオンに配位したトルエン分子が位置を移動しながら反応し、3つの生成物に至る遷移状態を見いだしているが、この中ではメタ位 C-H 結合が切断される遷移状態が最も低く、速度論的に有利な過程であることがわかった。また、Al アニオンがトルエン分子へ付加すると Meisenheimer 型中間体 *meta*-INT を与え、続いて Al と結合している炭素原子上の水素原子がヒドリドとして Al 原子へと転位することがわかった。すなわちこの反応は、Al アニオンが求核攻撃をした後に、Al 原子がルイス酸としてヒドリドを受け入れるという2段階の反応を通して、Al 原子上で酸化的付加反応が進行したと見なすことも可能である。一方、この2段階反応では最初の Al アニオンの付加が律速段階であり、反応の途中に六員環構造はあまり変化しないこともわかった[Scheme 2(b)]。 *meta*-TS1 と *para*-TS1 の電子状態を比較するために分子軌道に注目すると、Al アニオンに求核攻撃される炭素から見てオルト位およびパラ位の炭素上の軌道係数が大きいことがわかる(Figure 1)。そこで NBO 解析を行い、電子供与性のメチル基が置換した炭素原子の NPA 電荷に注目した。前者は-0.06、後者は-0.17であり、Al アニオンがメタ位を求核攻撃する際に、メチル基の電子供与性不安定化効果を受けにくいことが選択性の起源であると明らかにした。



Scheme 2 (a) Energy profile diagram showing the reaction coordinate for the C-H activation of toluene by an Al-K complex. The energy is in kcal/mol. The starting point is Al-K(tol) at 0.0 kcal/mol. The reaction proceeds through three transition states: *meta*-TS1 (26.1 kcal/mol), *benzyl*-TS (27.1 kcal/mol), and *para*-TS2 (20.3 kcal/mol). The *meta*-TS1 transition state is the lowest energy pathway. The reaction then proceeds through intermediate states: *meta*-INT (13.7 kcal/mol), *para*-INT (17.6 kcal/mol), and *meta*-TS2 (17.9 kcal/mol). The final products are Al-K(tol) at -23.9 kcal/mol, Al-K(tol) at -24.0 kcal/mol, and Al-K(tol) at -30.5 kcal/mol. The legend indicates that red lines represent the *meta* pathway, blue lines represent the *para* pathway, and black lines represent the *benzyl* pathway.

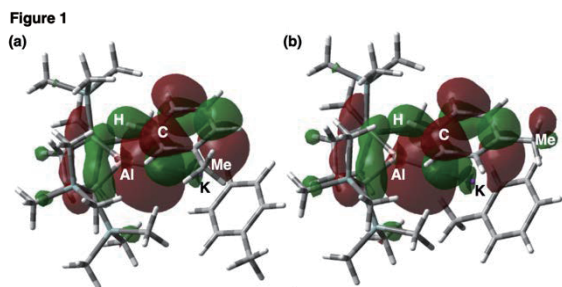
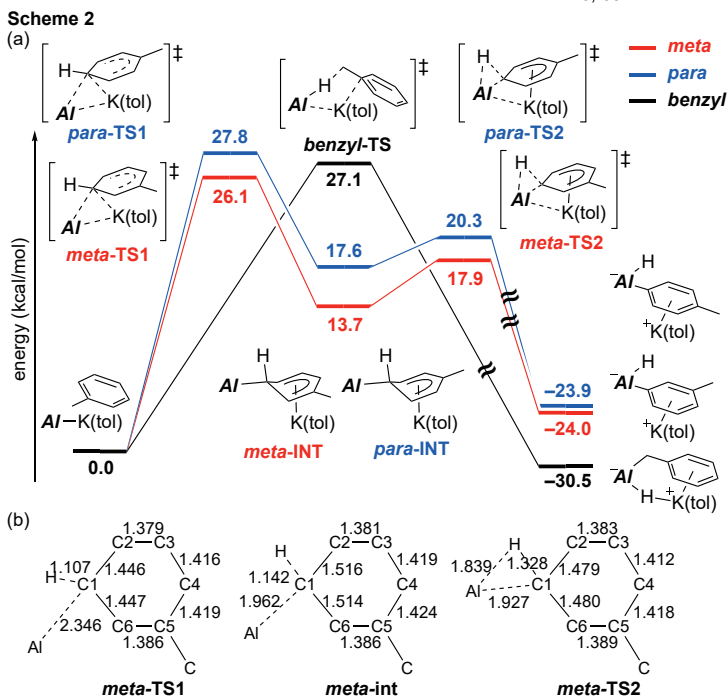


Figure 1 (a) and (b) show the molecular orbital diagrams for the *meta*-TS1 and *meta*-TS2 transition states, respectively. The diagrams illustrate the interaction between the Al-K complex and the toluene molecule, highlighting the orbitals involved in the C-H bond activation process.

#### 4 発表、出版実績または予定

学会発表は省略

- ★Akiyama, S.; Yamashita, M., *Chem. Lett.* **2020**, 49, 721-723.
- ★Kurumada, S.; Sugita, K.; Nakano, R.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 20381-20384.
- ★Sugita, K.; Yamashita, M., *Organometallics* **2020**, 39, 2125-2129.
- ★Taniguchi, W.; Ito, J.-i.; Yamashita, M., *J. Organomet. Chem.* **2020**, 923, 121436.
- ★Kisu, H.; Kosai, T.; Iwamoto, T.; Yamashita, M., *Chem. Lett.* **2021**, 50, 293-296.
- ★Suzuki, A.; Guo, X.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Chem. Sci.* **2021**, 12, 917-928.



# 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 ヘムタンパク質における構造機能相関の解析

ヘムタンパク質はヘムを補因子にもつタンパク質の総称であり、同一の基本骨格を持つにもかかわらず、複合体を形成するタンパク質により異なる機能を発現する。このようなヘムの多機能性の起源は未だ明らかになっていない。近年、ヘムの歪みがタンパク質機能に関与することが示されている。そこで本研究では、ヘムの歪みに対するタンパク質ポケットの影響を調べることを目的として、立体構造既知の全てのヘムタンパク質を対象にヘムの歪みとヘムが結合しているタンパク質ポケットのアミノ酸組成を網羅的に解析した。

#### 1.2 P450nor の反応活性の解析

P450nor は一酸化窒素(NO)を  $N_2O$  に還元するヘムタンパク質である。その反応サイクル過程において、中間体の構造は決定されておらず、ヒドリド還元された直後の  $HNO^-$  とそれがプロトン化された  $HNOH$  のいずれの状態が存在しているか未解明である。近年、時間分解秒結晶構造解析(TR-SFX)による P450nor の中間体の結晶構造解析が進められており、理論解析との協働により P450nor の中間体前後の反応サイクルにおける詳細な機構の解明につながると期待されている。そこで量子化学計算を用いて P450nor 反応中間体の活性を理論的に評価することで、中間体から  $N_2O$  生成にいたるまでの反応過程の分子機序を解析した。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 ヘムタンパク質における構造機能相関の解析

PDB に登録されているヘムタンパク質の立体構造の中から、配列類似性が 99%以下のドメインを抜き出した。その中で、アミノ酸残基以外の低分子などがヘムに配位しているもの、およびタンパク質ポケットに標準アミノ酸以外のアミノ酸が含まれるものを除いた。タンパク質ポケットは、ヘムの基本骨格の各原子から 4.5 Å 以内に 1 つ以上の原子が入っているアミノ酸残基の組とした。それらに対して、機械学習の 1 つであるランダムフォレスト法を用いて、タンパク質ポケットのアミノ酸組成からヘムの歪みの大小の予測を行い、タンパク質環境とヘムの歪みの相関を解析した。

#### 2.2 P450nor の反応活性の解析

共同研究者より提供された P450nor 中間体の結晶構造をもとに、ONIOM 法を用いて  $HNO^-$  とそれがプロトン化された  $HNOH$  の振動解析をした。QM 領域としてタンパク質の最小限の活性部位を切り出したものを用

いた。QM 領域は B3LYP 汎関数で取り扱った。基底関数系は Fe, N, O, S 及び基質上の水素原子には 6-311++G(2d,2p)、それ以外の原子には def2svp を用いた。活性部位以外は 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。反応経路探索については活性部位だけを切り出したモデルについて行なった。

### 3 研究成果

#### 3.1 ヘムタンパク質における構造機能相関の解析

ヘムの歪みの評価には normal-coordinate structural decomposition (NSD) を用いた。NSD で得られた振動モードのうち、代表的な 12 個モードを解析対象とした。これらの歪みとタンパク質ポケットのアミノ酸組成の相関を調べるために、ランダムフォレスト法によりアミノ酸組成からヘムの歪みの大小の予測を試みた。木の深さを 6 とし、5 回の交差検証から精度の平均値を計算したところ、saddling、ruffling、および doming に関しては、精度がそれぞれ  $0.68 \pm 0.04$ 、 $0.80 \pm 0.02$ 、 $0.80 \pm 0.03$  と比較的高い値が得られた。それ以外の振動モードについては、精度は 0.5 から 0.6 程度の低い値となった。これらの結果から、ruffling および doming に関してはタンパク質環境とヘムの歪みの大小の相関が示唆される。

#### 3.2 P450nor の反応活性の解析

NHO と NHOH 中間体それぞれの NO 伸縮波数を評価したところ、それぞれ  $1324$ 、 $1127 \text{ cm}^{-1}$  であった。実験値 ( $1290\text{-}1330 \text{ cm}^{-1}$ ) より、中間体は NHO であると帰属された。図に P450nor の中間体 NHO に 2 つ目の NO 分子が反応して最終生成物の  $\text{N}_2\text{O}$  を生成する過程の反応のエネルギープロファイルを示す。律速となる反応障壁は  $13.1 \text{ kcal/mol}$  であり、実験値 ( $12.6 \text{ kcal/mol}$ ) と矛盾せず、プロトン無しで反応進行しうることが示唆された。ただし、この計算は一部の反応過程では別途プロトン移動の媒体として水分子をモデルに追加した計算 (図中オレンジ色) を行なった。また、最初の NN 結合生成過程 (TS1) には 2 つの経路が存在し、直接 NN 結合を形成する経路と、水素移動を経由する経路 (灰色点線) が存在し、前者がわずかにエネルギー的に有利であることがわかった。今後 ONIOM 法を用いてタンパク質及びタンパク質内の水分子を考慮したモデルで反応経路を再検討する予定である。

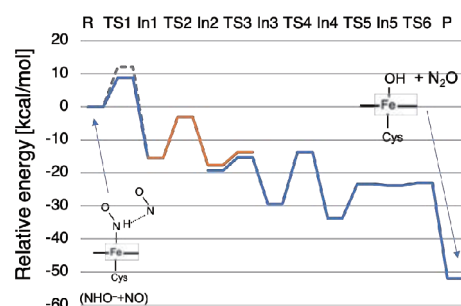


図. NHO-中間体+NO (R) から最終生成物  $\text{N}_2\text{O}+\text{OH}^-$  (P) に至るまでのエネルギープロファイル [kcal/mol]

### 4 発表実績または予定

4.1 口頭発表 (センター利用によるもの全 2 件うち招待講演 1 件)

★近藤ら第 58 回日本生物物理学会年会シンポジウム 招待講演など

4.2 ポスター発表 (センター利用によるもの全 2 件)

★鷹野ら、第 58 回日本生物物理学会年会 ポスター発表 など

### 5 出版実績 (論文全 3 件)

★近藤、兼松、舛本、鷹野、"PyDISH: Database and analysis tools for heme porphyrin distortion in heme proteins", Database. 2020, 2020, baaa066

# 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

○赤瀬 大, 相田 美砂子, 坂宗 和明, 玉野 智章 (広島大学)

### 1 研究目的

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分子からの影響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, 密度汎関数理論, 分子動力学法, モンテカルロ法を用いた研究を進めた. 本年度の主な研究内容は, (1) 溶媒分子をあらわにとり入れた量子化学計算による溶液中の溶質分子の NMR 遮蔽定数の計算とそれに基づく溶媒効果の解析, (2) 生理活性分子や生体高分子の特異的相互作用の解明, である.

### 2 研究方法, 計算方法

非経験的分子軌道法, 密度汎関数理論の計算には Gaussian 09, 分子力場を用いた分子動力学計算には Amber2016 のプログラムパッケージを使用した. NMR 遮蔽定数は GIAO 法を用いて計算した. 解析や機械学習には独自のプログラムを作成して使用した.

### 3 研究成果

#### 3.1 水溶液中の溶質分子の NMR 遮蔽定数の計算と機械学習による解析 [発表リスト(1)]

NMR 化学シフトは原子核の周りの電子的な環境に鋭敏であるため, 溶液中ではその測定値が溶質分子の構造変化や溶媒分子による影響を受ける. 量子化学計算では, 直接的には NMR 遮蔽定数を計算して化学シフトに変換する. NMR 遮蔽定数への溶媒効果を取り込むためには, 溶媒分子をあらわに考慮することが重要であることが知られている. そのため, 溶液中の NMR 化学シフトの実験値と定量的に比較できる精度で, NMR 遮蔽定数を計算するためには, 溶媒分子をあらわに考慮して溶液中での多くの構造を計算してアンサンブル平均をとる必要があり, 計算コストがかかる. そこで, NMR 遮蔽定数を計算し, 機械学習を用いて構造から NMR 遮蔽定数を予測するモデルの構築を試みた. また, 構築したモデルから遮蔽定数への溶媒効果についての新たな知見を得ることを目指した.

メタノール水溶液の構造をサンプリングするために GAFF 分子力場を用いた分子動力学 (MD) 計算を実行した. MD のトラジェクトリーから溶質分子とその近傍の溶媒水分子を 1000 スナップショットから抜き出し, 抜き出したクラスター構造それぞれについて, B3LYP/aug-cc-pVDZ レベルで NMR 遮蔽定数を計算した. OH 基の  $^1\text{H}$  の遮蔽定数の計算値は, 溶媒水分子がない溶質分子だけの場合の計算と比べて  $-7.4$  ppm から  $0.7$  ppm シフトし, 構造によってその値がおおよそ  $8$  ppm の範囲にばらつく結果を得た (図 1). つまり, 遮蔽定数は溶媒水分子からの影響を受けて変化し, その大きさは構造に依存している. NMR 遮蔽定数の計算値を目的変数に, 様々な構造パラメータを説明変数として重回帰モデルを作成した. 最初に多数の構造パラメータを説明変数としてを選び, そこから変数を一つずつ減らしていくことで  $9$  個の変数をもつ重回帰モデルを得た. 最終的なモデルの説明変数には, メタノール分子内の構造パラメータとメタノール-水分子間の構造パラメータがあったが, 最も寄与が大きい説明変数はメタノールの OH と溶媒水分子の O の水素結合距離  $r(\text{OH}\cdots\text{O})$  であった. モデルによる予測値と計算値との RMSE は  $0.64$  ppm であり, モデルの予測精度向上のために, より複

雑な機械学習モデルの適用を検討している。

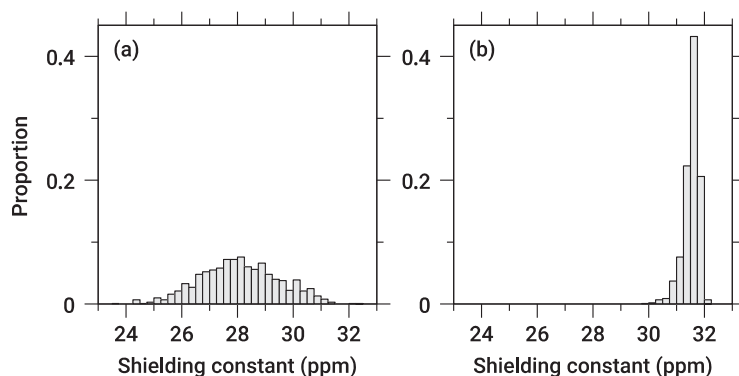


図1. NMR 遮蔽定数の計算値の分布 (CH<sub>3</sub>OH). (a) クラスタ計算, (b) 溶質分子のみの計算

### 3.2 生理活性分子や生体高分子の特異的相互作用の解明

RNA interference (RNAi) は, small interfering RNA (siRNA) という短い二本鎖 RNA が遺伝子発現抑制効果を示す現象である. siRNA は Argonaute というタンパク質に取り込まれ, 一本鎖に分かれて複合体を形成し, その複合体が siRNA と相補的な配列をもつ標的 mRNA の切断を起こすことで作用する. RNAi では, 標的以外の部分的に siRNA と相補的な配列をもつ mRNA に対しても遺伝子発現の抑制を生じるオフターゲット効果を示すこともある. 標的 mRNA と対合する siRNA の一本鎖 RNA であるガイド鎖の特定の位置のヌクレオチドのリボースの 2'位を修飾することで, オフターゲット効果を抑制できることが実験的に明らかになっている. そこで, この化学修飾の効果を分子レベルで解明することを目的に, siRNA の部分構造であるオリゴヌクレオチドのモデル系を構築し, ωB97X-D/6-31G(d)レベルで構造最適化を行なった. その結果, 化学修飾によって隣接するヌクレオチドとの分子間相互作用が変化し, コンフォメーション変化が起こり核酸塩基の配向が変わりうること, またそれが化学修飾するヌクレオチドの位置に依存することが分かった. この位置依存性は実験結果を矛盾なく説明できる. [発表リスト(2)]

親水性と疎水性のブロックを一本鎖内に交互にもつ両親媒性マルチブロック共重合体を様々な分子量で合成し, その水溶液の曇点の分子量依存性を実験的に明らかにした. そのような依存性が両親媒性マルチブロック共重合体で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[1]]

## 4 発表実績または予定

- ★(1) 玉野, 相田, 赤瀬「重回帰モデルによる NMR 遮蔽定数の予測についての理論化学的研究」2020 年日本化学会中国四国支部大会 (2020 年 11 月 28-29 日, オンライン)
- ★(2) 小林, 福原, 赤瀬, 相田, 程「2' -OMe 修飾による siRNA ガイド鎖の seed 領域における 2 つの機能ドメインの同定」第 43 回日本分子生物学会 (2020 年 12 月 2-4 日, オンライン)

## 5 出版実績または予定

- [1] Tasuku Horiuchi, Kazuaki Rikiyama, Kenji Sakanaya, Yusuke Sanada, Keisuke Watanabe, Misako Aida, Yukiteru Katsumoto, "Effect of Molecular Weight on Cloud Point of Aqueous Solution of Poly (ethylene oxide)-Poly (propylene oxide) Alternating Multiblock Copolymer", *Journal of Oleo Science*, **69**, 449-453 (2020). DOI: 10.5650/jos.ess20026

# 量子多成分系分子理論を用いた水素ダイナミクスと同位体効果の理論的研究

## Theoretical and computational study on hydrogen dynamics and its isotope effect by using quantum multi-component molecular theories

○立川 仁典、石元 孝佳、北 幸海、河津 励、小林 理、大場 優生、古島 弥来、石井 桐子、坂上 弘輝、池田 卓弥、名城 嗣敏、岡野 さくら、尾崎 真椰（横浜市立大学）

### 1 研究目的

我々のグループでは、従来の第一原理計算だけでは扱えないような系を研究対象とするために、水素原子核の量子揺らぎや、ミュオニウム化合物、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。特に水素結合は、自然界で最も単純な結合様式であるにもかかわらず、生体物質や水など我々の存在と深く関わっている。ところがこの水素結合の結合原理は未だに不明な部分が多く、これまでも不可思議な現象が数多く発見されている。分子性結晶中の水素・重水素置換による構造相転移温度の著しい変化や水素結合構造の変化における H/D 同位体効果の解釈には、プロトンの量子力学的取り扱いが重要となる。例えば四角酸( $\text{H}_2\text{SQ}$ :  $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_4$ )結晶では常温時には強誘電体であるが、温度上昇により反強誘電体へと相転移することが知られている。 $\text{H}_2\text{SQ}$  の二次元水素結合ネットワーク中の水素原子は、片方の酸素原子に結合した構造から相転移に伴って二つの酸素原子の中央に位置した構造に変化することが実験から見出されている。また、結晶を構成する水素を重水素に置換した  $\text{D}_2\text{SQ}$  では、相転移温度が約 150K も上昇することが知られている。しかしながら、実験のみでは水素原子の振る舞いを直接解析することが困難である。そのため、この相転移温度に対する H/D 同位体効果の機構解明に至っておらず、理論計算を用いた解析が望まれている。そこで本年度は、水素の量子効果を含めた経路積分法を用いて、四角酸の計算を実施した。

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歯車状両親媒性分子の動的揺らぎに関する研究を行っている。東京大学の平岡らにより合成された歯車状両親媒性分子(Gear-Shaped Amphiphiles, GSA)は溶媒内で会合し自己組織化することで内部に空洞を持つ超分子的な構造を形成する。形成される超分子的構造の立体構造は、原料となるモノマーの構造や溶媒により異なり、4面体や6面体の構造を取りうるが、本レポートで述べる系ではモノマー6分子からなる6面体である(そのため、以降ナノキューブと呼称する)。平岡らは先行研究における実験から、その空間の大きさが内包分子により変化することを報告している。例えば1,3,5-テトラブチルメシチレン(TBM)2分子を内包したときは溶媒のみを内包するときに比べ体積が膨張し、1,2,3,4,5-ペンタシアノシクロプロピルアニオン(PCCP)2分子を内包したときは収縮することが明らかになっている。体積の変化は極のメチル基の $^1\text{H}$  NMR スペクトルの変化から定性的に確認され、 $^1\text{H}$  DOSY 解析により得られた拡散係数を、ナノキューブを何らかの半径を持つ球体として近似しアインシュタイン-ストークスの式を適用して得られた「流体力学的半径」より定量的に算出される。そこで本研究においては、分子動力学シミュレーションを用いて体積変化の分子論的な理解を行うことを目的とする。具体的には、内包分子の異なるナノキューブについて分子動力学シミュレーションを行い、そのトラジェクトリを解析することにより体積変化を計算した。



## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 経路積分法により四角酸結晶の計算

当研究室で開発した経路積分分子動力学(PIMD)プログラムと、第一原理計算プログラムである VASP を用いて on-the-fly で計算を実施した。on-the-fly PIMD 法では、1. 核の量子性を古典粒子の集まり(ビーズ)として表現し、2. 古典粒子からなる分子系の計算には第一原理計算を用いる。初期構造は先行研究において得られた、TBM 2 分子を内包したナノキューブの X 線回折より作成した。実験と結果を比較するために  $^1\text{H}$  NMR スペクトルの計算と分子動力学シミュレーションを行った。

### 2.2. 歯車状両親媒性分子における NMR スペクトルの変化

体積変化により  $^1\text{H}$  NMR スペクトルがシフトする理由はナノキューブを構成するモノマーの面間距離が変化することによりメチル基の  $^1\text{H}$  の環境が変化するためであると考えられている。そこで本研究ではナノキューブの面間距離を人工的に変化させたときの  $^1\text{H}$  NMR のスペクトルの変化を計算し、ナノキューブの面間距離の関係を調べた。 $^1\text{H}$  NMR スペクトルの計算は Gaussian 09 D01 プログラムパッケージを用いた量子化学計算により行った。 $^1\text{H}$  NMR の計算においてはナノキューブ全体に対して量子化学計算を行った。計算は Hartree-Fock 法により行い、基底関数には 6-31G(d,p)を用いた。水溶媒は連続誘電体モデルを用いて考慮した。NMR スペクトルの計算は Gauge-Independent Atomic Orbital (GIAO) 法により行った。

### 2.3 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

具体的な体積については分子動力学シミュレーションを用いて計算を行った。系はナノキューブ 1 つ(モノマー6 分子)の周辺に水分子を配置し、系全体の電荷が中性になるように塩化物イオンを配置した。ナノキューブの分子力場については General AMBER Force Field (GAFF)を用い、電荷は Restrained ElectroStatic Potential (RESP) charges を用いた。水分子と塩化物イオンの力場にはそれぞれ SPC/E モデルと AMBER ff14SB を使用した。その後、エネルギー安定化を行い、一般化 Langevin 方程式に基づく熱浴と Berendsen の圧力浴を用いて 300 K, 1 atm NPT での NPT アンサンブルに従う分子動力学シミュレーションを実行することで 300 K での初期構造を得た。

本計算は TBM 2 分子、溶媒、PCCP 2 分子を内包したナノキューブについて NVT アンサンブルに従う分子動力学シミュレーションを実行した。分子動力学シミュレーションにおいて水素原子を含む化学結合は SHAKE アルゴリズムにより結合長を固定した。時間発展は 2.0 fs の刻み幅で 3.0 ns にわたって行い、それぞれの分子について 20 古典軌道ずつシミュレーションを行った。シミュレーションにおける温度は一般化 Langevin 方程式に基づく熱浴を用い目標値を 300 K に設定した。熱浴の衝突頻度は  $1.0 \text{ ps}^{-1}$  とした。

## 3 研究成果

### 3.1 経路積分法により四角酸結晶の計算

四角酸結晶は図 1 に示すような有機性結晶であり、二次元の水素結合ネットワークを形成している。本研究では、特に  $\text{H}_2\text{SQ}$  における酸素・酸素間距離、酸素・水素間距離といった水素結合構造に着目し、 $\text{H}_2\text{SQ}$  と  $\text{D}_2\text{SQ}$  における同位体効果について解析した。

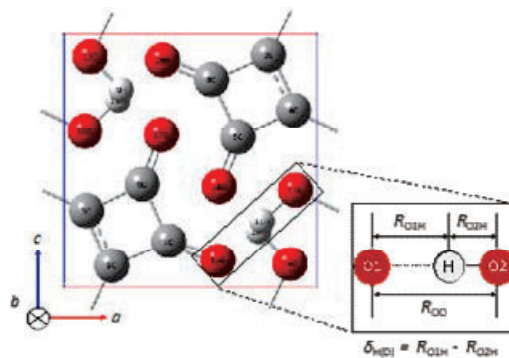


図 1. 四角酸結晶と水素結合部分パラメータ



PIMD 計算によって得られた酸素・酸素間距離、酸素・水素間距離の二次元分布を図 2 に示す。この結果から、水素結合長は D<sub>2</sub>SQ のほうがより大きく変化する傾向にあることが分かった。また、水素・重水素原子については、水素結合の中央部分において違いがみられるものの、その詳細については引き続き、大規模かつ長時間な PIMD シミュレーションの実行が不可欠である。

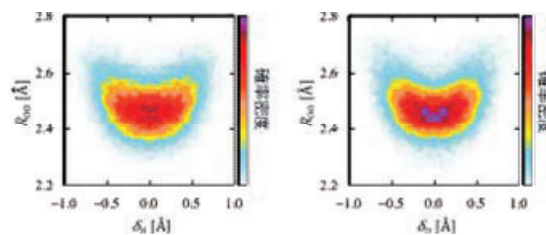


図 2. H<sub>2</sub>SQ(左)と D<sub>2</sub>SQ(右)の水素結合距離 ( $R_{OO}$ )と水素位置( $\delta_{HD}$ )における二次元分布

### 3.2. 歯車状両親媒性分子における NMR スペクトルの変化

体積を変化させたときの 3 つのメチル基の <sup>1</sup>H NMR スペクトルの変化を図 3 に示した。横軸は実験における体積を 1 としたときの相対的な体積である。3 つのメチル基の水素の化学シフトは平均して示している。体積が大きくなるに伴い化学シフトは一定の値に収束する一方、体積が 1.0 のあたりで化学シフトが大きく変化している。化学シフトの実験値に相当する相対体積を図 1 のグラフを用いて求めたところ、未内包モデルでは 1.5、TBM 内包モデルでは 1.6 であった。

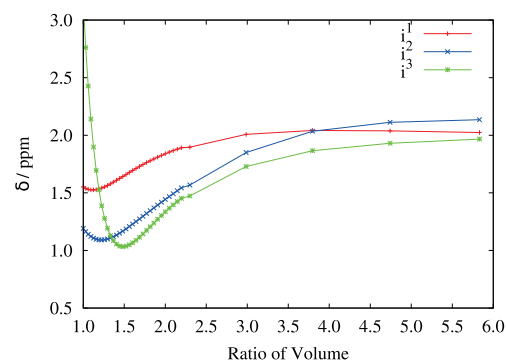


図 3. NMR スペクトルの体積依存性

### 3.3. 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

拡散係数から算出した体積を表 1 に示す。拡散係数から算出した体積は実験値と同じオーダーであり、実験値を定性的には再現できたと考えられるものの、実験値の体積の定量的な違いを再現することはできなかった。その理由の 1 つとして密度の違いが考えられる。本研究においては TBM 内包ナノキューブのシミュレーションにおける密度は 1.00 g cm<sup>-3</sup>、それ以外では 1.01 g cm<sup>-3</sup> であり、シミュレーション上の密度にはほとんど変化が出ていない。計算に使用したスナップショットの選び方により拡散係数の相対的な関係の再現に十分な精度が得られなかったと考えられる。また表 1 において実験値は体積で表記しており、その最大値は 24,000 Å<sup>3</sup>、最小値は 11,500 Å<sup>3</sup> である。これらの比は 2.09 である。しかし、これを流体力学半径で書き直すとそれぞれ 17.9 Å と 14.0 Å であり、それらの比は 1.28 である。つまり、半径の比の内包分子に対する依存性は体積よりも小さく、計算の誤差のほうが大きくなってしまったと考えられる。さらに、分子動力学における経験的なパラメータによって、分子間の相互作用が実験とは異なる傾向を持ち、実験の体積を再現できなかった可能性もある。また平行六面体近似では実験値に比べ体積が 1 桁小さくなっている。一方球体近似では拡散係数から算出した体積や実験値に近い値となっており、流体力学半径により求められた体積は外接球の体積に相当すると考えられる。球体近似で得られた体積に注目すると、内包分子による体積変化がほとんど見られない。このことから流体力学半径は外接球の半径とは違う概念であることが示唆される。

今後の課題としては、初期構造の選択や分子力場のパラメータを変更しての分子動力学シミュレーションの実行が挙げられる。

表 1. 拡散係数から算出した体積

	拡散係数から算出した体積(Å <sup>3</sup> )	平行六面体近似から算出した体積(Å <sup>3</sup> )	球体近似から算出した体積(Å <sup>3</sup> )	実効体積の実験値(Å <sup>3</sup> )
TBM	20,294	2,955	17,833	24,000
未内包	33,343	3,002	18,564	14,000
PCCP	26,249	3,010	18,164	11,500

#### 4 出版実績または予定

- [1] Nuttapon Yodsin, Hiroki Sakagami, Taro Udagawa, Takayoshi Ishimoto, Siriporn Jungsuttiwong, and Masanori Tachikawa, "Metal-doped carbon nanocones as highly efficient catalysts for hydrogen storage: Nuclear quantum effect on hydrogen spillover mechanism", **Molecular Catalysis**, *504*, 111486 (10 pages) (2021). DOI: doi.org/10.1016/j.mcat.2021.111486
- [2] ★Hiroki Sakagami, Masanori Tachikawa, and Takayoshi Ishimoto, "Theoretical study of the H/D isotope effect of CH<sub>4</sub>/CD<sub>4</sub> adsorption on a Rh(111) surface using a combined plane wave and localized basis sets method", **RSC Advances**, *11*, 10253-10257 (2021). DOI: 10.1039/D0RA10796D
- [3] Kazuaki Kuwahata and Masanori Tachikawa, "Nuclear quantum effect on the geometry of NH<sub>4</sub><sup>+</sup>(H<sub>2</sub>O)", **Bull. Chem. Soc. Jap.**, *93*, 1558-1563 (2020). DOI: doi.org/10.1246/bcsj.20200120
- [4] ★Shumpei Ito, Daisuke Yoshida, Yukiumi Kita, and Masanori Tachikawa, "First-Principles Quantum Monte Carlo Studies for Prediction of Double Minima for Positronic Hydrogen Molecular Dianion", **J. Chem. Phys.**, *153*, 224305 (6 pages) (2020). DOI: doi.org/10.1063/5.0022673
- [5] Haruya Suzuki, Takuma Otomo, Ryusei Iida, Yutaro Sugiura, Toshiyuki Takayanagi, and Masanori Tachikawa, "Positron binding in chloroethenes: Modeling positron-electron correlation-polarization potentials for molecular calculations", **Phys. Rev. A**, *102*, 052830 (9 pages) (2020). DOI: doi.org/10.1103/PhysRevA.102.052830
- [6] Yutaro Sugiura, Toshiyuki Takayanagi, Masanori Tachikawa, "Theoretical calculation of positron annihilation spectrum using positron-electron correlation-polarization potential", **Int. J. Quant. Chem.**, *120*, e26376 (5 pages) (2020). DOI: doi.org/10.1002/qua.26376
- [7] ★Haruki Funahashi, Masanori Tachikawa, and Taro Udagawa, "Determining if reaction selectivity can be controlled by the H/D isotope effect in CH...O interactions", **Org. Lett.**, *22*, 9439-9443 (2020). DOI: doi.org/10.1021/acs.orglett.0c03351
- [8] ★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.**, *120*, e26275 (5 pages) (2020). DOI: doi.org/10.1002/qua.26275
- [9] 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.**, *41*, 1576-1585 (2020). DOI: doi.org/10.1002/jcc.26200
- [10] ★Osamu Kobayashi, Kunihiro Noda, Naohiko Ikuma, Dai Shiota, Takayoshi Ishimoto, and Masanori Tachikawa, "Experimental and Computational Analyses of the Oxidation Mechanism of the Poly (arylsilane) Family as the Side Reaction During the Baking Process", **J. Phys. Chem. C**, *124*, 16149-16158 (2020). (Cover Image) DOI: doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c02416
- [11] ★Yusuke Ishida, Haruki Funahashi, Masanori Tachikawa, and Taro Udagawa, "Geometrical H/D Isotope Effect of Blue-shifting Dihydrogen-bonded Clusters", **Chem. Lett.**, *49*, 745-748 (2020). DOI: doi.org/10.1246/cl.200198
- [12] 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. Quant. Chem.**, e26179 (2020). DOI: doi.org/10.1002/qua.26179
- [13] ★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**, *74*, 1-8 (2020). DOI: doi.org/10.1140/epjd/e2020-100538-3
- [14] Yusuke Kanematsu, Hiroyuki S Kato, Shinya Yoshimoto, Akira Ueda, Susumu Yamamoto, Hatsumi Mori, Jun Yoshinobu, Iwao Matsuda, and 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 (4 pages) (2020). DOI: doi.org/10.1016/j.cplett.2020.137091

# 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が重要であると指摘されている[1]。それらを踏まえて、二重結合の回転をコントロールした新規スチルベン誘導体の分子設計を行った。また、励起状態プロトン移動 (ESIPT) を起こした後軸回転を起こし無輻射失活を起こす分子である hydroxyphenylbenzothiazole (HBT) についての検討も行った。

### 2 研究方法、計算方法

励起状態の寿命を決定づける無輻射失活は円錐交差の近傍で起こりやすいが、円錐交差は縮退状態であり、単配置波動関数では記述しづらい。Spin-Flip TDDFT や多参照摂動法を用い、励起状態のポテンシャルエネルギー面を計算した。計算されたポテンシャルエネルギー面から無輻射失活の起こりやすさが定性的に議論できる。円錐交差自体の高さや反応経路の途中にある遷移状態が無輻射失活の速度を特徴付ける。電子状態の計算に GAMESS US を用いた。

### 3 研究成果

#### ① 凝集誘起発光を示す架橋スチルベン分子の無輻射失活経路の解析

我々は以前より凝集誘起発光(AIE)の原理について研究をしてきた。これまでの研究により、無輻射失活が溶液中では起こりやすく、凝集時に起こりにくくなるように、「大きな変形を伴う円錐交差」が実現されればよいという分子設計の指針がわかってきた。そこで、無輻射失活の経路が既知であるスチルベンをもとに AIE 色素を開発することを目指した。以下の図に示すように、スチルベンの無輻射失活は二重結合の回転により twisted pyramid 型円錐交差に到達することにより起こる。この変形はベンゼン環が大きく移動するため分子が凝集している状態では妨げられやすいと考えられる。そのため、二重結合の回転をうまく制御することで無輻射失活の起こりやすさを設計することができると考えら

れる。以上の考察を通じて、二重結合の回転角度を架橋長により調整するというアイデアが生まれたので、架橋スチルベンの無輻射失活の経路を調べることで新規 AIE 色素が設計できるのではないかと考えた。

二重結合の周辺を架橋した BST[n]分子を考案し、その無輻射失活経路を調べた。分子が強固であると予想される BST[5]は二重結合が回転しづらく、無輻射失活が起こりにくいと想定され、逆に比較的フレキシブルな BST[7]は可動域が広いいため架橋されているとはいえ無輻射失活可能であると予想した。実際に、BST[5]の円錐交差はフランクコンドン状態（分子が光吸収し構造を変えずに電子励起した状態）に比べて 40kJ/mol も高い。このようなポテンシャルエネルギー面の場合、無輻射失活の速度定数は蛍光の速度定数よりもかなり小さいと想定される。つまり高い蛍光量子収率が期待される。

一方、BST[6]の円錐交差はかなり低く、励起状態の安定構造よりは 43kJ/mol も高いもののフランクコンドン状態よりも 11kJ/mol 低エネルギーであり、無輻射失活がある程度の確率で起こることを示唆している。また、特徴的なのは BST[7]で、BST[6]よりもさらに円錐交差が低だけでなく、BST[5],BST[6]に比べてフランクコンドン状態が高エネルギーになる。このことは、7員環がπ電子系の平面性を下げていることに由来すると考えている。高いフランクコンドン状態と低い円錐交差はどちらも無輻射失活を起こしやすくするため、BST[7]は溶液中では量子収率が低いと想定される。また、ベンゼン環の移動は凝集時には起こりづらくなると予想され、このことは AIE 性を示唆する。

以上の計算結果を元に、以前より共同研究を行っている東工大の小西らのグループにより合成と測定が行われた。実際に BST[7]は明確な AIE 性を示し、BST[6]も溶液中で弱く発光するものの凝集時に蛍光の増強が見られた。BST[5]は溶液・凝集時両方のケースにおいて強い発光を示した。ただし、これらの分子そのものの蛍光波長は実際には紫外域にあり色素としては扱いづらい。そこで、π共役を広げることによって発光波長が可視光領域におさまるようにした。クロスカップリングを経由するためπ共役の拡張はさほど難しくないのである。結果、BPST[7]という新規 AIE 色素を提案した。

置換基を導入することでさらなる物性の改変が可能であり、これについても研究を進めている。

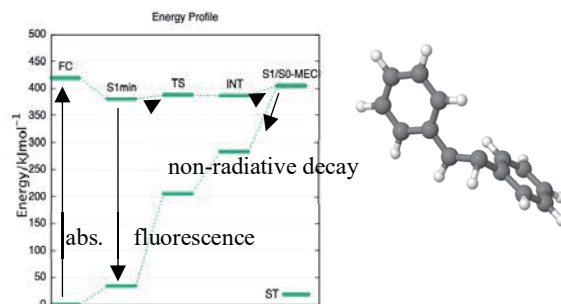


図 1 無置換スチルベンの無輻射失活のエネルギープロフィールと円錐交差の構造

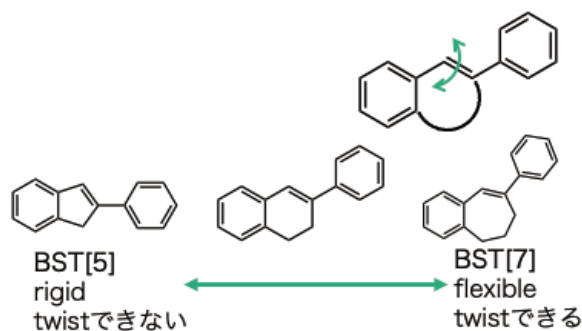


図 2 考案した架橋スチルベン

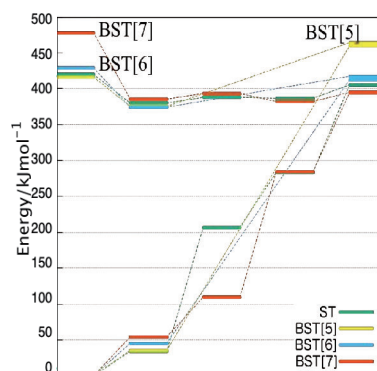


図 3 架橋スチルベンのエネルギープロフィール



② 励起状態プロトン移動により二重発光を示す HBT 分子の解析

hydroxyphenylbenzothiazole (HBT) は励起状態プロトン移動 (ESIPT) を起こす分子の一つである。ESIPT を起こす発光分子は、ストークスシフト (構造変化による発光波長の変化) が大きいと、他の分子による再吸収を起こしづらくでき、発光量子収率を向上する上で有利である。最近、HBT 骨格に置換基をいれることでネマチック液晶にする研究が行われ、ネマチック液晶相で溶液相に比べて大幅な発光量子収率の上昇が確認された。これも凝集誘起発光とみなすことができる。HBT および誘導体の無輻射失活経路を調べ、分子設計指針を確立した。

HBT とエチニル置換 HBT のエネルギープロファイルは下図 4 のようになる。無置換の HBT は希薄溶液中ではごく弱くしか発光せず(発光量子収率 5%以下)、結晶では強く発光する(発光量子収率 50%以上)。いずれも keto 型からの発光と帰属されている。計算された反応プロファイルを見ると、ESIPT の障壁が低く keto 型構造になりやすいが、さらにその後 C-C 軸の回転の障壁も低いために無輻射失活がおこりやすいと説明できる。一方、新たに合成されたエチニル置換 HBT は無置換 HBT に比べると C-C 軸の回転障壁が高くなっている (それでも 10kJ/mol 程度と容易に越えられる)。エチニル置換 HBT は溶液中では 10~20%程度の発光量子収率で蛍光を示すので、置換基に応じて C-C 軸の回転障壁が変化し、無輻射失活の速度定数を決定していることがわかった。

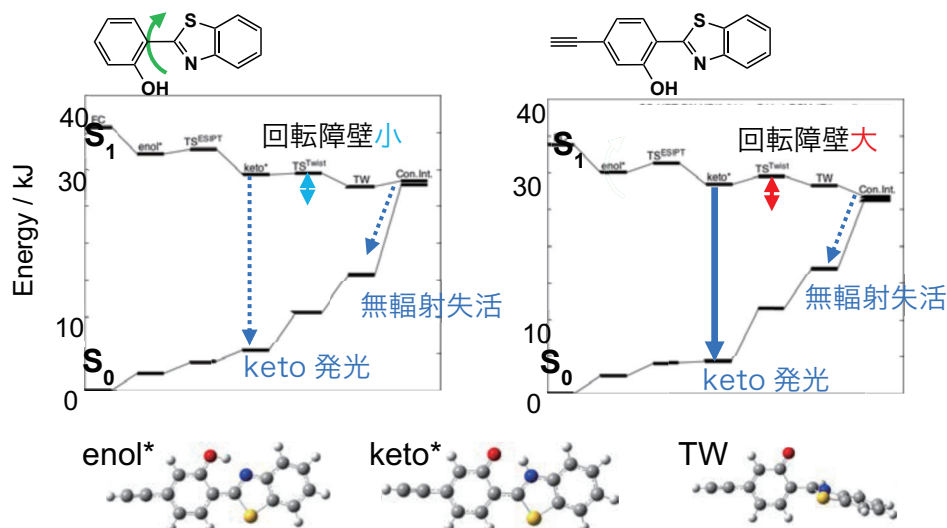


図 4. HBT のエネルギープロファイル

Ph-C≡C-HBT に対しても同様の議論を行った。エチニル置換 HBT においてπ共役の拡張が発光する状態を安定化し、相対的に回転障壁をあげていることが示唆されたため、さらにπ共役を拡張した Ph-C≡C-HBT においてはエチニル置換 HBT よりも高い発光量子収率が期待される。実際、溶液中で 20~30%程度とエチニル置換 HBT よりもさらに大きくなっている。

計算されたエネルギープロファイルにおいては C-C 軸回転の後に極小構造がなく、直接円錐交差

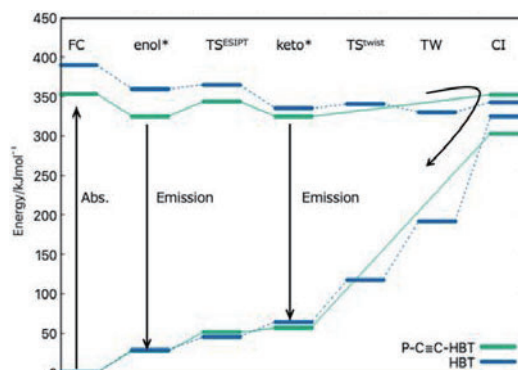


図 5. Ph-C≡C-HBT のエネルギープロファイル (PCM/TD-CAM-B3LYP/6-311+G(d,p))

に到達する。この場合、無輻射失活の速度は円錐交差の高さによって決まる。Ph-C≡C-HBT においてはπ共役の拡張によりフランクコンドン状態が無置換 HBT やエチニル置換 HBT に比べて下がっており、その結果相対的に円錐交差が上がっていると解釈している。

他の置換基を持つ置換 HBT についても研究を進めており、C-C 回転の障壁と置換基の電子求引性の間の相関や、各種障壁への溶媒効果を調べている。

#### 4 発表実績または予定

第 15 回分子科学討論会(2021 年 9 月)にて発表予定

#### 5 出版実績または予定

★Extended conjugation of ESIPT-type dopants in nematic liquid crystalline phase for enhancing fluorescence efficiency and anisotropy

Wanying Zhang, Satoshi Suzuki, Tsuneaki Sakurai, Hiroyuki Yoshida, Yusuke Tsutsui, Masanori Ozaki and Shu Seki  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2020**, *22*, 28393-28400

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

Satoshi Suzuki, Shunsuke Sasaki, Amir Sharidan Sairi, Riki Iwai, Ben Zhong Tang, Gen-ichi Konishi  
*Angew.Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*,9856–9867

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

Riki Iwai, Dr. Satoshi Suzuki, Dr. Shunsuke Sasaki, Amir Sharidan Sairi, Prof. Dr. Kazunobu Igawa, Prof. Dr. Tomoyoshi Suenobu, Prof. Dr. Keiji Morokuma, Prof. Dr. Gen-ichi Konishi  
*Angew.Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*,10566-10573

★A DFT Study on FeI/FeII/FeIII Mechanism of the Cross-Coupling between Haloalkane and Aryl Grignard Reagent Catalyzed by Iron-SciOPP Complexes.

Sharma, A.K.; Nakamura, M. *Molecules* **2020**, *25*, 3612



# 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

テラヘルツ帯 (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、水素結合性液体や溶液、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。申請者のグループでは、時間領域テラヘルツ分光や時間分解テラヘルツ分光、また 2 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。

具体的には以下のテーマを行った。

1. 二次元振動分光スペクトルの解析; 水溶液中におけるカルボニル化合物の CO 伸縮振動の遷移振動数の揺らぎを評価した。図 1 に示した溶質分子について、計算を行った。

2. 脂質二重膜のテラヘルツスペクトルの解析。DMPG; (1,2-Dimyristoyl-*sn*-glycero-3-phospho-*rac*-(1-glycerol) Sodium Salt、図 2) のテラヘルツスペクトルの計算を行った。

以上について、各項目について述べる。

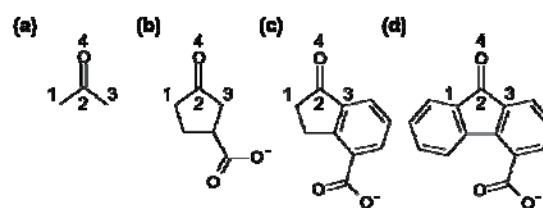


図 1. カルボニル化合物の分子構造。

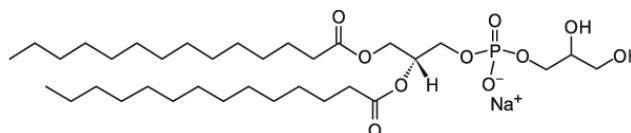


図 2. DMPG の分子構造。

## 2 研究方法、計算方法

二次元振動分光スペクトルの解析; 本研究では、図 1 に示した溶質分子について、B3LYP/6-311++G(3df,2pd) レベルで Gaussian09 による構造最適化を行い、約 1000 個の TIP4P 水分子を用いて水和した系を再現することで、AMBER16 による分子動力学計算を行った。

本研究では、溶質の遷移振動数を量子力学的に求めるため、Cho らが示した Vibrational Stark shift 法を適用した[1]。本手法では、Gaussian09 による基準振動解析から得られた振動数 $\omega(\phi)$ と、トラジェクトリー中における溶媒分子により誘起された溶質の  $j$  番目の相互作用点での電位ポテンシャル $\phi_j$ 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。

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

ここで、 $\omega(\phi=0)$ は溶質単体で、真空中で ab initio 計算を行った際の値である。本研究では相互作用点は H 原子を除く全ての原子の中心とした。また、遷移振動数に影響を及ぼす水分子の挙動について検討を行うため、水分子の永久双極子と溶質の遷移双極子の配向の相関を以下の式(2)から求めた。

$$g(r) = \left\langle \mu_{\text{solu}} \cdot \sum_j \frac{\mu_j}{N_r} g_j(r_j, r) \right\rangle \quad (2)$$

ここで、 $\mu_{\text{solu}}$  と  $\mu_j$  は規格化された遷移双極子および水の永久双極子であり、 $\langle \dots \rangle$  はアンサンブル平均を表す。 $g_j(r_j, r)$  は水分子  $j$  の酸素原子と溶質の CO 基の midpoint との距離  $r_j$  が  $r-0.5 \text{ \AA} \leq r_j \leq r+0.5 \text{ \AA}$  のとき 1 とし、それ以外では 0 とする関数である。 $N_r$  は各  $r$  について  $g_j(r_j, r) = 1$  を満たす、厚さ  $1 \text{ \AA}$  の半径  $r$  の球殻内に存在する水分子の個数である。

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、PBE-D\*を用いた。基底関数として 6-31G(d,p) を用いた。構造最適化を行い、振動数計算を行った。

### 3 研究成果

二次元振動分光スペクトルの解析；本研究で得られた  $l_j$  パラメータを表 1 に示す。ここでは、CO 基周辺の 1-4 番 (図 1) の値を示す。なお、化合物(a)と(d)は CO 基に対してほぼ対称な構造をしているため、1 と 4 番の値は同じであるとした。

表 1. カルボニル化合物(a)-(d)の  $l_j$  パラメータ ( $/ 10^{-5}e$ )

Index (atomic type)	(a)	(b)	(c)	(d)
1 (C)	698.77	636.38	762.03	977.65
2 (C)	-784.15	-1205.04	-1844.31	-1832.53
3 (O)	-613.38	-209.23	-63.08	-42.31
4 (C)	698.77	676.21	167.12	977.65

溶質の分子サイズが大きくなるにつれ、CO 基における値である 2 番の絶対値が増加し、3 番の絶対値が減少した。これは、疎水性基上に存在する水分子が振動数シフトに強い影響を及ぼすことを示唆する。疎水性基周辺に存在する水分子は、立体障害によりその回転運動が抑制されることが知られている[2]。特に、化合物(d)は本研究で扱った溶質の中で最も疎水性基が大きく、芳香環の  $\pi$  電子によって動きが抑制された水分子が最も多く存在すると考えられる。よって、溶質の分子サイズに伴う  $l_j$  パラメータの変遷には、芳香環上に存在する抑制された水分子の挙動が反映されていると考えられた。また、本研究から得られた  $l_j$  パラメータを用いて遷移振動数の振動数揺らぎの時間相関関数 (FFTCF) を計算した結果、全ての溶質について  $\sim 1 \text{ ps}$  の減衰の時定数が得られた。しかし、二次元振動分光測定より、化合物(d)では重水中において  $\sim 2.7 \text{ ps}$  となることが知られている。この乖離の原因として、基準振動解析のサンプリング数が足りないことによる  $l_j$  パラメータの精度の低さ、及び水分子の分極率等の影響を正確に評価できなかったためであると考えられた。

次に、式(2)を用いて遷移双極子と水分子の永久双極子間の配向相関を計算した結果を図 3a に示す。図 3a について、短い距離では  $g(r)$  は負の値をとる。これは、水分子が CO 基方向を向いて分子間水素結合し、遠距離の溶質—溶媒間相互作用を相殺するように水分子が配向することに起因する。図 2a から、遷移振動軸に対する水分子の配向は化合物(a)を除いて約  $8 \text{ \AA}$  程度保たれることが分かり、溶質分子が巨大になるほど、よ

り遠方の水分子の影響を受けることが示唆された。

続いて、この配向相関を詳細に検討するために、式(2)中の関数  $g(r_j, r)$  に場合分けを追加する。CO 基の軸に対して垂直な方向に球殻を分割し、上側 (O 原子側) と下側 (芳香環側) の上下半球の球殻における配向相関を計算した (図 2b)。図 2b より、上半球では全方向で考慮した時とほぼ同じ結果を与えるが、下半球では上半球と同じ配向方向を向いた水分子が少数存在することが分かる。下半球の水分子は芳香環上に存在するものに対応し、 $\pi$ 電子による影響で水分子の挙動が変化するために上半球のものと配向の相殺が生じない。そのため、強い誘電遮蔽が発生せず、遠距離の溶質—溶媒間相互作用の寄与が増大すると考えられた。化合物 (a)-(d) で比較すると、分子サイズの増加と配向相関が保たれる距離が増加し、実験的にも、FFTCF の減衰の時定数は分子サイズと共に増加する。したがって、誘電的環境の変化に伴う水分子の集団性の変化が振動数揺らぎにおいて重要であると考えられた。

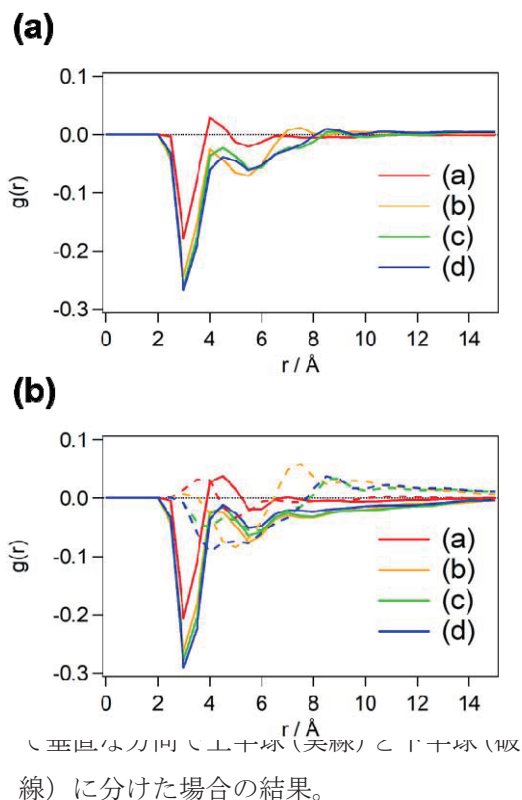
[1] J.-H. Choi and M. Cho, *J. Chem. Phys.*, **134**, 154513 (2011).

[2] Y. L. A. Rezus and H. J. Bakker, *Phys. Rev. Lett.*, **99**, 148301 (2007).

テラヘルツ分光：図 4 に粉末の脂質二重膜 DMPG をペレット状にして 78 K で測定したテラヘルツスペクトルを示す。35  $\text{cm}^{-1}$  および 70  $\text{cm}^{-1}$  付近にバンドが観測される。このスペクトルの理論計算を行ってきたが、常に負の振動数の基準振動が求まっていた。つまり、最適化された構造は最も安定なものではなく、ある基準振動に沿っては不安定な準安定状態といえる。本年度、初めて負の振動数を持たない構造を得ることができた。このスペクトルを図 4 に示す。30  $\text{cm}^{-1}$  付近に弱い明確なピーク、58  $\text{cm}^{-1}$  付近に非常に強いバンドが観測される。また、得られた基準振動を、我々が開発した、三つの寄与、分子間の並進運動、分子間のライブラレーション、分子内振動、に分ける方法で各寄与を定量化した。その結果を図 4 右に示す。最も低い振動数の基準振動は 0.99  $\text{cm}^{-1}$  にあるが、これはラマン活性な分子間の並進運動であり、赤外不活性である。それよりも高い振動数のバンドにはライブラレーションや分子内振動の寄与が含まれており、特に 20  $\text{cm}^{-1}$  より高い振動数のバンドでは、分子内振動の寄与が大きい。58  $\text{cm}^{-1}$  付近に観測されるバンドは、ナトリウムイオンとリン酸基の間の振動であり、電荷をもっているため、非常に強い赤外活性度を持つことがわかった。実験では、70  $\text{cm}^{-1}$  付近にバンドが観測されているが、おそらくこのバンドがそれに対応していると現在のところ、考えている。

#### 4 発表実績または予定

★“Interpretation of THz Intensities of Molecular Crystals: the Role of Mixing between Intermolecular and Intramolecular Vibrations (invite)”, F. Zhang, H-W. Wang, K. Tominaga, M. Hayashi, Masahiko Tani, SPIE Asian



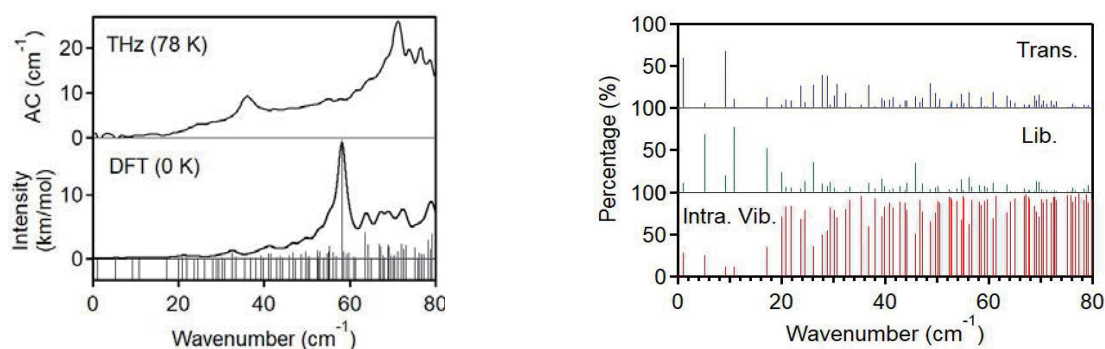


図4. 左上. 粉末の脂質二重膜 DMPG をペレット状にして 78 K で測定したテラヘルツスペクトル。左下。計算から求めたテラヘルツスペクトル。右：得られた基準振動を、三つの寄与、分子間の並進運動、分子間のライブラレーション、分子内振動、に分ける方法で各寄与を定量化した。

Photonics Beijing (online), 2020.10. 10.

★“Towards Establishing THz Vibrational Spectroscopy in Molecular Crystalline Systems, Feng Zhang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Tetsuo Sasaki, Masahiko Tani invite, ICCAES 2020, Kolkata, India (online), 2020.12. 20.

★“Interpretation of THz Intensities of Molecular Crystals: the Role of Mixing between Intermolecular and Intramolecular Vibration”, Feng Zhang, Houg-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Masahiko Tani, IRMMW-THz 2020, Buffalo, USA (online), 2020 11. 10.

★“Determination of the Fine Structure of a Halide Perovskite using High-resolution THz Spectroscopy and Solid-state Density Functional Theory”, Feng Zhang, Izuru Karimata, Houg-Wei Wang, Takashi Tachikawa, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, IRMMW-THz 2020, Buffalo, USA (online), 2020 11. 10.

★“Determination of the Fine Structure of a Halide Perovskite using THz Spectroscopy”, Feng Zhang, Izuru Karimata, Houg-Wei Wang, Takashi Tachikawa, Keisuke Tominaga, Michitoshi Hayashi, Tetsuo Sasaki, Asia Spectroscopy Conference, Singapore (online), 2020. 12. 8-10.

★“Hydrogen Bond Dynamics of 9-Fluorenone Derivatives in Water Studied by Two-Dimensional Infrared Spectroscopy”, Yuki Fujii, Kaoru Ohta, and Keisuke Tominaga Asia Spectroscopy Conference, Singapore (online), 2020. 12. 8-10.

## 5 出版実績または予定

★“Theoretical Modeling for Electronic Structure of Polyiodide Species Included in  $\alpha$ -Cyclodextrin”, Masaki Okuda, Takato Hiramatsu, Mitsuru Yasuda, Mika Ishigaki, Yukihiro Ozaki, Michitoshi Hayashi, Keisuke Tominaga, and Eri Chatani, *J. Phys. Chem. B*, **124**, 4089-4096 (2020).

“Dynamic Behavior of Photogenerated Charge Carriers in Diketopyrrolopyrrole-Linked Tetrabenzoporphyrin-Based Bulk Heterojunction Thin Films Probed with Time-Resolved Terahertz Spectroscopy”, Kaoru Ohta, Yuichi Hiramatsu, Kohtaro Takahashi, Mitsuharu Suzuki, Hiroko Yamada, and Keisuke Tominaga, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **400**, 112693 (2020).

★“Molecular Mechanism of Acceleration and Retardation of Collective Orientation Relaxation of Water Molecules in Aqueous Solutions”, Norifumi Moritsugu, Takafumi Nara, Shin-ichi Koda, Keisuke Tominaga, and Shinji Saito, *J. Phys. Chem. B*, **124** (51), 11730-11737 (2020).

# 密度汎関数法計算の新たな展開とナノ表面・界面成長機構の解明

## Development of DFT scheme and its application to nano-scale surface/interface formation

○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

ナノスケール表面・界面は物質が形成される舞台であり、また電子デバイスにおいては界面を通してトランジスタ作用などのデバイス作用が可能となっている。したがって、表面・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、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、その発展形である実空間 Car-Parrinello 分子動力学 (RS-CPMD) コードを軸にすえ、深層学習によるオーダー (N) orbital-free DFT の開発を方法論的ターゲットとし、それらの独自開発コードを用いて、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 of 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) およびラグランジュ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、「京」、「富岳」においても高速大規模計算が可能になっている。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。開発された KEDF は高い精度と汎用性を有しており、ダイヤモンド結晶でのトレーニングにも関わらず、原子、分子、様々な固体での構造的性質を高精度で再現することが確かめられた。



### 3 研究成果

#### ニューラルネットワークによる運動エネルギー汎関数の開発とオーダーN 密度汎関数法計算

DFT では、系の全エネルギーは電子密度  $\rho(r)$  の汎関数であり、その汎関数の形がわかれば、全エネルギーの電子密度に対する変分を取った Euler 方程式を解くことにより、系の電子密度、ひいては全エネルギーさらには物理量が計算できる。通常の Kohn-Sham(KS)によるスキームでは、この汎関数の内、運動エネルギー汎関数  $T[\rho]$  を一電子軌道 (KS 軌道) を導入して表現するので、Euler 方程式は軌道の数の分 (システムサイズ N のオーダー) だけの有効一電子方程式の形となり、それを解くにはオーダー  $N^3$  の計算時間がかかる。しかし DFT のおもとに立ち返れば、運動エネルギー汎関数の形が精度よく求まれば、Euler 方程式は単一の方程式であり、オーダー N 計算が可能となる [Orbital-Free (OF) DFT]。この運動エネルギー汎関数に対しては、古くは一様系に対する Thomas-Fermi (TF) 近似、一軌道に対して正確な von Weizsacker 近似、さらには近年ではさまざまな local あるいは non-local な近似が導入されている。今回我々はこの運動エネルギー汎関数 (KEDF) を

$$T[\rho] = \int \tau^{TF}([\rho]; r) F^{NN}(s^2, q; \{W\}) dr$$

の形の範囲で求めた。ここで  $\tau^{TF}$  は Thomas-Fermi の運動エネルギー密度、 $F$  がいわゆる enhancement factor である。これは密度勾配展開とみなすことができ、 $s = |\nabla\rho|/[2(3\pi^2)^{1/3}\rho^{4/3}]$ 、 $q = \nabla^2\rho/[4(3\pi^2)^{2/3}\rho^{5/3}]$  なので密度勾配の 2 次までの近似である。 $F$  をニューラルネットワーク (その重みパラメータ集合  $\{W\}$ ) で求めるわけだが、学習させる量としては、 $T[\rho]$  ではなくその汎関数微分  $\delta T[\rho]/\delta\rho(r)$  の実空間メッシュ上での値を採用した。Kohn-Sham スキームでのこの汎関数微分の値とニューラルネットワーク (NN) で作成された汎関数微分の値の二乗ルート誤差 (RMSE) をコスト関数として、 $\{W\}$  を決定した。ダイヤモンド結晶での汎関数微分値を学ばせて (training data) 決定した  $\delta T[\rho]/\delta\rho(r)$  を用いて Euler 方程式を解き、他の物質群に対しての有効性を検証した。

図 1 はダイヤモンド構造の Si 結晶の得られた電子密度である。従来の運動エネルギー汎関数を用いた OFDFT に比べ、今回の NN-KEDF はより精度よく KS 密度を再現していることがわかる。さらに全部で 24 種類の異なる系 (diamond-C, graphene, diamond-Si, fcc-Si, beta-tin-Si, 3C-SiC, bcc-Li, fcc-Al, fcc-Cu, bcc-Na, NaCl, 7 つの異なる原子、6 つの異なる二原子分子) の電子密度も精度よく再現することを確認した。固体の格子定数、体積弾性率、二原子分子の分子間距離のいずれも、従来の運動エネルギー汎関数を凌駕して、KS スキームの結果を再現することがわかった。ダイヤモンド構造の炭素でトレーニングしただけで、これだけのパフォーマンスが出ることは、NN を用いた汎関数開発の可能性を感じさせる (Imoto *et al.*, Physical Review Research に投稿中)

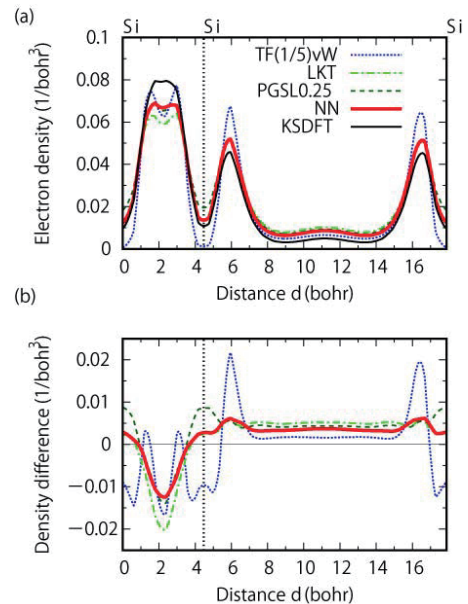


図 1 : ダイヤモンド構造の Si に対して得られた電子密度。赤線が今回のニューラルネットワークで作成した運動エネルギー汎関数を使った結果。(b) は Kohn-Sham 密度との差。



ステップフローGaN-MOVPE 成長機構の素過程解明

GaN のエピタキシャル成長では、MOVPE (MetalOrganic Vapor Phase Epitaxy) 法が最もよく用いられる。そこでは、成長での Ga ソースである TMG は GaH<sub>3</sub> まで分解し、成長表面は Ga リッチとなっていることが我々の BLIP 計算でわかっている。一方 N ソースである NH<sub>3</sub> は気相で分解せずに表面に到達することが質量分析実験から明らかになっている。したがって表面成長機構解明には、Ga リッチ表面での NH<sub>3</sub> の振舞を調べるべきである。2018 年に発表した(J. Phys. Chem. C)我々の DFT 計算によれば、GaN(0001) 表面での NH<sub>3</sub> は Ga アドアトム上に吸着し、NH と H<sub>2</sub> に分解し、NH は弱い Ga-Ga ボンドに侵入する。今回この NH の表面テラス上での拡散経路の決定と拡散エネルギー障壁の計算を行い、NH は等価な安定位置を比較的に低いエネルギー障壁を越えて経めぐることが判明した。その拡散障壁の高さは 0.6 eV と計算された。

一方成長表面では原子ステップが存在し、そのステップが成長することによりエピタキシャル成長が起こる。ステップ構造には全部で 5 つの可能性がある。[11-20] 方向に微傾斜した面では Ga と N の双方がステップ端に現れる GN ステップ端、[1-100] 方向に微傾斜した面では、Ga がステップ端に現れ、構造最適化前には 2 本あるいは 3 本のダングリングボンドが登場する Ga<sub>2</sub> および Ga<sub>3</sub> ステップ端、N がステップ端に現れる場合は同様に N<sub>2</sub> および N<sub>1</sub> ステップ端がそれである。今回我々はそのすべてのステップ構造を全エネルギー計算より最適化し、その生成エネルギーを求めた。一例が図 2 に示した[11-20]に微傾斜した GaN(0001) 表面に特徴的な GN ステップ構造、および[1-100] 方向に微傾斜した(0001)表面に特徴的な Ga<sub>2</sub> ステップ構造である。いずれの場合にも、ステップ端では上テラスの Ga と下テラスの Ga が新たなボンドを形成している。このリボンドが半導体表面ステップでの構造的特徴である。しかしこのボンドは Ga-N のボンドに比べて弱い。それは表示した電子密度からも明らかである。

このステップ端にテラス上を拡散してきた NH が取り込まれるプロセスを考える。テラス上の 2 つの独立な NH がステップ端に取り込まれた場合の安定構造が図 3(a)である。この構造はテラス上に NH がある

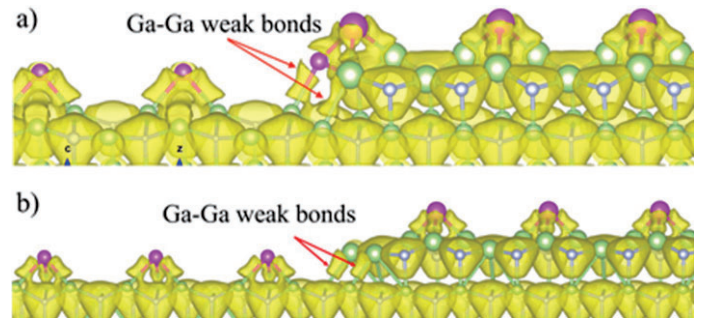


図 2: GaN(0001)微傾斜面での安定原子ステップ構造。(a)GN ステップ、(b)Ga<sub>2</sub> ステップ。大きい球、小さい球が Ga、N 原子を表している。黄色い雲は計算された電子密度の等値面。小さな等値面は電子密度が低いことに対応しており、ステップ端での弱い Ga-Ga ボンドの存在が見取れる。

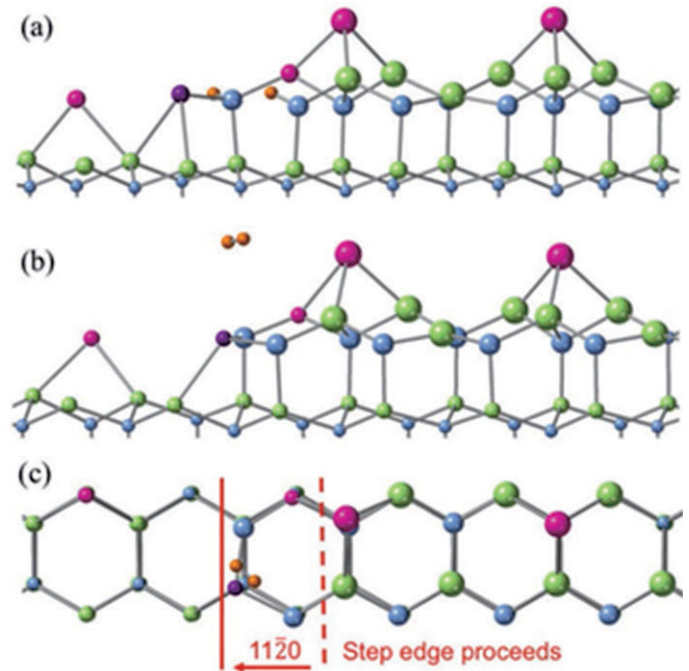


図 3:ステップフロー・エピタキシャル成長の素過程。(a)GN ステップに取り込まれた 2 つの NH ユニット。(b) 新たな Ga がステップに取り込まれるとともに、NH ユニットの H が脱離した構造。(c) 構造(b)を[0001]方向から見た図。青が窒素原子、橙が H 原子、緑、赤紫、赤ワイン色は Ga 原子。

場合に比べて 0.45 eV エネルギーを得ることがわかった。つまり NH はステップ端に引き寄せられる。ここで表面にリッチに存在する Ga 原子が新たにこのステップ端に近づき、二つの NH の H が H<sub>2</sub> として脱離し、代わりに新たな Ga が N のダングリングボンドを修復する過程を考えると、その最終構造は図 3(b) のようになることが判明した。計算の結果、この過程は成長温度、成長炉内の気圧下での自由エネルギー変化を計算すると、十分起こり得る過程であることがわかった。この最終構造を [0001] 方向から見たのが図 3(c) である。反応前の GN ステップ端が 1 ユニット進んだことが明らかである。これがステップフロー・エピタキシャル成長の素過程であると考えられる (出版実績[1])。

以上説明した 2 件の他にも、紙面の都合上書ききれないが、GaN デバイスでのゲート絶縁膜の特性[2]、GaN 中の転位構造の解明とアクセプターの不活性化[3]、SiC エピ成長中の表面原子拡散経路の解明[4]などの成果が得られた。

#### 4 発表実績または予定

##### 招待講演

1. A. Oshiyama, "Computics Approach toward Clarification of Atomic Reactions during Epitaxial Growth of GaN" Int. Conf. Simulation of Semiconductor Processes and Devices (SISPAD) (September 23 - October 6, 2020, All-Virtual Conf)
2. 押山淳, "大規模第一原理計算とデバイス・プロセスシミュレータ統合に向けて—パワー半導体を中心に—" 電子情報通信学会 シリコン材料・デバイス研究会 (SDM) (2021 年 11 月 19-20 日、オンライン)
3. (Plenary) A. Oshiyama, "Structures, electron states and reactions on growing surfaces and at device interfaces of SiC and GaN" International Symposium on Wide Gap Semiconductor Growth, Process and Device Simulation 2021 (ISWGPDs2021) (January 19-21, 2021, on line).
4. 押山淳, "パワー半導体エピタキシャル成長機構解明とデバイス界面制御に向けたコンピューティクス・アプローチ" 計算物質科学人材育成コンソーシアム (PCoMS) シンポジウム (2021 年 2 月 15-16 日、オンライン)
5. 長川 健太, "SiC と GaN の MOS 界面準位:理論計算による考察, 応用物理学会 先進パワー半導体分科会 (2020 年 9 月 14 日、オンライン)

#### 5 出版実績または予定

- ★1. K. M. Bui, K. Shiraishi and A. Oshiyama, "Gallium-gallium weak bond that incorporates nitrogen at atomic steps during GaN epitaxial growth" Appl. Surf. Sci. **557**, 149542 (2021).
- ★2. K. Chokawa, T. Narita, D. Kikuta, T. Kachi, K. Shiozaki, A. Oshiyama and K. Shiraishi, "Absence of oxygen-vacancy-related deep levels in amorphous (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>1-x</sub>(SiO<sub>2</sub>)<sub>x</sub>: First-principles exploration of gate oxides in GaN-based devices" Phys. Rev. Applied **14**, 014034 (2020).
3. T. Nakano, Y. Harashima, K. Chokawa, K. Shiraishi, A. Oshiyama, Y. Kangawa, S. Usami, N. Mayama, K. Toda, A. Tanaka, Y. Honda, and H. Amano, "Screw dislocation that converts p-type GaN to n-type: Microscopic study on Mg condensation and leakage current in p-n diodes" Appl. Phys. Lett. **117**, 012105 (2020).
- ★4. K. Seino and A. Oshiyama "Microscopic mechanism of adatom diffusion on stepped SiC surfaces revealed by first-principles calculations" Appl. Surf. Sci. **561**, 149927 (2021).

# 量子力学 (QM) /分子力学 (MM) 法によるハロ酸脱ハロゲン化酵素の反応機構

## 解析

### Analysis of reaction mechanism of haloacid dehalogenase by Quantum mechanics (QM) / Molecular mechanics (MM) method

○ 中村 卓 (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 といった汎関数を利用した密度汎関数法 (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 は、L-DEX と異なり補因子を必要とし、反応機構が L-DEX よりも複雑であるため、まずは L-DEX の計算を重点的に行うことにした。以下に、2020 年度の研究結果について報告する。

#### 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、2018 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 の側鎖部分と基質である L-2-CPA や反応に関与する触媒水の合計 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、2019 年度は、80 原子の系に後半の加水分解反応に関わるとされる残基 (Ser175) の側鎖部分をさらに加えた 85 原子を QM 領域に指定し、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。しかし、2 段階目の加水分解反応の計算で得られた活性化エネルギーが上述の QM 領域を PM3 で計算した結果 (34 kcal/mol) よりも大きくなってしまった。そこで、2020 年度は QM 領域に基質付近に存在する Phe60 の側鎖部分を追加した 99 原子の系、99 原子の系に触媒水付近の残基 (Phe173 と Ser176) の側鎖を追加した 118 原子の系を使用して同様に計算した。

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 計算で決定された PM3/amber レベルの構造を初期構造として用い、Nudged Elastic Band (NEB) 法により 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) を使用した。得られた TS 候補構造を基に TS 構造最適化、振動数解析、IRC 計算を行って活性化エネルギーを算出した。

### 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 QM 領域を B3LYP/6-31G (d) レベルで計算して得られた活性化エネルギーが、40.4 kcal/mol となり、QM 領域を PM3 レベルで計算して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。また、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、SCAN 計算や NEB 法により反応経路を探索したものの、Scan 計算では TS 候補構造を見つけることができず、NEB 法では、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かった。

2020 年度は QM 領域を 99 原子と 118 原子に拡張して、これまでと同様に B3LYP/6-31G (d) レベルで計算したところ、1 段階目の脱ハロゲン化反応については、活性化エネルギーが 4.28 kcal/mol となり、80 原子の系の 3.29 kcal/mol より少し高い結果となった。2 段階目の加水分解反応については、触媒水がエステル結合している Asp10 の炭素に攻撃して生成するテトラヘドラル中間体の形成反応の活性化エネルギーが 30.87 kcal/mol となり、テトラヘドラル中間体から生成物の D-乳酸が生成する反応の活性化エネルギーが 10.31 kcal/mol となった。この結果は、80 原子の系よりも律速段階の活性化エネルギーが約 10 kcal/mol 低下したものの、まだ実験結果と対応しない活性化エネルギーの値であった。一方で、2 段階目の加水分解反応に関わると推定されていた Ser175 や Asn177 の側鎖のヒドロキシ基やアミド基が、触媒水の酸素と水素結合できる位置関係にあり、反応の途中で生成すると思われるヒドロキシイオンを安定化しているのではないかということが示唆され、実験結果と対応した。

118 原子の系に関しては、分散力を考慮した汎関数 (wB97X-D) を使用して 2 段階目の加水分解反応の活性化エネルギーの計算を試みたものの、反応経路全体の活性化エネルギーを算出するに至らなかった。現在、計算を引き続き進めているところである。

### 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（量子化学研究協会）

本研究課題では、「革新的量子科学と大規模シミュレーション科学の創造」のテーマのもと、「正確な予言的量子化学理論の構築と展開」と「SAC-CI法の理論的展開と光生物学や光材料科学への応用」の研究を展開している。本報告書では、前者の研究課題の進展について主に報告するが、後者の課題で行った量子科学技術研究開発機構の横谷明德先生のグループと共同研究についても報告する。

### 1 研究目的

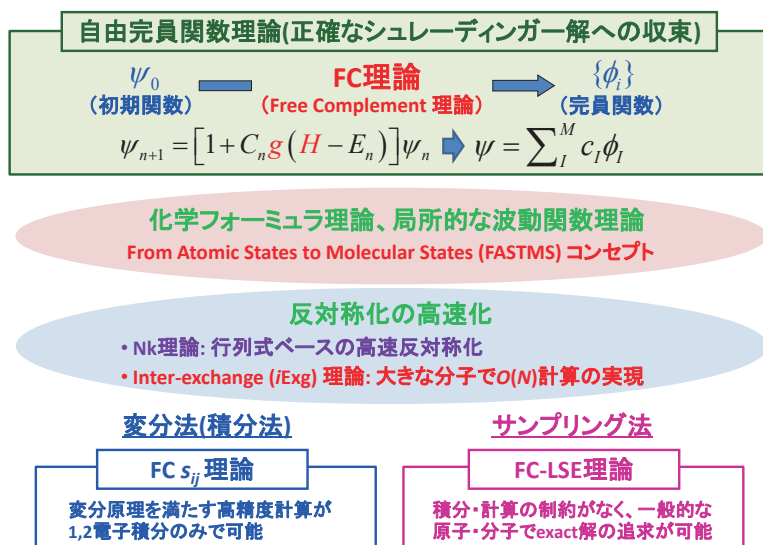
化学はシュレーディンガー方程式によって支配されている。そのため、シュレーディンガー方程式を正確かつ容易に解く理論が存在し、それを誰もが使える計算プログラムが完成すれば、化学現象を実験のみでなく理論と計算によっても正確に予言する道が開ける。本研究課題の代表者は、2000-2005年に発表した exact wave function の構造と explicit な表現に関する研究、ハミルトニアンがクーロンポテンシャルを含む際の発散の困難の克服などを経て、原子・分子のシュレーディンガー方程式を正確に解くことのできる一般理論: Free-Complement (FC) theory (自由完員関数理論)を發表した(H. Nakatsuji, *J. Chem. Phys.*, *Phys. Rev. Lett.*, *Phys. Rev. A.*, [www.qcri.or.jp](http://www.qcri.or.jp))). 本研究課題の目的の一つは、この理論に基づき、シュレーディンガー方程式の正確な解を容易かつ安定に計算することができる理論と方法を創り上げ、その解の持つ正確な予言能を最大限引き出せるようにすることによって、化学者のための正確な予言的量子化学を構築することである。また、今年度の研究のもう一つの目的は、SAC-CI理論を内殻イオン化の現象に応用し、実験家との共同研究を推し進めることである。

### 2 研究方法、計算方法

シュレーディンガー方程式を正確に解くために、本報告で主に用いた完員関数理論(FC理論)と計算法の流れを図1にまとめた。完員関数理論は、scaled シュレーディンガー方程式と exact な波動関数を表現する SICI理論を組み合わせ得られ、その波動関数を構成する解析関数を自由・独立に扱い(free complement function, 自由完員関数)、その線形和で exact 波動関数を表現する。さらに、化学者の化学概念(分子構造式や化学反応式)に対応する波動関数を構築する化学フォーミュラ理論(*J. Chem.*

*Phys.* **149**, 114105 (2018))を使うと、正確さと同時に化学的理解にもと繋がる。大きな分子の計算には、計算負荷の大きな電子の反対称化を大きく減らすことのできる Nk理論や Inter Exchange (iExg)理論が有用である。

図1. シュレーディンガー方程式を正確に解く理論



FC 波動関数に含まれる変分未知係数は、変分法(積分法)または Local Schrödinger Equation (LSE) 法によって決定する。完員関数の積分が可能である場合は変分法が有利だが、そうでない場合は LSE 法を使う。本年度は自由完員関数法を、LSE 法、積分法の 2 つの立場で展開した。

自由完員関数法では、2 電子関数項に高精度な関数を用いることにより、FC 理論の波動関数を、関数本来の正確さで記述し、exact 解を追求することが可能である。この方法については、前年度のレポートで報告したが、ここではまず、高精度な関数を用いる際の完員関数の作成法について常道にのっとりた方法の結果も追加的に報告しておく。この方法も前の方法も exact 波動関数を与える点では同じであるが、計算能率の点では前の方法の方が優れている。今年度は LSE 法の改良を主に行った。今までの LSE 法のサンプリング法では、メトロポリス法を用いたが、この方法は古典統計学に基づく方法で、ランダムネスによる新たな曖昧性を含んでしまうところもあり、今年度は直接法、或いは、逆変換法と呼ばれるより rational なサンプリング法を開発することに主力を置いた。まだ、不完全であるが、プロGRESS・レポートとしたい。

まず、自由完員関数法を積分法によって一般化するために FC- $s_{ij}$  理論を提唱した(*Phys. Rev. A* **101**, 062508 (2020))。これについては既に昨年の報告書に述べているので、詳細は省くが、要は、2 電子関数  $r_{ij}$  項の代わりに  $s_{ij} = r_{ij}^2 = (x_i - x_j)^2 + (y_i - y_j)^2 + (z_i - z_j)^2 = r_i^2 + r_j^2 - 2(x_i x_j + y_i y_j + z_i z_j)$  を用いる。これにより、原子・分子の計算は、普通の量子化学計算と同様、1・2 電子積分の計算のみで可能になる。 $s_{ij}$  は  $r_{ij}$  より能率は悪いが、発散の困難は落とすことができる。今年度の主な目的は、この FC  $s_{ij}$  理論の体系的プログラムを作成して、色々な化学に応用できるようにすることである。

これらの成果について、以下で詳細を述べる。

### 3 研究成果

#### 3.1 高精度なスケーリング関数の生成

2004 年に発表した Schrödinger equation の一般解法の根幹は、scaled Schrödinger equation  $g(H - E)\psi = 0$  の導入にある。スケーリング関数( $g$  関数)は、粒子衝突でのクーロンポテンシャルに由来する発散を除去する働きをし、scaled シュレーディンガー方程式によって衝突があっても正しい波動関数に導く。そこで  $g$  関数は衝突関数とも呼ばれ、核電子項  $g_{iA}$  と 2 電子項  $g_{ij}$  からなる。昨年の報告書にも述べたように、① 衝突位置での発散を防ぐと同時に衝突位置での情報を消さない(カusp条件を満たす)こと、② 衝突のない領域では scaled シュレーディンガー方程式が元のシュレーディンガー方程式に漸近すること、という 2 条件を満たすべきである。そのような関数を correct、①のみを満たす関数を reasonable、①を満たさない関数を approximate と呼んだ。表 1 にその様な 2 電子関数の例をあげた( $\Delta E$  は絶対エネルギーの exact 値との差を示す)。そのような関数から作られる完員関数は、1. 関数  $r_{ij}$  を使って各オーダーの cf を定義し、そこに  $g_{ij}$  を代入したもの、2. これに運動演算子の効果も追加した処方箋通りの方法で作ったもの、の二通りで計算した結果を比較した。オーダーを上げていくと、いずれの場合も exact 波動関数に収束するからいずれでもよい。1 次までは両者一致するが、2 次からは異なる。2. でつくった cf の数は 1. のそれよりかなり多いが、同じ個数で見ると 1. の方法の方が収束が速い。以前に Gauss 関数の時同じような経験をしており、やはり運動演算子から作られた cf はポテンシャル演算子から作られたものより less effective であるか、あるいは、redundant であった。衝突がポテンシャル演算子に由来することから、これは当然と言える。1. の方法は、各次数で関数によらず cf の数が一定していることもメリットである。

昨年の報告でも書いたように、以前から用いてきたスケーリング関数  $r_{ij}$  は "reasonable" 関数で、その他のどの "correct"、"reasonable" 関数よりも収束が遅い。LSE 法を用いればどのような  $g$  関数も容易に扱うことがで



きるので、高性能の”correct”関数に分がある。一般の原子・分子でも、FC-LSE 法によって、正しい挙動を持つ”Correct”  $g$  関数を用いることで、今迄より正確かつ容易にシュレーディンガー方程式の解が得られることが期待される。

表 1. He 原子における  $g_{ij}$  関数の検証

$g_{12}$	方法	$n=1$		$n=2$		$n=3$		$n=4$	
		$M$	$\Delta E$ (kcal/mol)	$M$	$\Delta E$ (kcal/mol)	$M$	$\Delta E$ (kcal/mol)	$M$	$\Delta E$ (kcal/mol)
<b>Correct</b>									
$(r_{12} + b_{12}^{(1)}r_{12}^2 + b_{12}^{(2)}r_{12}^3) / (r_{12} + b_{12}^{(3)}r_{12}^2 + b_{12}^{(4)}r_{12}^3 + a_{12})$	1	3	7.6618	7	0.1135	13	0.0140	22	0.00134
	2	3	7.6618	10	0.1122	25	0.00870		
$Ei(-\gamma_{12}^{(1)}r_{12} - \gamma_{12}^{(2)}) - Ei(-\gamma_{12}^{(2)})$	1	3	7.7073	7	0.1199	13	0.0174	22	0.00131
	2	4	7.7073	17	0.1117	70	0.00304		
$r_{12} / (r_{12} + a_{12})$	1	3	7.7106	7	0.1278	13	0.0221	22	0.00199
	2	3	7.7106	10	0.1135	25	0.00327		
$\arctan(\gamma_{12}r_{12})$	1	3	7.7806	7	0.1741	13	0.0252	22	0.00378
	2	4	7.7743	19	0.1111	97	0.00256		
$1 - \exp(-\gamma_{12}r_{12})$	1	3	7.7180	7	0.1361	13	0.0260	22	0.00288
	2	4	7.7179	13	0.1127	34	0.00319		
<b>Reasonable</b>									
$r_{12} \exp(-\gamma_{12}r_{12})$	1	3	7.7221	7	0.1403	13	0.0284	22	0.00334
	2	4	7.7221	13	0.1128	33	0.00339		
$\sin(\gamma_{12}r_{12})$	1	3	7.7989	7	0.1802	13	0.0378	22	0.00547
	2	4	7.7903	15	0.1123	47	0.00368		
$r_{12}$	1,2	3	7.8388	7	0.1873	13	0.0527	22	0.00655

### 3.2 FC-LSE 理論の高精度化

**波動関数の高精度化:** FC-LSE 理論は、波動関数が potentially exact であるほど、その関数本来の正確さを反映し安定に解を求めることができる。そのため、系に適した初期関数と  $g$  関数の選択はシュレーディンガーレベルの解を効率的に計算するために重要である。我々は、初期関数の構築のため、化学者の化学概念(分子構造式や化学反応式)と対応する波動関数を構築する化学フォーミュラ理論を提案した(*J. Chem. Phys.* **149**, 114105 (2018).)。この方法は、化学的な本質を波動関数に反映するため正確さと同時に化学的理解にも繋がり、局所的な波動関数(電子状態)理論であるため iExg 理論などと連携し大きな系への拡張にも繋げられる。また、各電子に異なる軌道を充てる概念を導入し、1 電子関数レベルで電子相関を導入する配置を作る。これは、原子内の閉殻シェルでは in-out 相互作用に対応し、化学結合を形成する singlet coupling は left-right 相互作用として記述する。後者は、分子軌道(Hartree-Fock 軌道)とは異なり平衡状態から解離過程まで正しい記述を与える。さらに、 $g_{ij}$  関数に対して 3.1 で提案した”correct”型の一般化スケール関数を用いる。LSE 法であるため、どのような関数でも扱うことができ、”reasonable”や”approximate”を用いる必要はない。また、複数の  $g_{ij}$  関数を用いることも有用である。異なる解析関数が互いを補完して全体の電子相関を効率的に記述できる。

**LSE 理論の高精度化:** サンプル理論では、サンプリング点の密度が全波動関数  $\psi$  の 2 乗( $\Gamma = \psi^2$ )に沿う分布で生成されているとき、importance sampling によってサンプリング依存性を軽減し正確な計算結果を安定に計算できることが分かっている。以前の計算では、これを実現するために各電子の local sampling を出発分布としてメトロポリス法を用いる LMn 法を提案した(*J. Chem. Phys.* **149**, 114106 (2018).)。しかし、メトロポリス法は古典的な方法であり、パラメータの依存性も大きく、より確実に安定なサンプリング法の確保が重要である。そこで、本年度の研究では、我々は、local sampling の概念を拡張し、メトロポリス法を使わず、 $N$  電子波動関数  $\psi_s$  から直接、サンプリング点を逆変換法(L. Devroye, “Non-Uniform Random Variate Generation”,

New York, Springer-Verlag (1986))によって生成する”直接法”を用いた。まず、多電子系において重要な波動関数の反対称化をサンプリング点生成に反映することを考え、系を代表する  $\psi_0$  を  $\psi_s$  として用いる反対称化サンプリングの定式化を行った。この計算に必要な反対称性を含む縮約密度行列は、Löwdin の論文(P. Löwdin, *Phys. Rev. A* **97**, 1490 (1955))に示されている fundamental invariant (1 電子密度行列そのもの)を用いた行列式表現で計算することができ、 $N$  の多項式程度の order で反対称化サンプリング点の生成が可能である。さらに  $\psi_s$  として、露わな電子相関( $r_{ij}, g_{ij}$ )も含む FC 理論の波動関数  $\psi$  自身を用いる方法も現在開発中である。また、全電子波動関数に対する直接法ではなく、中辻の密度行列の直接決定法の研究(*Phys. Rev. A* **14**, 41 (1976))等でファミリーな 1 電子, 2 電子縮約密度行列と N-representability を用いたサンプリング点の生成法も開発中である。これによってサンプリング点生成に係る計算量を大きく削減しながら、高精度の FC-LSE 法を開発できる可能性がある。

以上の研究開発の結果を使って得られた幾つかの成果を次に述べる。

### 3.3 新しい FC-LSE 理論の応用

**Be 原子の計算:** まず、上の理論、計算法を Be 原子に応用した結果を示す。初期関数は、

$$\begin{aligned}\psi_0^{(1)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in} 2s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \\ \psi_0^{(2)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot [(2p_x)^2 + (2p_y)^2 + (2p_z)^2] \alpha\beta\end{aligned}\quad (1)$$

である。2s,2p 軌道はエネルギー準位が近く擬縮退であるので  $\psi_0^{(2)}$  として  $(2s)^2 \rightarrow (2p)^2$  の 2 電子励起配置も取り入れた。様々なスケールリング  $g_{ij}$  関数を使って検証した結果を表 2 に示す。左側に示す 1 種の  $g_{ij}$  関数(Single)では、order( $n$ )=2 で全ての  $g_{ij}$  関数で  $\Delta E$  が 1 kcal/mol 以下の解が得られ、 $n=3$  に上げると多くの”Correct”の  $g_{ij}$  関数ではさらに 1桁精度が上がり 0.1 kcal/mol 以下の解が得られている。さらに右側に示す 2種(Double), 3種(Triple)で各  $g_{ij}$  関数に独立に変分係数を assign するとさらに高精度な結果が安定に得られている。特に、 $n=3$  では 0.01 kcal/mol, 0.001 kcal/mol 以下の解も得られており、 $g_{ij}=r_{ij}$  で計算した変分法(積分法)で計算した結果(*J. Chem. Phys.* **150**, 044105 (2019))よりも非常に高精度な解が得られ、一般化  $g_{ij}$  関数の有効性を示している。また、LSE 法の計算時間は、3,4 電子積分を要する FC  $s_{ij}$ -assisted  $r_{ij}$  法の変分法と比べても非常に速く( $n=3$  で LSE(Single):11.8 min, 変分法:8.6 hour)、exact 計算とは思えない高速な計算が可能になっている。また、メトロポリス法を使わ

表 2. Be 原子の計算

No	$g_{ij}$	$n=2$		$g_{ij}$	$n=3$	
		$\Delta E$ (kcal/mol)			$\Delta E$ (kcal/mol)	
よい反対称化サンプリングは、LMn 法の繰り返しも必要とせず、波動関数の quality を微細なレベルまで精密かつ安定に計算することができている。		<b>M=142</b>	<b>M=511</b>	<b>Double</b>	<b>M=279</b>	<b>M=1596</b>
	<b>Correct (Single)</b>					
1	$(r_{12} + b_{12}^{(1)} r_{12}^2 + b_{12}^{(2)} r_{12}^3) / (r_{12} + b_{12}^{(3)} r_{12}^2 + b_{12}^{(4)} r_{12}^3 + a_{12})$	0.515	0.107	1+3	0.0714	0.00561
2	$(r_{12} + b_{12}^{(1)} r_{12}^2) / (r_{12} + b_{12}^{(2)} r_{12}^2 + a_{12})$	0.448	0.069	1+6	0.0693	0.00581
3	$Ei(-\gamma_{12}^{(1)} r_{12} - \gamma_{12}^{(2)}) - Ei(-\gamma_{12}^{(2)})$	0.354	0.0383	1+8	0.117	0.00522
4	$(r_{12} + b_{12}^{(1)} r_{12}^2 + b_{12}^{(2)} r_{12}^3) / (r_{12} + b_{12}^{(1)} r_{12}^2 + b_{12}^{(2)} r_{12}^3 + a_{12})$	0.356	0.0341	3+6	0.0585	-0.00224
5	$(r_{12} + b_{12}^{(1)} r_{12}^2) / (r_{12} + b_{12}^{(1)} r_{12}^2 + a_{12})$	0.363	0.0409	3+8	0.0753	0.0142
6	$r_{12} / (r_{12} + a_{12})$	0.363	0.041	6+7	0.0688	-0.00126
7	$\arctan(\gamma_{12} r_{12})$	0.695	0.132	6+8	0.0682	-0.00661
8	$1 - \exp(-\gamma_{12} r_{12})$	0.506	0.0726	7+8	0.0767	0.00851
9	$\tanh(\gamma_{12} r_{12})$	0.737	0.147	<b>Triple</b>	<b>M=473</b>	<b>M=3768</b>
	<b>Reasonable (Single)</b>	<b>M=142</b>	<b>M=511</b>	1+3+6	0.0474	0.00285
10	$r_{12} \exp(-\gamma_{12} r_{12})$	0.541	0.0824	1+3+8	0.0359	0.00382
11	$r_{12} \exp(-\gamma_{12} s_{12})$	0.759	0.152	1+6+8	0.0392	-0.000647
12	$\sin(\gamma_{12} r_{12})$	0.787	0.165	3+6+8	0.0546	0.000323
13	$r_{12}$	0.889	0.234	6+7+8	0.0626	0.00307

**B 原子の計算:** 次に、B 原子のシュレーディンガーレベルの解の計算に応用した。B 原子は 5 電子の単純な系であるが、2s 軌道と 2p 軌道のエネルギー順位が近接しているため、2s 軌道に対する自由度と 2s, 2p 電子の関連するスピン関数や 2s→2p への 2 電子励起配置が重要に寄与する可能性がある。これらは、Hartree-Fock や CI 等の近似的なレベルではあまり効かないが、exact レベルの解を得るためには非常に重要である場合がある。そこで、B 原子(<sup>2</sup>P 基底状態)の初期関数として、

$$\begin{aligned}
 \psi_0^{(1)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x)(\alpha\beta - \beta\alpha)\alpha \\
 \psi_0^{(2)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x)((\alpha\beta + \beta\alpha)\alpha - 2\alpha\alpha\beta) \\
 \psi_0^{(3)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot [(2p_x)^2 + (2p_y)^2 + (2p_z)^2] \alpha\beta \cdot (2p_x)\alpha \\
 \psi_0^{(4)} &= (\psi_0^{(1)}, \psi_0^{(2)})(2p_x \rightarrow 2p_x^{(2)})
 \end{aligned} \tag{2}$$

を採用した。ここで、 $\psi_0^{(1)}$  は Aufbau principle で組み立てられる主配置で、 $\psi_0^{(2)}$  は <sup>2</sup>P 状態で 2s,2p 電子の絡むもう一つのスピン関数の配置である。 $\psi_0^{(3)}$  は (2s)<sup>2</sup>→(2p)<sup>2</sup> の 2 電子励起配置である。 $\psi_0^{(4)}$  は  $\psi_0^{(1)}, \psi_0^{(2)}$  の 2p<sub>x</sub> 軌道に別の軌道指数を用いて 2p 軌道を double にした配置である ( $\psi_0^{(4)}$  からは  $n=1$  の cf のみを生成)。

また、 $2s_{in}^{(r,0)}, 2s_{out}^{(r,0)}$  は 2s 軌道の主である  $r \exp(-\alpha_{2s}^{(r)} r)$  と 1s との直交化項  $\exp(-\alpha_{2s}^{(r)} r)$  を独立な cf として扱うことを示す。 $g_{ij}$  関数は、

- Single: No.1 ( $Ei(-\gamma_{12}^{(1)} r_{12} - \gamma_{12}^{(2)}) - Ei(-\gamma_{12}^{(2)})$ ), No.3 ( $1 - \exp(-\gamma_{12} r_{12})$ )
- Double: No. 3 + No. 8
- Triple: No. 3 + No. 6 + No. 8
- Quadruple: No. 3 + No. 6 + No. 7 + No. 8

を検証した(No.は表 2 参照)。表 3 に、 $\psi_0^{(1)} \sim \psi_0^{(4)}$  からの cf 生成を段階的に取り入れたときの  $n=2$  の計算結果を示した。①: 主配置である  $\psi_0^{(1)}$  のみから cf を生成すると、 $g_{ij}$  を Quadruple まで導入しても  $\Delta E$  は 2.6 kcal/mol と化学精度は得られなかった。次に、②:  $\psi_0^{(1)}$  ともう一つの doublet スピン関数の配置である  $\psi_0^{(2)}$  を導入すると、 $\Delta E$  は大きく改善し Double 以上の  $g_{ij}$  関数の場合に化学精度が得られた。さらに、③: 2s→2p への 2 電子励起配置、④: 2p 軌道を double とした  $\psi_0^{(4)}$  ( $n=1$ ) を導入したときは、②と比べ cf の次元はそれほど増加していないが  $\Delta E$  はかなり改善した。また、H-square error(波動関数の exactness を示す 1 つの重要な指標(exact であれば 0))は、波動関数が良くなりさらに Double, Triple, Quadruple になるほど 0 に近づき、波動関数も正確に計算できていることが分かる。FC 理論では  $\psi_0^{(1)}$  のみでも order を進めれば exact へ収束するが、化学フォークラ理論に従い物

表 3. B 原子の計算(物理的な初期関数の選択を検証) ( $n=2$ )

	$g_{ij}$ (No)	① $\psi_0^{(1)}$				② $\psi_0^{(1)}, \psi_0^{(2)}$			
		M	H-square error (E <sub>exact</sub> )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)	M	H-square error (E <sub>exact</sub> )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)
物理的・化学的に重要な配置を適切に取り入れることができれば、実用的な $n=2$ レベルでもシュレー	3 (Single)	544	0.199471	-24.647435	4.037	1088	0.180780	-24.651001	1.799
	8 (Single)	544	0.251868	-24.647357	4.085	1088	0.233722	-24.650990	1.806
	3+8 (Double)	1004	0.114837	-24.649106	2.988	2008	0.102001	-24.652451	0.889
	3+6+8 (Triple)	1464	0.092135	-24.649585	2.688	2928	0.074720	-24.652864	0.630
ディンガーレベルの解を効率的に計算することができた。	3+6+7+8 (Quadruple)	1924	0.086614	-24.649758	2.579	3848	0.069265	-24.652958	0.571
	$g_{ij}$ (No)	③ $\psi_0^{(1)}, \psi_0^{(2)}, \psi_0^{(3)}$				④ $\psi_0^{(1)}, \psi_0^{(2)}, \psi_0^{(3)}, \psi_0^{(4)}$ ( $n=1$ )			
	$g_{ij}$ (No)	M	H-square error (E <sub>exact</sub> )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)	M	H-square error (E <sub>exact</sub> )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)
	3 (Single)	1176	0.153799	-24.652093	1.114	1304	0.128982	-24.653082	0.493
	8 (Single)	1176	0.204701	-24.652006	1.169	1304	0.178609	-24.652950	0.576
	3+8 (Double)	2168	0.072587	-24.653215	0.410	2376	0.055791	-24.653599	0.169
	3+6+8 (Triple)	3160	0.055165	-24.653416	0.284	3448	0.040425	-24.653740	0.0806
	3+6+7+8 (Quadruple)	4152				4520	0.034169	-24.653781	0.0548

**C 原子( $s^2p^2$ ,  $^3P$  状態、 $sp^3$ ,  $^5S^o$  状態)の計算:** C 原子( $s^2p^2$ ,  $^3P$  状態)も閉殻の 2s 軌道を含み、2s 軌道に対する自由度や 2s, 2p 電子の関連するスピン関数,  $2s \rightarrow 2p$  への 2 電子励起配置などが重要に寄与する可能性がある。そのため、B 原子と同様に以下の初期関数を採用した。

$$\begin{aligned}\psi_0^{(1)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x 2p_y)(\alpha\beta - \beta\alpha)\alpha\alpha \\ \psi_0^{(2)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x 2p_y)((\alpha\beta + \beta\alpha)\alpha - 2\alpha\alpha\beta)\alpha \\ \psi_0^{(3)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x 2p_y)((\alpha\beta\alpha + \beta\alpha\alpha + \alpha\alpha\beta)\alpha - 3\alpha\alpha\alpha\beta) \\ \psi_0^{(4)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot [(2p_x)^2 + (2p_y)^2 + (2p_z)^2] \alpha\beta \cdot (2p_x 2p_y)\alpha\alpha\end{aligned}\quad (3)$$

$\psi_0^{(1)}$  は Aufbau principle で組み立てられる主配置で、 $\psi_0^{(2)}, \psi_0^{(3)}$  は  $^3P$  状態で 2s, 2p 電子の絡む別のスピン関数の配置であり、 $\psi_0^{(4)}$  は  $(2s)^2 \rightarrow (2p)^2$  の 2 電子励起配置である。一方、C 原子( $sp^3$ ,  $^5S^o$  状態)は、2s,  $2p_x$ ,  $2p_y$ ,  $2p_z$  電子が全て開殻の高スピン状態となっており、これらの電子の絡むスピン関数は 1 通りしか存在しない。そのため、初期配置は以下のように主配置のみで書かれる。

$$\psi_0 = (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s^{(r,0)} 2p_x 2p_y 2p_z)\alpha\alpha\alpha\alpha \quad (4)$$

表 4 に計算結果を示した。C 原子( $s^2p^2$ ,  $^3P$  状態)の計算では、Single の  $g_{ij}$  関数では  $\Delta E$  が 1.2~1.4 kcal/mol で僅かに化学精度に到達しなかったが、Double, Triple の  $g_{ij}$  関数では化学精度を達成した。一方、C 原子( $sp^3$ ,  $^5S^o$  状態)は、C 原子( $s^2p^2$ ,  $^3P$  状態)よりも次元が小さいにも関わらず  $\Delta E$ , H-square error 共に良い結果が得られている。高スピンであ

表 4. C( $s^2p^2$ ), C( $sp^3$ )原子の計算 ( $n=2$ )

	$g_{ij}$ (No)	C( $s^2p^2$ )				C( $sp^3$ )			
		M	H-square error (E <sub>exact</sub> )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)	M	H-square error (E <sub>exact</sub> )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)
るため、異スピンの電子が近接することがなく、高精度波動関数の記述が容易であることが分かる。	3 (Single)	3050	0.226256	-37.842818	1.369	506	0.216259	-37.690168	0.994
	8 (Single)	3050	0.288084	-37.842997	1.257	506	0.284024	-37.690069	1.055
	3+8 (Double)	5785	0.101204	-37.843866	0.712	956	0.084257	-37.691036	0.449
	3+6+8 (Triple)	8520	0.101204	-37.844376	0.391	1406	0.062554	-37.691229	0.327
	3+6+7+8 (Quadruple)					1856	0.051851	-37.691291	0.289

**N 原子の計算:** N 原子も B 原子や C 原子( $s^2p^2$ ,  $^3P$  状態)と同様に、2s 軌道に対する自由度, 2s, 2p 電子の関連するスピン関数(4 つの独立なスピン関数)から初期関数を構築した。 $2p_x$ ,  $2p_y$ ,  $2p_z$  軌道とも high spin で占有されているため  $(2s)^2 \rightarrow (2p)^2$  の 2 電子励起配置はない。

$$\begin{aligned}\psi_0^{(1)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x 2p_y 2p_z)(\alpha\beta - \beta\alpha)\alpha\alpha\alpha \\ \psi_0^{(2)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x 2p_y 2p_z)((\alpha\beta + \beta\alpha)\alpha - 2\alpha\alpha\beta)\alpha\alpha \\ \psi_0^{(3)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x 2p_y 2p_z)((\alpha\beta\alpha + \beta\alpha\alpha + \alpha\alpha\beta)\alpha - 3\alpha\alpha\alpha\beta)\alpha \\ \psi_0^{(4)} &= (1s_{in} 1s_{out})(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (2s_{in}^{(r,0)} 2s_{out}^{(r,0)} 2p_x 2p_y 2p_z)((\alpha\beta\alpha\alpha + \beta\alpha\alpha\alpha + \alpha\alpha\beta\alpha + \alpha\alpha\alpha\beta)\alpha - 4\alpha\alpha\alpha\alpha\beta)\end{aligned}\quad (5)$$

表 5 に計算結果を示した。C 原子( $s^2p^2$ ,  $^3P$  状態)と同様に Single の  $g_{ij}$  関数では  $\Delta E$  が 1.2~1.5 kcal/mol で僅かに化学精度に到達しなかったが、Double, Triple の  $g_{ij}$  関数では化学精度を達成した。B 原子, C 原子, N 原子は、5~7 電子の小さな系にも関わらず、旧来の Hylleraas-CI 法では絶対解での化学精度が未だに達成されていない。非常に大きな基底関数を用い

表 5. N 原子の計算 ( $n=2$ )

	M	H-square error (E <sub>exact</sub> )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)
3 (Single)	2196	0.422048	-54.586900	1.443
8 (Single)	2196	0.517031	-54.587151	1.286
3+8 (Double)	4152	0.224748	-54.588380	0.514
3+6+8 (Triple)	6108	0.180606	-54.589316	-0.0727



た F12 法や ECG 法等の大規模な計算で精密な解が得られているが、本研究によって化学的性質を反映する簡単な波動関数の記述と非常に少ない自由度でも化学精度が安定に達成できていることは、インパクトの大きな成果と言える。

**LiH 分子の計算:** 分子の計算では、化学フォーミュラ理論に基づき、原子の量子状態から初期関数を構成し、化学結合の記述に left-right 相互作用を導入する。初期関数は、

$$\begin{aligned} \psi_0^{(I)} &= (1s_{Li} 1s_{Li}')(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot a(I)b(I)(\alpha\beta - \beta\alpha) \quad (I=1,2) \\ \text{Li}(^2\text{S})\text{-H}(^2\text{S}): a(1) &= d_{2s_{Li}}^{(1)} 2s_{Li} + d_H^{(1)} 1s_H, \quad b(1) = d_{2s_{Li}}^{(1)} '2s_{Li} + d_H^{(1)} '1s_H \\ \text{Li}(^2\text{P})\text{-H}(^2\text{S}): a(2) &= d_{2p_{x, Li}}^{(2)} 2p_{x, Li} + d_H^{(2)} 1s_H, \quad b(2) = d_{2p_{x, Li}}^{(2)} '2p_{x, Li} + d_H^{(2)} '1s_H \end{aligned} \quad (6)$$

を用いた。ここで、分子軸は  $x$  軸としている。 $\psi_0^{(1)}$  は Li 原子( $^2\text{S}$  状態)と H 原子(基底状態): Li( $2s$ )-H( $1s$ )の結合配置を示し、 $\psi_0^{(2)}$  は Li 原子( $^2\text{P}$  状態)と H 原子(基底状態): Li( $2p_x$ )-H( $1s$ )の結合配置をそれぞれ left-right 相互作用で記述している。係数  $d$  は平衡位置で最適化しているが、核間距離が広がれば  $d_H^{(1)} = d_{2s_{Li}}^{(1)} = 0$  となり、covalent 型の解離を正しく表現することができる。内殻の  $1s$  電子は原子同様 in-out 相互作用を導入している。表 6 に基底状態( $1^1\Sigma^+$ )と同対称性の  $2^1\Sigma^+$  励起状態(垂直励起)の結果を示した。この励起状態に対応する初期関数は、Li 原子の  $^2\text{P}$  状態から構成されるため(6)式の配置に含まれている。LiH 分子の基底状態( $1^1\Sigma^+$ )は、Single の No. 3 の  $g_{ij}$  関数では 0.1 kcal/mol 以下の解が得られ、Double, Triple の  $g_{ij}$  関数でも安定に 0.1 kcal/mol 以下の解が求まっている。H-square error も小さく、波動関数も精密に求められていることが分かる。また、励起状態( $2^1\Sigma^+$ )の H-square error も基底状態と同レベルに小さく(6)式の  $\psi_0$  によって効率的に正しく解が求められている。励起エネルギーは、どの  $g_{ij}$  関数の計算でもほぼ一定の値

表 6. LiH 分子の基底・励起状態の計算 ( $n=2$ )

	$M$	基底状態( $1^1\Sigma^+$ )			励起状態( $2^1\Sigma^+$ )		
		H-square error ( $E_{\text{exact}}$ )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)	H-square error	Energy (a.u.)	Excitation energy (eV)
3 (Single)	360	0.027642	-8.070423	0.0816	0.041474	-7.935722	3.665
8 (Single)	360	0.039492	-8.070311	0.152	0.055879	-7.935626	3.665
3+8 (Double)	585	0.015629	-8.070456	0.0612	0.027302	-7.936100	3.656
3+6+8 (Triple)	810	0.011575	-8.070509	0.0277	0.022380	-7.936371	3.650
					Ref. (Full-CI/5Z) <sup>a</sup>		3.622

<sup>a</sup>A. Bande, H. Nakashima, and H. Nakatsuji, *Chem. Phys. Lett.* **496**, 347 (2010).

**Li<sub>2</sub> 分子の計算:** Li<sub>2</sub> 分子の初期関数も同様の方法で構築し、

$$\begin{aligned} \psi_0^{(I)} &= (1s_A 1s_A')(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot (1s_B 1s_B')(\alpha\beta - \beta\alpha) \cdot a(I)b(I)(\alpha\beta - \beta\alpha) \quad (I=1,2,3,4) \\ \text{Li}_A(^2\text{S})\text{-Li}_B(^2\text{S}): a(1) &= d_{2s_A}^{(1)} 2s_A + d_{2s_B}^{(1)} 2s_B, \quad b(1) = d_{2s_B}^{(1)} 2s_A + d_{2s_A}^{(1)} 2s_B \\ \text{Li}_A(^2\text{S})\text{-Li}_B(^2\text{P}): a(2) &= d_{2s_A}^{(2)} 2s_A + d_{2p_{x, B}}^{(2)} (-2p_{x, B}), \quad b(2) = d_{2s_A}^{(2)} '2s_A + d_{2p_{x, B}}^{(2)} '(-2p_{x, B}) \\ \text{Li}_A(^2\text{P})\text{-Li}_B(^2\text{S}): a(3) &= d_{2p_{x, B}}^{(2)} '2p_{x, A} + d_{2s_A}^{(2)} '2s_B, \quad b(3) = d_{2p_{x, B}}^{(2)} 2p_{x, A} + d_{2s_A}^{(2)} 2s_B \\ \text{Li}_A(^2\text{P})\text{-Li}_B(^2\text{P}): a(4) &= d_{2p_{x, A}}^{(3)} 2p_{x, A} + d_{2p_{x, B}}^{(3)} (-2p_{x, B}), \quad b(4) = d_{2p_{x, B}}^{(3)} 2p_{x, A} + d_{2p_{x, A}}^{(3)} (-2p_{x, B}) \end{aligned} \quad (7)$$

を用いた。化学フォーミュラ理論に基づき Li 原子の  $^2\text{S}$ ,  $^2\text{P}$  状態から化学結合を記述している。表 7 に、基底状態( $1^1\Sigma_g^+$ )と同対称性の  $2^1\Sigma_g^+$  励起状態(垂直励起)の結果を示した。基底状態( $1^1\Sigma_g^+$ )は、Single の No. 3 の  $g_{ij}$  関数及び Double, Triple の  $g_{ij}$  関数で安定に化学精度が得られ、H-square error の値も小さかった。一方、励起状態( $2^1\Sigma_g^+$ )の H-square error は基底状態よりも 1 桁程度大きかったが、Li( $^2\text{P}$ )状態に対する flexible な cf を導入



することによって改善できると考えている。それにも関わらず、励起エネルギーは、どの  $g_{ij}$  関数の計算でも安定に求められた。励起エネルギーのような相対解は、化学フォーミュラ理論によって、比較的容易に求められることを示している。

表 7. Li<sub>2</sub>分子の基底・励起状態の計算 ( $n=2$ )

	$M$	基底状態( $1^1\Sigma_g^+$ )			励起状態( $2^1\Sigma_g^+$ )		
		H-square error (E <sub>exact</sub> )	Energy (a.u.)	$\Delta E$ (kcal/mol)	H-square error	Energy (a.u.)	Excitation energy (eV)
3 (Single)	1860	0.067071	-14.994198	0.754	0.212280	-14.891413	2.780
8 (Single)	1860	0.098799	-14.993572	1.147	0.364072	-14.891270	2.780
3+8 (Double)	3300	0.039540	-14.994459	0.590	0.146829	-14.891905	2.810
3+6+8 (Triple)	4740	0.028139	-14.994520	0.552	0.456782	-14.894935	2.781
					Ref. (SAC-CI) <sup>a</sup>		2.75

<sup>a</sup>H. Nakatsuji, J. Ushio, and T. Yonezawa, *Can. J. Chem.* **63**, 1857 (1985).

上述の全ての計算は、 $n=2$  の計算量の少ない実用レベルの計算にも関わらず、安定に高精度解が求まっている。このように、化学フォーミュラ理論や系に適した初期関数の構築と一般化スケーリング関数の導入による波動関数の記述と、メトロポリス法を用いない直接法(逆変換法)の新たなサンプリング法によって、正確なシュレーディンガーレベルの解をこれまでより遥かに安定かつ容易に解く理論体系が確立しつつある。LSE 法は超並列計算に向いており、積分法と比べてメモリ空間も非常に少なく計算時間も速く、計算機上でのメリットも大きい。何より、積分等の制約に捕らわれずどのような系や波動関数でも扱うことができる大きな汎用性は、LSE 理論の最大のメリットである。上記で示した応用例は簡単な原子・分子にすぎないが、開発した理論とアルゴリズムの確かさを検証することができた。今後も理論とプログラム開発を進め、化学フォーミュラ理論や一般化スケーリング関数の理論、LSE 理論のサンプリング法や計算アルゴリズムをさらに発展させて、一般的な大きな原子・分子のシュレーディンガーレベルの計算に応用していく。

### 3.4 変分理論・FC $s_{ij}$ 法の実用プログラムの開発

次に、シュレーディンガー解を求める完員関数理論(FC 理論)の中でもユニークな、1・2 電子積分のみで変分法により原子・分子の電子状態を計算できる FC  $s_{ij}$  法のプログラム開発を行った。まず、Slater 型基底関数について、次に Gauss 型基底関数について述べる。

#### 3.4.1 Slater 基底に対するプログラム

一般の分子に対するハミルトニアンは、 $H = -\frac{1}{2} \sum_i \nabla_i^2 + \sum_{i,A} \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i,j} \frac{1}{r_{ij}}$  と書け、本 FC- $s_{ij}$  理論において、 $g$  関数は、 $g = \sum_{i,A} r_{iA} + \sum_{i,j} s_{ij}$  ( $s_{ij} = r_{ij}^2$ ) とする。ここで、 $i,j$  は電子の番号、 $A$  は原子の番号を表す。これらの  $g$  関数及びハミルトニアンを用いて SICI の式に基づき cf を生成すると、その中に  $r_{iB} \exp(-\alpha r_{iA})$  のような関数が生成される(初期関数に Gauss 型関数を用いた時は  $r_{iB} \exp(-\alpha r_{iA}^2)$ )。この関数は、電子  $i$  の中心は原子  $A$  であるが、それに原子  $B$  までの距離  $r_{iB}$  がかかっており、2 中心関数である。我々はこの項を  $r(i_A, B)$  項と呼ぶ。一般にこれらの多中心関数の積分は困難であるが、Slater 型基底関数を用いた場合は積分可能であることが分かったため、本研究では  $r(i_A, B)$  項も含めた積分法を導出し、プログラム開発を行った。これ以外の関数は全て従来法により容易に積分可能であるから、これにより FC 法によって生成される全ての cf を用いて変分計算が可能となった。この  $r(i_A, B)$  項は、電子の分極や化学結合を記述する効果が期待され、興味深い。 $r(i_A, B)$  項の一般形は  $\chi_{1A} = x_A^{a_A} y_A^{b_A} z_A^{c_A} r_A^{m_A} r_{1A}^{m_B} \exp(-\alpha_{1A} r_{1A})$  とかけ、 $a,b,c,n,m$  は非負整数である。 $r(i_A, B)$  項が含まれているため多中心となり、従来の LCAO(linear combination of atomic orbital)近似に基づいた分子軌道法には現れない。そこで本研究では、 $r(i_A, B)$  項を含む Cartesian 型 Slater 型関数についてその積分法を導出した。

$r(i_A, B)$ 項を用いた1電子積分の一般形は、

$$I_1 = \langle \chi_a(1) | \hat{O} | \chi_b(1) \rangle = I_1(\alpha_A, \alpha_B, a_A, b_A, c_A, n_A, a_B, b_B, c_B, n_B) = \sum \int d\tau x_A^{a_A} y_A^{b_A} z_A^{c_A} r_A^{n_A} x_B^{a_B} y_B^{b_B} z_B^{c_B} r_B^{n_B} \exp(-\alpha_A r_A - \alpha_B r_B)$$

と書ける。ここで $\hat{O}$ は1電子演算子であり、重なり積分、運動エネルギー積分、核引力積分に対しそれぞれ、 $\hat{O} = 1, \nabla, r_A^{-1}, r_B^{-1}$ となる。いずれの場合でも一般形としては上式の3行目のようになる。引数として、上式の2行目のパラメータを与えると積分値が戻って来る subroutine を作成した。同様に、 $r(i_A, B)$ 項を用いた2電子積分の一般形は、次式のように書ける。

$$I_2 = \langle \chi_a(1) \chi_b(2) | r_{12}^{-1} | \chi_c(1) \chi_d(2) \rangle = I_2(\alpha_{1A}, \alpha_{1B}, \alpha_{2A}, \alpha_{2B}, a_{1A}, b_{1A}, c_{1A}, n_{1A}, a_{1B}, b_{1B}, c_{1B}, n_{1B}, a_{2A}, b_{2A}, c_{2A}, n_{2A}, a_{2B}, b_{2B}, c_{2B}, n_{2B})$$

$$= \int \int d\tau \frac{1}{r_{12}} x_{1A}^{a_{1A}} y_{1A}^{b_{1A}} z_{1A}^{c_{1A}} r_{1A}^{n_{1A}} x_{1B}^{a_{1B}} y_{1B}^{b_{1B}} z_{1B}^{c_{1B}} r_{1B}^{n_{1B}} x_{2A}^{a_{2A}} y_{2A}^{b_{2A}} z_{2A}^{c_{2A}} r_{2A}^{n_{2A}} x_{2B}^{a_{2B}} y_{2B}^{b_{2B}} z_{2B}^{c_{2B}} r_{2B}^{n_{2B}} \exp(-\alpha_{1A} r_{1A} - \alpha_{1B} r_{1B} - \alpha_{2A} r_{2A} - \alpha_{2B} r_{2B})$$

積分計算法の詳細は割愛するが、基本方針は、回転楕円座標系 $\{\lambda, \mu, \varphi\}$ を用いて被積分関数を変換する。 $r(i_A, B)$ 項は回転楕円座標を用いると $\lambda$ と $\mu$ で表現できる。また、 $r_{12}^{-1}$ 項はノイマン展開を行うことにより変数分離され、全体として積分可能となる。

本方法を $N_2$ 分子に適用した結果を表8に示す。初期関数は Clementi の single zeta を用いた VB 型波動関数とした。 $r_{iA}$ 項を含めない従来の方と $r(i_A, B)$ 項を含めた本法を比較すると、order=2 において 128kcal/mol もの改善が得られた。

表 8. FC-sij 法による $N_2$ 分子のエネルギー

order	$r(i_A, B)$ なし		$r(i_A, B)$ あり	
	M	$\Delta E$ (kcal/mol)	M	$\Delta E$ (kcal/mol)
0	1	796.37	1	796.37
1	35	653.68	47	590.47
2	350	513.00	697	384.94

### 3.4.2 Gauss 基底に対するプログラム

FC 法の初期関数に Gauss 型関数を用いた時、cf として $r_{iA} \exp(-\alpha r_{iA})$ が生成される。この関数をここでは rGauss (rG)と呼ぶ。良く知られるように、Gauss 型関数 $\exp(-\alpha r_{iA})$ は核-電子カスプ条件を満たさないが、FC 法を使うとこの rG 関数が生成されるためカスプ値はゼロではなく計算される。これらの rG 関数の1中心積分は容易に計算でき、カスプ値は主に一中心積分が関与するため Gauss 型基底の場合でも FC-sij 法によって正しく計算される。しかし、その多中心積分は Gauss 型関数の場合、Slater 関数の時と異なり解析的な計算は困難である。本研究では、rGauss 型関数を Gauss 型関数で展開することによりその積分値を求める方法を提案しプログラム開発を行っている。

まず、rGauss 関数を最小2乗フィッティング法により N 個の Gauss 関数で展開し、その展開係数と軌道指数を求めた。こうして展開すれば rGauss は従来の Gauss 関数と同じ形になり、1,2 電子積分を求めることが可能となる。ただし、rGauss の $r(i_A, B)$ 項についてはまだ効率的な積分法が導出できていないが、今後 $r(i_A, B)$ 項の代わりに分極関数を用いることを検討している。

本 FC-sij 法を用いて、2 原子分子の平衡核間距離と力の定数を求めた。初期関数は d95\*基底による Hartree-Fock

軌道である。表9にまだ粗い Order=1 の結果であるが示した。order を挙げた計算も行う。

表 9. rGauss 関数を用いた FC-sij 法による2原子分子の平衡核間距離と力の定数

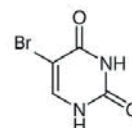
	平衡核間距離 (Å)		力の定数(N/m)	
	FC-sij 法	実験値	FC-sij 法	実験値
LiH	1.608	1.595	108.4	103
Li2	2.782	2.673	22.4	26
CH	1.090	1.118	547.7	448
NH	1.010	1.037	611.2	597
C2	1.245	1.242	1287.2	1216

## 4. SAC-CI 法による核酸分子の内殻イオン化及び励起スペクトル

本 SAC-CI 法による研究は、量子科学技術研究開発機構の横谷明德先生の実験に基づく共同研究である。

放射線による DNA 分子の損傷は、まず電子の励起及びイオン化が起きるとされるが、その詳細なメカニズムはまだ明らかにはなっていない。特に、ハロゲン化ピリミジンを含むヌクレオチドの 5-bromo-2'-deoxyuridine- 5'-monophosphate (BrdUMP) を含む DNA を持つ細胞は、放射線感受性を高めることが知られており、放射線治療への応用や、アンテナ分子としての応用が期待されている。これらの現象について、いくつかメカニズムが提案されているが、本研究では、DNA 分子の内殻電子のイオン化及び励起について理論的に検討を行うことを目的とした。まずは、基底・励起・イオン化・アニオン化など任意の電子状態を扱うことができ、かつ信頼性の高い量子化学理論である SAC/SAC-CI 法を用いて、放射線による DNA 分子の励起過程及びイオン化過程について研究した。

ここではモデル分子として、5-Bromouracil を用いた。基底関数は D95(d,p)を用いた。実験スペクトルを図 2 に、SAC-CI 法による結果を表 10 に示した。実験では、スペクトルの assign が一部困難な所もあるが、SAC-CI 計算を行うことで、Br,O,N,C の内殻軌道からのイオン化状態を求めることができ、幅広いエネルギー領域のスペクトルの nature が明らかとなった。



5-Bromouracil

表 10. SAC-CI 法による 5-Bromouracil のイオン化スペクトル

	exptl. (eV)	SAC-CI (eV)
Br 2s	1785.86	1753.592
		1572.193
Br 2p <sub>1/2</sub>	1599.4	1572.235
		1572.197
Br 2p <sub>3/2</sub>	1552.9	
O 1s	533.3	542.442
		542.577
N 1s	402	410.162
		410.601
		294.822
C 1s	290.2	296.226
	287.6	297.874
		298.853
Br 3s		260.525
		195.291
Br 3p	186.1	195.576
		195.299
		79.678
		79.939
Br 3d	72.0	80.052
		79.685
		79.946

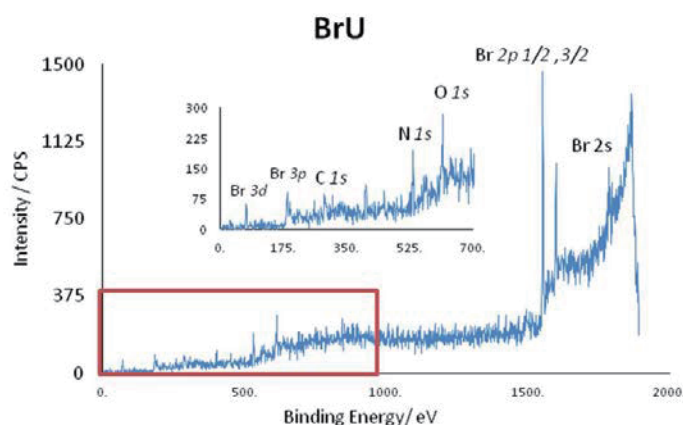


図 2. 5-Bromouracil のイオン化スペクトル  
ポスター「放射線増感を誘導するハロゲン化 DNA のアンテナ特性の探索」平戸 未彩紀, 馬場 祐治, 藤井 健太郎, 横谷 明徳 より引用

さらに C 原子からのイオン化スペクトルについて詳細に検討した。図 3 に示したのは、Thymine 及び 5-Bromouracil の C 原子の内殻イオン化スペクトルである。実験では 290~296eV 付近に 4 つのピークが得られているが、それぞれのピークがどの C 原子由来のピークが assign できた。ただし、図 3 において Thymine は 3.35eV, 5-Bromouracil は 3.48eV 低エネルギー側にシフトしている。

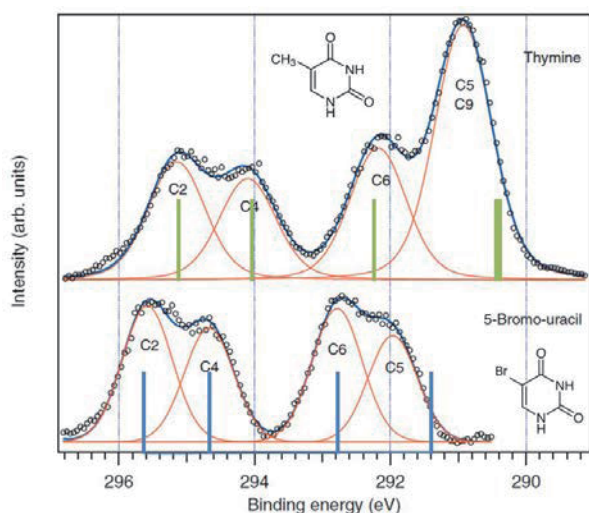


図3. Thymine 及び 5-Bromouracil の C 原子の内殻イオン化スペクトル。緑線及び青線が SAC-CI 法により得られたイオン化ピークである。  
 実験スペクトルは E. Itälä, D. T. Ha, K. Kooser, E. Rachlew, M. A. Huels, and E. Kukk, *J. Chem. Phys.* 133, 154316-1 (2010)より引用

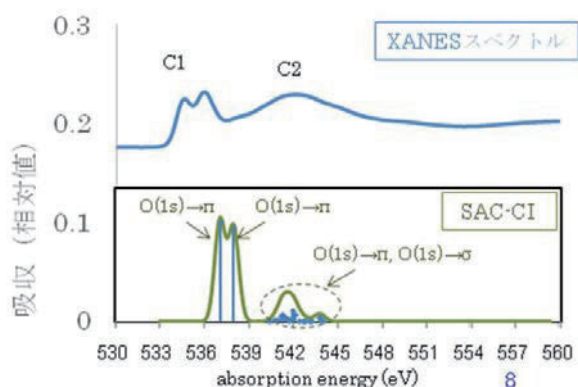


図4. 5-Bromouracil の XANES スペクトル(上)及び SAC-CI 法によるスペクトル(下)  
 ポスター「放射線増感を誘導するハロゲン化 DNA のアンテナ特性の探索」平戸 未彩紀, 馬場 祐治, 藤井 健太郎, 横谷 明德 より引用

次に 5-Bromouracil の O 原子の内殻励起スペクトルを SAC-CI 法により求めた。なお、Br を含む分子について SAC-CI 法による内殻励起スペクトルの計算はこれまでに報告されていない。基底関数は、aug-ccpCVTZ+DZ pol + Ryd とし、計算レベルは LevelThree とした。実験で得られた XANES スペクトル及び SAC-CI 法により得られたスペクトルを図4に示す。実験の C1 及び C2 のピークはそれぞれ O(1s)から  $\pi$  軌道への励起、及び O(1s)軌道から  $\pi$  と  $\sigma$  軌道への励起と assign された。本研究では、O 原子の内殻励起について求めたものであるが、Br 原子や、N 原子、C 原子からの内殻励起についても今後計算を行い、DNA 分子の放射線吸収のメカニズムについて明らかにしていきたい。

## 謝辞

分子研計算機センターには、2020 年度も専有クラスターの利用を認めて頂き、その計算機パワーによって研究が大きく進展したことを深く感謝申し上げます。今後も、貴センターの計算機資源のより効率的な利用によって、引き続き方法論とプログラムの開発・改良を進め、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。

## 4 発表実績または予定

- ★1) Hiroshi Nakatsuji and Hiroyuki Nakashima, “Scaled Schrödinger equation and the accurate and efficient methodology for solving the Schrödinger equation formulated therefrom”, Löwdin Lectures - a 60th Anniversary Celebration, Uppsala, Sweden, (Online) Dec. 3-4 (2020) (Invited).

## 5 出版実績または予定

- ★1) 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).

- ★2) 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* **101**, 062508 (2020).
- ★3) 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.* **22**, 13489 (2020)..
- ★4) Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji, “Free complement  $s_{ij}$ -assisted  $r_{ij}$  theory: Variational calculation of the quintet state of a carbon atom”, *Phys. Rev. A* **102**, 052835 (2020).



# 生体分子複合体系の全原子・粗視化分子シミュレーション研究

## All-atom/coarse-grained molecular simulation studies for biomolecular complexes

○田中 成典, 森 義治, 栗崎 以久男, 岩城 雄真  
(神戸大学大学院システム情報学研究科)

### 1 研究目的

#### 1.1 全身麻酔薬ターゲットである GABA<sub>A</sub> 受容体の作動機構の解明

GABA<sub>A</sub> 受容体は中枢神経系において抑制性の働きをする Cl<sup>-</sup>イオンチャネルであり、神経伝達物質である GABA が結合することによりイオンチャネルが開くと考えられている。また GABA<sub>A</sub> 受容体は全身麻酔に関わる受容体であると考えられているが、全身麻酔薬作用の分子機構は不明な点が多い。本研究課題においては、全身麻酔薬分子の結合に伴う GABA<sub>A</sub> 受容体のサブユニット間の協調的な構造変化やリガンドの作用に関する分子機構を明らかにすることを目的とした。

#### 1.2 リボソーム翻訳開始複合体における高精度な分子選択性の解明

リボソームは細胞においてタンパク質合成をつかさどる巨大なタンパク質・RNA 複合体である。リボソームにおけるタンパク質合成の開始過程では、リボソームと開始段階特有のタンパク質から構成される翻訳開始複合体が形成される。この開始段階特有のタンパク質は開始因子(IF: Initiation factor)と呼ばれており、バクテリアの場合は IF1, IF2, IF3 が存在する。このような開始因子の役割のひとつとして tRNA を選択的にリボソームに結合できるようにすることがあると考えられている。本研究課題においては、これらの諸因子の役割を分子論的に解明することを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 全身麻酔薬ターゲットである GABA<sub>A</sub> 受容体の作動機構の解明

クライオ電子顕微鏡法により得られたヒト GABA<sub>A</sub> 受容体について粗視化分子動力学シミュレーションを実行した。GABA<sub>A</sub> 受容体の立体構造として、神経伝達物質(GABA)および全身麻酔薬分子が結合したものを使用した。タンパク質リガンド複合体構造について脂質二重膜と水溶媒に埋め込んだ系を用意した。GABA<sub>A</sub> 受容体を含む粒子数は約 40,000 となった。粗視化モデルとして MARTINI 2.2 を使用し、それぞれのタンパク質内には Elastic network による束縛を課した。また GABA や全身麻酔薬分子に対しての粗視化力場は存在しないため、MARTINI 力場にしがたい全原子シミュレーションの結果や実験結果と整合するようにリガンドの粗視化モデルを作成した。このようにして得られた系に対して分子動力学シミュレーションを GROMACS により実行した。計算系として(1)リガンドを含まない系, (2) GABA のみ含む系, (3) GABA と全身麻酔薬を含む系を構築し、それぞれに対して 10 μs のシミュレーションを 5 回実行した。

#### 2.2 リボソーム翻訳開始複合体における高精度な分子選択性の解明

バクテリアにおける翻訳開始複合体を計算対象とした。この複合体はリボソーム小サブユニット, messenger RNA (mRNA)1 分子, 開始 transfer RNA (tRNA)1 分子, 開始因子 IF1・IF2・IF3 から構成されている。

複合体構造はクライオ電子顕微鏡法により得られている構造を使用し、これらの構造を粗視化モデル MARTINI 2.2 で扱った。MARTINI モデルにより粗視化された翻訳開始複合体は約 17,000 粒子であり、溶媒などを含めた全粒子数は約 170,000 となった。翻訳開始複合体を構成するタンパク質や RNA 分子のそれぞれに対して分子内に Elastic network による束縛を課した。分子動力学計算は GROMACS により実行した。計算系として(1)翻訳開始段階初期 (結果では state A), (2)翻訳開始中間段階, および(3)翻訳開始段階後期 (結果では state B) の 3 つの状態を設定した。それぞれの状態においては tRNA や IF の立体的な位置関係が異なる。それぞれの状態に対して 1  $\mu$ s のシミュレーションを 10 回実行した。

### 3 研究成果

#### 3.1 全身麻酔薬ターゲットである GABA<sub>A</sub> 受容体の作動機構の解明

GABA<sub>A</sub> 受容体の大振幅運動を調べるため、各初期構造について得られたトラジェクトリの主鎖粒子に対して主成分分析を実行した (図 1)。主成分に含まれる運動のほとんどがタンパク質サブユニット単位の回転運動であることが分かり、これはリガンド結合による受容体の開閉運動と関連する運動であると考えられる。本結果は全身麻酔薬の結合によるタンパク質の構造状態変化についての分子機構解明に寄与するものである。

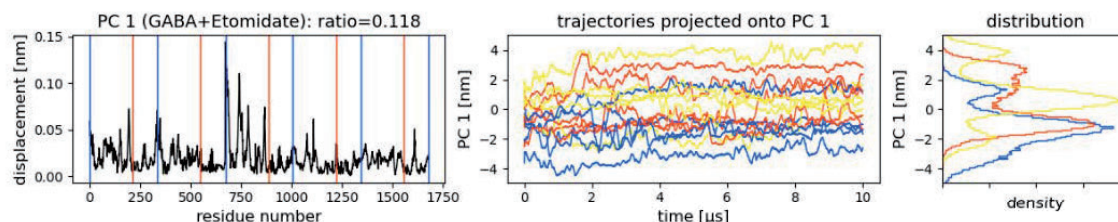


図 1 GABA<sub>A</sub> 受容体構造変化の主成分 1 に対する受容体残基の寄与, 時間発展およびその分布

#### 3.2 リボソーム翻訳開始複合体における高精度な分子選択性の解明

リボソームにおける tRNA と各開始因子の相互作用は翻訳開始複合体の状態により異なることが分かった。図 2 に初期過程(state A)と後期過程 (state B)における tRNA と IF3 の動径分布関数を示す。後期過程と比較すると初期過程においては tRNA と IF3 の相互作用が顕著であり, tRNA のリボソームにおける認識に重要な役割を果たしていることが分かった。これは複雑なタンパク質の翻訳過程を理解することに貢献するものである。

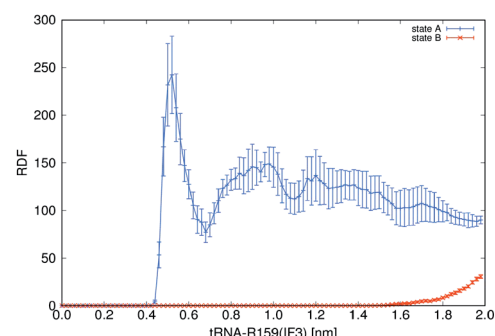


図 2 tRNA-Arg159(IF3)の動径分布関数

### 4 発表実績または予定

★森義治, 田中成典, 第 15 回分子科学討論会 (発表予定) (2021).

### 5 出版実績または予定

I. Kurisaki and S. Tanaka, Reaction Pathway Sampling and Free Energy Analyses for Multimeric Protein Complex Disassembly by Employing Hybrid Configuration Bias Monte Carlo / Molecular Dynamics Simulation, ACS Omega 6 (2021) pp. 4749-4758. DOI: 10.1021/acsomega.0c05579

Y. Okiyama, Y. Mochizuki, M. Yamanaka, and S. Tanaka, Density-Matrix Based Scheme of Basis Selection for Linear Combination of Fragment Molecular Orbitals, J. Phys. Soc. Jpn. 90 (2021) 064301 (14 pages) <https://doi.org/10.7566/JPSJ.90.064301>

# 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、Fabian WEBER、鈴木 里麻（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、機能性溶液の理論設計を実施することを目的としている。

2020 年度は、具体的なターゲット系として①量子化学計算と機械学習を用いた超強酸の酸性度迅速予測、②より高い CO<sub>2</sub> 吸収能をもつ未知イオン液体探索のためのイオン液体中の空隙体積の評価および過剰熱力学物性予測のための機械学習（地球環境産業技術研究機構・山田秀尚准教授との共同研究）、③省エネルギー発光特性を持つカスケード型熱活性遅延蛍光材料の開発、の3テーマに関するテーマを推進した。ここでは、紙面の都合上テーマ①について記す。

100% 硫酸よりも強い超強酸は、半導体加工や光化学スモッグ処理で利用される機能物質である。その応用先により、多様な強さをもつ超強酸設計に対する潜在的なニーズがあるが、取り扱い上の危険性もあり、これまでに開発された超強酸の骨格は cyanocarbon や disulfonamide など僅かな種類に限られている。<sup>1</sup>

上述の背景を受けた本研究の最終目的は、新規骨格を持つ超強酸分子の設計である。酸の迅速設計には、H<sup>+</sup> 解離前の「中性分子構造のみ」から、H<sup>+</sup> 解離自由エネルギーを予測する手法の確立が望ましい。酸の多くは液相で使用されるが、液相中では、酸分子そのものの H<sup>+</sup> 放出能だけでなく溶媒和が関係する。本報告では、気相中での酸性度を表す気相酸性度（GA）を高精度量子化学計算によって算出し、迅速予測のために特徴量を探索した結果を報告する。

#### 2 研究方法、計算方法

NIST Chemistry WebBook<sup>2</sup>に GA の実験値が掲載されている 1104 物質について、G2, G4, CBS-4M, W1BD レベルの量子化学計算によって酸分子の GA を高精度計算した。また、今後の機械学習による高速酸性度評価の実現を志向し、各レベルで得られた中性分子構造での自然電荷を、HF/6-31G(d) で簡便に求め、GA との相関を見た。

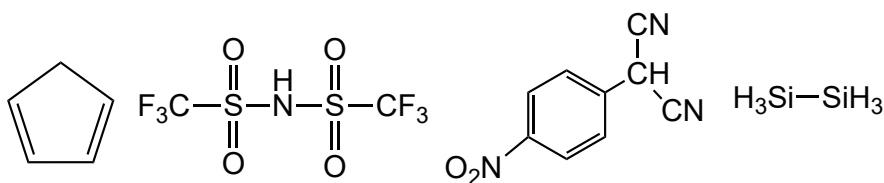


図 1 検討した化合物の例

### 3 研究成果

表 1 に、計算値と実測値の間の絶対誤差の平均 $|\Delta GA|$ と標準偏差 $s$ 、計算データ数 $N_{\text{data}}$ を示す。

表 1 GA の絶対誤差の統計 (単位: kcal/mol)

混合法	$ \Delta GA $	$s$	$N_{\text{data}}$
G2	3.12	4.08	957
G4	3.30	5.21	900
CBS-4M	3.85	5.08	1104
W1BD	3.33	5.43	371

W1BD は、クラスター展開法に基づく電子相関計算による高精度熱力学物性計算法である。そのため、スーパーコンピュータによるベンゼンの計算に高速な計算機で数日 10 日を要する程に計算コストは高い。一方で、精度は今回適用した計算法の中で最も高いと予測されたが、表 1 より、G2 の方が高精度であった。共役系が複数あるアニオンを構造最適化すると、共役系間の  $\sigma$  結合の開裂が起こることがある。W1BD では、この開裂がより頻繁に起きたことで誤差が大きくなったと考えられる。

図 2 に、脱プロトン化サイトごとの G2 での GA 計算結果と  $H^+$  の自然電荷の関係を記す。これより、 $H^+$  の自然電荷はいずれの元素から脱離するかに依存することが分かる。

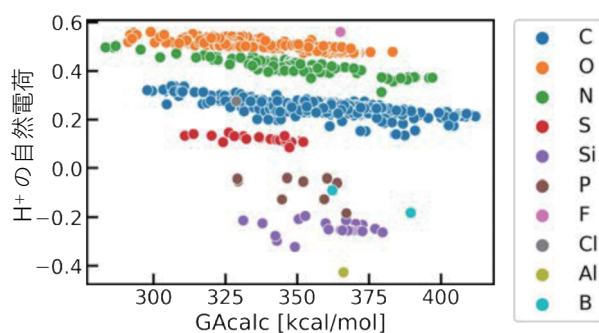


図 2 GA とプロトンの自然電荷の関係

G2 レベルの量子化学計算により、GA は約 3 kcal/mol の精度で計算できた (図 3)。また自然電荷から、GA の高精度予測には、プロトン放出サイトの近傍の影響を考慮する必要があることが分かった。現在、本データに基づき、分子を構成する原子配置・自然電荷の情報から GA を迅速予測する機械学習モデル作成に挑んでいる。

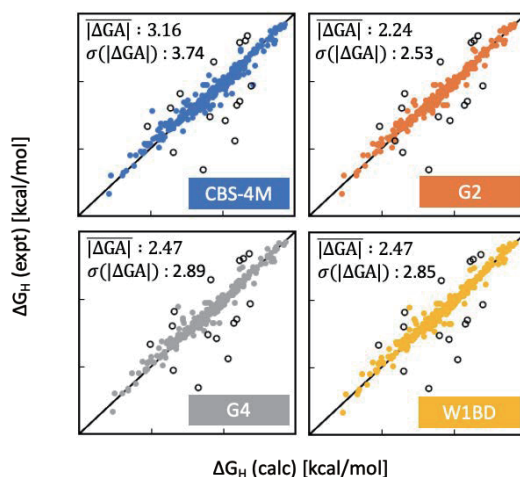


図 3 GA の実測値と計算結果の比較

#### 4 発表、出版実績または予定

##### 発表論文

(★) Goto D., Takashima K., Kanebako Y., Nahoko K., Mori H, to be submitted.

(★) Ono T., Kimura K., Ihara M., Yamanaka Y., Sasaki M., Mori H., Hisaeda Y.,  
Room-temperature Phosphorescence Emitters Exhibiting Red to Near-infrared Emission Derived from Intermolecular Charge-transfer Triplet States of Naphthalenediimide-Halobenzoate Triad Molecules,  
Chem. Eur. J (2021) accepted. **selected as Front Cover**  
<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/chem.202100906>

(★) Miyake R., Suganuma E., Kimura S, Mori H., Okabayashi J., Kusamoto T.  
Cyclic heterometallic interactions formed from a flexible tripeptide complex showing effective antiferromagnetic spin coupling,  
*Angew. Chem. Intl. Ed.*, **60**, 5179-5183 (2021). **Communication**  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202013373>

(★) Abe K., Nakada A., Matsumoto T., Uchijyo D., Mori H., Chang, H-C.  
Functional-Group-Directed Photochemical Reactions of Aromatic Alcohols, Amines, and Thiols Triggered by Excited-State Hydrogen Detachment: Additive-Free Oligomerization, Disulfidation, and C(sp<sup>2</sup>)-H Carboxylation with CO<sub>2</sub>  
*J. Org. Chem.* **86**, 959-969 (2021). <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02456>

(★) Kuroki N.\*, Maruyama S., Mori H.\*, selected as 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>

##### 著書

(★) ジェームズ・M・ラッセル 著、中井川 玲子 訳、森 寛敏 監訳  
Elementary 「118 元素 全百科」(2021) (ニュートンプレス) ISBN978-4-315-52316-4

(★) Mochizuki Y., Nakano T., Sakakura K., Okiyama Y., Watanabe H., Kato K., Akinaga Y., Sato S., Yamamoto J-I, Yamashita K., Murase T., Ishikawa T., Komeiji Y., Kato Y., Watanabe N., Tsukamoto T., Mori H., Okuwaki K., Tanaka S., Kato A., Watanabe C., Fukuzawa K., Chapter: ABINIT-MP Program, in *Recent Advances of the Fragment Molecular Orbital Method*, (2021) Springer.

(★) 森 寛敏, 黒木 菜保子  
マテリアルズ・インフォマティクス Q & A 集 - 解析実務と応用事例 -  
(2020) (情報機構 ; Q9.10 担当) ISBN 978-4-86502-204-9

##### 学会発表

###### 口頭発表

(★) ○ Mori, H., **Strategy to obtain better catalysts using subnanosized Pt-alloy clusters: Origin of high oxygen reduction reaction activity of Pt<sub>12</sub> and controlling electronic state fluctuation**



Catalysis & Chemical Engineering 2021 (CCE-2021) San Francisco, USA (Feb. 2021). (招待講演)

(★) ○森 寛敏 (招待講演)

第一原理有効フラグメント分子動力学法と電子状態インフォマティクスの開発とその応用  
～ガス吸収液および超臨界流体の超高速物性予測から合成・物性計測実験まで～

JACI 次世代 Computer Chemistry Working Group セミナー

東京 (オンライン), 2021 年 3 月.

(★) ○森 寛敏 (招待講演)

電子状態インフォマティクスによるイオン液体のガス分離/吸収特性最適化  
分子研計算科学研究センター ナノテクノロジープラットフォーム事業合同ワークショップ  
ーデータ科学に基づく理論・計算科学と実験科学の協働を目指してー

岡崎 (オンライン), 2021 年 1 月 .

(★) ○Nahoko KUROKI, Hiroto MORI

Possibility of ab initio effective fragment potential molecular dynamics simulations for predicting thermodynamic properties of the functional liquid materials

日本化学会 第 101 春季年会, オンライン, 2021 年 3 月. (発表予定)

(★) ○渡部 尚汰郎, 黒木 菜保子, 森 寛敏 (優秀発表賞受賞)

量子化学と統計熱力学に基づくイオン液体と非水溶媒の混合時の過剰エンタルピー評価

化学工学会 第 23 回 学生発表会, A04, オンライン, 2021 年 3 月

(★) ○黒木 菜保子, 渡部 尚汰郎, 森 寛敏

ガス分離性液体を志向したイオン液体/分子性液体混合時の分子間相互作用に関する量子化学的考察

化学工学会 第 86 回年会, K123, オンライン, 2020 年 3 月.

(★) ○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, Y215, オンライン, 2020 年 9 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, Y216, オンライン, 2020 年 9 月.

## ポスター発表

○鈴木 里麻, 黒木 菜保子, 森 寛敏

超強酸 in silico 設計に向けた高精度量子化学計算と機械学習による気相酸性度予測

日本化学会 第 101 春季年会, オンライン, 2021 年 3 月.

○菅沼 瑛里, 木村 舜, 森 寛敏, 岡林 潤, 草本 哲郎, 三宅 亮介

トリペプチド配位子を用いた Cu(II)-Ni(II)環状配列の選択的形成とその反強磁性相互作用

日本化学会 第 101 春季年会, オンライン, 2021 年 3 月.

○三宅 亮介, 佐藤 優衣, 水野 裕彬, 森 寛敏, 福原 学

柔軟なトリペプチドが作り出す金属中心における圧力応答性

日本化学会 第 101 春季年会, オンライン, 2021 年 3 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、伊藤 孟、佐藤 大和、市川 玲奈、細谷 毅、矢澤 尚也（東北大学大学院理学研究科）

### 1 研究目的

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。溶液界面の関わる現象は、熱力学、電気化学や分光学に基づく観測がなされてきたが、実験では溶液界面の分子を選択的にとらえて観測することが難しく、ミクロで精密な解明には理論計算との協力がとりわけ必要とされる。本研究グループでは、溶液界面の分子を捉える数少ない有力な実験手法である界面和周波発生分光の理論計算手法を行い、それに基づくその応用を進めてきた。本年度には界面分光の扱いをバルクの四重極成分を含めて汎用化する理論とその計算手法を開発した。また、油水界面でのイオン輸送や電子移動反応の研究を行い、それらの反応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、四重極成分を取り扱うために、分子の電子状態計算と分子動力学トラジェクトリとともに、構成分子の双極子成分と四重極成分を同時に共通の精度で評価するツール Qsac を開発した。またイオン輸送を取り扱うために、さまざまな一般化座標上のバイアスや拘束などを実装し、レプリカ交換アンブレラサンプリングなどの手法によって自由エネルギー面を計算するプログラム FreeFlex を開発し、油水界面の構造ゆらぎの water finger 座標、電子移動のエネルギー座標などさまざまな座標への拡張を実装して使用した。

### 3 研究成果

#### 3.1 和周波分光におけるバルク効果

和周波分光が界面選択性をもつのは、2 次の誘起双極子が反転対称性のない媒体でのみ許容となることに由来する。しかし誘起四重極子は反転対称性があるバルク媒体でも許容であり、和周波発生への寄与がありうるものが古くから指摘されてきた。誘起四重極成分は一般に誘起双極子よりも高次の効果であるが、バルク媒体の体積は界面よりも大きく、全体としての効果は同程度にもなりうる。これまでの界面和周波分光の解析ではバルク四重極の寄与はほぼ無視されていたが、その寄与の大きさは問題とする分子や振動モードに依存すると想定される。今後の界面分光の定量的な理解のためには、その知見を確立することが望まれる。

本研究では、具体的に観測する分子の振動モードに対して、バルク四重極の相対的な重要性を見積もることが出来る一般的な手法を開発した。バルク四重極に由来する非線形感受率の表式は、以前に本グループの代表者が提案しており (A. Morita, *Chem. Phys. Lett.* 398 (2004) 361)、それを実装するプログラムツール Qsac (quadrupole susceptibility automatic calculator) を開発した。媒体を構成する分子に対する Gaussian のジョブス

クリプトを生成して Gaussian を呼び出すことで必要な誘起双極子モーメントや誘起四重極モーメントを計算し、さらにその解析を行う。また Calnos を用いた分子動力学計算を行い、そのラジエクトリーのデータを読み込んで、界面とバルクの両成分を半定量的に評価するものである。このプログラムツールは、任意の分子の振動モードについて、和周波分光スペクトルのなかでの界面双極子とバルク四重極子の相対的な大きさを与えることができる。このプログラムをさまざまな分子の振動モードに応用し、いくつかの振動モードではバルク四重極の影響が大きいことを見出した。たとえば、一般に C=O 伸縮モードには四重極の寄与が大きく含まれ、その振動スペクトルの解析には四重極を考慮することが必要である。また、メチル基の C-H 伸縮のうち反対称モードはバルク四重極の寄与が大きい。メチル基の C-H 伸縮は多くの有機分子に含まれ、その分子配向の解析に広く用いられてきたが、その定量化にはバルク四重極の考慮が必要であることを示された。

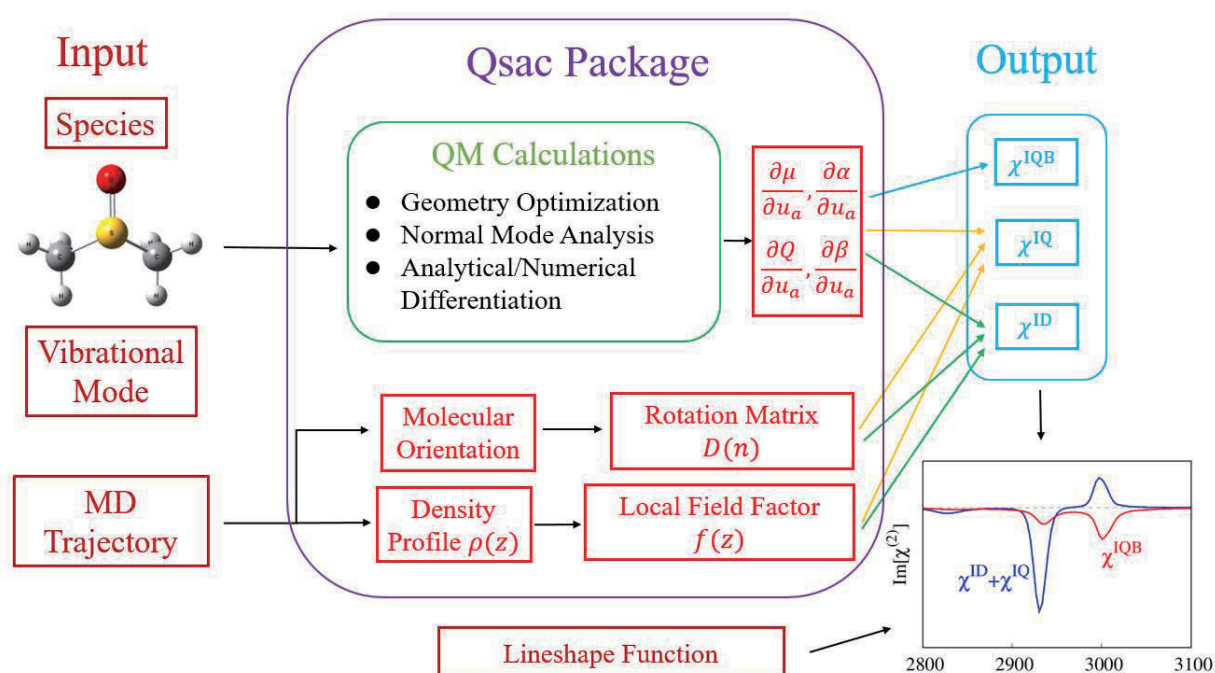


図 1. 界面双極子とバルク四重極の寄与を評価するプログラムツール Qsac の概要。

### 3.2 液液界面のイオン・電荷移動の微視的機構

本研究グループでは、近年液体界面の構造解明を超えて、液体界面の基礎的な機能であるイオン輸送の機構解明に取り組んできた。液体の界面のなかでも液液（水-油）界面の分子はとりわけ実験的な観測が難しく、その分子論は未開拓である。液液界面のイオン輸送は、抽出やセンサー、膜分離などの現象の基礎過程で、その分子論の解明は興味深い。本年度には、イオン輸送に関して界面数層で起こる facilitated ion transport (FIT) のマイクロな解明、および界面電子移動反応の機構の研究成果を発表し、さらにそれらを包括した総説 (A. Morita et al. *J. Chem. Phys.* 154 (2021), 080901) を発表した。以下その内容を紹介する。

イオンが界面を通過する際に別の化学種（リガンド、ionophore）の存在によって促進される効果は、1970年代に見いだされ FIT と呼ばれている。リガンドのイオン種に対する選択性は錯合体形成に由来し、膜透過やセンサーなどへの大きな応用がある。通常これまでの理論では、錯合体形成によって通過後のバルク相で

の熱力学的な安定性が高くなるためと理解される。しかし、近年の実験で、pmol/L の極めて微量のリガンド種の存在によって、親水的な硬いイオンの界面通過が著しく促進されるケースが実証され、これは通常の錯合体形成ではなく、界面での触媒的効果とみなされる。本研究では、それが見出される典型的な場合として F<sup>-</sup> の界面透過に対する tetra-hexyl ammonium (THA<sup>+</sup>) イオンを例にとって、触媒的な効果が起こるメカニズムを自由エネルギー計算から明確に解明した。F<sup>-</sup> と THA<sup>+</sup> は液液界面の nm 程度の範囲でのみ一時的な錯合体を形成して界面通過の自由エネルギー障壁を下げる反応経路が表れる。一方、類似のイオンである tetra-butyl ammonium (TBA<sup>+</sup>) では実験的に触媒効果がないことも示されているが、その違いも自由エネルギー面と反応経路から理解された。どちらの系でも、一時的な錯形成を通してバリアを下げる経路と起こさない経路の 2 つのメカニズムが存在し、それがスイッチすることで異なる通過機構となることが明らかとなった。

また、水-油二相共存下では親水的な化学種と疎水的（親油的）な化学種の間で電子移動反応が観測されることがある。液液界面の電子移動はバルク均一相での電子移動と異なり、電荷移動状態を分離してコントロールするうえで有効性をもつ。しかしその微視的な反応機構を調べる手法は、従来ほぼ電気化学測定と速度論からの類推によっており、界面での分子をみるうえで大きな曖昧さが残されていた。最も古くから知られた典型的な界面電子移動反応であるフェロセンとフェリシアン・フェロシアン化物イオンの反応でも、電子移動が界面をまたいで起こる不均一機構か、フェロセンが水相に入ってから電子移動を起こす均一機構かは長い議論があった。そこで、その反応機構の全体を自由エネルギー計算に基づいて明らかにした。

計算上は、ドナーとアクセプター分子の界面への接近と complex 生成を表す座標  $z$ ,  $r$  に加えて、溶媒和ゆらぎを表すエネルギー座標  $X$  の 3 つの座標上での 3 次元自由エネルギー面を、大規模なレプリカ交換アンブレラサンプリング法の計算に基づいて求めた。その結果、本反応は溶質と溶媒分子が界面をまたいで電子移動を起こす不均一機構であることを実証した。さらに界面に電位を印加した条件での計算も行って反応速度の変化をもとめ、電気化学計測の実験を自然に説明することも示した。

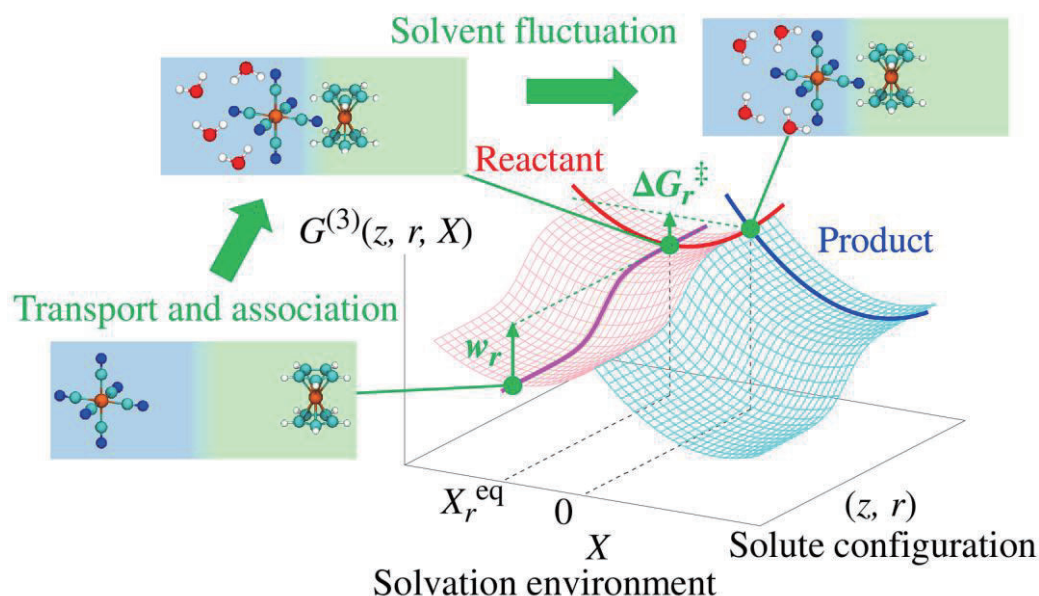


図 2. 液液界面での 3 次元自由エネルギー面  $G^{(3)}(z, r, X)$  と反応経路の模式図。



#### 4 発表実績または予定

★ 細谷 毅、王 琳、森田 明弘、電子共鳴によるキラル SFG のバルク・界面成分の理論解析、分子科学会オンライン討論会、2020. 9. 14-17.

★ A. Morita, Development of Qsac Program to Evaluate Whole SFG Susceptibility, Telluride Science Research Conference on "Nonlinear Optics at Interfaces", Web online (Telluride, CO, USA), Jun. 8-12, 2020.

#### 5 出版実績または予定

★ "Recent Progress in Simulating Microscopic Ion Transport Mechanisms at Liquid-Liquid Interfaces"

Akihiro Morita, Ai Koizumi, Tomonori Hirano, *J. Chem. Phys. (Perspective)*, **154**, 080901 (2021).

"Reply to 'Comment on "Bi-layering at ionic liquid surfaces: a sum-frequency generation vibrational spectroscopy and molecular dynamics simulation-based study"' by M. Deutsch, O. M. Magnussen, J. Haddad, D. Pontoni, B. M. Murphy and B. M. Ocko"

Takashi Iwahashi, Tatsuya Ishiyama, Yasunari Sakai, Akihiro Morita, Doseok Kim, and Yukio Ouchi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **23**, 5028-5030 (2021).

★ "Comment on 'Toward Unraveling the Puzzle of Sum Frequency Generation Spectra at Interface of Aqueous Methanol Solution: Effects of Concentration-Dependent Hyperpolarizability'"

Tatsuya Ishiyama, Shinya Takagi, Tomonori Hirano, Lin Wang, Akihiro Morita, *J. Phys. Chem. C*, **124**, 25160-25162 (2020).

★ "Development of Quadrupole Susceptibility Automatic Calculator in Sum Frequency Generation Spectroscopy and Application to Methyl C-H Vibrations"

Wataru Mori, Lin Wang, Yamato Sato, Akihiro Morita, *J. Chem. Phys.*, **153**, 174705 (14 pages) (2020).

★ "Quadrupole Contribution of C=O Vibrational Band in Sum Frequency Generation Spectra of Organic Carbonates"

Lin Wang, Wataru Mori, Akihiro Morita, Masato Kondoh, Masanari Okuno, and Taka-aki Ishibashi, *J. Phys. Chem. Lett.*, **11**, 8527-8531 (2020).

"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*, **124**, 5246-5250 (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.*, **22**, 12565-12576 (2020).

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

Thu H. H. Le, Akihiro Morita, and Takuo Tanaka, *Nanoscale Horiz.*, **5**, 1016-1024 (2020).



# 10族金属によるオレフィン重合触媒の設計と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結合切断反応の開発

### Mechanistic studies on the olefin polymerization catalyzed by group 10 metal catalysts and metal–ligand cooperative bond cleavages with cyclopentadienone metal complexes

○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“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結合切断反応の開発”を行います。最終的には新規触媒設計, および反応機構の解明への知見を得て, 実際の触媒合成に反映させ, 新規機能を持つ遷移金属触媒の合成を目指します。

##### 1.1 10族金属によるオレフィン重合触媒の設計

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 1; *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*,10934.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 7505-7509.)

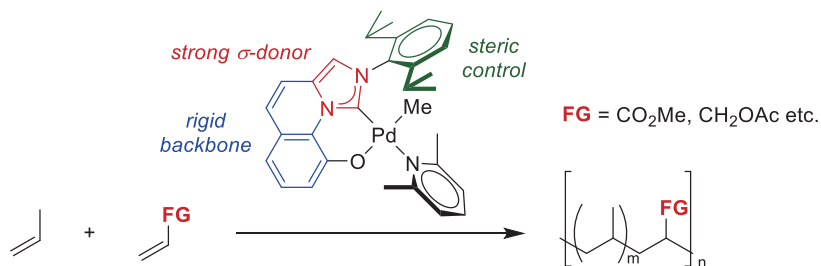


図 1. Pd/IzQO 触媒によるプロピレンと極性モノマーとの共重合

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。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(Pd/PS)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 触媒に適用できるものではありません。

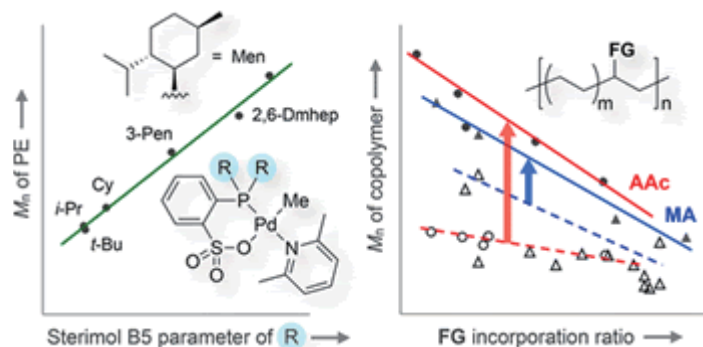


図2. パラジウム・ホスフィンスルホナート触媒を用いたエチレン重合に対する配位子の立体的効果

そこで、本研究ではオレフィン重合の機構を、DFT 計算を用いて解析し、触媒性能向上のための指針を得ることを第一目標とし、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。

### 1.2 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結合切断反応の開発

過去に我々は、金属配位子協働的H-H結合切断を鍵としたC-C結合の脱水素化反応(図3. 左; *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18726.) や、C-O結合の加水素分解反応(図3. 右; *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 6296.)を報告しました。また一方で、今年度我々はヒドロキシシクロペンタジエニル白金メチル錯体からの金属配位子協働的C-H結合形成反応を報告し(図4; *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2247.), これまでH-H結合切断に限られていた反応性を様々な結合切断/形成等に应用できる可能性を示しました。

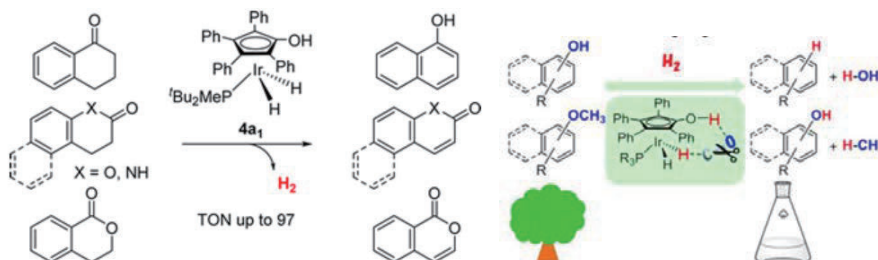


図3. 金属配位子協働的 H-H 結合切断を鍵とする触媒反応の例

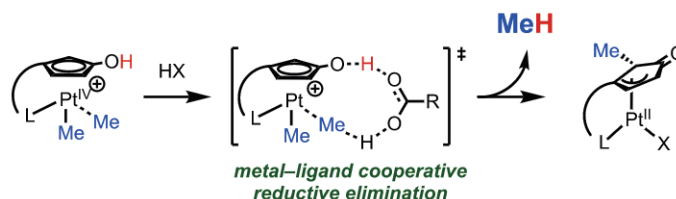


図4. ヒドロキシシクロペンタジエニル白金メチル錯体からの C-H 結合形成

本研究では、金属配位子協働的結合切断反応を B-H 結合切断へ展開し、それらの触媒反応の開発を目指しました。シクロペンタジエノン配位子上の置換基、金属、支持配位子の組み合わせが結合切断活性に対してどのように影響を与えるか、DFT 計算に基づく予測を行うことで研究を加速させました。

## 2 研究方法、計算方法

10 族金属によるオレフィン重合触媒の設計の研究では、Gaussian 09 プログラムを用いて、構造最適化に B3LYP-D3/Lan12dz(金属), B3LYP-D3/6-31G(d)(その他の元素), エネルギー計算に B3LYP-D3 (SCRF)/Lan12dz(金属), B3LYP-D3(SCRF)/6-31G(d)(その他の元素)を用いました。溶媒補正には SMD を用いました。

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結合切断反応の開発の研究では、Gaussian 16/M06/def2-TZVP を使って基底状態、遷移状態、IRC 計算を行いました。

## 3 研究成果

### 3.1 10 族金属によるオレフィン重合触媒の設計

まず、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。

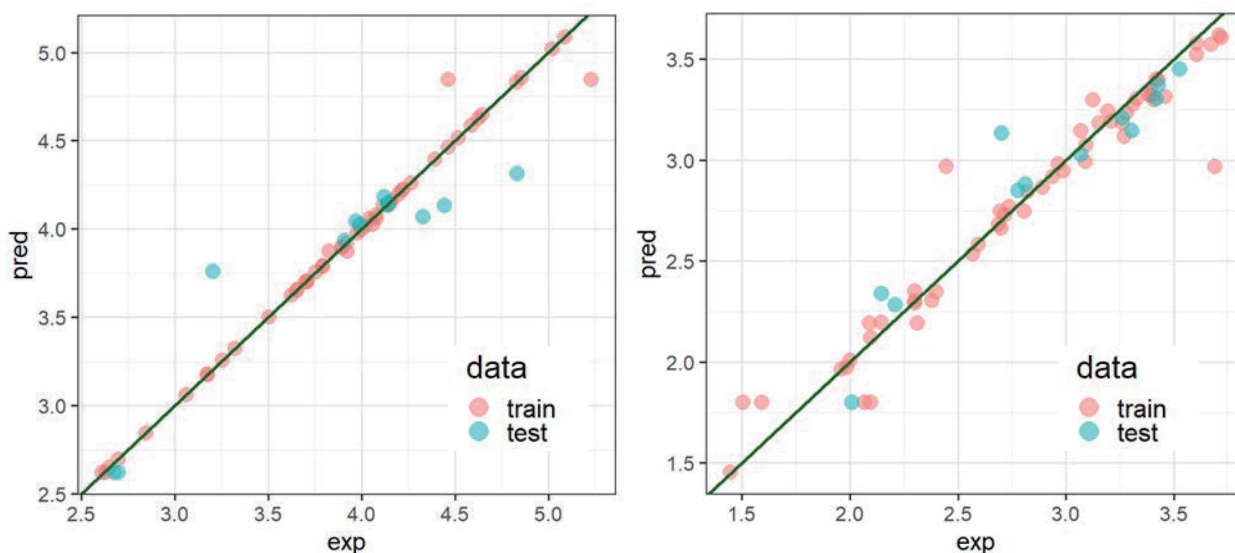


図 5. 機械学習を用いた Pd/PS によるエチレン/アクリル酸メチル共重合の  
(左)分子量(右)触媒活性に対する解析の結果

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。現在この予測に基づいたより触媒性能の高い Pd/PS 触媒の合成を進めており、触媒性能の評価を行い、さらなる性能向上への研究を進めていく予定です。

### 3.2 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結合切断反応の開発

我々は、まず実験的にシクロペンタジエノンイリジウム錯体とヒドロボランとの反応を試みました(図 3)。図に示す通り、エトキシカルボニル基置換シクロペンタジエノン配位子を持つイリジウムヒドリド錯体 **1** とピナコールボラン(=HBpin)を反応させたところ、ヒドロキシシクロペンタジエニルボリルイリジウム錯体 **2** を得ることに成功しました。この反応は、H-と B+へ分極している B-H 結合を配位子上の H+と金属上の B-へ切断したこと、すなわち B-H 結合の極性転換が進行したことを示します。

得られた極性転換生成物 **2** がどのようにして生成したのかに関する知見を得るために DFT 計算を利用しました。それによると、まずイリジウム中心で B-H 結合の酸化的付加が進行し、その後もう一分子のイリジウム錯体上のシクロペンタジエノン配位子により脱プロトン化することで **2** が生じることを明ら

かにしました。

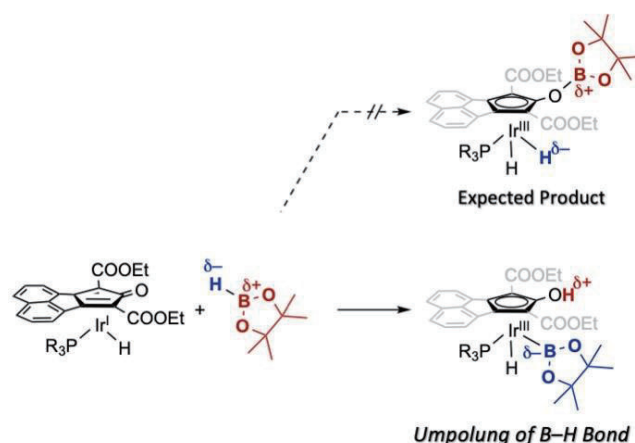


図 6. シクロペンタジエノンイリジウム錯体による B-H 結合の極性転換反応

#### 4. 発表実績または予定

- ★複合金属錯体の特性に立脚した触媒的炭素骨格構築反応の開発 岩崎 孝紀 錯体化学会第 70 回討論会 オンライン 2020 年 9 月 28-30 日 Aw-02 (受賞講演)
- ★Umpolung of B-H Bonds by Metal-Ligand Cooperation. 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子 錯体化学会第 70 回討論会 オンライン 2020 年 9 月 28-30 日 1C-07 (口頭)
- ★機能性新規  $\pi$  共役系分子の創出を指向したフッ素系多置換芳香族分子の合成手法の開拓 岩崎 孝紀 徳山科学技術振興財団第 23 回研究成果報告会 オンライン 2020 年 11 月 26-27 日 (口頭)
- ★ニッケル触媒による共役ジエンの多成分連結反応 岩崎 孝紀 令和 2 年度有機合成化学協会東海支部総合講演会 オンライン 2020 年 12 月 3 日 (依頼講演)
- ★遷移金属アニオンと典型金属カチオンがおりなす触媒作用-不活性結合の切断を伴う炭素骨格構築手法- 岩崎 孝紀 三井化学株式会社袖ヶ浦センター 千葉 2020 年 12 月 8 日 (依頼講演)
- ★Metal-Ligand Cooperative Bond Cleavage/Formation and their Catalytic Applications with Cyclopentadienone Metal Complexes. 東 拓也 第 11 回大津会議 滋賀プリンスホテル 2021 年 2 月 22-23 日 (口頭)
- ★Cleavage of C-H Bonds by Cyclopentadienone Iridium Complex. 東 拓也・楠本 周平・野崎 京子 日本化学会第 101 春季年会 オンライン 2021 年 3 月 19-22 日 A12-4am-08 (口頭)
- ★Synthesis and Structure of Hexaarylrhodate and -Iridate Complexes. 廣岡 佑子・岩崎 孝紀・野崎 京子 日本化学会第 101 春季年会 オンライン 2021 年 3 月 19-22 日 A14-4pm-10 (口頭)
- ★ホスフィン-ホスフィニン-ホスフィンピンサーイリジウム錯体の合成と反応性 正田 浩一朗・楠本 周平・野崎 京子 日本化学会第 101 春季年会 オンライン 2021 年 3 月 19-22 日 A14-4pm-11 (口頭)
- ★電子求引基置換シクロペンタジエノン配位子を有するロジウム錯体の合成とニトリルとの反応性 平尾 政紀・楠本 周平・野崎 京子 日本化学会第 101 春季年会 オンライン 2021 年 3 月 19-22 日 A12-3pm-03 (口頭)
- ★Heavy-Metal-Free Fischer-Tropsch Type Reaction. Shrinwantu Pal・Andreas Phanopoulos・川上 貴史・野崎 京子 日本化学会第 101 春季年会 オンライン 2021 年 3 月 19-22 日 A20-2am-03 (口頭)
- ★ジボリルメチルアニオンを有する PCP ピンサーイリジウム錯体の合成と反応性 岸野 真道・高岡 咲都子・楠本 周平・野崎 京子 日本化学会第 101 春季年会 オンライン 2021 年 3 月 19-22 日 A12-3pm-09 (口頭)
- ★Synthesis and Properties of Spiro-double Sila[7]helicene: The LUMO Spiro-Conjugation. 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 101 春季年会 オンライン 2021 年 3 月 19-22 日 A17-1am-01 (口頭)
- ★Analysis of Catalytic Performance by Machine Learning for Understanding of Ethylene/Methyl Acrylate Copolymerization Catalyzed by Palladium/Phosphine-Sulfonate Complexes. 秋田 隼平・Jin-Yao Guo・Matthew

## 5. 出版実績または予定

★Heavy Metal-Free Fischer-Tropsch Type Reaction: Sequential Homologation of Alkylborane Using a Combination of CO and Hydrides as Methylene Source; A. Phanopoulos, S. Pal, T. Kawakami, K. Nozaki *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 14064–14068. [10.1021/jacs.0c06580](https://doi.org/10.1021/jacs.0c06580).

★Synthesis of and Structural Insights into Contact Ion Pair and Solvent-Separated Ion Pair Diphenyliridate Complexes; T. Iwasaki, T. Akaiwa, Y. Hirooka, S. Pal, K. Nozaki, N. Kambe *Organometallics* **2020**, *39*, 3077–3081. [10.1021/acs.organomet.0c00446](https://doi.org/10.1021/acs.organomet.0c00446)

★Expedient Synthetic Identification of a Novel P-stereogenic Ligand Motif for the Palladium-Catalyzed Preparation of Isotactic Polar Polypropylenes; F. W. Seidel, I. Tomizawa, K. Nozaki *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22591–22601. [10.1002/anie.202009027](https://doi.org/10.1002/anie.202009027)

★Umpolung of B–H Bonds by Metal–Ligand Cooperation with Cyclopentadienone Iridium Complexes; T. Higashi, S. Kusumoto, K. Nozaki *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 2844–2848. [10.1002/anie.202011322](https://doi.org/10.1002/anie.202011322)

★Reversible Pt<sup>II</sup>-CH<sub>3</sub> Deuteration without Methane Loss: Metal-Ligand Cooperation vs Ligand-Assisted Pt<sup>II</sup>-Protonation; S. Pal, K. Nozaki, A. Vedernikov, J. Love *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 2960–2969. [10.1039/D0SC06518H](https://doi.org/10.1039/D0SC06518H)

★Synthesis and Properties of Spiro-double Sila[7]helicene: The LUMO Spiro-conjugation N. Terada, K. Uematsu, R. Higuchi, Y. Tokimaru, Y. Sato, K. Nakano, K. Nozaki *Chem. Eur. J.* in press. [10.1002/chem.202100385](https://doi.org/10.1002/chem.202100385)

Metal-Support Cooperation in Al(PO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-Supported Pt Nanoparticles for the Selective Hydrogenolysis of Phenols to Arenes X. Jin, R. Tsukimura, T. Aihara, H. Miura, T. Shishido, K. Nozaki *Nat. Catal.* **2021**, *4*, 312–321. [10.1038/s41929-021-00598-x](https://doi.org/10.1038/s41929-021-00598-x)

★Copolymerization of Ethylene and Methyl Acrylate by Palladium Catalysts Bearing IzQO Ligand Containing Methoxyethyl Ether Moiety and Salt Effect for the Polymerization; S. Akita, K. Nozaki *Polym. J.* accepted.

Metal Complexes for Catalytic Polymerizations; C. Williams, K. Nozaki *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 957–959.

Catalytic Functionalization of 1,3-Butadiene by Carbon Electrophiles; T. Iwasaki *J. Jpn. Petrol. Inst.* **2020**, *63*, 123–132.

Organocatalysis: A Paradigm Shift in the Synthesis of Aliphatic Polyesters and Polycarbonates; K. Fukushima, K. Nozaki *Macromolecules* **2020**, *53*, 5018–5022.

Towards the Copolymerization of Propylene with Polar Comonomers; S. Luckham, K. Nozaki *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 344–355.

プロピレンの立体特異的オリゴマー化によるデオキシプロピオナート構造の単段階構築 T. Murayama, K. Nozaki *有機合成化学協会誌* **2021**, *79*, 100–108.

New Polymers made from Carbon Dioxide and Alkenes K. Nozaki; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 984–988.



# 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

### Determination of solvation structures by vibrational spectroscopy concerning to photo-induced solvation reorganization dynamics in the gas phase solvated clusters

○宮崎 充彦、松野 里早子（お茶の水女子大学）

#### 1 研究目的

我々のグループでは、光励起に伴う溶媒和の再配向ダイナミクスについて、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て実時間観測を行ってきた。特に、基質（発色団）の反応と並行して進行する溶媒分子の再配向運動に注目している。これまでに、いくつかの系で気相クラスターにおいて ES-ICT 反応が観測されることが報告されているが [1,2]、比較的大きな分子であることから、その溶媒和構造は十分に明らかにされていない。本研究では、溶媒再配向運動の実時間観測に向けて、9,9'-bianthryl (BA) (Fig. 1) の水和構造を明らかにすることを目的とした。

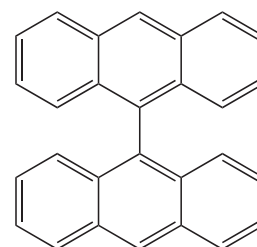


Fig. 1 9,9'-ビアンスリル

BA-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> クラスタは、 $\pi\pi^*$ 状態に光励起するとアントラセン環の間に ICT 反応とアントラセン環の間の傾き角の変化が生じるとされている[1]。一方、等価なアントラセン環の間では、対称性の要請から ICT 状態を形成することはできない。従って、ICT 状態の生成には溶媒和による二つのアントラセン環の非対称化が重要な役割を果たしていると考えられる。本研究では、これら BA 溶媒和クラスターの赤外スペクトルを測定し、量子化学計算との結果と比較しながら溶媒和構造の決定を行った。

#### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 (CAM-B3LYP/6-311G+(2d, p) with GD3BJ) を用いて BA-H<sub>2</sub>O クラスタの構造最適化、赤外スペクトルの計算を行った。結果を実験赤外スペクトルと比較することで、観測されたクラスターの構造を決定した。

#### 3 研究成果

Fig. 2(A)に BA-H<sub>2</sub>O クラスタの S<sub>0</sub> 状態の赤外スペクトルを示す。3625 cm<sup>-1</sup> および 3710 cm<sup>-1</sup> の吸収は水分子の OH 伸縮振動 ( $\nu_{OH}$ )、3070 cm<sup>-1</sup> のバンドは BA の CH 伸縮振動 ( $\nu_{CH}$ ) に帰属される。観測された  $\nu_{OH}$  振動数は水単量体の  $\nu_{OH}$  に比べ 35 cm<sup>-1</sup> ほど低波数シフトしており、 $\pi$  水素結合の存在が予想される。

密度汎関数計算を行ったところ、水分子が一方の環とだけ  $\pi$  水素結合しもう一方の環の CH と弱く相互作用している  $\pi$ -CH 構造 (Fig. 2(B)) と、両環に橋掛けして  $\pi$  水素結合した  $\pi$ -bridge 構造 (Fig. 2(C)) の 2 種類の安定構造が得られた。相対エネルギーは  $\pi$ -CH 構造がわずかに 50 cm<sup>-1</sup> ほど低かった。

それぞれの理論赤外スペクトルを実測のスペクトルと比較すると、 $\nu_{OH}$  のシフト量、 $\nu_{OH}$  と  $\nu_{CH}$  との相対強度ともに  $\pi$ -CH 構造 (B) が実測をよく再現している。これより、BA-H<sub>2</sub>O クラスターの構造は、 $\pi$ -CH 構造であると結論した。この  $\pi$ -CH 構造は、二つのアントラセン環の対称性が水和により崩れているため、このまま CT 状態に遷移可能である。このことは、BA-H<sub>2</sub>O クラスターの光励起電荷移動が  $\sim 50$  ps [1] と比較的速いことと矛盾しない。

一方、電子励起状態の赤外スペクトルは励起状態間の遷移によると考えられる強い吸収が測定範囲全体にわたって現れ、構造情報を得ることはできなかった。励起状態の電子構造を TD-DFT 計算により見積もったところ、 $2000\text{ cm}^{-1}$  程度の間隔で励起状態がいくつか存在することが予測された。観測された遷移はこれらの状態間の遷移によると考えられる。 $3000\text{ cm}^{-1}$  領域の XH 伸縮振動から構造情報を得ることが困難であるため、 $1000\sim 2000\text{ cm}^{-1}$  領域の骨格振動による構造解析を行う予定である。

#### 参考文献

- [1] T. Ishida, Y. Fujimura, T. Fujiwara, O. Kajimoto, *Chem. Phys. Lett.* **288**(2–4), 433 (1998).  
 [2] M. Zakharov, O. Krauss, Y. Nosenko, B. Brutschy, and A. Dreuw, *J. Am. Chem. Soc.* **131**(2), 461 (2009).

#### 4 発表実績または予定

★松野 里早子、宮崎 充彦、「IR dip 分光法による 4-メチルホルムアニリド-水 1:1 クラスターにおけるイオン化誘起水分子マイグレーションの観測」、第 15 回分子科学討論会、2021 年 9 月、北海道大学、北海道、札幌市

#### 5 出版実績または予定

★M. Miyazaki, T. Kamiya, M. Wohlgemuth, K. Chatterjee, R. Mitrić, O. Dopfer, and M. Fujii, “Real-time observation of photoionization-induced water migration dynamics in 4-methylformanilide–water by picosecond time-resolved infrared spectroscopy and ab initio molecular dynamics simulations”, *in preparation*.

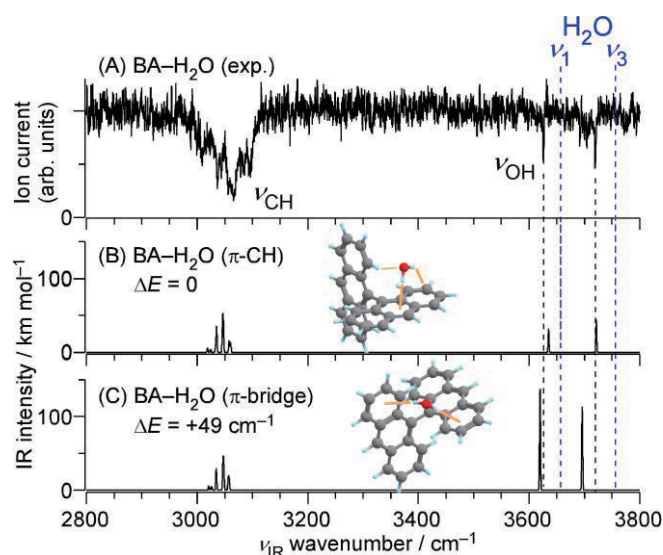


Fig. 2 BA-H<sub>2</sub>O の S<sub>0</sub> 状態における赤外スペクトル

# 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, 小林 正人, Lyalin Andrey, 岩佐 豪, 小野 ゆり子, 斉田 謙一郎, 常田 貴夫, 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, 海老澤 修一, 高原 里奈, 田代 啓介, 宮越 洗二, 毛利 広野, 和田 諒, 伊藤 小夜子, 岩田 健一郎, 戸田 敬二郎, 西田 叡倫, 宮本 真帆 (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 2 年度は特に、(1)分割統治 MP2 計算に対する誤差の自動制御手法の開発、(2)光免疫療法薬剤 IR700 の光化学反応過程の解明、(3)古典的多次元尺度構成法による固有反応経路の可視化と MD トラジェクトリのマッピングなどを行った。

### 2 研究方法、計算方法

(1)では GAMESS に実装されている分割統治 (DC) 法の計算プログラムを拡張して計算を行った。水 100 分子の計算は、6-31G\*基底関数系を用いて実行した。(2)では、Gaussian16 プログラムを用いて電子状態計算を行った。計算手法には ULC-BLYP を、基底関数系は N 及び O 原子には aug-cc-pVDZ を、それ以外の原子には cc-pVDZ を用いた。水溶媒の効果を IEFPCM 法で取り込み、基底状態・励起状態のポテンシャルエネルギー曲線やエネルギーダイアグラムを構築した。(3)では、GAMESS プログラムを用いて MP2/6-31+G\*レベルで IRC 計算を行った。これに沿って 101 個の参照構造を取得し、CMDS 法を用いて反応に関与する主座標を獲得した。次に、当研究室で開発している SPPR プログラムを用いて、遷移状態構造領域から出発する on-the-fly 分子動力学計算を実行し、out-of-sample に拡張された CMDS を用いてこれらのトラジェクトリを主座標空間に射影した。

### 3 研究成果

#### 3.1 分割統治 MP2 計算に対する誤差の自動制御手法の開発

生体分子を含む大規模系の電子状態では、分散力をはじめとする弱い相互作用が本質的に重要となるケー

スが多く見受けられる。そのため、大規模系の反応解析には、電子相関を考慮した高精度電子状態計算手法が必要となる。大規模計算を可能にする手法として、フラグメント分割型電子状態計算手法が数多く開発されてきた。しかし、これらの計算手法では電子状態計算の相関レベルに応じた誤差に加えて、フラグメント分割に伴うエネルギー誤差が新たに生じる。我々は分割統治 (DC) SCF 計算において、エネルギー誤差に基づいてフラグメント分割を自動的に決定する手法をすでに提案した。本研究では、原子軌道 (AO) に基づく Laplace 変換 MP2 法を参考に、電子相関を含む DC-MP2 計算に対してエネルギー誤差に基づいて自動的にフラグメント分割を行う手法を開発した。

水分子 100 個の箱型モデル系に対して本手法を適用し、電子相関エネルギー誤差に対する閾値依存性を調べた (表 1)。閾値  $e_{\text{thresh}}^{\text{corr}}$  を厳しくすることで、エネルギー誤差は系統的に減少している。また、閾値が小さくなるにつれて、各部分系における長軸半径の平均値  $\langle l_{\text{local}}^{\text{corr}} \rangle$  も増

表 1. 水 100 分子の計算における DC-MP2 相関エネルギー ( $E_{\text{corr}}^{(2)}$ ) と部分系の平均主軸半径 ( $\langle l_{\text{local}}^{\text{corr}} \rangle$ ) のエネルギー誤差許容閾値 ( $e_{\text{thresh}}^{\text{corr}}$ ) に対する依存性

$e_{\text{thresh}}^{\text{corr}} / \mu E_h$	$E_{\text{corr}}^{(2)} / E_h$	$\langle l_{\text{local}}^{\text{corr}} \rangle / \text{\AA}$
100.00	-19.102140	5.596
10.00	-19.103891	6.038
1.00	-19.104999	6.380
0.10	-19.105661	6.761
0.01	-19.106160	7.131

加している。これらの結果から、各部分系がエネルギーに対して適切なバッファ領域を選択していることが確認できた。また、計算時間についても従来の DC 法と同様に線形スケーリングを達成した。

### 3.2 光免疫療法薬剤 IR700 の光化学反応過程の解明

米国国立がん研究所の小林久隆主任研究員らにより見出された新しいがん治療法である光免疫療法は、がん細胞以外に対してほとんど毒性を示さないため、副作用の極めて小さい治療法である。さらに、がん免疫を合理的に活性化させる効果があることも発見されており、転移したがんへも有効であるなど、今後のがん治療を大きく変える可能性がある治療法として注目されている。光免疫療法では、IR700 という水溶性のケイ素フタロシアニン化合物を結合させた抗体 (抗体-IR700 複合体) をがん細胞に結合させる。抗体-IR700 複合体を投与した後、近赤外光を照射すると、IR700 の水溶性の軸配位子が切断されて薬剤が凝集することで、薬剤が結合したがん細胞のみを殺すことができる。

しかし、近赤外線がどのように薬剤に作用して水溶性軸配位子の切断が起こるのか、また、この反応のスイッチは近赤外線ではなくてはいけないのかは未解明であった。

本研究では、量子化学計算を用いて IR700 モデルでその光化学反応過程を明らかにした。まず、IR700 の水溶性軸配位子が切断される反応は、化学的には IR700 の周辺にある水分子との加水分解により起こることが分かった。この事実は、 $^{18}\text{O}$  水を用いた実験を行うことにより、実験的にも証明された。また、IR700 に近赤外線が照射されて生じた励起状態から直接水溶性軸配位子の切断が起こるのではなく、還元剤によるラジカルアニオン生成

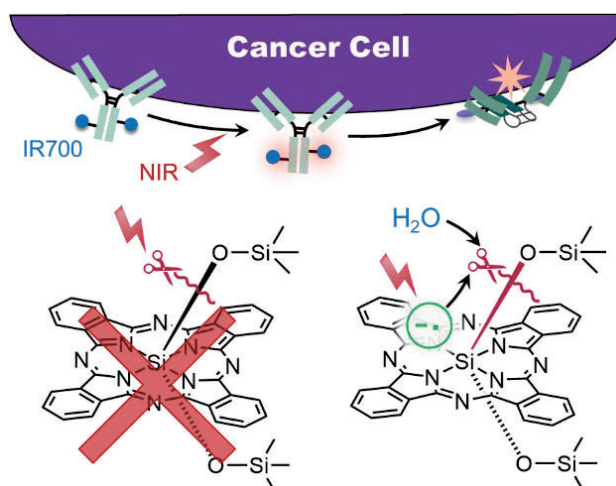


図2. 近赤外線 (NIR) 照射はIR700の水溶性軸配位子切断を直接引き起こすものではなく、IR700ラジカルアニオンの生成にのみ使われる。



を経て水分子と反応し、軸配位子が切断されることが計算化学的に示唆された (図 2)。このことから、pH により軸配位子切断反応の速度が変化することを予見し、実際に実験を行ってこれを証明した。以上の結果から、IR700 のラジカルアニオン状態を作り出すことができれば、近赤外線を用いなくても抗体-IR700 複合体を用いたがん治療が可能であることが示唆された。

### 3.3 古典的多次元尺度構成法による固有反応経路の可視化と MD トラジェクトリのマッピング

固有反応座標 (IRC) は素反応過程を表す静的反応経路であり、IRC に沿ったエネルギー変化や構造変化から化学反応機構に対する直感的描像が得られる。IRC を構成する分子構造群は  $3N-6$  次元の多次元データであるため、適切な低次元空間への可視化は困難であった。我々はこれまでに、多次元データ間の距離関係をできるだけ保つような次元縮約法である古典的多次元尺度構成 (CMDS) 法を IRC に沿った分子構造群に適用することで、反応機構に関する事前知識なしに反応を記述する主座標を得ることに成功している。本研究では、out-of-sample に拡張された CMDS 法を用いることにより、IRC ネットワークによって定義された主座標空間上に on-the-fly 分子動力学 (MD) 計算によって得られるトラジェクトリを射影する方法を提案し、動的反応経路の可視化を行った。

$S_N2$  反応 ( $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{F} \rightarrow [\text{CH}_3\text{OH}\cdots\text{F}]$ ) を解析対象として選んだ。この系は TS から走らせた古典軌道の約 9 割が IRC から逸脱することが報告されている。図 3 に、代表的な古典軌道を IRC の主座標空間上に射影した結果を示す。計算した 50 本の古典軌道のうち 11 本は IRC に沿って生成物領域に到達し、39 本は IRC から逸脱した。生成物領域に到達する古典軌道は IRC が大きく曲がる領域の手前で IRC から離れるが、再び IRC に近づき、生成物領域に到達する (図 2(a))。一方、C-F 解離経路に進む古典軌道は、同じ領域で大きな遠心力を感じ、IRC から逸脱することが明らかになった (図 2(b))。さらに、図 2(c) に示した古典軌道では、一度同じ領域で IRC から逸脱して F が解離し始めるが、静電引力に引き寄せられて IRC から完全に逸脱することができずに振動する様子が確認された。本手法により、IRC によって一意に定義される主座標空間に古典軌道を射影することが可能になり、IRC の曲率による遠心力効果といった動的反応過程の直感的描像を得ることに成功した。

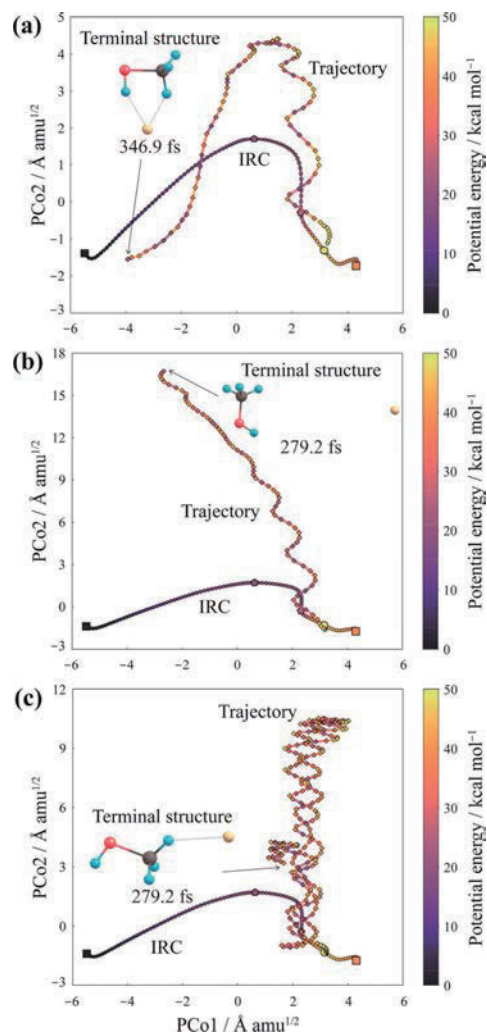


図 3. IRC によって定義された主座標空間に射影された古典軌道。(a) IRC に沿って生成物領域に到達、(b) IRC が大きくカーブする領域で IRC から逸脱、(c)  $\text{CH}_3\text{OH}$  に引き寄せられて IRC から逸脱できず。色はポテンシャルエネルギーを表す。



#### 4 発表実績または予定

(1) 武次徹也「反応経路に基づく動力学効果の考察：曲率・分岐・遷移」シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア2020」, 2020.9.12, オンライン; (2) T. Taketsugu “On-the-fly molecular dynamics approach to excited-state branching reaction” *The 6th Quantum Science (QS) symposium - The Main Symposium of ICCMSE2020 - Computational Chemistry and Computational Physics (ICNAAM 2020 Video Conference)*, 2020.9.17-23, Rhodes Sheraton, GREECE (online); (3) 岩佐豪「反応経路自動探索法を用いたクラスター触媒の理論研究」*IQCE 量子化学探索講演会 2020 「量子化学で探る化学の最先端」*, 2020.11.2, オンライン; (4) 赤間知子「演算子変換に基づく効率的で汎用的な時間発展法の開発:3項間漸化式法」*第6回電子状態理論シンポジウム*, 2020.11.14, オンライン; (5) T. Taketsugu, T. Tsutsumi, and Y. Ono “Visualization of reaction path, global reaction route map, and on-the-fly trajectories” *New Horizons in Scientific Software: from Legacy Codes to Modular Environments (NHSS 2020)*, 2020.11.23-26, Jeju Island, Korea (online); (6) 岩佐豪「双極子近似を超えた近接場光と分子の多重極相互作用と励起状態制御に向けて」*分子研研究会「ナノ空間で光が織りなす分子操作・化学反応制御の新展開」*, 2020.12.5, オンライン; (7) 小林正人「量子化学計算とデータ科学の併用による触媒・表面吸着系の解析と予測」*計算科学研究センター・ナノテクノロジープラットフォーム事業合同ワークショップ*, 2021.1.12-13, オンライン; (8) 小林正人「量子化学計算×インフォマティクスによる触媒・表面吸着系の解析」*岐阜大学人工知能センター講演会*, 2021.1.22, オンライン; (9) A. Lyalin and T. Taketsugu “Theoretical Modelling of a Single-Phase Borophene Layer on Metal Support” *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 2020*, 2021.2.16, online; (10) T. Taketsugu “Visualization of reaction path and dynamical trajectory in reduced dimension” *3rd ICRDD International Symposium*, 2021.2.22-24, online; (11) 岩佐豪「第一原理計算による近接場振動分光」*日本物理学会第76回年次大会(2021年)*, 2021.3.12-15, オンライン; (12) 堤拓朗, 小野ゆり子, 荒井迅, 武次徹也「次元縮約反応空間における on-the-fly 古典軌道解析」*凝縮系の理論化学*, 2021.3.26, オンライン. (以上招待講演の一部、他多数)

#### 5 出版実績または予定

(1) ★T. Machida, T. Iwasa, T. Taketsugu, K. Sada, and K. Kokado, *Chem. Eur. J.* **26**, 8028-8034 (2020); (2) ★J. Li, M. Gao, S. Tong, C. Luo, H. Zhu, T. Taketsugu, K. Uosaki, and M. Wu, *Electrochim. Acta* **340**, 135977 (2020); (3) ★Y. Ootani, A. Satoh, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu *J. Comput. Chem.* **41**, 1549-1556 (2020); (4) ★M. Takenaka, T. Taketsugu, and T. Iwasa, *J. Chem. Phys.* **152**, 164103 (2020); (5) ★B. Wang, M. Gao, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22**, 12200-12208 (2020); (6) ★M. Kobayashi, M. Harada, H. Takakura, K. Ando, Y. Goto, T. Tsuneda, M. Ogawa, and T. Taketsugu, *ChemPlusChem* **85**, 1959-1963 (2020); (7) ★H. Nabata, M. Takagi, K. Saita, and S. Maeda, *RSC Adv.* **10**, 22156-22163 (2020); (8) ★T. Tsutsumi, Y. Ono, Z. Arai, and T. Taketsugu, *J. Chem. Theory Comput.* **16**, 4029-4037 (2020); (9) ★Y. Kondo, Y. Goto, M. Kobayashi, T. Akama, T. Noro, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22**, 27157-27162 (2020); (10) ★小林正人, *マテリアルステージ* **20**, 42-48 (2020); (11) ★S. Ebisawa, T. Tsutsumi, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **42**, 27-39 (2021); (12) ★M. Takenaka, T. Taketsugu, and T. Iwasa, *J. Chem. Phys.* **154**, 024104 (2021); (13) ★Y. Nitta, O. Schalk, H. Igarashi, S. Wada, T. Tsutsumi, K. Saita, T. Taketsugu, and T. Sekikawa, *J. Phys. Chem. Lett.* **12**, 674-679 (2021); (14) ★T. Fujimori, M. Kobayashi, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **40**, 620-629 (2021); (15) ★小林正人, 藤森俊和, 武次徹也, *J. Comput. Chem. Jap.*, *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、向井 徳 (和歌山大学)

#### 1 研究目的

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。今年度は、超球面探索法の使用時に、登り探索原子を飛び飛びに指定する方法(離散原子指定法/PDrCA(Picking up Discrete reaction Atoms)法)がうまく走ることが明らかになったグリシンでの場合を拡張し、より大きい分子(アラニンからなるペプチドやセリン、シニョリン等)に適用し、登り探索原子の選び方と、EQ点の見つかり方の関係・傾向を明らかにすることを目的とした。

#### 2 研究方法、計算方法

立体配座異性体(コンフォーマー)の探索対象分子としてアラニン分子、アラニンジペプチド、セリン、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。(シニョリン以外は B3LYP/6-31G を、シニョリンについては AM3 を使用した)

#### 3 研究成果

今年度は、当研究グループの事情により、計算結果としては、PDrCA法と比較対象とするための GRRMでの全面探索結果や、PDrCA法で一部の探索結果を得るに留まった。得られた EQ 構造の一部を図 1~図 3 に示す。

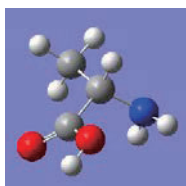


図 1. アラニン

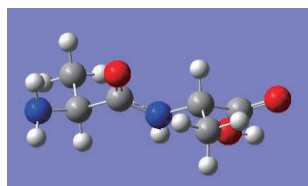


図 2. アラニンジペプチド

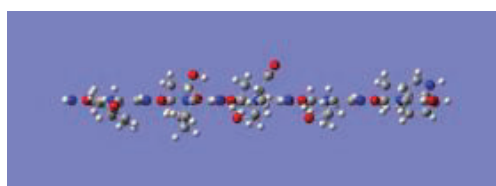


図 3. シニョリン

#### 4 発表実績または予定

- 超球面探索法を用いた離散原子指定法によるアラニンとその二量体の立体配座探索  
向井 徳, 山門 英雄  
反応経路探索シンポジウム (SRPS2020), P06, 2020年9月.

#### 5 出版実績または予定

- Conformation Search of Glycine by Applying the Scaled Hypersphere Search Method to Discrete Atoms in the Molecule; Yuuki Midoro, Yoshitomo Kodaya, Takuto Oki, Akira Mukai, Hideo Yamakado, Koichi Ohno; Chemistry Letters, Vol. 49, No.7, 826-827 (2020).

# 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 - ペプチド2量体の自己集合体形成

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

: The formation of self-assembled structure of dipeptides.

○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

自己集合体を形成するバイオマテリアルのデザインとコントロールはその応用の観点からも近年注目を集めている。横浜国立大学工学研究院川村出研究室では、ピレンの結合したL-アラニンとL-フェニルアラニンのジペプチド L-Py-L-Phe の形成するファイバー構造やL体をD体に変更した D-Py-L-Phe ジペプチドについて、構造異性体が自己集合体の構造形成に及ぼす影響等を NMR 法を主な手段として研究を進めている。我々は、構造形成が分子レベルでどのように進んでいるのかを検討するため、分子動力学シミュレーションを用いた共同研究を行った。

## 2 研究方法・計算方法

ジペプチド L-Py-L-Phe と D-Py-L-Phe の構造を図1に示す。これらジペプチドの溶液中における構造形成過程を観察するために分子シミュレーションを行った。実験の溶液組成条件に従い水分子 2000 個と HFIP 溶媒分子 20 個からなる混合溶液中に各々 24 個のジペプチドをランダムに分散した系を初期構造とした。圧力 1 bar, 室温での NPT アンサンブル・周期境界条件下で、各系それぞれ 1500 ns 程度の分子シミュレーション計算を行った。計算ソフトには MD 計算に GROMACS-5.1.4 を、力場パラメーターには charmm36 力場を用いた。構造の可視化には VMD を用いた。

## 3 研究成果

2種類のジペプチド溶液について分子動力学シミュレーションを行い、集合体の構造形成について検討した。図2及び図3に、ジペプチド L-Py-L-Phe と D-Py-L-Phe について観測された特徴的なファイバー構造を示す。これらはらせん形のナノチューブ構造形成の初期段階を示していると思われる。本報告書では解析の結果の紹介にとどめ詳細は述べないが、それらについては参考文献1)を参照頂きたい。集合体を

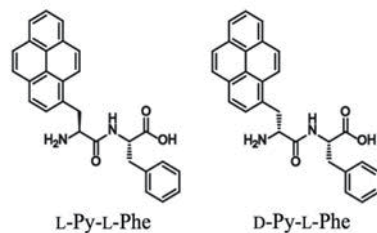


Fig. 1 Structures of dipeptides

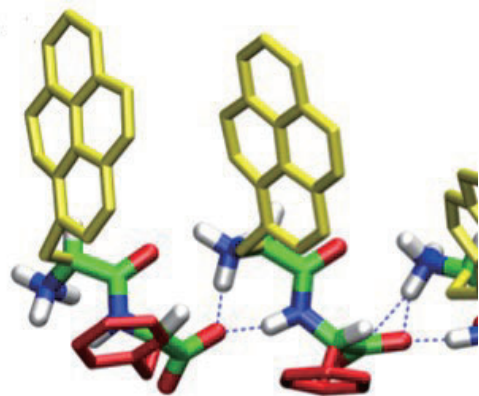


Fig. 2. Snapshot of the Structures of L-Py-L-Phe extracted during the simulation

形成する相互作用について解析した結果、ペプチド鎖部分の構造形成では  $\text{-NH}_3^+\cdots\text{-COO}^-$  と  $\text{-NH}\cdots\text{-COO}^-$  水素結合が、L-Py-L-Phe ジペプチドの場合が D-Py-L-Phe に比べ多く形成されていることが分かった。また、 $\text{-NH}_3^+\cdots\text{-CO}$  水素結合については D-Py-L-Phe のほうがわずかに多いが、全体としては L-Py-L-Phe が D-Py-L-Phe に比べジペプチド分子間での水素結合を多く形成して

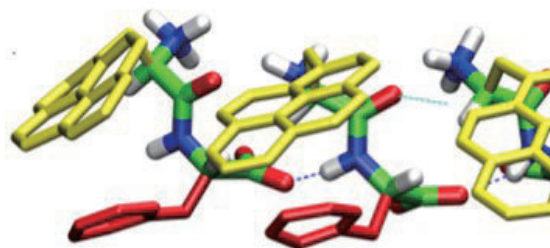


Fig. 3. Snapshot of the Structures of D-Py-L-Phe extracted during the simulation

いることが分かった。逆に、D-Py-L-Phe ではペプチド鎖の  $\text{-NH}_3^+$ 、 $\text{-COO}^-$ 、 $\text{-NH}$  が周りの水とより多く相互作用している様子が分かった。

次に、側鎖について観察すると、L-Py-L-Phe と D-Py-L-Phe では側鎖の配向が異なっている。L-Py-L-Phe ではピレンとフェニル基が垂直方向に配向しているのに対し D-Py-L-Phe では平行に配置している様子が見られる。解析の結果、D-Py-L-Phe においては環同士の  $\pi$ - $\pi$  スタッキングにより側鎖同士の自己集合が L-Py-L-Phe に比べより多く形成されている様子が見られた。D-Py-L-Phe における環同士の重なりは側鎖の運動を抑制し自己集合体の形成に寄与しているものと考えられる。しかし自己集合体の形成は未だ初期過程であり、今後さらにペプチドの数を増やした系でさらに長時間のシミュレーションを今後さらに行っていく予定である。

## 参考文献

[1] Batsaikhan Mijiddorj, et. al., *BCSJ*, **93**, 969-977 (2020).

## 4 発表、出版実績または予定

- (1) ★"Structural characterization of cellulose nanofibers isolated from spent coffee grounds and their composite films with poly (vinyl alcohol) : A new non-wood source ", Noriko Kanai, Takumi Honda, Naoki Yoshihara, Toshiyuki Oyama, Akira Naito, Kazuyoshi Ueda, Izuru Kawamura, *Cellulose*, **27**, 5017-5028 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10570-020-03113-w>
- (2) "Effect of insertion of bathocuproine buffer layer at grating-structured cathode-organic-layer interface in bulk-heterojunction solar cells ", Masaru Sakomura, Yuya Yokokura, Yusuke Takagi and Kazuyoshi Ueda, *AIP Advances*, **10**, 015144 (2020). <https://doi.org/10.1063/1.5129351>
- (3) ★"Separation of of D-amino acid-containing peptide phenylseptin using 3,3'- pheny- 1,1'- binaphthyl-18-crown-6-ether columns", Izuru Kawamura, Batsaikhan Mijiddorj, Yohei Kayano, Yuta Matsuo, Yumi Ozawa, Kazuyoshi Ueda, and Hisako Sato, *BBA-Proteins and Proteomics*, **1868**, 140429, (2020). <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2020.140429>
- (4) "Aggregability of  $\beta(1\rightarrow4)$ -linked glucosaminoglycan originating from a sulfur-oxidizing bacterium *Thiothrix nivea*", Minoru Takeda, Keiko Kondo, Ryo Tominaga, Honomi Mori, Mana Kato, Ryoji Usami, Tomoi Murakami, Kazuyoshi Ueda, Ichiro Suzuki, Masato Katahira, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **84**, 2085-2095 (2020). <https://doi.org/10.1080/09168451.2020.1785838>
- (5) ★"Stereochemical effects on the self-assembly of pyrenylalanine-phenylalanine dipeptide" Batsaikhan Mijiddorj, Hiroki Shirakata, Tetsuya Nakagawa, Kazuyoshi Ueda, Yasushi Yokoyama, Izuru Kawamura *BCSJ*, **93**, 969-977 (2020) . [doi:10.1246/bcsj.20190376](https://doi.org/10.1246/bcsj.20190376)

# 量子化学と統計力学に基づく複雑化学系の理論的研究

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

○佐藤啓文、東雅大、中農浩史、吉田悠一郎、矢木智章、高松晃彦、中谷佳萌、高橋健、今村洸輔、大西舞香、押木淳、武野傑、木村南、高林侑示、辻村聡、仲啓志（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

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。より具体的には、(ア)古典系の密度汎関数理論に基づいた新しい液体論の開発、(イ) 種々の構造探索法や分子座標の表現法、およびこれらと量子化学計算を組み合わせた方法の開発、(ウ) 非経験的電子状態理論や DFT を液体の積分方程式理論と組み合わせたハイブリッド法の開発および、これを用いた溶液内化学過程への応用、(エ) 主に自己集合過程を対象に、マスター方程式や微分方程式に基づいた分子の集団としての性質を記述する手法の開発を行った。

#### 1.2 溶液内分子の光物性に関する理論的研究

吸収スペクトルや発光スペクトルなどの光物性は、しばしば溶媒の影響を大きく受ける。しかし、その機構については単純に溶媒の極性だけでは説明できないことも多く、溶媒の分子性を考慮することが重要である。本課題では、まず、7,7,8,8-Tetracyanoquinodimethane (TCNQ)の吸収スペクトルの溶媒依存性を解析した。溶液中の TCNQ の最大吸収波長は、溶媒の極性が高くなるにつれて長波長になる傾向がある。しかし、アセトニトリル溶媒中の最大吸収波長は、それより極性が低いジクロロメタン溶媒中よりも短波長側にあり、その理由はよく分かっていない。そこで、分子動力学(MD)シミュレーションと QM/MM 法を用いて TCNQ の励起エネルギーの溶媒依存性の解析を行った。また、バクテリアクロロフィル *a* (BChl *a*)の励起状態の超高速緩和過程の解析も行った。BChl *a* は、光合成の集光過程でエネルギーキャリアとして重要な役割を担う色素である。第二励起状態である Q<sub>2</sub>状態から第一励起状態である Q<sub>1</sub>状態への緩和は、アセトン溶媒中で 100 フェムト秒程度と超高速であることが知られているが、その理由ははっきりしていない。そこで、非断熱 MD シミュレーションを用いて、この超高速緩和過程を解析した。



### 1.3 光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動の分子論的機構解明

光合成系における最初のステップは、光捕集アンテナと呼ばれるタンパク質による光エネルギーの吸収および反応中心への伝達である。光捕集アンテナは、内部に含まれる色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎを適切に制御することで、高効率なエネルギー移動を達成しているが、その詳細はよく分かっていない。近年、我々は独自の高精度理論解析手法を用いて、光捕集アンテナの励起エネルギー移動ダイナミクスの解析を行ってきた。本年度は、紅色細菌の光捕集アンテナ LH2 内の色素の励起エネルギーの解析を行った。

### 1.4 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

光合成反応中心では、光捕集アンテナにより伝達された光エネルギーを用いて初期電荷分離が起きる。近年の研究により、酸素非発生型である紅色細菌の反応中心と比較して、緑色植物の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と考えられている。この初期電荷分離の最適化は、タンパク質の微細な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。我々は、この初期電荷分離過程の分子論的機構の解明を目指して、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電子状態の解析を行ってきた。これまでの研究で、従来よりも高精度なポテンシャル関数が必要であること、また、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。そこで、本年度は、これら 2 つの問題の解決のために、量子化学計算手法の検討とポテンシャル関数の高精度化を行った。また、紅色細菌の反応中心に含まれる色素の励起エネルギーも解析した。

### 1.5 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、共同研究者の古谷祐詞准教授(名工大)のグループで測定された膜タンパク質の振動スペクトルの解析を行ってきた。本年度は昨年度に引き続き、アデノシン A<sub>n</sub> 受容体内のアデノシンの振動スペクトルの解析を行った。

## 2 研究方法、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。

(ア) 古典系の密度汎関数の枠組みの中で多原子分子液体を扱える理論を完成させた。RISM を含む多くの分子性液体の統計力学理論では、相互作用点(サイト)の間の距離の関数の組で分子間の相互作用を表現する。例えば水分子は酸素および水素をサイトとし、二分子間の相互作用はこれら 3 種類 9 つの関数(通常は静電相互作用と短距離相互作用)で表現される。これは自然な考え方で分子動力学シミュレーションなど凝縮系を扱う多くのモデルで採用されている。一方でその導入は直感的であり、特に古典的な密度汎関数理論の中での位置付けは必ずしも明解ではなかった。我々はこの汎用モデルを整理して第一原理的な立場から定式化することに成功した。結果からは同モデルの際限が浮き彫りとなった。また、単純液体を対象とした重み付き密度近似に基づく自由エネルギー汎関数に対する階層的な方程式の導出と計算に成功した。

(イ) 一般的な化学反応には複数の素反応過程が含まれる。触媒反応は典型例であり、こうした過程が連続して起こると考えられることが多い。我々はエネルギー曲面の探索法を量子化学計算と組み合わせるこ

とで、ピンサー型配位子を有する Ru 錯体による水の分解反応を対象として、そのエネルギーランドスケープについて考察した。こうした遷移金属錯体を構成する配位子部分は回転など比較的柔軟な自由度を含むために、類似のエネルギー構造を持つ異性体が多数存在する。これらの異性体群は比較的低い障壁で繋がれており、エネルギー地形論でスーパーベイズンと呼ばれる構造をなす。一方、反応の本質を担う変化は高い障壁を超えることで達成され、異なるスーパーベイズン間の遷移と見なすことができる。つまり系全体は階層的構造を有していることを現実的な反応系を対象として具体的に示した。

(ウ) 一般的な量子化学計算で得られた分子の電子状態について、非直交スピン軌道の第二量子化演算子に基づいて解析する手法を開発した。これにより分子軌道法計算の結果について原子価結合法あるいは共鳴構造様の観点から解析することが可能となる。従前の類似法とは異なり一般的な量子化学計算で得られる密度行列（いわゆる P 行列と重なり積分行列の積）から容易に計算可能であること、対象となる電子数の拡張が容易であることなどが利点としてあげられる。典型的なベンチマーク系であるブタジエンやオゾンなどの他、ホルムアミドなどにおいても適切な結果を与えることがわかった。

## 2.2 溶液内分子の光物性に関する理論的研究

TCNQ の励起エネルギーの溶媒依存性の解析では、分極連続体モデルでは不十分であることが分かったため、MD シミュレーションと QM/MM 法を用いた。その結果、概ね実験結果を定量的に再現することに成功し、周囲の溶媒分子を量子化学的に取り扱うことが重要であることが明らかになった。しかし、一部の溶媒では実験結果と少し異なるため、計算条件の検討を含めた詳細な解析を引き続き行う予定である。また、Surface hopping 法を用いて、特に、BChl *a* の中央に位置するマグネシウムと結合する配位子が与える影響に着目して BChl *a* の Q 状態からの緩和過程を解析した。配位子がある場合、緩和時間が大幅に減少し、実験結果と良い一致を示した。この緩和時間の減少は、配位子の分子軌道が色素の HOMO-1 軌道と強く相互作用で HOMO-1 から LUMO への寄与が主な Q 状態のエネルギーが下がり、Q 状態と Q' 状態のエネルギー差が小さくなるためと分かった。

## 2.3 光捕集アンテナにおける励起エネルギー移動の分子論的機構解明

LH2 は B850 と B800 と呼ばれる光学特性が異なる 2 つの環状の色素集合体を持ち、効率的なエネルギー移動を達成している。我々が開発した量子化学計算と MD シミュレーションを効率的に組み合わせることが可能な MMSIC 法を用いて、B850 と B800 の色素の高精度なポテンシャル関数の作成に成功した。しかし、得られた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ため、電荷移動状態の影響を考慮しながら今後も引き続き解析する予定である。

## 2.4 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

これまでの解析で、緑色植物の反応中心に含まれる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たため、ビニル基を様々な向きにして量子化学計算を行い、その情報を基にして MMSIC 法によりポテンシャル関数を作成した。しかし、それでも実験から予測される各色素の励起エネルギーは再現できなかったため、密度汎関数に含まれるパラメータの影響を検討したところ、大きく依存することが明らかになり、パラメータを調整することで改善が見られた。しかし、全ての色素について、まだ定量的な一致は見られていないため、引き続き解析を進める予定である。また、同様に紅色細菌の反応中心に含まれる色素の励起エネルギーの解析を行った。スペシャルペアと呼ばれる二量体以外の 4 つの色素の励起エネルギーは、実験結果とよく一致した。スペシャルペアについては、二量体の QM/MM

計算の結果を考慮することで、良い一致が見られた。また、似たような環境でも励起エネルギーの揺らぎに違いが見られた。現在、吸収スペクトルの解析に着手しており、今後も引き続き解析を行う予定である。

## 2.5 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

これまでの実験研究で、アデノシン A<sub>n</sub>受容体内と水溶液中での振動スペクトルは、アデニン部分でほとんど変わらないのに対して、リボース部分で異なることが分かっている。また、これまでの我々の研究で、アデノシンのアデニン部分の振動スペクトルは実験結果と良い一致を示すものの、リボース部分の振動数は立体配座に大きく依存するため、注意深い取り扱いが必要であることが分かった。そこで、量子化学計算の結果と比較しながら適切な分子力場を用いて MD シミュレーションでサンプリングし、QM/MM 法で振動スペクトルを計算した。その結果、実験結果とよく一致した結果が得られ、受容体と水溶液中でアデノシンの立体配座が異なることが振動スペクトルの違いの主要因であることが明らかになった。引き続き、詳細な解析を進めている。

## 3 発表実績または予定

- ★Masahiro Higashi, “Toward a Molecular Understanding of Photosynthetic Proteins,” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021, Honolulu, Hawaii, USA, December 2021, 発表予定.
- ★Masahiro Higashi, “Toward a Molecular Understanding of Photoinduced Charge Separation Process in Organic Solar Cells with Computational Approaches,” 239th ECS meeting, Digital Meeting, June 2021, 発表予定.
- ★東 雅大, 「凝縮系における光反応ダイナミクスの理論解析」, 第 24 回光科学若手研究会, オンライン開催, 2020 年 11 月.

## 4 出版実績または予定

- ★Kaho Nakatani, Masahiro Higashi, Ryoichi Fukuda, Hirofumi Sato, “An analysis of valence electronic structure from a viewpoint of resonance theory: tautomerization of formamide and diazadiboretidine,” *J. Comput. Chem.* in press.
- ★Masahiro Higashi, Naoto Shibata, Suguru Takeno, Tetsuya Satoh, Masahiro Miura, and Hirofumi Sato, “A theoretical study of product selectivity in rhodium-catalyzed oxidative coupling reaction caused by the solvation effect,” *Heterocycles* in press.
- ★Tomoaki Yagi and Hirofumi Sato, “Self-consistent construction of bridge functional based on the weighted density approximation,” *J. Chem. Phys.* **2020**, *154*, 124113 (8 pages).
- ★Yuichiro Yoshida, Satoru Iuchi, and Hirofumi Sato, “A quantum chemical model for a series of self-assembled nanocages: the origin of stability behind the coordination-driven formation of transition metal complexes up to [M<sub>12</sub>L<sub>24</sub>]<sup>24+</sup>,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23*, 866-877.
- ★Tomoaki Yagi and Hirofumi Sato, “Density functional theory for molecular liquids based on interaction site model and self-consistent integral equations for site–site pair correlation functions,” *J. Chem. Phys.* **2020**, *153*, 164102 (9 pages).
- ★Yuichiro Yoshida, Hayato Yokoi, and Hirofumi Sato, “Energy landscape study of water splitting and H<sub>2</sub> evolution at a ruthenium(II) pincer complex,” *J. Comput. Chem.* **2020**, *41*, 2240-2250.

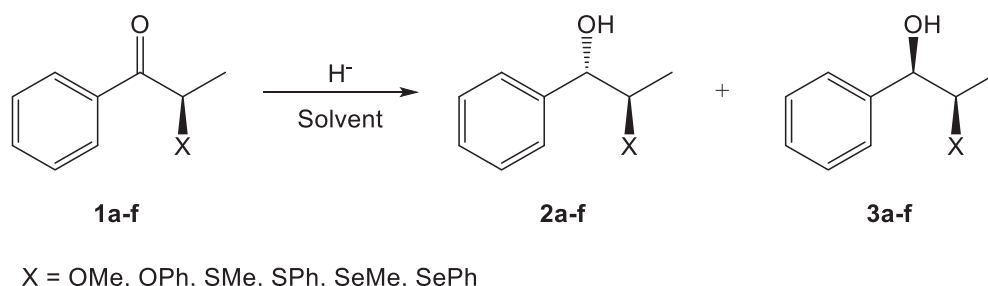
# 立体選択的反応における溶媒効果と反応機構に関する理論研究

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

○金野 大助、佐々木 義章、吉永 有佑、石建 舞美（高知大院総合）

### 1 研究目的

$\alpha$  位に置換基を有するプロピオフェノン **1** のヒドリド還元によって生成するアルコール **2** および **3** のジアステレオ選択性について我々はこれまでに、 $\alpha$  位に様々なヘテロ置換基（ $X = \text{OMe}, \text{OPh}, \text{SMe}, \text{SPh}, \text{SeMe}, \text{SePh}$ ）を有するプロピオフェノンを合成し、これらを用いて様々な溶媒中でヒドリド還元を行うことで、 $\alpha$  位の置換基および溶媒種の違いによって選択性が大きく変化することや、量子化学計算によるシミュレーションなどにより、反応溶液中では常に複数の溶媒分子がヒドリド試薬に配位しており、ヒドリド試薬と基質が反応する際には、ヒドリド試薬に配位した溶媒の立体効果が反応速度や選択性に大きく影響している可能性などを見出している（Scheme 1）。



Scheme 1. Hydride reaction of  $\alpha$ -substituted propiophenone.

本研究ではこの反応についてこれまでに得られた知見に基づき、分子サイズの異なるエーテル溶媒中でそれぞれヒドリド還元を行うことで、溶媒の立体効果が選択性に及ぼす影響を実験的に検証するとともに、分子軌道計算によってこの反応における遷移状態構造を解析することで、溶媒分子の立体効果が遷移状態の構造および安定性にどのような変化を与えるかについても検証することで、溶媒効果がジアステレオ選択性に及ぼす影響の起源を明らかにすることを目的とした。

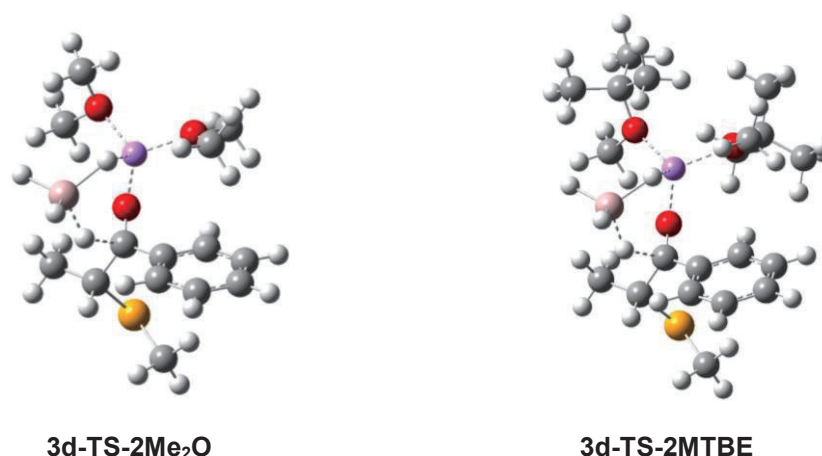
### 2 研究方法、計算方法

$\alpha$  位に様々なヘテロ置換基を有するプロピオフェノン **1a-1f** の  $\text{LiAlH}_4$  還元を、本反応で一般的に用いられる溶媒である THF,  $\text{Et}_2\text{O}$  の他、立体的にかさ高いエーテルである methyl *tert*-butyl ether (MTBE) や cyclopentyl methyl ether (CPME) 溶媒中で行うことで、溶媒の立体効果が選択性に及ぼす影響を実験的に検証した。一方で、分子軌道計算（Gaussian16 プログラム）を用いて、本反応における基底状態や遷移状態の構造最適化およびエネルギー計算を行った。いずれの対象化合物においても多数の配座異性体が存在するため、

M06/6-31+G(d,p)レベルの計算においてすべての配座異性体について網羅的に構造最適化計算を行った。得られた構造について、CPCM法による溶媒効果計算を行うことで各構造異性体の存在比を検討し反応機構解析に用いた。

### 3 研究成果

MTBE または CPME を溶媒として用いた場合の実験結果は、Et<sub>2</sub>O 溶媒中での選択性と大きく変化はせず、溶媒分子のサイズによる変化は観測されなかった。またこれまでの研究結果により、この系ではヒドリド試薬由来の金属に溶媒分子が 2 分子配位した状態で反応が進行していると考えられたため、今回の計算においても同様に、溶媒分子を 2 分子配位させた状態で各反応の遷移状態を求めた。その結果、溶媒分子がキレート形成を阻害した構造が最も安定な配座であった一方で、溶媒種をジメチルエーテル (THF のモデル分子として代用) から MTBE や CPME に置き換えても、*t*-butyl 基や cyclopentyl 基などの大きな置換基をうまく配置することで、遷移状態構造には大きな変化が起こらないため、選択性が変化しない可能性が示唆された (Figure 1)。



**Figure 1.** Most stable transition state structures of LiAlH<sub>4</sub> reduction of 2-selenomethylpropiophenone with dimethyl ether coordination (**3d-TS-2Me<sub>2</sub>O**) and with methyl *tert*-butyl ether (**3d-TS-2MTBE**) optimized at M06/6-31+G(d,p) level.

### 4 発表実績または予定

[1] ★石建, 西郷, 田部井, 前田, 繁原, 山崎, 金野, 日本化学会第 101 回春季年会, 2021 年 3 月 19 日, オンライン, [2] ★石建, 西郷, 田部井, 前田, 金野, 第 47 回有機典型元素化学討論会, 2020 年 12 月 3 日, オンライン, [3] ★石建, 西郷, 田部井, 前田, 金野, 2020 年日本化学会中国四国支部大会, 2020 年 11 月 28 日, オンライン, [4] ★佐々木, 高橋, 有澤, 谷, 金野, 2020 年日本化学会中国四国支部大会, 2020 年 11 月 28 日, オンライン, [5] ★吉永, 金野, 2020 年日本化学会中国四国支部大会, 2020 年 11 月 28 日, オンライン

### 5 出版実績または予定

[1] ★Ichikawa, Y.; Kaneno, D.; Saeki, N.; Minami, T.; Matsuda, T.; Yoshida, K.; Kondo, T.; Ochi, R., *Carbohydr. Res.*, *in press*. [2] Fukami, K.; Takagi, F.; Sonoda, K.; Okamoto, H.; Kaneno, D.; Horikawa, T.; Takita, M., *Animals*, **2021**, *11*, 567.



# ヘロナミド類の抗真菌作用メカニズムの解明のための

## 計算分子設計技術の開発

### Molecular dynamics study on biological activity of heronamides in lipid bilayer

○齋藤 大明（北陸大学・薬学部）

#### 1 研究目的

化合物を含む生体分子は生体内を巡り、分子やイオン等の移動・結合・解離といった環境変化を一種の化学シグナルとして応答し機能発現している。生体内ではこのような分子の移動・会合・放出が細胞内や細胞間、臓器間のいたる所で行われており、生理機能の恒常な維持と関係している。このような生体分子の交換は細胞内外における一種の化学コミュニケーションと考えられており、これら分子機構の解明は、化学、生物学分野のみならず医学や創薬といった分野とも密接に関連した重要課題である。

このような生体分子の交換は、細胞を構成する生体膜への吸着、透過、離脱を介して行われる。いくつかの生体分子は特定の脂質膜を認識(吸着)し膜内に会合する。脂質膜に取り込まれた分子は、小胞体(脂質ベシクル)形成の後に、他の細胞膜へ融合することで細胞内の分子転送が実現する。このような膜を介した化学コミュニケーションの分子メカニズムの理解のためには、様々な化合物やペプチド・タンパク質等の生体分子の膜会合の定量的評価が必須である。

近年、化合物やペプチドを含む生体分子の膜会合の分子メカニズムの理解には、化合物やペプチドだけではなく、それを取り囲む脂質膜も含めた動的構造や相互作用特性の理解が重要であるとの研究が多数報告され、多くの注目を集めている[Meth. Enzymol. 294(1999)208]。例えば、抗真菌活性を有するヘロナミド類は飽和型の脂質膜にはタイトに結合する一方で、不飽和型脂質膜には弱く結合することが報告されている[J. Am. Chem. Soc. 2014, 136, 5209.]。このようなヘロナミドの脂質膜への結合特性の違いは、ヘロナミドと脂質膜内における結合構造や相互作用特性の違いによるものと考えられる。すなわち、脂質膜は会合分子の機能発現のための「場」であり、化合物やペプチドは最適な膜溶媒環境下においてその機能を最大化させる「膜特異性」を有している。このような分子会合の膜特異性の理解には会合分子と脂質膜の動的構造や相互作用特性の評価が課題となるが、添加分子を含んだ混合脂質膜は実験観測の難しさのために、これら特性は未だ明らかではなく、分子シミュレーションによる解析が望まれている。

そこで本申請研究では、このような化合物やペプチドの膜への特異的会合の機構解明を目的として、以下の3つの研究課題を行う。

1. 化合物（ヘロナミド類）を含んだ脂質膜の構造・相互作用解析
2. 化合物（ヘロナミド類）の膜会合の自由エネルギー計算手法の開発
3. 脂質・化合物の分子構成変化に対する分子会合特性変化の検証

これにより実在系の化合物・ペプチドの脂質膜への膜会合過程（吸着・透過・離脱）における「動的構造」や「自由エネルギー変化」の詳細が明らかになる。さらに余裕があれば1-3の課題研究によって得られた大量の計算データを機械学習を用いて集積・解析し、4. 新規の化合物開発のための分子設計指針（モデル）を与える。最終的には、計算モデルをもとに新規の化合物を提案し、合成・評価の実験も行う予定である。

## 2 研究方法、計算方法

本申請研究では計算科学の方法（分子動力学シミュレーション・自由エネルギー計算・機械学習）を用いて、ターゲット化合物の特定の脂質膜への結合・透過・離脱能を高精度に予測する手法を開発する。さらに、計算データをもとにした機械学習モデルを開発することで、新規の化合物の設計・合成・評価を加速するための計算基盤を創る。以下に具体的な実施計画を記す。

### 1. 化合物（ヘロナミド類）を含んだ脂質膜の構造・相互作用解析

掛谷・西村等の先行研究によると、脂質膜を構成する脂質分子の疎水鎖の長さや疎水鎖の不飽和度によって化合物の膜への吸着・透過能が大きく変化することが知られている。本課題では系統的に脂質の疎水鎖の鎖長や不飽和度を変えた脂質膜をモデリングし、これら脂質膜に化合物やペプチドを添加したモデリングや MD シミュレーションを実施し、各々の系における膜や化合物の構造、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。

### 2. 化合物（ヘロナミド類）の膜会合の自由エネルギー計算手法の開発

対象とする化合物の膜会合に対する自由エネルギー変化を高速・高精度に評価する計算手法・プログラムの開発を行う。またテスト系での検証計算を実施し、開発した手法の精度、計算スループットについての詳細な検証を行う。本申請研究では研究協力者である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、同手法を MD 計算のプラグインプログラムとして知られる Plumed に実装した計算プログラムを用いる。本課題では同プログラムを脂質膜での計算に拡張・展開し、化合物の膜会合・透過・離脱に対する系の自由エネルギー変化の評価を行う。

### 3. 脂質・化合物の分子構成変化に対する分子会合特性変化の検証

研究課題 1 でモデリングした脂質膜の系に、化合物の構成を変えた分子を添加した系の結合自由エネルギー曲線を計算し、分子構成の違いによる自由エネルギーの特性変化について検証する。化合物の脂質膜への膜会合（吸着・透過・離脱）過程の再現のために、化合物に拘束条件を課した MD シミュレーションを行う。これにより実験では観測困難な、膜会合過程における化合物の分子配向や脂質膜との結合構造の詳細が明らかとなる。化合物-脂質膜間の相互作用特性の内訳（水和・静電・疎水性相互作用）を査察・解析・比較することにより、化合物の特異性に寄与する相互作用の詳細を具体的に明らかにする。

### 4. 新規化合物の設計・合成・評価

上記 1-3 の研究課題によって得られた計算データの集積・解析によって、新規の化合物開発のための分子設計指針（モデル）を与える。具体的には、集めた計算と実験データを用いて、分子会合を予測する機械学習モデルを構築する。さらに、実際にモデリングした化合物の膜への会合能をシミュレーションや機械学習モデルにより評価・最適化し、最終的には、提案した化合物の合成・評価の実験も行う。

## 3 研究成果

掛谷等の実験によると、ヘロナミド C は DMPC のような飽和型脂質膜にはタイトに結合する一方で、POPC や DOPC のような不飽和型脂質膜には弱く結合することが報告された。また一方でヘロナミド A はヘロナミ

ドCに比べて脂質膜への結合特性が非常に弱いことも示されている。このようなヘロナミドの脂質膜への結合特異性の違いは、ヘロナミドCおよびAの脂質膜内における結合構造や相互作用特性の違いによるものと考えられるが、膜内分子構造の観測の難しさにより未だ明らかとされていない。一方で、叶等は同様に細胞膜の抗菌活性を有する様々なヘロナミド類の合成研究を精力的に進めている。

本研究では、これら実験により合成・評価されているヘロナミド類の脂質膜における分子動力学 (MD) シミュレーションを実施し、ヘロナミド類の膜内結合特性を具体的に明らかにする。ヘロナミドC、やA単体の脂質膜におけるMD計算に加えて、叶等が合成したヘロナミド類の脂質膜におけるMD計算を実施する。各々の化合物の膜内における結合位置や分子配向の違いを詳細に解析し、その構造や相互作用特性の違いについて議論する。さらに、ヘロナミドの膜内濃度変化に対する膜構造や相互作用特性の変化についても言及する。

8-deoxyheronamide C/DMPC heronamide C/DMPC heronamide A/DMPC heronamide B/DMPC

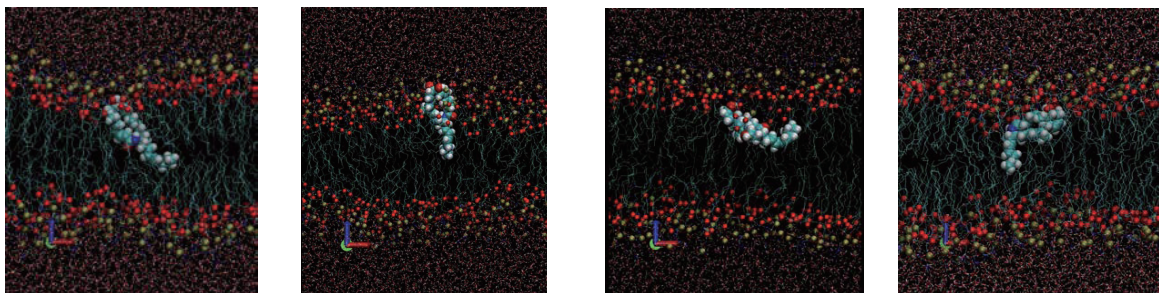


図1. MDシミュレーションによるDMPC二重層膜中におけるヘロナミドの分子配向の様子

図1にMDシミュレーションによるDMPC二重層膜中におけるヘロナミドの分子配向の様子を示す。いずれの種類のヘロナミドにおいても、コレステロール等と同じように分子中の水酸基等を膜の水和層の方向に向くように配向する結果が示された。

heronamide C/DMPC

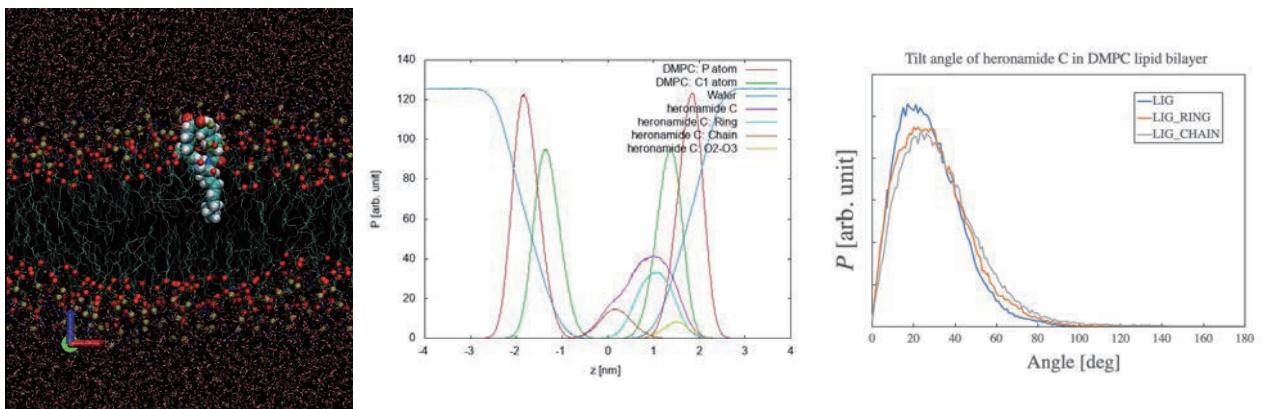


図2. ヘロナミドCのDMPC膜内におけるスナップショット(左)、膜圧方向に対する原子分布(中)、配向分布(右)

図2にヘロナミドCの膜内におけるスナップショットと原子分布、配向分布の解析結果を示す。ヘロナミドCは、水酸基を膜の水和層領域に向けて配向し、水酸基は膜の極性基付近の領域に分布していることが示



され、炭化水素鎖は二重層膜の中心部あたりに多く存在する結果となった。へロナミドの分子軸の膜厚方向に対する角度分布の結果を図2の右図に示す。解析の結果、へロナミドCはおよそ20度程度チルトした状態で存在する分布が最も多いことが示された。同様の結果は8-deoxyheronamide C/DMPCの系にも見られた。

### heronamide A/DMPC

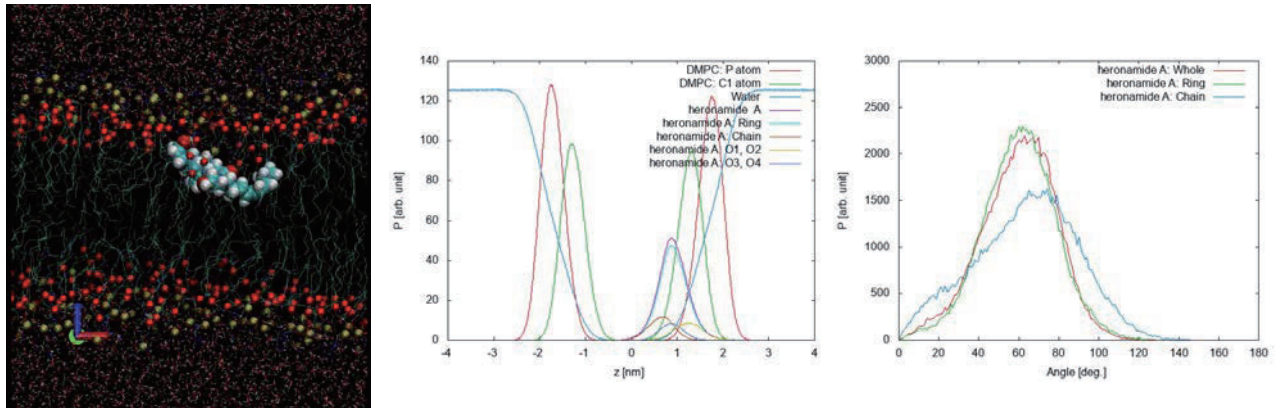


図3. へロナミドAのDMPC膜内におけるスナップショット(左)、膜厚方向に対する原子分布(中)、配向分布(右)

図3にへロナミドCの膜内におけるスナップショットと原子分布、配向分布の解析結果を示す。へロナミドAは、分子中の水酸基が分子の中位にも存在することからへロナミドCに比べて膜厚方向に対して大きく傾いた形で配向することが示された。このような配向特性はへロナミドAの膜厚方向に対する原子分布や角度分布の結果においても特徴的な分布形で示された。解析の結果、へロナミドAはおよそ60度程度チルトした状態で存在する分布が最も多いことが示された。

### heronamide B/DMPC

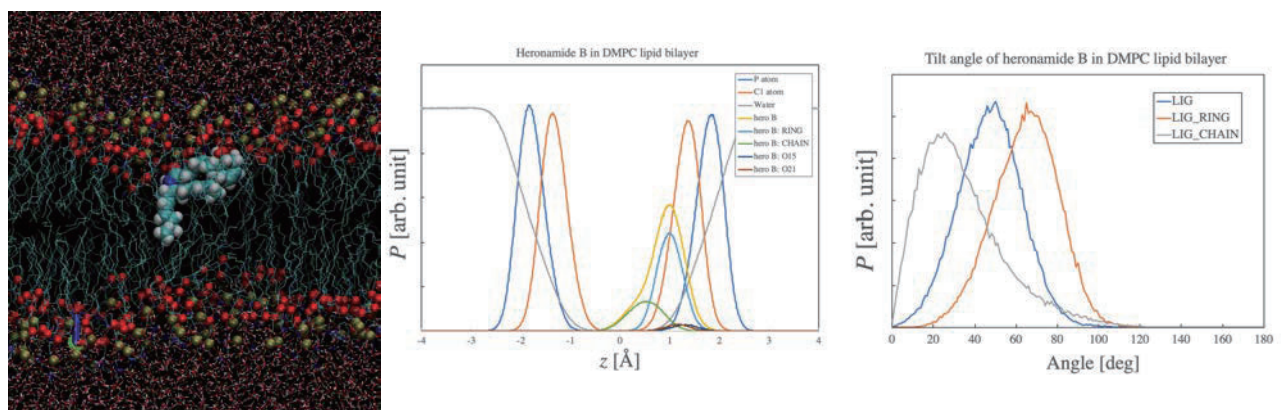


図4. へロナミドBのDMPC膜内におけるスナップショット(左)、膜厚方向に対する原子分布(中)、配向分布(右)

同様な膜内における分子配向特性はへロナミドBでも確認された。図4にへロナミドBの膜内におけるスナップショットと原子分布、配向分布の解析結果を示す。へロナミドBの場合、分子のリング部領域は大きく傾いた配向となるが、炭化水素鎖は膜厚方向に配向する結果となった。これら配向特性は分子内における

水酸基が存在する場所の違いによるものと考えられ、それらが膜の極性・水和領域と相互作用することにより膜内での膜厚方向に対する原子分布や配向分布が変化するものと考えられる。

#### 4 発表実績または予定

1. ★ “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

2. ★ “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

3. ★ “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

4. ★ “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

★ “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



# 構造多糖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 structural polysaccharides and carbohydrate-related proteins

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

### 1 研究目的、内容

構造多糖であるセルロースとキチンは木質細胞壁や甲殻類外骨格などの主成分で、何本もの分子鎖が集合した高結晶性繊維として生産される。セルロースは解繊、溶解・再生処理、誘導体化、加水分解などを経て、繊維・バイオケミカル素材やバイオ燃料といった産業利用が推進されている。最近では、セルロース・キチン結晶繊維を微細化させたナノファイバーが環境調和型の機能性材料として注目されており、様々な産学官分野での利用が期待されている。しかし、構造多糖材料は高結晶性繊維のために水や一般的な有機溶媒に難溶で加工性に乏しい。さらに、産業面においても重要となる解繊、可溶化、相転移、キラル認識、生合成機構、酵素分解などの界面・高次構造形成メカニズムに関する分子論的理解は不明点が多い。こうした問題が構造多糖材料の研究・開発のボトルネックとなっており、計算機シミュレーションによる材料設計指針の確立が期待されている。一方、シミュレーションが理論・実験に次ぐ第3の方法と言われて久しいが、物性予測などに基づく材料開発は精度や計算コストの面で数多くの課題に取り組む必要がある。本研究プロジェクトでは、構造多糖材料の微細化挙動、ゲスト分子の包接・脱離を伴う結晶転移プロセス、糖質関連タンパク質との相互作用、キラル認識機構の解析に取り組んできた。

本研究グループでは、構造多糖材料および関連タンパク質の諸問題を分子動力学（MD）計算と量子化学（QM）計算によって解析してきた。2020-2021年における研究成果として、原著論文7報と総説・解説3報を出版し、学会発表を3件行った。特筆すべき点として、研究成果論文が英国王立化学会 PCCP 誌と RSC Adv. 誌の注目論文、英国王立化学会 PCCP 誌と米国化学会 JCTC 誌の掲載号カバーアートに選出された。本報告書では、①セルロース生合成に関わるタンパク質の構造と機能、②セルロース結晶界面で進行する反応機構、③キチンが脱アセチル化した化学構造であるキトサン-塩化亜鉛複合体の結晶構造解析について述べる。

### 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分子シミュレーション

酢酸菌由来セルロース合成酵素サブユニット D (CeSD) の結晶構造データ (PDB: 3AJ2 と 3A8E) を出発構造にして、CeSD の糖鎖複合体モデルのマニュアルモデリングで作成した。得られた複合体モデル (CeSD-G12) を溶媒和 MD 計算の対象とした。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 300 K、定圧 1 bar の MD 計算を 1  $\mu$ s 実施した。さらに、CeSD-G12 のより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 50 ns 実施した。QM 計算には、SCC-DFTB 法で Slater-Koster パラメータは mio-1-1 を適用した。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 セルロース結晶表面で進行する不斉反応シミュレーション

天然 I 型セルロース結晶構造データに基づいて、10 量体 19 分子の CNF モデルを構築した。基質 (4-ニトロベンズアルデヒド) とエナミン中間体を 50 個含んだ *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液中に CNF モデルを配

置し、定温(300 K)・定圧(1 bar)の MD 計算を 2  $\mu$ s 実施した。次に、CNF 表面上の基質がエナミン中間体と結合する不斉アルドール反応を解析するために、QM/MM-操舵分子動力学 (SMD) 計算を 100 ps 実施した (試行回数 1,000 回)。この際、基質とエナミン中間体は QM 領域、それ以外の部分を MM 領域とした。QM 計算には SCC-DFTB 法で Slater-Koster パラメータは mio-1-1 を適用した。計算プログラムは Amber18 を使用した。

### 2.3 キトサン-塩化亜鉛複合体の結晶構造解析

X 線回折強度データを用いて結晶構造を解析した。解析プログラムとして Linked-atom least-squares (LALS) を用い、のべ 2,000 程度の結晶構造モデル網羅的に発生させ、X 線回折強度データと一致し、原子間立体反発の少ない最終構造を選択した。決定した最終構造の座標を基にキトサン 6 量体 25 分子および 9 分子の結晶モデルを作成し、これらを対象に Gaussian 09 を用いた結晶構造の精密化を行った。6 量体 25 分子の結晶モデルの 2 位アミノ基と 6 位水酸基配向の可能なすべての組み合わせから 6,561 個のモデルを生成し、Universal force field (UFF) 分子力場法による立体構造最適化計算を行った。この際、3 位水酸基は、O3H—O5 分子内水素結合が形成される配向に設定した。これより求めた最安定立体構造から 6 量体 9 分子結晶モデルを作成し、半経験分子軌道計算 (PM6) 法による立体構造最適化計算を行い、塩化亜鉛配置を精密化した。

## 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-セルロース複合体構造のダイナミクス挙動

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報告されている。酢酸菌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。

この内、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 (図 1) は、4 カ所の糖鎖経路を有する円柱状のホモ 8 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、効率的な合成と輸送 (排出) に寄与している可能性が示唆されている。しかしながら、CeSD 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であった。

分子モデリング手段を駆使することによって、4 カ所ある CeSD 二量体界面の糖鎖経路に沿ってセルロース分子鎖を結合させた。その結果、糖鎖経路は直線ではなく、

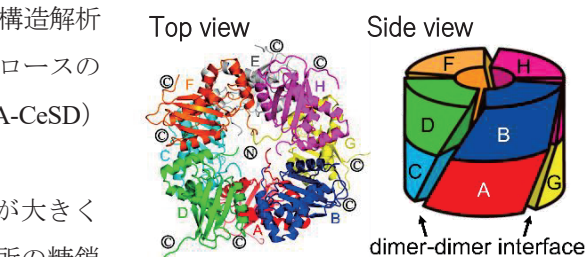


図 1. CeSD 八量体の立体構造と概略図

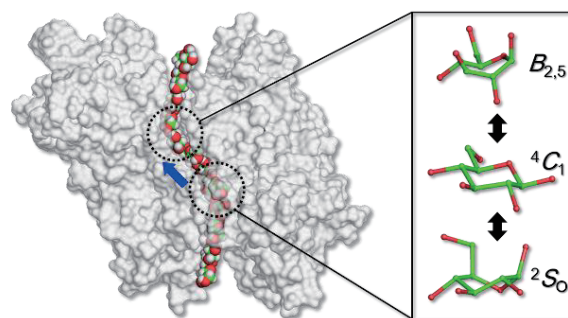


図 2. CeSD の糖鎖経路に結合したセルロース鎖

セルロース分子鎖は 2 カ所で折れ曲がる S 形状を示した (図 2 左)。次に、部分的に電子構造を考慮できる高精度なマルチスケールシミュレーションによって、CeSD およびセルロース分子鎖の立体構造ゆらぎを観察したところ、CeSD の動きに合わせて、セルロース分子鎖の屈曲部にあるグルコース残基の立体構造が変形と回復を周期的に繰り返すことを確認した (図 2 右)。すなわち、糖鎖経路に結合したセルロース分子鎖は、CeSD 表面からの強い制限のもとで移動することが明らかになった。以上のことから、CeSD 全体の周期的な立体構造ゆらぎに併せて 4 本のセルロース分子鎖が糖鎖経路を同期して移動するのではないかと推測した。セルロース分子鎖が 4 本単位で移動することで、分子鎖が規則正しく配列されやすくなり、CeSD タンパク質がセルロースの高結晶性化に寄与する繊維形成機構を提案した。

### 3.2 セルロース結晶界面が誘起する不斉反応機構

高度に立体化学選択的な有機合成反応の開拓は、人類の物質文明の発展の鍵を握っている。これまでに、アミノ酸のプロリンを触媒とするアルドール反応において、セルロースナノファイバー (CNF) が、片方の鏡像異性体を高収率で作分けられることが報告されている (図3)。実験系グループと協働して、当該反応機構の解明に取り組んだ。

基質とエナミン中間体の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液中における CNF モデルの MD 計算では、基質 (4-ニトロベンズアルデヒド) は、CNF 疎水性表面に可逆的に吸着した。CNF 表面における吸着量分布をマッピングしたところ、セロビオース残基ごとにベンゼン環に由来する高密度領域が得られ、一定の配向挙動を伴う基質の界面濃縮を観察した。

次に、QM/MM-SMD 計算によって、エナミン中間体のカルボキシル基から基質のカルボニル酸素へのプロトン移動が起こることで  $C_{\alpha}-C_{\delta}$  結合が形成する反応座標をシミュレートした。CNF 疎水面に吸着した基質とエナミン中間体の特異な遷移状態構造を形成することを観察した (図4)。さらに、想定されていなかったプロリン分解を伴うような副反応を発見したことで、反応機構の全体像を考察することにも貢献した。

### 3.3 キトサン-塩化亜鉛複合体の結晶構造解析

これまで未決定のままであったキトサン-塩化亜鉛複合体の結晶構造を解析した。回折点より求めた単位格子パラメータ ( $a=1.1677$  nm、 $b=1.7991$  nm、 $c=1.030711$  nm (繊維軸))、および結晶試料の密度データを基に、単位格子中に2回らせん分子鎖を4本、塩化亜鉛を4分子含むことが分かった。キトサン単独の結晶構造を根拠に、*a* 軸または *b* 軸に2回らせん対称を設定した逆平行分子鎖パッキング構造を仮定した。赤道線回折データを用いた *ab* 投影面構造の探索結果から、*a* 軸に2回らせん対称を持つ  $P2_1/a$  空間群を選択した。図5にX線結晶構造解析より求めた最終構造を示す。

*ab* 投影面より明らかなように、分子鎖はジグザグに折れ曲がった分子鎖シート構造を形成し、互いに O6—O6、O6—N2、N2—N2 の分子間水素結合で連結されている。また、塩化亜鉛は分子鎖シートの折れ曲がり付近に配置した。このジグザグ状の分子鎖シート構造やゲスト分子の配置様式はキトサン-ヨウ素塩結晶構造に置いても報告されており、キトサンの種々の金属錯体や酸塩の結晶構造に共通する特徴である可能性が示唆された。塩化亜鉛の亜鉛原子は、当初、想定されていたキトサン2位アミノ基と錯体を形成する明確な特徴は見られず、部分的に6位水酸基との錯体構造が推定された。図6はPM6最適化構造の *ab* 断面図を示す。塩化亜鉛の分子鎖軸が繊維軸とほぼ一致するように塩化亜鉛配置が変化した。

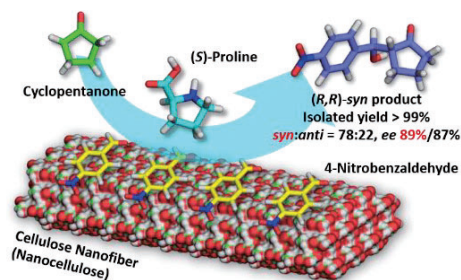


図3. CNF 界面が誘起する不斉有機反応

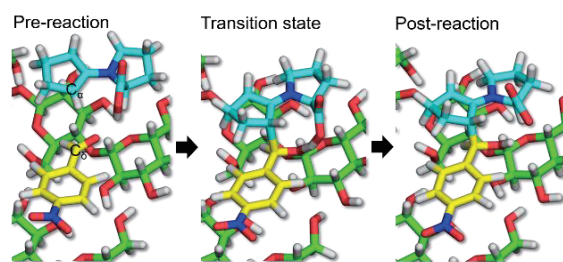


図4. CNF 表面で進行する不斉アルドール反応

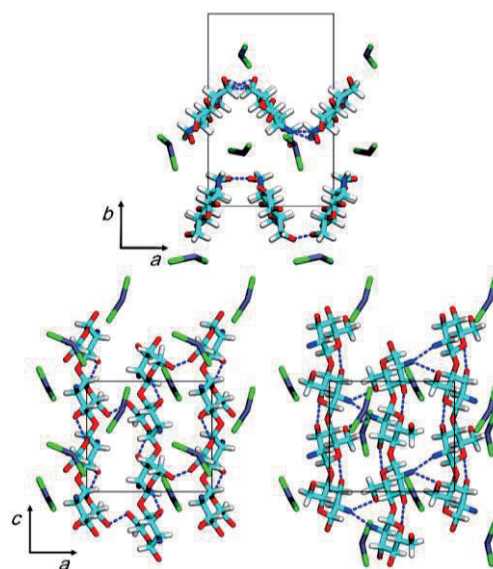


図5. キトサン-塩化亜鉛複合体の結晶構造 (上) *ab* 投影面構造、下) *ac* 投影面構造より、2種の分子鎖シート構造

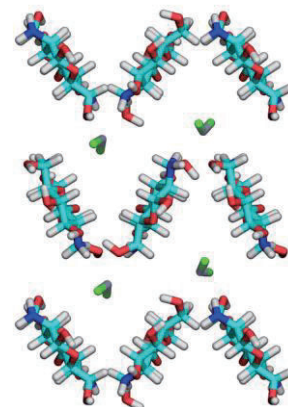


図6. キトサン-塩化亜鉛結晶モデル (6量体×9分子)のPM6最適化構造



#### 4. 発表実績

- ★ 宇都卓也, 中村祥汰, 山元和哉, 門川淳一「酵素合成 2-デオキシアミロースの高次構造解析と自己組織化挙動」2020 年繊維学会年次大会, 東京都江戸川区 (口頭発表, 2020 年 6 月)
- ★ 大西孝和, 吉井一記, 宇都卓也「エーテル酸素原子を側鎖に有するピロリジニウム型イオン液体の実験・理論的アプローチによる構造物性相関研究」イオン液体研究会主催イオン液体ワークショップ 2020, オンライン開催 (ポスター発表, 2020 年 12 月)
- ★ 宇都卓也「計算化学と AI を融合した多糖材料の分子シミュレーション研究」セルロース学会関西支部 第 16 回若手セミナー, オンライン開催 (招待講演, 2020 年 12 月)

#### 5. 出版実績

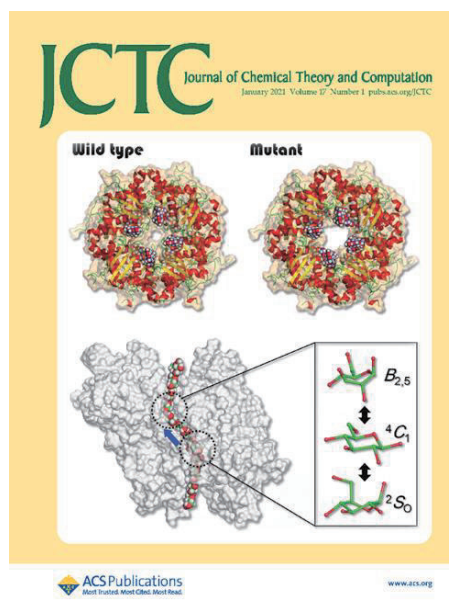
- ★ T. Uto, M. Minamizaki and T. Yui<sup>\*</sup>, Molecular dynamics simulation of cellulose I-ethylenediamine complex crystal models, *J. Phys. Chem. B* **124**(1), 134–143 (2020) (査読有、**IF: 2.857**)
- ★ T. Uto, S. Nakamura, K. Yamamoto and J. Kadokawa<sup>\*</sup>, Evaluation of artificial crystalline structure from amylose analog polysaccharide without hydroxy groups at C-2 position, *Carbohydr. Polym.* **240**(15), 116347–116352 (2020) (査読有、**IF: 7.182**)
- ★ T. Yui<sup>\*</sup> 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>1</sub> crystal, *J. Renew. Mater.* **8**(8), 863–878 (2020) (査読有で依頼論文、**IF: 1.419**)
- ★ K. Yoshii<sup>\*</sup>, T. Uto<sup>\*</sup>, N. Tachikawa and Y. Katayama, The position of the ether oxygen atom in pyrrolidinium-based room temperature ionic liquids for the physicochemical properties, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**(35), 20669–20677 (2020) (査読有で英国王立化学会 PCCP 誌のバックカバーに選出、**IF: 3.430**)
- ★ N. J. Ranaivoarimanana, X. Habaki, T. Uto, K. Kanomata, T. Yui and T. Kitaoka<sup>\*</sup>, Nanocellulose enriches enantiomers in asymmetric aldol reactions, *RSC Adv.* **10**(61), 37064–37071 (2020) (査読有で英国王立化学会 RSC Advances 誌の HOT Article Collection に選出、**IF: 3.070**)
- ★ T. Uto, Y. Ikeda, N. Sunagawa, K. Tajima, M. Yao and T. Yui<sup>\*</sup>, Molecular dynamics simulation of cellulose synthase subunit D octamer with cellulose chains from acetic acid bacteria; Insight into dynamic behaviors and thermodynamics on substrate recognition, *J. Chem. Theory Comput.* **17**(1), 488–496 (2021) (査読有で米国化学会 JCTC 誌の掲載号フロントカバーに選出、**IF: 5.011**)
- ★ T. Yui<sup>\*</sup>, T. Uto and K. Ogawa, Molecular and crystal structure of a chitosan-zinc chloride complex, *Nanomaterials* **11**(6), article number: 1407 (2021) (査読有、**IF: 4.324**)
- ★ 宇都卓也, 湯井敏文<sup>\*</sup>「セルロースの実験と解析法シリーズ：分子力学計算における補完力場パラメータの作成」*Cellulose Commun.* **27**(1), 28–33 (2020) (依頼論文)
- ★ 宇都卓也<sup>\*</sup>「分子シミュレーションによる難溶性バイオマスの溶媒探索」*Bioscience & Industry* **79**(1), 42–43 (2021) (依頼論文、産学官で構成されるバイオインダストリー協会誌の解説記事)
- ★ 湯井敏文<sup>\*</sup>, 宇都卓也「分子レベルから解き明かすセルロース繊維の不思議—分子の立体構造と動きから生合成のしくみを探る」月刊化学 **76**(5), 44–48 (2021) (依頼総説)



Showing research from Electrochemistry Laboratory, Nara University, Advanced Battery Research Group, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), and Theoretical/Computational Chemistry Research Group, University of Miyazaki, Japan.

The effects of the position of the ether oxygen atom in pyrrolidinium-based room temperature ionic liquids on their physicochemical properties.

This work investigates the effects of the position of the ether oxygen atom in pyrrolidinium-based room temperature ionic liquids on their physicochemical properties. The results are presented in the form of a die roll in the figure.



英国王立化学会 PCCP 誌第 22 卷 35 号バックカバー

米国化学会 JCTC 誌第 17 卷 1 号フロントカバー

# 全原子分子動力学計算の高分子研究への展開

## Application of all-atom molecular dynamics simulation to polymer chemistry

○岡崎 進、永井 哲郎、湯 之也（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

### 1 研究目的

本研究課題では、全原子分子動力学シミュレーションを高分子科学研究へと展開する。この目的のために、必要に応じて分子動力学法の手法開発を新規におこない、高分子に関わる諸現象の解析に応用する。これらの中で、特に、不均一系を構成する高分子材料における物質輸送ならびに非晶樹脂の力学特性に注目し、分子機構を分子レベルから明らかにする。

#### 1.1 不均一系における物質輸送の分子機構の解明

高分子が形成する不均一系における小分子の輸送機構を解明する手法を開発し、実在系における問題へと応用する。高分子電解質膜は、高分子と液体とがマイクロに相分離した不均一系を形成している。このような不均一系での小分子の拡散的な運動を、位置に依存した拡散係数と自由エネルギー地形により記述する。一般的には、これらの二つの物理量を不均一空間中の各点で求めることで、小分子の輸送の駆動力と駆動力に対する抵抗の二つの因子に分離した形で物質輸送を議論することができるが、本研究ではこれらをより定量的に記述するために、確率過程として小分子に対する粗視化ダイナミクスを作成する。この粗視化ダイナミクスを動的モンテカルロ法などにより解くことで、全原子分子動力学シミュレーションの時間を超えた長時間のダイナミクスを解析できる。このような解析手法を確立するためには、位置に依存した拡散係数と自由エネルギーを分子動力学シミュレーションから求める必要がある。しかしながら、前者に関して、従来手法では位置に依存した拡散係数を過小評価することが知られている。そこで、位置に依存した拡散係数の新しい評価方法を提案し確立する。応用例としては、燃料電池に利用される nafion 膜、ガス分離膜や生体膜の物質透過を検討する。

#### 1.2 高分子樹脂の力学特性

高分子樹脂の力学特性を分子レベルから解明する。近年可能になっている大規模分子動力学シミュレーションにより、種々の樹脂の衝撃破壊シミュレーションが現実的な時間スケールで行えるようになりつつある。そのために、粗視化モデルだけでは到達できない化学的特性と力学特性との関連だけでなく、実験だけでは得ることの難しい分子構造と力学特性との関係に対する理解が急激に深まると予測される。これまでに PMMA や PC などの非晶樹脂の破壊シミュレーションを行ってきた経験を生かして、バイオポリマーで構成される樹脂などの力学特性を、化学的特性や分子構造と関連付けて解明する。



## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 不均一系における物質輸送の分子機構の解明

nafion 膜における自由エネルギー地形と拡散係数の計算を行う。すでに作成している様々な含水率での nafion 膜のモデルに対し、overlap distribution 法、粒子挿入法に基づいて位置に依存した溶質分子の自由エネルギーを評価した。また、概ね 0.5nm 程度の解像度で空間メッシュにくぎり、各メッシュにおいてフラットボトムポテンシャルによる拘束を挿入する溶質分子に印加したて分子動力学シミュレーションを行い、平均力ならびに拡散係数を評価する。得られた平均力から各メッシュ内での自由エネルギーを、また、溶質分子の運動から拡散係数を求めた。

### 2.2 高分子樹脂の力学特性

これまで作成した PMMA、PC 及び PS の系で、分子量分布、からみあい密度と慣性半径の調整の有無及びそれぞれの冷却速度はガラス転移温度と引張弾性率に影響を検討しながら適切なバイオ高分子のモデル系を作成し、ガラス転移温度及び引張弾性率を計算した。本研究ではポリイミダゾール類高分子の PBI、PBI-pPA、PBI-PBO-mPA と PBI-PBO-pPA の四種類の高分子において分子量分布及び慣性半径を実験データに合わせてそれぞれの高分子の百万原子を持つ全原子モデル系を作成し、高温の 1200K から室温まで 20 ナノ秒毎に 20K を下げながら平衡化計算を行った。その冷却計算の結果を用いてそれぞれの高分子のガラス転移温度を測った。現在、冷却計算を 460K まで実行したところである。続いて、既定の温度で一軸延伸のシミュレーションを行う。そこで、水素結合などのキーワードに基づいて降伏応力や弾性率や破断伸度などの機械的特性及びガラス転移などの熱力学的性質と構造の関係を解明する。分子動力学シミュレーションは Modylas と Gromacs というソフトウェアを利用して行った。

一方、ポリカーボネート (PC) と PMMA の既存の冷却シミュレーション結果を用いて、ガラス転移における研究を展開した。分子内化学結合の回転 (二面角) 構造の遷移率と自己相関関数、ポテンシャルエネルギー、慣性半径、モノマーのボロノイ体積、各自由度の相関係数などの性質を自作プログラムで解析した。

## 3 研究成果

### 3.1 不均一系における物質輸送の分子機構の解明

位置に依存した自由エネルギーを空間解像度 4 Å で計算し評価した。計算手法には、Overlapping Distribution 法と粒子挿入法を利用した。図 1 に、含水率が 6 のナフィオン含水物における水素の自由エネルギーの断面図と、その断面に対応する分子構造を重ねたものを示す。このようにすることで、自由エネルギーと分子構造との関係を明らかにし、輸送のメカニズムを明らかにしようとしている。水素や酸素の透過経路に関しては間接的な実験結果から水相を通るといふ説も高分子相を通るといふ説も存在している。我々

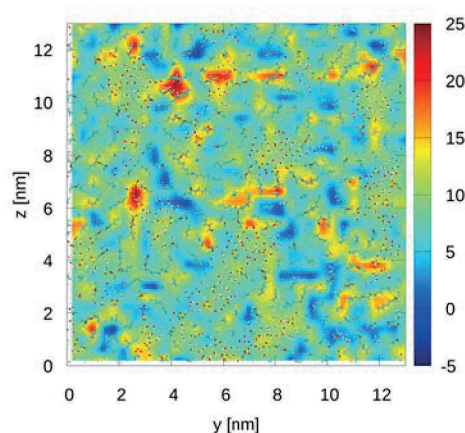


図 1 : 水素の自由エネルギーの断面図と対応する分子構造。自由エネルギーの高低と分子構造を直接比較できる。

の結果は、準備段階ではあるものの、直接的に後者の説を支持している。

### 3.2 高分子樹脂の力学特性

ポリイミダゾール類高分子の機械的特性及び熱力学特性を研究するために、大規模分子動力学シミュレーションを行った。分子量分布や慣性半径を実験データに合わせて四種類のPBI類高分子の百万原子系を作成した。続いて、1200Kの高温から20ナノ秒毎に20Kの速度でそれぞれの系に対してアニーリングを行った。現在、460Kまで冷却し、それぞれの系のガラス転移温度を測定した。その結果、二元系と三元系の共重合体は元々のPBIより低いガラス転移温度を持つことが明らかとなった。このことは、実験結果とも一致する(図2)。この振る舞いに対して、現在水素結合に着目した解析を行っているところである。

一方で、ガラス転移現象の分子機構を明らかにするために、PCとPMMAの冷却のトラジェクトリーを用いて、様々な解析を行った結果、高分子の並進、回転、コンホメーション等のそれぞれの自由度はそれぞれ別の温度でガラス転移を起こすことが明らかとなった(図3)。このことを反映して、分子動力学シミュレーションで観測するガラス転移は広い温度幅の転移を示す。一方、RMSFや二面角の状態遷移率の計算からは、高分子の末端は高い運動性を示しながらガラス転移に寄与していることも明らかとなった。

## 4 発表実績または予定

- 1) 湯 之也、岡崎進。「高分子のガラス転移における分子機構の研究」第70回高分子討論会 2021年 発表予定
- 2) 永井哲郎、藤本和士、岡崎進、「位置に依存した拡散係数の新規評価手法の開発：大規模不均一系における物質輸送解明にむけて」、第23回理論化学討論会、オンライン、2021年5月13日-15日
- 3) 永井哲郎、藤本和士、岡崎進、「高分子電解質膜および燃料電池電極界面における物質輸送機構解明に向けた分子動力学計算新規手法開発」、計算物質科学人材育成コンソーシアム(PCoMS)シンポジウム、オンライン、2021年2月15日-16日。
- 4) 永井哲郎、弦巻周平、浦野諒、藤本和士、篠田渉、岡崎進、「位置に依存した拡散係数の新規評価方法に基づく不均一系における物質輸送」、日本物理学会2020年秋季大会、オンライン、2020年9月8日-9月11日。

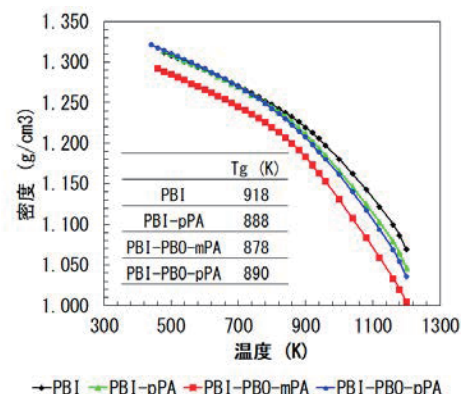


図2. 分子動力学シミュレーションで算出したポリイミダゾール類高分子のガラス転移温度。

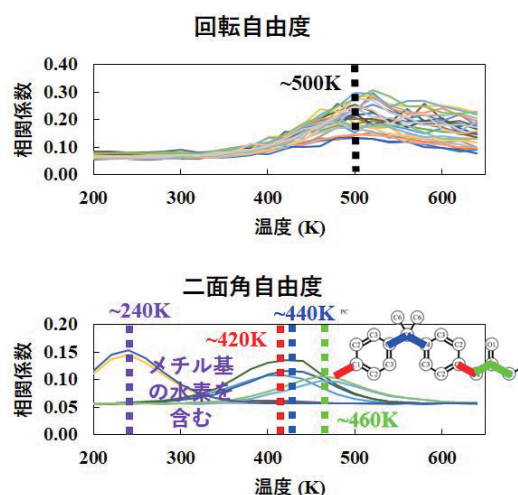


図3. ポリカーボネートの回転自由度及び二面角における別々のガラス転移。

5 出版実績または予定

- 1) ★ Zhiye Tang, Kazushi Fujimoto, Susumu Okazaki. A comparison of the brittle PMMA with the ductile PC on the elasticity and yielding from a molecular dynamics perspective. *Polymer* **226**, 4 (2021), 123809, <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2021.123809>
- 2) ★ T. Nagai, Shuhei Tsurumaki, Ryo Urano, Kazushi Fujimoto, Wataru Shinoda, and Susumu Okazaki, "Position-dependent diffusion constant of molecules in the heterogeneous systems as evaluated by the local mean squared displacement," *Journal of Chemical Theory and Computation* **16**, 7239–7254 (2020). <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.0c00448>
- 3) Z. Tang, K. Fujimoto, and S. Okazaki, "All-atom molecular dynamics study of impact fracture of glassy polymers. II: Microscopic origins of stresses in elasticity, yielding, and strain hardening", *Polymer* **207**, 122908, 1-12 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2020.122908>
- 4) ★ Kazushi Fujimoto, Motohiro Fukai, Ryo Urano, Wataru Shinoda, Tetsuya Ishikawa, Katsumi Omagari, Yasuhito Tanaka, Atsushi Nakagawa, Susumu Okazaki, "Free energy profile of permeation of Entecavir through Hepatitis B virus capsid studied by molecular dynamics calculation", *Pure. Appl. Chem.*, **92** (10), 1585-1594 (2020). <https://doi.org/10.1515/pac-2020-0109>
- 5) ★ R. Urano, W. Shinoda, N. Yoshii, and S. Okazaki, "Exact long-range Coulombic energy calculation for net charged systems neutralized by uniformly distributed background charge using fast multipole method and its application to efficient free energy calculation", *J. Chem. Phys.* **152**, 244115, 1-12 (2020). <https://doi.org/10.1063/5.0007957>
- 6) M. Kitabata, T. Taddese, and S. Okazaki, "Wettability of a Poly(vinylidene fluoride) Surface by a Pure Good Solvent and a Good Solvent/Nonsolvent Mixture: All-Atom Molecular Dynamics Study", *Langmuir* **36**, 3633-3644 (2020). <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b03307>
- 7) ★ N. Yoshii, Y. Andoh, and S. Okazaki, "Fast multipole method for three - dimensional systems with periodic boundary condition in two directions", *J. Comput. Chem.* **41**, 940-948 (2020). <https://doi.org/10.1002/jcc.26141>

# 水溶液中の重金属イオンの活性炭に対する吸着挙動の解析

## Analysis of adsorption mechanism of heavy metal ions in aqueous solutions on activated carbon

○吉田 健、堀河 俊英 (徳島大学)

### 1 研究目的、内容

SDGs に掲げられる水の保全是最も重要な課題であり、中でも重金属汚染問題は早急な解決が求められている。安価で簡便かつ高効率な重金属除去法として活性炭による吸着分離法が応用されているが、その吸着メカニズムは未だ不明である。当グループの先行研究において  $Pb^{2+}$  が活性炭のグラファイト表面に吸着することを報告しており、その相関性を HSAB 則により説明した[1]；軟らかいイオン( $Pb^{2+}$ )は軟らかいサイト(グラファイト表面の  $\pi$  電子雲)に吸着する。しかし、分子レベルにおける詳細な吸着メカニズムの解明は達成されていない。そこで本研究では分子動力学(MD)シミュレーションにより、炭素細孔内の二価金属イオン吸着挙動について分子レベルの検討を行った。

さらに、表面上での吸着質のクラスター成長に関する発展課題として蒸気相からの分子吸着の解析を行った。ガス分離・貯蔵や触媒反応などにおいて、システム中に存在する水蒸気が吸着剤・触媒に吸着することが要因で機能を阻害または促進することが知られている。安定した性能を得るために、固体表面への水蒸気吸着現象を理解するための基礎的研究は非常に重要である。我々の研究グループではこれまでに、炭素材料への水蒸気吸着について、黒鉛化度、細孔径分布、吸着温度の影響について実験的な検討を行なった[2]。その結果、水分子は官能基を起点とした水クラスターを形成することで吸着が進行し、そのクラスター成長には温度が非常に重要な因子であると結論付けた。しかしながら、水蒸気吸着進行に伴うクラスター成長過程を対象とした研究は現在までに報告はなく、その温度依存性の報告もない。そこで本研究では、MD シミュレーションを用いて炭素上官能基への水蒸気吸着挙動および温度依存性について検討した。吸着温度 263-328 K の温度域におけるグラファイト基底面およびグラファイト構造上に設置した官能基への水分子挙動を追跡することで、吸着温度が水クラスター成長に及ぼす影響について評価した。

### 2 研究方法、計算方法

MD シミュレーションは GROMACS 2019.6 パッケージを使用した。電解質水溶液系の計算は、298 K の *NVT* アンサンブルで実行した。溶媒の水に SPC/E モデルを適用し、吸着質の金属イオンに  $Pb^{2+}$ 、カウンターイオンとして  $Cl^-$  または  $NO_3^-$  を、さらに吸着剤として非荷電炭素原子から成るグラファイト(10 nm×10 nm のグラフェンシートを *z* 軸方向に AB 型で 7 層積層させ座標を固定)を使用した。グラファイトの 3 層目と 4 層目に 0.75 - 3.0 nm の間隔をあけ細孔と見立てた。30 nm × 10 nm × *z* (グラファイト厚さ + 細孔幅)nm のシミュレーションボックスの *x*, *y*, *z* 軸中央にグラファイトを配置し、空隙に 0.1 mol/L の金属イオン水溶液を満たした状態を初期構造とした。非結合相互作用は、Lennard-Jones(LJ)ポテンシャルと Coulomb ポテンシャルの和とし、力場パラメータとして  $Pb^{2+}$  には Li ら[3]、その他原子については GROMOS 54A7 の値をそれぞれ使用した。実空間の相互作用カットオフ半径は 1.1 nm とした。エネルギー最小化後に 200 ps の平衡化を行った後、解析用として合計 10 ns の MD シミュレーションを行った。



蒸気相の吸着の MD 計算は、263 - 328 K の *NVT* アンサンブルで実行した。相互作用の計算には計算力場は OPLS-AA を使用した。x, y, z 方向に周期境界条件を適用し、実空間の相互作用カットオフ半径を 0.95 nm とした。単一の条件あたり、合計 20 ns もしくはそれ以上の吸着挙動を観察した。水分子の力場には常温付近の飽和蒸気を比較的良好に再現するとの報告がある SPC モデルを採用した。吸着剤となるグラファイトは 10.0 nm × 10.1 nm のグラフェンシートを z 軸方向に AB 型で 3 層積層することで構成した。官能基パラメータは Joeger らのカルボキシ基、ヒドロキシ基モデルの 2 種類を採用し、上部グラファイト層中央に 1 個配置した。このグラファイト構造を 10.1 nm × 10.2 nm × z nm のシミュレーションボックス底部に配置し、飽和蒸気圧における密度に相当する数の水分子をシミュレーションボックス内にランダムで配置した。ただし、飽和蒸気圧が極めて低くなる 263 K に限り飽和蒸気圧の 2 倍とした。動径分布関数(RDF)による解析を行い、クラスターサイズの評価を行った。ある時刻における RDF 解析結果は、前後 10 ステップ分のデータを平均した。それぞれの吸着温度におけるクラスターサイズは相対圧が 1.0 を記録した時点を出したうえで平均値を取り評価した。

### 3 研究成果

まず、電解質水溶液系での成果について述べる。細孔径 3.0 nm において、吸着質に  $\text{Pb}^{2+}$ 、カウンターイオンに  $\text{Cl}^-$  と  $\text{NO}_3^-$  をそれぞれ用いてシミュレーションを行った。Fig. 1 に  $\text{Pb}^{2+}$  と  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  イオンの細孔内濃度の経時変化を示す。アニオンが  $\text{Cl}^-$  である場合、 $\text{Pb}^{2+}$  と  $\text{Cl}^-$  は共に細孔内濃度にほとんど変化が無く、バルク部と細孔内のイオン濃度は変化しなかった。一方、アニオンが  $\text{NO}_3^-$  である場合は  $\text{Pb}^{2+}$  および  $\text{NO}_3^-$  の濃度が徐々に上昇した。10 ns 経過時には、細孔内のイオン濃度は初期濃度の約 2 倍となり、細孔外バルク濃度よりも高くなった。Fig. 2 に 9 ns から 10 ns における細孔内イオンの z 方向（グラフェン平面に対する法線方向）の平均存在確率分布を示す。 $\text{Cl}^-$  は細孔内で一様に存在するが、 $\text{NO}_3^-$  は細孔表面近傍の存在確率が高く、細孔表面に吸着していることがわかる。これは、 $\text{NO}_3^-$  が 4 原子で構成されることにより、単原子イオンである  $\text{Cl}^-$  と比較してグラファイト表面との引力的な分子間相互作用を持つことによると考えられる。さらには、 $\text{Pb}^{2+}$  の存在確率分布はカウンターイオンの影響を強く受けることが分かった。カウンターイオンが  $\text{Cl}^-$  のとき細孔内で一様に、 $\text{NO}_3^-$  のときグラファイト表面近傍部に  $\text{Pb}^{2+}$  が分布した。カウンターイオンが  $\text{NO}_3^-$  のとき、 $\text{Pb}^{2+}$  の存在確率ピークは  $\text{NO}_3^-$  よりもグラファイト表面から遠い位置に存在することから、 $\text{Pb}^{2+}$  はグラファイト表面に吸着した  $\text{NO}_3^-$  から強い静電引力を受け電荷補償する状態で  $\text{NO}_3^-$  を介することによりグラファイト表面に吸着することが示唆された。計算に対応する実験として、 $\text{PbCl}_2$  溶液と  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  溶液を用いて、6 種類の市販活性炭に対する平衡吸着試験を行った。 $\text{PbCl}_2$  と  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  をそれぞれ純水に溶解し、1 - 300 mg/L の溶液を調整した。各溶液 20 mL を PP 製遠沈管に市販活性炭(0.05

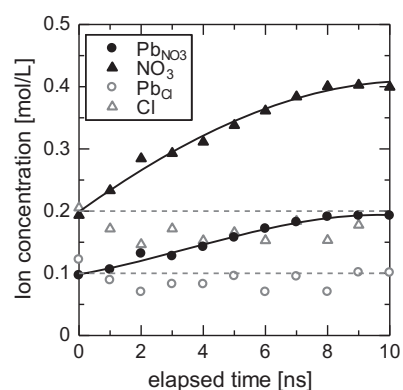


Fig. 1 細孔内イオン濃度変化（細孔径 3.0 nm）

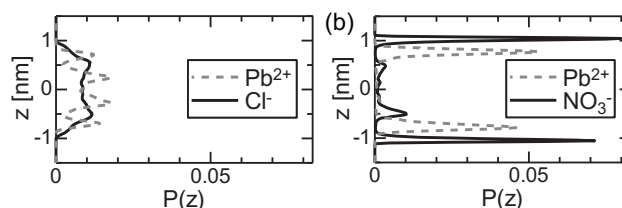


Fig. 2 細孔内のイオン平均存在確率分布（9-10ns）

をそれぞれ純水に溶解し、1 - 300 mg/L の溶液を調整した。各溶液 20 mL を PP 製遠沈管に市販活性炭(0.05



g) と共に入れ、298 K の恒温槽内に設置したローラー型振盪器により 72 h 攪拌することで平衡吸着試験を行った。平衡溶液と初期溶液の溶液濃度を ICP-AES (誘導結合プラズマ発光分光分析装置) にて決定し吸着量を算出した。その結果、 $\text{PbCl}_2$  を使用したときよりも、 $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  を使用したときの  $\text{Pb}^{2+}$  飽和吸着量が全活性炭種において大きくなった。以上から、グラファイト表面に吸着した  $\text{NO}_3$  が  $\text{Pb}^{2+}$  のグラファイト表面への吸着を促進することが示唆された。

次に、蒸気相の吸着での成果に関して述べる。吸着温度 298 K において、カルボキシ基周囲への水蒸気吸着とクラスター形成を MD シミュレーションにより調べた。シミュレーションボックス内にランダムに初期配置された水分子は、分子運動によりシミュレーションボックス内を自由に移動し、計算開始約 2 ns 後に 1 つの水分子が官能基への接触し官能基と水素結合を形成して吸着した。一度水分子の吸着が起こると、気相から官能基へ接近した水分子が、連続して官能基に吸着した水や官能基そのものに接触し吸着した。吸着後の水分子には分子運動により揺らぎながらも水素結合を維持しながら官能基周囲およびグラフェン表面に滞留した。官能基との間に水分子を 1 つ以上挟んでの水分子の吸着の場合には、水分子と官能基の間に複数の水素結合のネットワークを形成して吸着するため、官能基に直接吸着する水分子よりも吸着は弱まり、結果として分子運動に伴う脱着の頻度が高くなった。ただし、脱着した水分子はグラファイト表面上を表面拡散し、気相への脱着はほとんどなかった。このようなメカニズムで水分子が吸着と脱着を繰り返しながら徐々にクラスターが成長し、相対圧 1 のとき形成したクラスターサイズが最大となった。このクラスターはグラファイト xy 平面上で官能基と鎖状の水素結合ネットワークの末端に位置する水分子との重心間の距離にして最大 1.5 nm 程度 (クラスターに含まれる水分子の数は 11 個) まで 1 次元的に成長した。官能基を軸とした回転運動をしていることがわかった。また、クラスターの z 軸方向へのサイズは水分子へのグラファイト表面からの LJ に伴う相互作用の寄与により、水分子 2 分子程度の高さに留まった。

官能基をヒドロキシ基としたとき、クラスター成長過程における水分子の吸着挙動はほぼ同様であったが、カルボキシ基の場合と異なり水分子数個からなるクラスターの脱着が頻繁に観られた。脱着したクラスターはグラファイト表面上へ平面拡散して、官能基への吸脱着を繰り返しカルボキシ基のときと同様に相対圧 1 でクラスターサイズが最大となった。カルボキシ基とヒドロキシ基でクラスター成長過程における水分子の吸脱着挙動の違いは、カルボキシ基に 2 か所の電荷分布があるのに対し、ヒドロキシ基は 1 か所であることが水分子の拘束力に差を与え、吸着した水分子の安定性 (脱着のし難さ) に寄与している。これは、水分子が各官能基に吸着する際に放出する吸着熱の大小からも明らかで、カルボキシ基への水分子の吸着の方がヒドロキシ基に対する吸着よりも大きな吸着熱が放出される。

水クラスターサイズと吸着温度について、RDF より各温度におけるクラスターサイズおよび構成水分子数を求めた結果、クラスターサイズはカルボキシ基、ヒドロキシ基ともに吸着温度が 263 K から 298 K へ増加するにしたがって増加することが分かった。298 K 以上におけるクラスターサイズはカルボキシ基で若干減少し、ヒドロキシ基では大きく減少した。クラスターサイズと吸着分子数の増減の傾向はほぼ一致した。一般的な物理吸着現象は、吸着に伴うエンタルピー変化量が負であることから発熱し、吸着温度が低いほど吸着が優位となるのに対し、本結果は驚くべきことに逆の挙動を示し、我々の研究グループにより先の実験的研究が示した、炭素材料への水蒸気吸着において吸着温度を下げると飽和吸着量が減少する、という結果[2] と一致する。先の実験からは、水分子の運動性が温度に依存し、低温の方が分子の運動性が低く、水クラスターのサイズが小さくなることで、クラスターの合一が起こりにくくなり吸着量が減少することが示唆されていたが、本研究結果はそれを裏付けるものである。

298 K 以上におけるカルボキシ基とヒドロキシ基に形成されるクラスターサイズの減少挙動の違いは、官

能基-水分子間の相互作用の違いに起因する。ヒドロキシ基の方がカルボキシ基と比べて水分子との相互作用が弱いため、吸着温度が高くなり分子の運動性が増すとクラスターサイズが小さくなる。ただし、328 K のときヒドロキシ基に吸着した分子数が 313 K のときよりも少ないにもかかわらず同程度のクラスターサイズであった。これは分子の運動性に起因し高温の分子ほど運動性が高いため少ない分子数で 313 K のときのクラスターサイズと同じクラスターを形成したことを示唆する。以上より、官能基への水分子の接近がトリガーとなってクラスターが成長し、水分子が吸脱着を繰り返しながら有限サイズのクラスターが形成することが MD から確かめられた。吸着温度 263 K から 298 K において形成するクラスターサイズは大きくなり、吸着温度上昇に伴い水蒸気吸着量が増加するという実験から得られた特異的な結果を MD でも再現することができた。

#### 4 参考文献

- [1] A. Kuroki, M. Hiroto, Y. Urushihara, T. Horikawa, K. Sotowa and J. R. Alcantara Avila: Adsorption mechanism of metal ions on activated carbon, *Adsorption*, Vol. 25, No. 6, 1251-1258, 2019.
- [2] T. Horikawa, T. Shiliang, D. D. Do, K. Sotowa, J. R. Alcantara Avila and D. Nicholson: *Carbon*, 124, 271, 2017.
- [3] P. Li, B. P. Roberts, D. K. Chakravorty, and K. M. Merz, Jr.: *J. Chem. Theory Comput.* **9**, 2733, 2013.

#### 5 発表実績または予定

- ★ (1) 岡本 実来, 堀河 俊英, 吉田 健 : 二価金属イオンの炭素細孔内吸着ダイナミクス, 化学工学会広島大会 2020, 11, 2020 年 12 月.
- (2) K. Yoshida:  $^{14}\text{N}$  NMR Study on Initial Steps of Hydrothermal Decomposition of Ethylamine and Butylamine in Supercritical Water, *IAPWS Annual Meeting 2021*, online, Aug. 2021.

#### 6 出版実績または予定

- (1) Q. K. Loi, T. Horikawa, S. Tan, L. Prasetyo, D.D. Do, and D. Nicholson: Characterization of Cabot BP280 with argon and nitrogen adsorption at temperatures above and below the triple point - Energetic vs Structural Heterogeneities -, *Microporous and Mesoporous Materials*, 293, 109762, 2020.
- (2) K. Yoshida, H. Yoshioka, N. Ushigusa, M. Nakahara:  $^{14}\text{N}$  NMR Evidence for Initial Production of  $\text{NH}_3$  Accompanied by Alcohol from the Hydrolysis of Ethylamine and Butylamine in Supercritical Water, *Chem. Lett.* **50**, 316 (2021).
- ★ (3) T. Horikawa, R. Yuasa, K. Yoshida, and D.D Do: 投稿中.

# 多原子分子からなる溶質の溶媒和自由エネルギーを正確に求める OZ 理論の

## 開発

### Development of OZ theory for accurate calculation of solvation free energy of polyatomic solute

○宮田 竜彦 (愛媛大院理工)

#### 1 研究目的

RISM 理論では、他の原子内部に完全に埋もれた原子に関する動径分布関数の記述が非常に悪いことが知られている。この問題を改善する目的で、これまで本研究室では AAOZ 法の開発などを行ってきた。また、SEB 補正法 (LJ ポテンシャルで相互作用する系に対するブリッジ補正法のひとつ) の提案も行ない、単原子溶質に対する SEB パラメータが多原子溶質へもそのまま適用できることをこれまでに見出してきていた。これらの研究はいずれも、溶質が二原子分子の場合にとどまっていた。本研究では 3 個以上の原子からなる溶質を対象として、AAOZ 法の精度確認と SEB パラメータの移植性確認を目的とした。

#### 2 研究方法、計算方法

溶媒として単原子 LJ 分子を考え、溶質としては水、四塩化炭素、クロロホルムを考えた。これらの系に対して AAOZ 理論、3D-OZ 理論、RISM 理論を適用した。また比較のため、分子動力学 (MD) 法またはモンテカルロ (MC) 法も実行した。計算にはすべて自作プログラムを用いた。

#### 3 研究成果

単原子溶質に対して求められていた SEB パラメータ値をそのまま 3D-OZ 理論へ適用したところ、動径分布関数の立ち上がり領域は MD 法または MC 法のそれと非常によく一致した。その結果、HNC 近似や KH 近似と比べて溶媒和自由エネルギーの精度が劇的に改善した。AAOZ 理論の動径分布関数は、水 (特に水素原子に注目した) に対してはかなり正確であったが、四塩化炭素やクロロホルムについては期待した精度に至らなかった。AAOZ 理論は、他の原子内部に完全に埋もれている原子については精度改善が見込めるものの、それ以外の原子についてはやや精度に問題のあることが分かってきた。なお、水の水素原子 (酸素原子に完全に埋もれている) に対して、RISM 理論は溶媒との直接接触を示唆する非物理的な結果を与えた。

#### 4 発表実績または予定

今年度に学会発表予定 (昨年度はコロナ禍により発表を予定していた学会が延期された)。

#### 5 出版実績または予定

- ★ [1] T. Miyata, S. Nishida, and Y. Ogasawara, AIP adv., 11 (2021) 025026.
- ★ [2] T. Miyata, N. Yabuki, and J. Leung, Chem. Lett., 49 (2020) 1372.
- ★ [3] T. Miyata, Chem. Phys. Lett., 755 (2020) 137777.

# 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

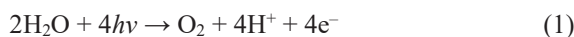
## 反応性に関する理論的研究

### 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 (大阪大学ナノサイエンス教育研究センター)、沈 健仁、磯部 寛 (岡山大学異分野基礎研究所)、中谷和彦 (大阪大学産業科学研究所)、神谷信夫 (大阪市立大学複合先端研究機構)、庄司光男、宮川晃一 (筑波大学計算科学研究センター)、川上貴資 (大阪大学理学研究科)

#### 1 研究目的

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り特に重要となる。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な評価には十分ではなく、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

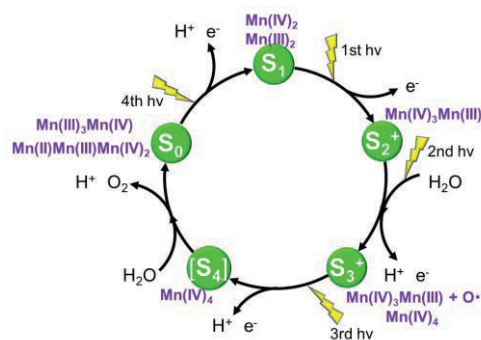


図1 Kok サイクル





### 3 研究成果

OEC のマンガンの酸化状態は High-valent な酸化状態を仮定し、マンガンの状態が(II, III, IV, IV)となる状態と(III, III, III, IV)となる状態についてそれぞれ理論的に可能な中間体のエネルギー比較を行った。本報告書では、Kok サイクルの S<sub>0</sub> 状態[10]の結果について報告する。

図 3 に得られた構造について図示した。図 3 の(C)は(Mn<sub>1</sub>, Mn<sub>2</sub>, Mn<sub>3</sub>, Mn<sub>4</sub>)=( III, IV, IV, II)、(D)は(Mn<sub>1</sub>, Mn<sub>2</sub>, Mn<sub>3</sub>, Mn<sub>4</sub>)=( II, IV, IV, III)、(E)は(Mn<sub>1</sub>, Mn<sub>2</sub>, Mn<sub>3</sub>, Mn<sub>4</sub>)=( III, IV, III, III)、(F)は(Mn<sub>1</sub>, Mn<sub>2</sub>, Mn<sub>3</sub>, Mn<sub>4</sub>)=( III, III, IV, III) のバレンスそれぞれもつものである。ここで、O<sub>(5)</sub>=X、W<sub>2</sub>=Y、W<sub>1</sub>=Z、O<sub>(4)</sub>=W のプロトン化状態を O<sup>2-</sup> = a、OH = b、H<sub>2</sub>O = c と記して、各状態を S<sub>0XYZW</sub> としている(図 2 参照)。最適化した構造について評価すると、(II, III, IV, IV)のバレンスを持つ C 状態と D 状態では C<sub>a</sub> 構造と D<sub>a</sub> 構造は R-open (開いたキュバン構造) に相当するものと理解される。一方、C<sub>b</sub> 構造と D<sub>b</sub> 構造はマンガン間の距離が小さくなっており、XFEL の結果と異なるものと理解される。

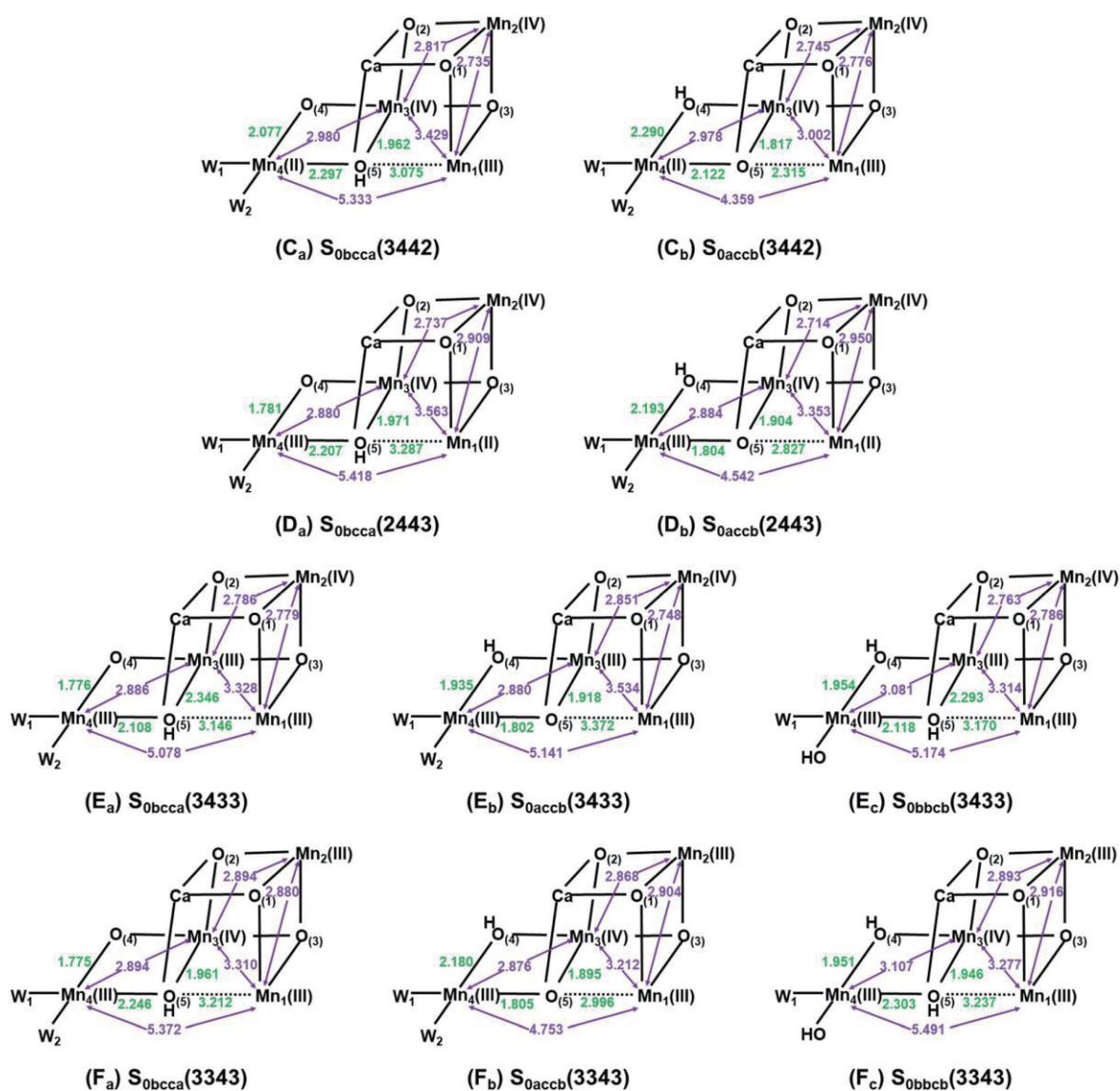


図 3 PSII の OEC における Kok サイクルの S<sub>0</sub> 状態での UB3LYP-D3 / Def2-TZVP による可能な中間体の最適化構造。(Mn<sub>1</sub>, Mn<sub>2</sub>, Mn<sub>3</sub>, Mn<sub>4</sub>)について C は(3442)、D は(2443)、E は(3433)、F は(3343) のバレンスをそれぞれ持つ。

るものであることが分かる。(III, III, III, IV)のバレンスを持つE構造とF構造はいずれもR-openの構造を与えている。E<sub>b</sub>の構造はXFELの結果に一致する結果が得られた。一方、F<sub>b</sub>構造はXFELと異なるものとなっている。E<sub>a</sub>状態とF<sub>a</sub>状態ではJahn-Teller効果によりMn4-O5間の結合が伸びていることが分かる。一方、E<sub>b</sub>状態とF<sub>b</sub>状態ではMn4-O4間の距離が伸びていると理解できる。従ってJahn-Teller歪の軸はO<sub>5</sub>原子またはO<sub>4</sub>原子のプロトン化状態に依存することが分かる。一方、E<sub>c</sub>状態とF<sub>c</sub>状態はO<sub>4</sub>原子とO<sub>5</sub>原子のプロトン化によりMn3-Mn4間の距離が伸びておりXFELの構造とは一致しない。

図4、5はそれぞれS<sub>0</sub>bbcb(3433) (E<sub>c</sub>)状態のエネルギーを基準として比較したものである。図4はHDFTおよびダブルハイブリッドDFTであるB2PLYPの手法を用いて比較し、図5はDLPNO-CCSD法とTの摂動を入れたDLPNO-CCSD(T<sub>0</sub>)法およびTの摂動を反復的手法により入れたDLPNO-CCSD(T)法により比較したものである。HDFTの結果では(III, III, III, IV)のバレンスを持つS<sub>0</sub>bbcb(3433) (E<sub>c</sub>)状態が最も安定な中間体であることが示された。また、同じバレンス状態のS<sub>0</sub>bbcb(3343) (F<sub>b</sub>)状態とのエネルギー差も小さいことが判明した。一方、(II, III, IV, IV)のバレンスを持つDの状態はそのエネルギーの不安定さからS<sub>0</sub>状態の中間体として現れることは難しいと思われる。また、同じバレンス状態のC状態もE<sub>c</sub>状態と比較して不安定であることが分かる。従って、HDFTによる結果では従来の結果と同様にS<sub>0</sub>状態の中間体として(III, III, III, IV)のバレンスを持つ構造をとることがわかる。しかしながら、ダブルハイブリッドDFTの結果では(II, III, IV, IV)のバレンスを持つC<sub>b</sub>状態とE<sub>c</sub>状態とがほぼ縮退するエネルギー差となり、電子相関の効果による異なるバレンスを持つ状態間の相対安定性への影響は興味深いところである。

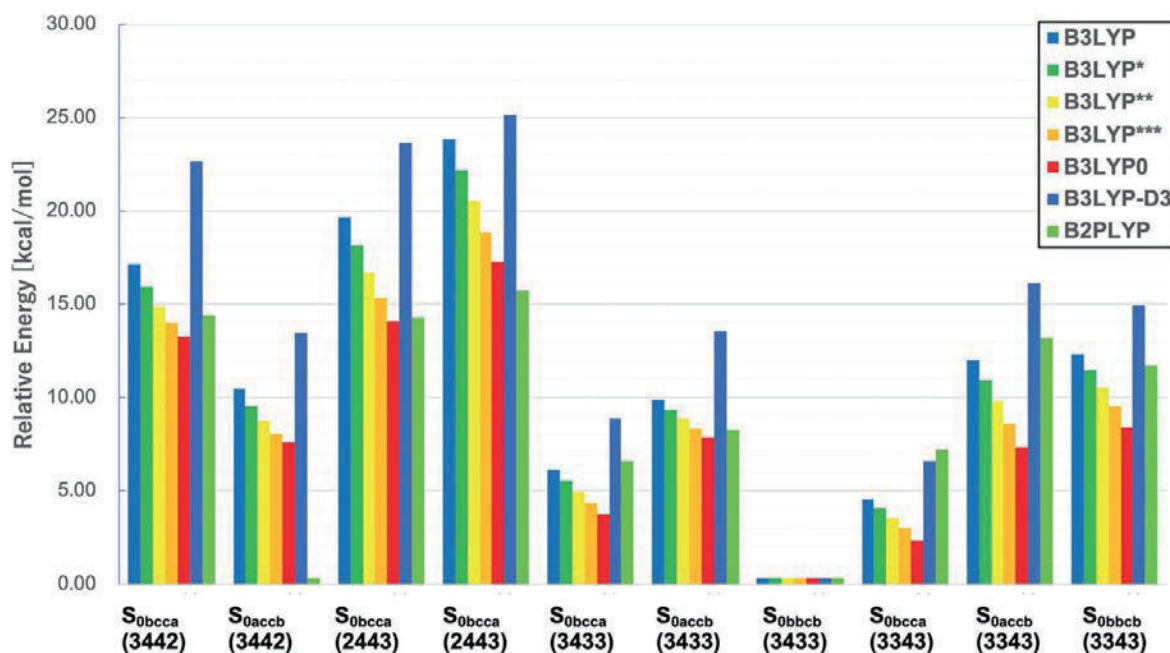


図3 PSIIのOECのCaMn<sub>4</sub>O<sub>5</sub>クラスターのS<sub>0</sub>状態の10構造に対するHDFTとDHDFTの計算による相対エネルギー。

DLPNO-CCの結果では、HDFTの手法で得られた結果と同様に(III, III, III, IV)のバレンスを持つE<sub>c</sub>状態の安定性が示されたが、(II, III, IV, IV)のバレンスを持つC<sub>b</sub>状態はDFTの結果と異なり、10の異性体の中で最も安定な構造であることが示された。この傾向はB2PLYPによる結果にも現れるものであった。特にエネルギー差の小さいE<sub>c</sub>構造とC<sub>b</sub>構造との相対安定性について、トリプルζとダブルζの基底関数を用いてCBS外

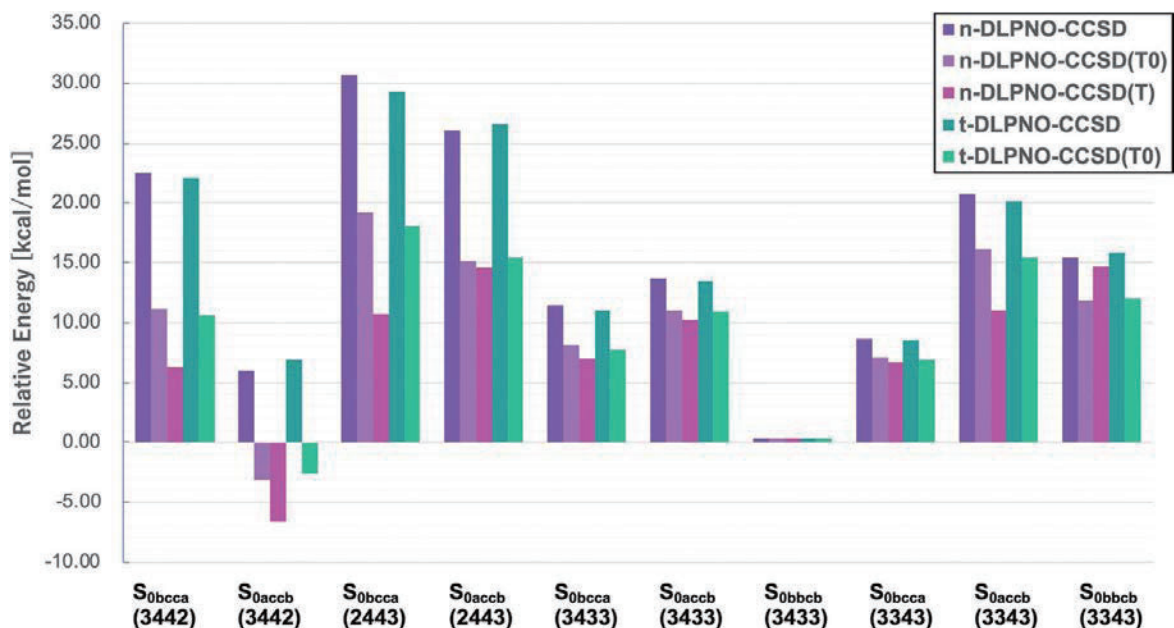


図3 PSII の OEC の  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターの  $S_0$  状態の 10 構造に対する DLPNO-CCSD と DLPNO-CCSD(T)の計算による相対エネルギー。

挿を行い見積もった。 $E_c$  状態を基準とした相対エネルギーは DLPNO-CCSD(T0)法についてそれぞれ  $-2.05$  ( $-0.97$ ) kcal/mol となりトリプル $\zeta$ の基底関数による結果と同様の傾向を示し、 $C_b$  状態が最安定状態であることを示した。(ここでエネルギー値は NormalPNO の閾値を用いた結果を示しており、括弧内は TightPNO の閾値を用いた結果である。)

表 1、2 は UB3LYP 法により求めた  $J$  値をもとに厳密対角化により求めた射影因子と基底状態と第一励起状態とのエネルギー差をまとめてある。 $S_0$  状態の EPR スペクトルは二重項 ( $S = 1/2$ ) 状態の存在を示している。初期の EPR の実験では  $S = 1/2$  状態として(II, III, IV, IV)のバレンス(今回の結果の C 状態)にアサインされる結果が得られている。一方、最近の EPR の結果は  $S = 1/2$  状態として(III, III, III, IV)の状態が明らかになっている。しかしながら、表 2 からわかるように(III, III, III, IV)のバレンス状態(E 状態および F 状態)では  $S = 1/2$  状態よりも高いスピン状態のものが安定状態として得られている。しかしながら、 $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  クラスターの低ス

表 1. (II, III, IV, IV)状態の厳密対角化による基底状態、第一励起状態と射影因子

Systems	State	Energy	$\rho_1$	$\rho_2$	$\rho_3$	$\rho_4$
$C_a: S_{0bccca}(3442)$	1/2	0.00	-0.681	0.346	-0.996	2.331
	3/2	16.4	0.660	-0.327	-0.499	1.165
$C_b: S_{0accb}(3442)$	1/2	0.00	-1.179	1.567	-0.048	0.660
	3/2	14.5	-0.390	0.686	0.382	0.322
$D_a: S_{0bccca}(2443)$	5/2	0.0	-0.672	0.435	0.491	0.747
	7/2	57.3	-0.128	0.260	0.331	0.538
$D_b: S_{0accb}(2443)$	5/2	0.00	-0.494	0.341	0.359	0.793
	7/2	15.1	-0.027	0.232	0.226	0.569

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 法や完全活性空間(CAS)法に基づいた方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、更なる定量的な評価には  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  を取り囲む水素結合ネットワークやタンパク質を含めた  $S_0$  状態の大規模計算が必要である。

表 2. (III, III, III, IV)の状態の厳密対角化による基底状態、第一励起状態と射影因子

Systems	State	Energy	$\rho_1$	$\rho_2$	$\rho_3$	$\rho_4$
E <sub>a</sub> : S <sub>0</sub> bcca(3433)	9/2	0.00	0.401	-0.256	0.413	0.442
	7/2	26.5	0.291	-0.297	0.513	0.493
E <sub>b</sub> : S <sub>0</sub> accb(3433)	7/2	0.00	-0.359	0.312	0.477	0.571
	5/2	25.3	-0.335	0.227	0.431	0.627
E <sub>c</sub> : S <sub>0</sub> bbcb(3433)	7/2	0.00	0.293	-0.268	0.510	0.464
	9/2	1.89	0.394	-0.244	0.406	0.444
F <sub>a</sub> : S <sub>0</sub> bcca(3343)	7/2	0.00	-0.426	0.556	0.381	0.489
	9/2	15.3	-0.084	0.433	0.286	0.365
F <sub>b</sub> : S <sub>0</sub> accb(3343)	15/2	0.00	0.267	0.267	0.200	0.267
	13/2	55.7	0.198	0.290	0.209	0.303
F <sub>c</sub> : S <sub>0</sub> bbcb(3343)	7/2	0.00	-0.430	0.554	0.376	0.500
	9/2	19.7	-0.088	0.429	0.277	0.382

## 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., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **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

山口 兆, 川上貴資, 宮川晃一, 水分解反応機構の理論解析: M=O 結合の構造と反応性再訪, 第 3 回公開シンポジウム, 2021.1.22-1.23, Online (Oral) [新学術領域研究「光合成分子機構の学理解明と時空間制御による革新的光 — 物質変換系の創製」].

T. Kawakami, K. Miyagawa, Y. Suzuki, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima, and K. Yamaguchi, Beyond-DFT Calculations by DMRG CAS methods for Effective Exchange Integrals in Binuclear Manganese Complex, ACMM 2020.3.8-3.11, 福岡→延期 Online (2021.3.7-3.10) (Poster).

川上貴資, 鈴木雄太, 土川真理恵, 宮川晃一, 山中秀介, 奥村光隆, 中嶋隆人, 山口兆, Mn-O2-Mn 構造での

磁氣的相互作用に関する QMC-CASCI 法による解析, 第 101 春季年会, 2021.3.19-3.22, Online (Oral).

M. Shoji, Recent Progress in the Reaction Mechanism of Water-Splitting in Photosystem II, 70th JSCC, 2020.9.28-9.30, Online (Oral).

## 5 出版実績または予定

- ★[7] Relative stability among intermediate structures in  $S_2$  state of  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  cluster in PSII by using hybrid and DLPNO-CC methods and evaluation of magnetic interactions between Mn ion, K. Miyagawa, T. Kawakami, Y. Suzuki, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima and K. Yamaguchi, *J. Photochem. Photobiol. A* 405, 112923 (14 pages) (2021). DOI: 10.1016/j.jphotochem.2020.112923.
- ★[8] Exploring reaction pathways for the structural rearrangements of the Mn cluster induced by water binding in the  $S_3$  state of the oxygen evolving complex of photosystem II, H. Isobe, M. Shoji, T. Suzuki, J.-R. Shen and K. Yamaguchi, *J. Photochem. Photobiol. A* 405, 112905 (14 pages) (2021). DOI: 10.1016/j.jphotochem.2020.112905.
- ★[9] A three states model for hydrogen abstraction reactions with the cytochrome P450 compound I is revisited. Isolobal and iso spin analogy among  $\text{Fe(IV)=O}$ ,  $\text{O=O}$  and  $\text{O}$ , K. Miyagawa, H. Isobe, M. Shoji, T. Kawakami, S. Yamanaka and K. Yamaguchi, *J. Photochem. Photobiol. A* 405, 112902 (14 pages) (2021). DOI: 10.1016/j.jphotochem.2020.112902.
- ★[10] Electronic and spin structures of  $\text{CaMn}_4\text{O}_x$  clusters in the  $S_0$  state of the oxygen evolving complex of photosystem II. Domain-based local pair natural orbital (DLPNO) coupled-cluster (CC) calculations using optimized geometries and natural orbitals (UNO) by hybrid density functional theory (HDFT) calculations, K. Miyagawa, S. Yamanaka, H. Isobe, M. Shoji, T. Kawakami, M. Taniguchi, M. Okumura and K. Yamaguchi, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22, 27191-27205 (2020). DOI: 10.1039/D0CP04762G.
- ★[11] Development of broken-symmetry (BS) methods in chemical reactions. A theoretical view of water oxidation in photosystem II and related systems, K. Yamaguchi, H. Isobe, M. Shoji, K. Miyagawa, S. Yamanaka, T. Kawakami and T. Nakajima, *J. Photochem. Photobiol. A* 402, 112791 (22 pages) (2020). DOI: 10.1016/j.jphotochem.2020.112791.
- ★[12] Theory of chemical bonds in Metalloenzymes XXIV. Electronic and spin structures of FeMoco and Fe-S clusters by classical and quantum computing, K. Miyagawa, M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, T. Kawakami, M. Okumura and K. Yamaguchi, *Mol. Phys.* 118, 21-22, e1760388(28 pages) (2020). DOI: 10.1080/00268976.2020.1760388.
- ★[13] Theory of chemical bonds in Metalloenzymes XXIII. Fundamental principles for the photo-induced water oxidation in oxygen evolving complex of photosystem II, K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, M. Shoji, K. Miyagawa and T. Kawakami, *Mol. Phys.* 118, 21-22, e1725168(30 pages) (2020). DOI: 10.1080/00268976.2020.1725168.
- ★[14] UNO(ULO) active space for multireference calculations on classical and quantum computers. Revisit to the iron-sulfur complexes, K. Miyagawa, M. Shoji, H. Isobe, S. Yamanaka, T. Kawakami, M. Okumura and K. Yamaguchi, *Chem. Phys. Letters.* 746, 137252 (8 pages). DOI: 10.1016/j.cplett.2020.137252.
- [15] Clarification of the relationship between the magnetic and conductive properties of infinite chains in trioxotriangulene radical crystals by spin-projected DFT/plane-wave calculations, T. Tada, T. Kawakami, S.



Tanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, Adv. Theory and simulations, (2020). DOI: 10.1002/ adts.202000050.

- [16] Comparison of effective exchange integrals of H-H and H-He-H chains vs single molecules: A theoretical study, K. Tada, T. Kawakami, Y. Kitagawa, M. Okumura, K. Yamaguchi, S. Tanaka, Chem. Lett. 49, 137-140 (2020). DOI: 10.1246/cl.190806.

# パイ共役系環状化合物の合成研究と光物性の解釈

Synthesis and Their Photophysical Properties of  $\pi$ -Conjugated Cyclic Compounds

○長谷川 真士、上田 将史、野島 裕騎（北里大院理）

## 1 研究目的

$\pi$ 共役系ユニットが環状に繋がった化合物は大きな空孔を持つことから、そのホストゲスト化学に興味を持たれる。また、構造が剛直なため蛍光やキラル光学特性などの光物性も期待できる。本研究では、合成で得られた種々の化合物(1-3)について、実験データを元に吸収スペクトル及び発光スペクトルの解釈を理論計算により行い、これらの電子構造を明らかにする。

## 2 研究方法、計算方法

化合物 1 の吸収スペクトルおよび酸化還元電位の評価のために、構造最適化計算と TD-DFT 計算を行なった(B3LYP/6-31G(d,p))。また、ボウル状の構造を持つ化合物 2 の反転障壁の見積もりを B3LYP/6-31G レベル、TD-DFT 計算を CAM-B3LYP/6-31G レベルで行なった。

化合物 3 に関しては基底状態および励起状態の計算をそれぞれ、B3LYP/6-31G(d,p) および CAM-B3LYP/6-31G(d,p)で行なった。

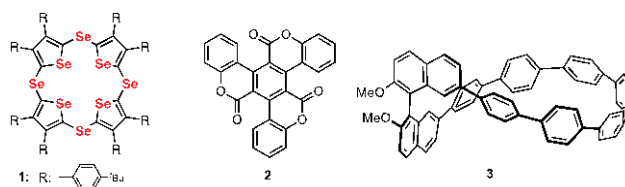


Fig. 1 目的化合物(1-3)

## 3 研究成果

化合物 1 は多段階の酸化還元特性を示す。計算の結果、HOMO が架橋セレン部位より広がっていた。そのため、Se-Selenophene-Se 部分から酸化が進行していると結論づけることができた。化合物 2 はボウル状の構造を持つ。遷移状態の構造計算から見積もった反転障壁は 9.0 kJ/mol で、室温ではラセミ化が容易に進行する。しかしながら、これらの計算は反転障壁エネルギーを増加させる分子を設計すれば各エナンチオマーが分離可能であることを示唆した。化合物 3 は強い蛍光発光と円偏光発光を示す。基底及び励起状態の計算から、ねじれたオリゴフェニレンユニットがこれらの要因であることがわかった。

## 4 発表実績または予定 (7 件中 1 件を記載)

★(1)" Small figure-eight molecules of double-twisted tethered cyclic binaphthyls display enhanced circularly polarized luminescence" M. Hasegawa, The 5th International Symposium of Quantum Beam Science

## 5 出版実績 (7 件中 3 件を記載)

★(1)"Triskelion Shaped  $\pi$ -Luminophores Bearing Coumarin: Syntheses, Structures, and Luminescence Properties" M. Ueda, M. Kokubun, Y. Mazaki, *ChemPhotoChem*, **2020**, 4, 5159-5167.

★(2)"Selenacalix[4]selenophene: Synthesis, Structure, and Gel Formation of Cyclic Selenoether of Selenophene" M. Hasegawa, S. Haga, T. Nishinaga, Y. Mazaki, *Org. Lett.*, **2020**, 22, 3755-3758.

★(3)"Circularly Polarized Luminescence of A Stereogenic Curved Paraphenylene Anchoring A Chiral Binaphthyl in Solution and Solid State" K. Sato, M. Hasegawa, et. al, *Chem. Eur. J.*, **2021**, 27, 1323-1329.

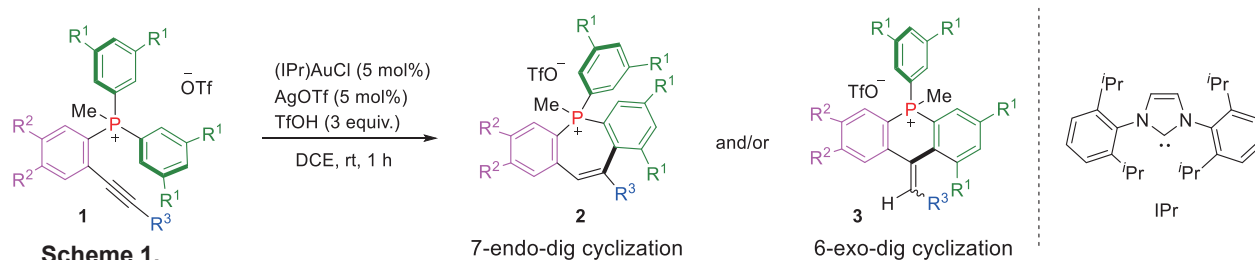
# 非平面型パイ共役分子の構造と物性

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

○津留崎 陽大, 浦 里華子, 細川 朋佳 (大阪府立大学大学院理学系研究科)

### 1 研究目的、内容

含リン環状化合物は、遷移金属触媒反応の配位子や機能性材料などの観点から広く研究されているため、効率的な合成手法の開発は重要である。ごく最近、金(I)触媒を用いた *o*-エチニルアリールホスホニウム塩 **1** に対する分子内ヒドロアリール化反応により、7-endo 環化生成物であるホスフェピン **2** と 6-exo 環化生成物であるジヒドロホスフィニン **3** が得られることを明らかにした(Scheme 1)。本反応は以下の2点の特徴を有している。1) アルキン上の置換基( $R^3$ )が選択性に大きな影響を与え、特に 2-メトキシフェニル基の場合にはホスフェピン **2** が、末端アルキンの場合にはジヒドロホスフィニン **3** が選択的に得られる。2) 本反応にはホスホニウム塩を用いる必要があり、リン原子上に同じ置換基を持つホスフィンオキシドやホスフィンスルフィドでは反応が全く進行しない。本研究では、この2つの反応性の違いに関する知見を得るために、計算化学の手法を用いた検討を実施した。

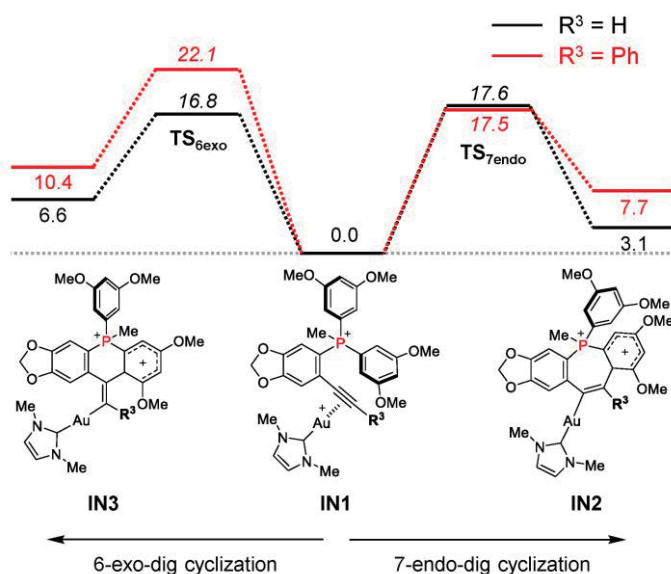


### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 09 および GRRM14 を利用した。M06/SDD (Au), 6-31G(d) (P, O, C, H) レベルを基底関数として、安定構造および遷移状態の構造最適化を行った (PCM =  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )。得られた構造については、同レベルにて振動数計算を行うことにより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 計算を実施し、二つの安定構造をつなぐ遷移状態であることもあわせて確認した。

### 3 研究成果

最初に、さまざまな置換基( $R^3 = \text{H}, \text{SiMe}_3, \text{Ph}, 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$  など)を有する生成物 **2** および **3** の相対エネルギーを比較した。しかしながら、本反応の生成物の選択性を十分に説明することはでき



**Figure 1.** 分子内ヒドロアリール化反応のエネルギー図。ΔG 値(kcal mol<sup>-1</sup>)を記載。

なかった。したがって、熱力学的生成物ではなく、速度論的生成物であるものと考えられる。

次に、金(I)触媒の環化異性化反応の反応機構をもとに、律速段階と考えられる含リン六員環および七員環生成の遷移状態( $\text{TS}_{6\text{exo}}$  および  $\text{TS}_{7\text{endo}}$ )を計算した(Figure 1)。計算コストの関係上、金原子上のカルベン配位子については、2,6-ジイソプロピルフェニル基のかわりにメチル基とした。金(I)部位が基質 **1** のアルキンに配位した中間体 **IN1** から、7-endo および 6-exo 付加生成物を与える中間体(**IN2** および **IN3**)への遷移状態を求めたところ、末端アルキン( $\text{R}^3 = \text{H}$ )では、6-exo 付加生成物を与えるほう有利であったのに対し、フェニル基( $\text{R}^3 = \text{Ph}$ )の場合では、7-endo 付加生成物を与えるほうが有利であった。この結果は、実験結果を再現していた。 $\text{TS}_{6\text{exo-Ph}}$  と  $\text{TS}_{7\text{endo-Ph}}$  の遷移状態の最適構造を比較したところ、 $\text{TS}_{7\text{endo-Ph}}$  の場合ではフェニル基は遠ざかっていたのに対し(Figure 2b)、 $\text{TS}_{6\text{exo-Ph}}$  の場合ではフェニル基とジメトキシフェニル基は平行に位置していた(Figure 2a)。この2つの芳香環の距離( $\sim 3.3 \text{ \AA}$ )は、炭素間のファンデルワールス半径の和( $3.4 \text{ \AA}$ )より短いことから、立体反発により活性化障壁が上昇したのと考えられる。

次に、リン原子上の元素の影響に対する計算を行った。カルコゲン原子(酸素もしくは硫黄)がアルキンに求核付加する遷移状態( $\text{TS}_E$ )を求めたところ(Figure 3)、酸素・硫黄のいずれの場合においても、 $\text{TS}_{6\text{exo}}$  と  $\text{TS}_{7\text{endo}}$  よりも有利であることが分かった。そのため、ホスフィンカルコゲニドを基質とした場合には、6-exo および 7-endo 付加生成物が全く得られなかったものと考えられる。

#### 4 出版実績

★ A. Tsurusaki, H. Shimatani, K. Kamikawa, “Gold(I)-Catalyzed Intramolecular Hydroarylation of *o*-Ethylnylarylphosphonium Salt Leading to the Formation of Seven- and Six-membered Phosphacycles” *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 154-159.

★ T. Kawashima, Y. Matsumoto, T. Sato, Y. M. A. Yamada, C. Kono, A. Tsurusaki, K. Kamikawa, “Synthesis, Structure, and Complexation of an *S*-Shaped Double Azahelicene with Inner-Edge Nitrogen Atoms” *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 13170-13176.

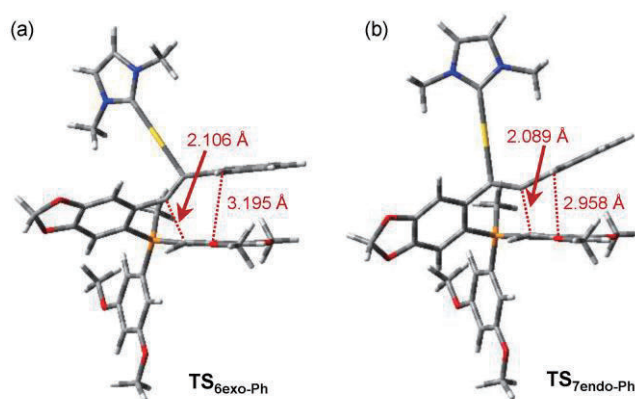


Figure 2. フェニル置換誘導体( $\text{R}^3 = \text{Ph}$ )の(a) 6-exo および(b) 7-endo 環化反応における遷移状態の最適構造。

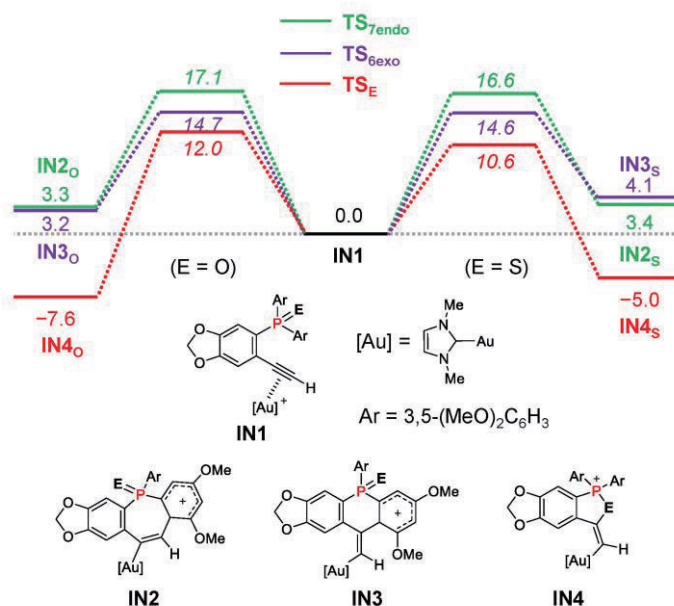


Figure 3. ホスフィンカルコゲニドにおける分子内ヒドロアリール化反応とカルコゲン付加に対するエネルギー図。ΔG 値( $\text{kcal mol}^{-1}$ )を記載。

# 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, Amino Acids and Clusters

○山北 佳宏、高橋 涼、浅見 陸、片岡 竜馬、山口 慶吾、柯 浩泰（電通大院情報理工）

### 1 研究目的、内容

本研究の目的は次の事項に関する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ラマン散乱断面積、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触媒反応活性。

### 2 研究方法、計算方法

①について、アントラセンなどの 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。PAH を含む非平面ナノ炭素のラマン強度を計算した。②については、チオスレオニンの分子内相互作用について、水素結合エネルギーを NBO 計算により求めた。カルコゲノアニソールの分子内回転障壁について、Molpro で電子相関を考慮し CASSCF, CASPT2 計算ならびに NBO の計算を行った。③については、 $\text{La}^+$  にアセトンが 2~4 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、トラジェクトリ計算で明らかにした[1,2]。複数の非平面ナノ炭素において、低波数領域に強いラマン強度が計算されることを明らかにした[3,4]。②では、アミノ酸の官能基依存性を分子内水素結合の観点から明らかにした。カルコゲノアニソールの分子内回転に伴う n- $\pi$  および  $\sigma$ - $\pi$  安定化機構と軌道エネルギーの変化を明らかにした[5]。③において、 $\text{La}^+$  に配位したアセトン (AC) 2 分子がメシチルオキシド (MOX) を生成する反応経路を見出すことができた (図 1) [6]。

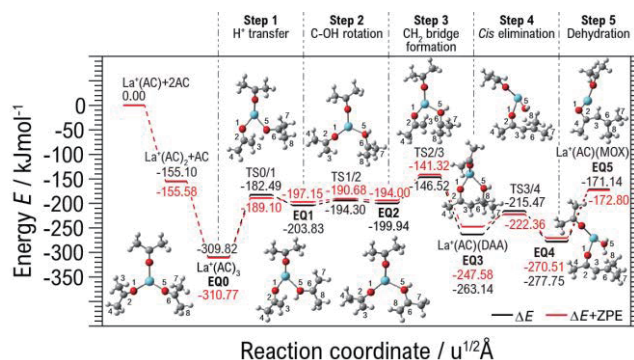


図 1.  $\text{La}^+(\text{AC})_3$  の反応経路

### 4 発表実績または予定

★[1] 片岡, 山北, 分子科学会オンライン討論会 (2020), 1D14. ★[2] 片岡, 山北, 日本化学会第 101 春季年会 (2021), A05-2am-01. ★[3] 山口, 山北, 大野, 第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020, P6-012. ★[4] 浅見, 山北, 日本化学会第 101 春季年会 (2021), A26-3pm-02. ★[5] 柯, 山北, 日本化学会第 101 春季年会 (2021), P04-1am-11. ★[6] 高橋, 下川原, 山北, 第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020, P9-001.

### 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*, **976**, 164207 (2020). 10.1016/j.nima.2020.164207 ★[2] Y. Ishiguro, Y. Yamakita, and N. Hayashi, *Chem. Phys. Lett.*, **754**, 137653 (2020). 10.1016/j.cpllett.2020.137653



# ミオシン VI の反応サイクル全体の動的ランドスケープによる

## ステップ運動機構の解明

### Elucidation of the mechanism of myosin VI stepping by dynamic landscapes of whole reaction cycle

○寺田 智樹、笹井 理生 (名古屋大学)

#### 1 研究目的

タンパク質ダイナミクス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 法を組み合わせる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

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。

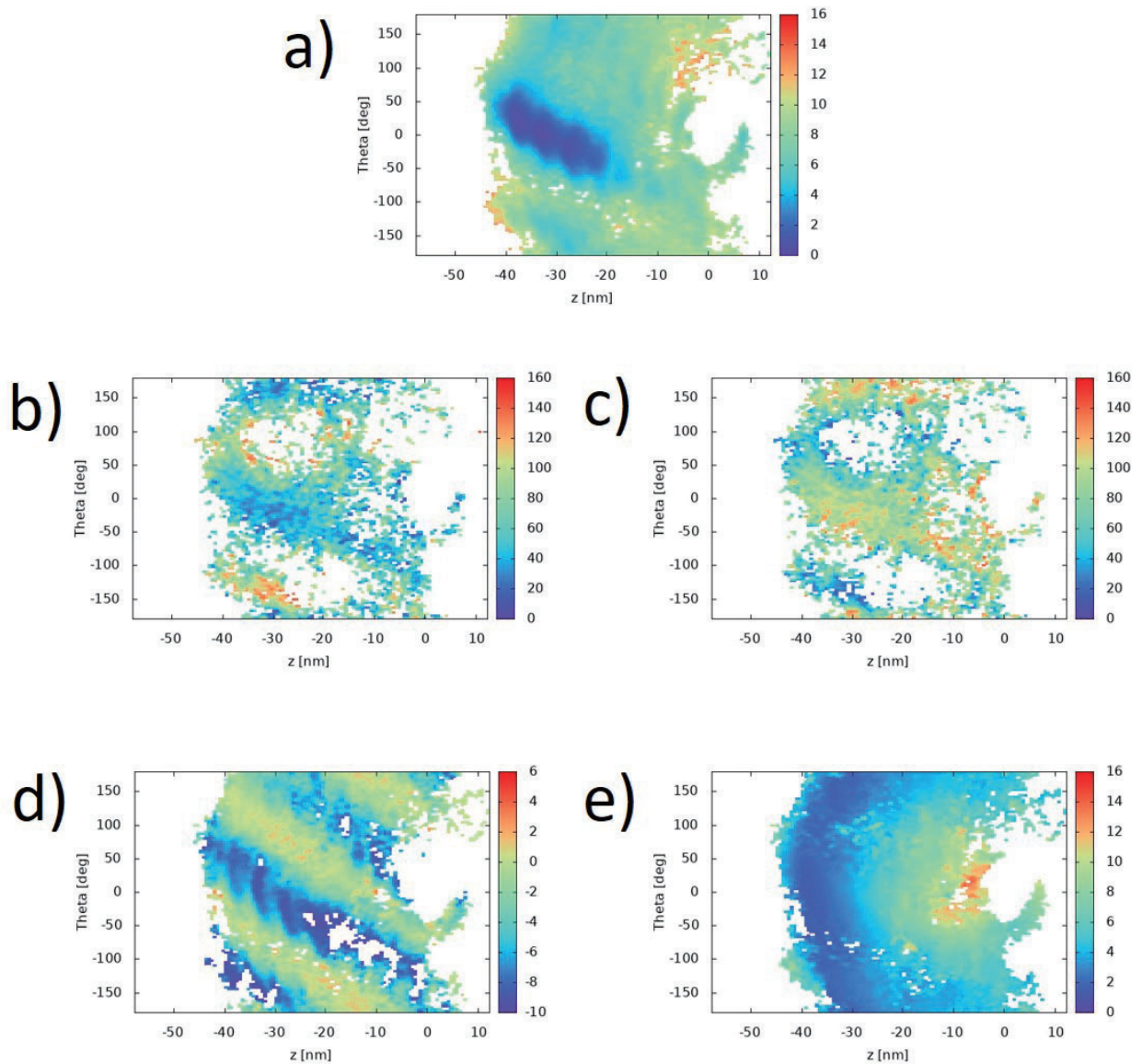


図1 a) Spudich モデルの自由エネルギーランドスケープ。b) エネルギー由来の成分。c) エントロピー由来の成分。d) ミオシンとアクチンのあいだに働く静電相互作用。e) 2つのミオシン頭部をつなぐ2つの弾性梁の弾性変形のエネルギー。

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、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 Spudich モデルのランドスケープでは、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、上記の(1)から(4)の主要な結論には変更がないことがわかった。

令和2年度には、自由エネルギーランドスケープの形状を決定する要因を明らかにすることを目的として、自由エネルギーランドスケープをエネルギー由来の成分とエントロピー由来の成分に分解したり、さらにエネルギーをさまざまな成分に分解したりする計算を行った。図 1a の自由エネルギーランドスケープを構成するエネルギー由来の成分を図 1b、エントロピー由来の成分を図 1c にそれぞれ示す。エネルギー由来の成分とエントロピー由来の成分は互いにトレードオフの関係にあり、それらの微妙なバランスから、自由エネルギーランドスケープの形状が決まっていることがわかった。また、エネルギーを構成する要素のうち、ミオシンとアクチンのあいだに働く静電相互作用の成分を図 1d、2つのミオシン頭部をつなぎ合わせるV字型に結合した2つの弾性梁の弾性変形のエネルギーを図 1e にそれぞれ示す。アクチンフィラメントのらせん対称性にしたがって並ぶ安定な結合部位が静電相互作用によって形成されている一方、後ろ足の位置からの距離の関数として決まるバイアスが弾性梁の弾性変形のエネルギーによって生まれていることがわかった。

#### 4 発表実績または予定

(1) ★Kaima Matsuda, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, "Three-state model of muscle contraction with switched free energy landscapes and power stroke", 第58回日本生物物理学会年会, オンライン開催 (2020年9月)

(2) Taisei Nagata, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, "Conformational transition of NtrC elucidated by the improvement of dihedral angle potential in chameleon model", 第58回日本生物物理学会年会, オンライン開催 (2020年9月)

(3) ★Tomoki P. Terada, Qing-Miao Nie, Masaki Sasai, "A landscape-based view on the stepping movement of myosin VI", 第58回日本生物物理学会年会, オンライン開催 (2020年9月)

#### 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) Bhaswati Bhattacharyya, Jin Wang, Masaki Sasai, "Stochastic epigenetic dynamics of gene switching", *Physical Review E*, 102(4), 042408, (2020年10月)

(4) Masaki Sasai, "Mechanism of autonomous synchronization of the circadian KaiABC rhythm", *Scientific Reports*, 11, 4713 (2021年2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、成 セイ、山本 裕生、小山 糧、北村 直大、松山 綾夏、西尾 宗一郎、鹿倉 啓史、高橋 宏弥、竹内 美樹、上田 好機、桑田 祥希、後藤 岳  
(京都大学大学院理学研究科)

### 1 研究目的

TMTTF 系の量子相転移分子機能のメカニズムを、量子化学計算により明らかにする。また、タンパク質など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 量子化学計算に基づく TMTTF 系の量子相転移の理論的解析

分子間の電荷秩序の構造は分子性導体の中心的な問題の一つである。特に TMTTF 系における電荷秩序相は電荷局在相から温度を下げていくと、観測可能な分子構造の変化を伴わずに現れるように見えることから、この電荷局在-電荷秩序相量子相転移は *structureless transition* と呼ばれ、未解明な問題となっていた。近年、高精度 X 線構造解析により電荷秩序相で、TMTTF 分子中の C=C 結合が 0.01Å 程度の変化するような分子内構造変化を起こすことで反転対称性を破っていることが報告された。一方、モデル計算に基づく理論的解析からは、拡張 Hubbard 模型の理論計算によると最近接クーロン相互作用の大きさが電荷秩序相の発現に重要とされてきた。しかし、これらの計算は平均場近似による取扱いに基づいており、また実際の構造変化に伴うパラメータの変化を定量的な観点から考慮に入れた理論計算はなかった。そこで、周期境界条件を課した量子化学計算と、そこで得られた相互作用の大きさをパラメータとして用いた拡張 Hubbard 模型を用いる理論計算を行い、現実的なパラメータ領域の中での量子相転移の機構について検討した。

また、この TMTTF 系は、対アニオンにより電子状態が大きく影響を受けることが知られている。特に、対アニオンが SbF<sub>6</sub>, AsF<sub>6</sub>, PF<sub>6</sub> と軽くなるにつれ、加圧により超伝導相が現れる臨界圧力が低くなるとの報告があり化学的圧力と呼ばれる。さらにこの化学的圧力が大きいほど電荷秩序が不安定になることも観測されている。実際この臨界圧力の測定が SbF<sub>6</sub>, AsF<sub>6</sub>, PF<sub>6</sub> の対アニオンを持つ TMTTF 系で行われた結果、臨界圧力は SbF<sub>6</sub> >> AsF<sub>6</sub> > PF<sub>6</sub> となり(それぞれ 5.4GPa, 4.5GPa, 4GPa)、超伝導の存在する圧力範囲も SbF<sub>6</sub> >> AsF<sub>6</sub> ≒ PF<sub>6</sub> となった(それぞれ 9GPa, 5GPa, 5GPa まで存在)。この対アニオンが SbF<sub>6</sub> の場合の電子状態の異常性を、拡張 Hubbard 模型を中心とした理論計算により明らかにした。

#### 1.2 光合成系 II (PSII) のマンガングラスタ酸化過程の理論的解析

PSII は、植物やバクテリアの光合成における酸素分子発生を担い、光吸収で得たエネルギーを用いて、二つの水分子から酸素分子を酸化的に合成する。本研究では、QM/MM RWFE-SCF 法を用いた自由エネルギー構造最適化を行い、酸素分子発生反応の前段階である S<sub>3</sub> 状態の分子構造及び電子状態の解明を行う。これまでの研究で、暗状態である S<sub>1</sub> 状態、及び一電子光酸化状態である S<sub>2</sub> 状態の構造とプロトン化状態を理論的に明らかにした。次の光酸化状態である S<sub>3</sub> 状態に対しては、X 線結晶構造解析により、発生する酸素分子の一部になると考えられる水分子がマンガングラスタに配位し挿入された構造が示唆されているが、酸素分子発生の反応機構の理解に重要となる配位の結合様式やプロトン化状態に関しては依然不明のままである。本研究では、得られた S<sub>2</sub> 状態のモデルに基づき構築した S<sub>3</sub> 状態の様々なプロトン化・酸化状態モデルに対



して自由エネルギー構造最適化計算を行い、理論的解析を行う。

### 1.3 微生物型ロドプシン光受容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タンパク質は、光遺伝学の重要なタンパク質ツールである。光駆動アニオンポンプであるハロロドプシン (hR) は、光照射によって神経細胞の活性化を抑制するために用いられている。更に、最近 X 線結晶構造解析によりその構造が明らかになった GtACR1 は、光感受性のアニオンチャンネルであり HR より高効率な神経細胞の抑制が可能となっている。しかし、そのイオン伝導度は、内在性のイオンチャンネルと比較して大きく劣っており、高いイオン伝導度を有する変異体の開発が求められている。また、hR と GtACR1 は非常に良く似た構造を有するが、その機能はポンプ (能動輸送) とチャンネル (受動輸送) と異なっており、その違いを与える分子機構は未解のままである。本研究では、QM/MM RWFE-SCF 法と MD 法を用いて hR と GtACR1 の光活性化機構を明らかにすることを目的とする。

### 1.4 HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

HIV プロテアーゼは HIV ウイルス感染を阻害する薬剤開発のターゲットになっており、その酵素反応の遷移状態を模倣した遷移状態アナログ型の薬剤が開発されているが、一方で高い薬剤耐性を有することが知られている。これまでの計算により、変異導入により薬剤分子の結合エネルギーが大幅に低下することが明らかになっている。そこで本研究では、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて、天然基質分子の酵素反応の分子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ことを目的とする。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 量子化学計算に基づく TMTTF 系の量子相転移の理論的解析

一次元拡張 Hubbard 模型の各パラメータを決定するため、実験で観測された種々の構造変化を考慮した構造モデルに基づき密度汎関数理論計算を行った。得られた一電子固有関数から最局在 Wannier 軌道(TMTTF 分子の HOMO)を計算し、その軌道エネルギー及び移動積分を計算した。汎関数は Perdew-Burke-Ernzerhof(PBE) 汎関数、擬ポテンシャルはノルム保存型擬ポテンシャルを用いた。さらに二電子クーロン相互作用を見積もるために、周期境界条件を課した量子化学計算: Hartree-Fock 法を上記構造において計算した。これらの計算から得られた相互作用パラメータを用いた拡張 Hubbard 模型について厳密対角化手法により基底状態を求め、複素分極率や電荷不均化を見積もるために一粒子密度行列を計算した。そしてこれらの物性値から電荷ギャップを見積もった。

同様の計算手法にて加圧による構造変化を受けた際の一次元拡張 Hubbard 模型のパラメータを見積もった。加圧の効果を模型に取り込むために移動積分を大気圧での値を中心としてさまざまな値に変化させ、物性値の変化を見積もった。さらに、TMTTF 系で観測されている分子の電子的な二量体化ならびに分子内構造変化について結晶構造からの構造変化をモデル化し、移動積分と電子的な二量体化ならびに、移動積分と分子内構造変化に対する複素分極率と電気抵抗の指標となる Drude 重み値の変化を厳密対角化により得られた基底状態解を用いて計算し、これら 2 つの構造変化に対する二次元相図を求め解析を行なった。

### 2.2 光合成系 II (PSII) のマンガクラスト酸化過程の理論的解析

マンガクラスト反応中心部位を 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。QM/MM 計算は、独自の QM/MM インターフェースを組み込んだ GAMESS、MM 領域の MD 計算は Amber プログラミングパッケージを用いた。

### 2.3 微生物型ロドプシン光受容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、及び MD 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 GtACR1 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。MD 計算はそれぞれ Amber 及び NAMD プログラムパッケージを用いた。

#### 2.4 HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

天然基質分子を含む反応活性部位の 59 原子を QM 領域として (基底関数数 590) 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。MM 領域は約 76,000 原子で Amber 分子力場を用いて記述した。

### 3 研究成果

#### 3.1 量子化学計算に基づく TMTTF 系の量子相転移の理論的解析

周期境界条件の量子化学計算によって決めたクーロン相互作用を用いると、実験で得られた微小な構造変化で電荷秩序量子相転移を再現できることが示された。周期境界条件の量子化学計算は電子-電子相互作用が格子によりスクリーニングされる効果を取り入れることが可能であり、第二近接クーロン相互作用が引力的になる。この引力相互作用の存在下で複素分極率の計算から、微小な分子内構造変化による急激な絶縁化、並びに 1 粒子密度行列の計算から急激な電荷の不均化が観測された。超伝導の発現に電子的二量体化並びに、分子内構造変化が重要であることが示唆された。電子的二量体化は電荷ギャップを開く効果があるが、電気抵抗にはほとんど影響を与えない。電子的二量体化が十分に小さいと、電荷ギャップは閉じ、超伝導相から金属相に転移する。分子内構造変化は、電荷ギャップ、電気抵抗の両方に影響を与える。分子内構造変化により、電荷ギャップが大きい移動積分でも開き、電気抵抗がゼロになる移動積分の範囲が高圧側に広がる。SbF<sub>6</sub> 塩では電荷秩序が特に強いため、分子内構造変化が常圧で大きいと予想され、超伝導転移が起こる臨界圧力が高圧側にずれ、超伝導相の存在する圧力範囲が広いことが理解される。

#### 3.2 光合成系 II (PSII) のマンガククラスタ酸化過程の理論的解析

S<sub>3</sub> 状態生成により、マンガククラスタ O5 と Mn1 原子の間に基質水分子が挿入し、マンガククラスタのプロトンが一個放出されることが実験的に知られている。S<sub>3</sub> 状態として可能性の高い状態として、挿入された水分子から一個プロトンが脱離し O4 原子はプロトン化を保っている状態、及び O4 からプロトンが脱離し挿入された水分子のプロトンはマンガククラスタに保持されている状態が考えられる。更に、後者においては、挿入水分子が 2 個のプロトンを保持している状態、及び O5 原子及び挿入水分子がそれぞれ 1 個ずつプロトン化している状態が考えられる。また、酸化状態として、Mn1 原子が酸化された状態と挿入水分子が酸化された状態の二つの状態も可能である。そこで、それらの可能な状態に対して QM/MM RWFE-SCF 法による自由エネルギー構造最適化計算を行った。いくつかの状態に関しては構造最適化が完了し、Mn1 原子が酸化された状態に関して有望なプロトン化状態を同定した。挿入水分子が酸化された状態に関しては、安定性がハイブリッド汎関数のハートリーフォック交換項の割合に大きく依存するため、ハートリーフォック交換項の比率を変化させた構造最適化計算を開始した。

#### 3.3 微生物型ロドプシン光受容タンパク質の光活性化機構の解析

GtACR1 タンパク質の暗状態及びレチナール発色団分子の光異性化反応直後の K 中間状態の自由エネルギー最適化構造を QM/MM RWFE-SCF 計算により決定し、その構造に対して 2 マイクロ秒の MD 計算を行い構造安定性やイオン分布の解析を行った。この際、レチナール発色団分子のプロトン化シッフ塩基の対イオンと考えられる二つのカルボン酸側鎖 (Glu68 及び Asp234) のプロトン化状態が実験的に確定していない

ため、異なるプロトン化状態に対して計算を行った。その結果、Glu68 が脱プロトン化している状態に関しては、暗状態において細胞内側チャンネルの閉塞構造が崩壊し不安定な構造となることが分かった。一方、Glu68 がプロトン化している状態においては、タンパク質構造が安定に推移した。更に、赤外分光実験により示唆されている Asp234 のカルボン酸側鎖がプロトン化している状態に対しては、バルク中の塩素イオンが細胞外側チャンネルに侵入し結合することが分かった。塩素イオンはチャンネル内で大きく動き回り、チャンネル機能に必要な平坦な自由エネルギープロファイルとなっていることが示唆された。またこの塩素イオンの細胞外側チャンネルへの結合は K 中間状態においても保持された。

次に hR に関しては、赤外分光実験により示唆されている光中間状態における細胞外側チャンネル入り口のカルボン酸側鎖からのプロトン離脱を含む光サイクルに対する暗状態及び光中間状態のモデリングを、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて行った。この光サイクルでは暗状態及び初期光中間状態においてはカルボン酸側鎖がプロトン化している。暗状態においては、X 線結晶構造で示唆されているように塩素イオンはレチナル発色団分子近傍に結合されていたが、初期光中間状態ではチャンネル内での細胞外側への移動が見られた。更に、細胞外側チャンネル内のアルギニン側鎖の構造を変化させ、細胞外側チャンネル入り口のカルボン酸が脱プロトン化した中間状態のモデルを構築し自由エネルギー構造最適化計算を行った。

#### 2.4 HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

これまでの研究で得られている加水分解反応の前半部分である水分子が付加した状態を出発構造とし、近傍の水分子のプロトン移動により解離アミン基がプロトン化した状態への経路を探索した。その結果、近傍水分子の回転によりプロトン移動経路が確立し、アミン基がプロトンを受容した中間状態の最適化構造を得た。

## 4 発表実績または予定

- ★ 第 58 回日本生物物理学会年会, オンライン, 2020 年 9 月 16 日, "Atomistically deciphering functional activation processes of proteins with molecular simulations, Shigehiko Hayashi (招待講演)
- ★ 第 58 回日本生物物理学会年会, オンライン, 2020 年 9 月 16 日~ 18 日, "Free energy calculations of HIV-1 protease binding indinavir and its drug-resistant mutant" Masahiro Taguchi, Ryo Oyama, Masahiko Kaneso, and Shigehiko Hayashi (ポスター発表)
- ★ 第 58 回日本生物物理学会年会, オンライン, 2020 年 9 月 16 日~ 18 日, "Theoretical study on molecular mechanics of natural anion channel rhodopsin GtACR1" Tadafumi Shikakura, Cheng Cheng, and Shigehiko Hayashi (ポスター発表)
- ★ 第 58 回日本生物物理学会年会, オンライン, 2020 年 9 月 16 日~ 18 日, "Theoretical study on molecular mechanism of a light-driven ion transport of Halorhodopsin" Ryo Oyama, Taisuke Hasegawa, and Shigehiko Hayashi (ポスター発表)

## 5 出版実績または予定

- ★ Ab initio evaluation of the redox potential of cytochrome c. C. Cheng and S. Hayashi, *J. Chem. Theory Comput.* **17**, 1194-1207 (2021)
- A computational method to simulate global conformational changes of proteins induced by cosolvent. S. Tanimoto, K. Tamura, S. Hayashi, N. Yoshida, and H. Nakano. *J. Comput. Chem.* **42**, 552-563 (2021)
- Time-resolved serial femtosecond crystallography reveals early structural changes in channelrhodopsin. K. Oda, ..., S. Hayashi, ..., M. Kubo, T. Nishizawa, and O. Nureki (48 人中 42 番目), *eLife* **10**, e62389 (2021)

# 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 (九州工業大学大学院情報工学院)

### 1 研究目的、内容

II 型の制限酵素の一つである *EcoRV* はホモダイマーであり、サブユニットあたり 1 個ある活性部位での DNA の加水分解に 2 個の  $Mg^{2+}$  イオンを必要とする。DNA の加水分解では、水分子は周りの環境としての溶媒として働くだけでなく、直接求核攻撃を行う水分子、また基質としての水分子、として働く。我々の研究室ではこれまで、*EcoRV*-DNA 複合体の反応部位の水分子および  $Mg^{2+}$  イオンの役割を計算科学手法で考察してきた。

### 2 研究方法、計算方法

これまでの研究では主に 2 つのことがわかっている。1. 反応部位の水分子および  $Mg^{2+}$  イオンの位置と数を 3D-RISM 理論を用いて決定し、その構造を基に分子動力学 (Molecular Dynamics, MD) 計算を行うことで加水分解反応の前駆体の立体構造を得た。2. この前駆体の立体構造から量子化学計算 (QM/MM MD) を行い、DNA 切断の加水分解における反応ルートを探索した結果、dissociative reaction path と associative reaction path の 2 つのルートを得た。今回は、反応中にどのようにプロトンが移動しているかを、分子グラフィクスソフトウェアである UCSF Chimera を使用し動画を作成することで、反応部位での触媒残基、水分子、そして  $Mg^{2+}$  イオンの役割を調べた。

### 3 研究成果

量子化学計算では 2 つの反応座標を用いている(図 1)。その一つ (RC1) は、求核剤である水分子の酸素原子と、scissile リン酸基の燐原子の距離、もう一つ(RC2) は、scissile bond の長さである。2 つの反応座標による自由エネルギーの 2 次元マップ(図 2)の中の、極小値を繋いで得られた 2 つのルートに沿った複数の位置(複数の (RC1,RC2) の組み合わせ)で、溶媒分子を含む活性部位の構造の変化を動画にした。出発構造 (scissile bond が切れる前の前駆体の構造, structure M) での各原子のラベルを保持しているため、プロトン移動が起こっていても、そのプロトンの結合していた元の残基や水分子を特定できた。Structure M のサブユニット A の結果に限定して今回は観察した。以下は associative reaction path について記述する。(RC1=1.8Å, RC2=1.6Å) の scissile bond が切断されていない状態で求核剤を近づけた立体構造では、Lys92 の

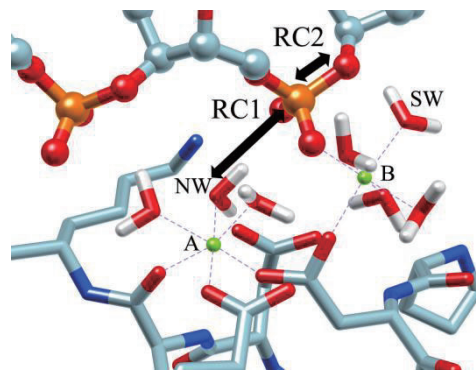


図 1: Structure M, an equilibrium active-site structure obtained from MD trajectories in our previous study. Two reaction coordinates (RCs), P-OW distance (RC1) and bond-length of the scissile-bond (RC2), are adopted to analyze the results of QM/MM metadynamics.

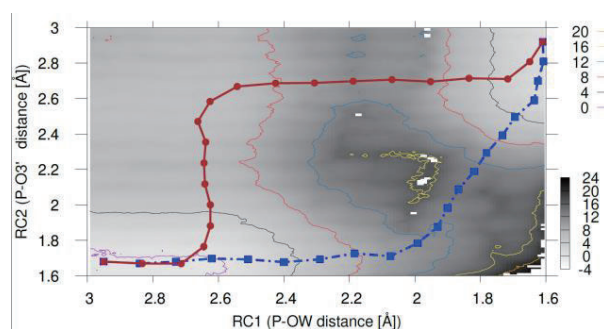
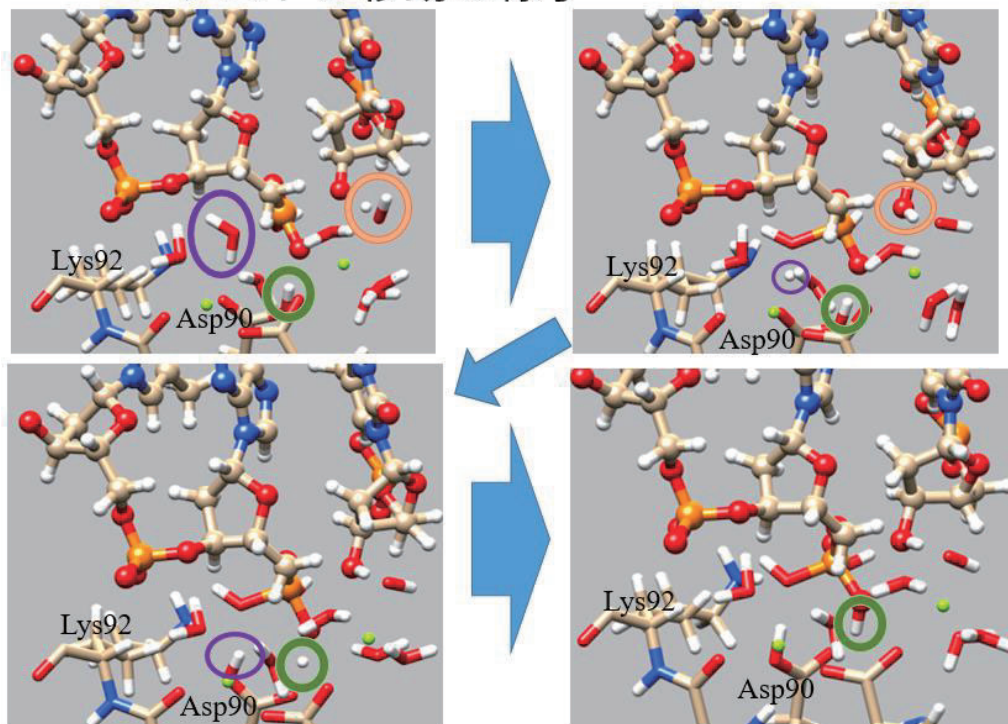


図 2: PMF surface obtained from QM/MM metadynamics. The minimum energy pathway was dissociative (solid line). The associative pathway is also plotted (dashed dotted line). Two reaction coordinates, P-nucleophilic water O distance (RC1) and bond-length of the scissile-bond (RC2), are



側鎖の NH<sup>+</sup> のプロトンが Asp90 の側鎖に移動し、Lys92 と Asp90 が電氣的に中性になることがわかった。同様に他の組み合わせでの反応過程のプロトン移動の様子は、(RC1=1.9Å, RC2=1.7), (RC1=1.9Å, RC2=1.8Å) では、Lys92 の NH<sup>+</sup> のプロトンが Asp90 に向かって一瞬離れた後、すぐに Lys92 に戻った。さらに、scissile bond 切断後に相当する (RC1=1.8Å, RC2=2.3) では、切断によって新たに生じた

## 結果: RC1=1.8Å, RC2=2.2Å の production の プロトン移動の様子



3' 末端の酸素に基質の水分子からプロトンが移動した。また、Lys92 から Asp90 経路で scissile リン酸基の酸素にプロトンが移動した。また、Asp90 が求核攻撃を行う水分子からプロトンを奪っていた。量子化学計算の MD のトラジェクトリーを可視化し動画にして観察した結果、associative reaction path に沿った反応

では、次の変化が順に起こっている可能性が示された。

1. 加水分解前では Lys92 と Asp90 は両方とも電離状態。
2. Lys92 と Asp90 の両方が電氣的に中性状態になる。
3. 求核剤の水分子が scissile リン酸基の P に近づいて scissile bond が切れる。
  - 3.1. 基質の水分子のプロトンが DNA の 6 残基目のチミンの O3' に移動する。
  - 3.2. 求核剤の水分子が scissile リン酸基の磷原子に結合する。
  - 3.3. 求核剤の水分子のプロトンは Asp90 の  $\delta$  位置の左側の酸素原子に移動する。
  - 3.4. Asp90 の  $\delta$  位置の右側の酸素原子のプロトンが scissile リン酸基の O1 に移動する。

一方、associative reaction path に沿っていない反応座標では、プロトン移動は 2 か所 (RC1=1.8Å, RC2=1.6Å) と (RC1=1.8Å, RC2=2.1Å) 以外は見られなかった。

## 4 発表実績または予定

発表予定: ★第 59 回日本生物物理学会年会, 2021 年 11 月 25 日-27 日, オンライン.

発表予定: ★第 43 回溶液化学シンポジウム, 2021 年 10 月 28 日 -30 日, オンライン.

## 5 出版実績または予定

投稿準備中



# 水、氷、クラスレートハイドレートの構造相転移の理論研究

## Theoretical studies on the phase transition of liquid water, ice, and clathrate hydrates

○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18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

#### 極限状態でのクラスレート水和物の発生

水の信頼できる古典的な分子間相互作用モデルを用いた準調和近似により、結晶性とアモルファスの両方の19の氷の形態における振動振幅とフォノン局在化の程度を調べた。低圧氷の振幅は圧縮とともに増加するが、中圧氷と高圧氷では逆の傾向が見られた。酸素原子の振幅は、ゼロ点振動の寄与を除けば、低圧氷中の水素の振幅と変わらない。これは、並進振動と回転振動の混合におけるコヒーレントであるが逆位相の運動によって説明される。並進が支配的な運動と回転が支配的な運動の分離により、あらゆる氷の形態の振動振幅が大幅に減少することが分かった。氷IIIの振幅は、他のどの結晶氷形態よりもはるかに大きい。振動モードの特性を調べるために、逆参加比と呼ばれる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、結晶質氷とアモルファス氷におけるフォノンの局在化の程度を計算した。水素秩序化氷形態のフォノンモードは、伝播または拡散特性を有する結晶全体に著しく広がり、一方、水素無秩序の氷では、散逸モードと呼ばれる振動バンドの端に多くの局在化モードが現れる。局在化の程度は、酸素原子の無秩序化のために、低密度アモルファスおよび高密度アモルファスで少し顕著であった。

衛星の星間空間と水圏の表面の熱力学的条件をカバーする広い圧力範囲で、0K限界から200Kまでの極低温での包摂水和物の熱力学的安定性を調べた。位相挙動の評価は、入力として分子間相互作用のみを必要とする厳密な統計力学的理論に基づいて、可変圧力で量子分配関数を設定することによって行った。希ガス、炭化水素、窒素、および酸素をゲスト種として選択した。これらは、そのような衛星の揮発性物質の重要な成分である。氷衛星の表面または地下で発生する、水が豊富な条件下でのこれらのクラスレート水和物の水和

物/水二相境界と、ゲストが豊富な条件での水和物/ゲストの二相境界に注目した。得られた状態図は、包接水和物が三相共存条件から遠く離れた広い範囲で水またはゲスト種のいずれかと平衡状態にある可能性があり、各包接水和物の安定圧力ゾーンが激しい冷却で大幅に拡大することを示している。タイタンの安定した水の形態に関する我々の発見の意味は、表面の水はクラストの浅い領域まで大気とともにクラスレートハイドレートとしてのみ存在するが、クラストの残りの部分のクラスレートハイドレートは水と共存できるということである。氷。これは、薄い酸素の空気が純粋な氷と排他的に共存するエウロパとガニメデの表面とは対照的な結果となった。

#### ブラシ状カーボンナノチューブの間に生じる新しい氷

昨年度、われわれはカーボンナノチューブが形成するブラシのすきまに、新しい結晶構造の氷が生じ、ブラシの間隔を調整することで、水の融点を自在に調節しうることを見付けた。最適な間隔では、290 K という非常に高い温度で自発的に **dtc** という新しい結晶構造の氷が生成した。今年度は、ブラシを構成するカーボンナノチューブの直径を変化させることで物性にどのような影響があるかを調べた。

カーボンナノチューブとしては最小直径のものからはじめ、徐々に直径を太くしながら、その融点を分子動力学法で推定した。以前の研究から、カーボンナノチューブの間のギャップの間隔は、水分子が2個入る幅より大きくても小さくても安定な構造ができないことが予想されたので、ギャップは0.94 nm で一定とした。

その結果、カーボンナノチューブの直径に依存して、氷の融点がかかなり大きく変動することが明らかとなった。最も融点が高くなるのは、前の研究で発見した **dtc** 氷が生じるサイズのカーボンナノチューブの場合であったが、それより細い場合でも太い場合でも、特定の直径で融点が高くなる、いわゆるマジックナンバーが存在することがわかった。

異なるマジックナンバーで得られる氷の結晶構造はそれぞれ異なる。そのいくつかは、ゼオライトの既知の結晶構造と位相同形であり、またいくつかは、実在の物質としては合成されていないが、ネットワークポロジのデータベースにすでに登録されているものであった。また、新奇なネットワーク構造も新たに発見された。これらの氷の結晶は、カーボンナノチューブの軸方向の分子配列の周期で2つのグループに分類できることがわかった。どの結晶構造も、カーボンナノチューブを一層の水(氷)ナノチューブで包む構造になっている。多くの結晶構造で、水ナノチューブはジグザグ型カーボンナノチューブと位相同形であったが、それ以外にアームチェア型カーボンナノチューブと位相同形なものが発見された。この2種類は分子配列の周期が異なるため、同時に出現することはない。

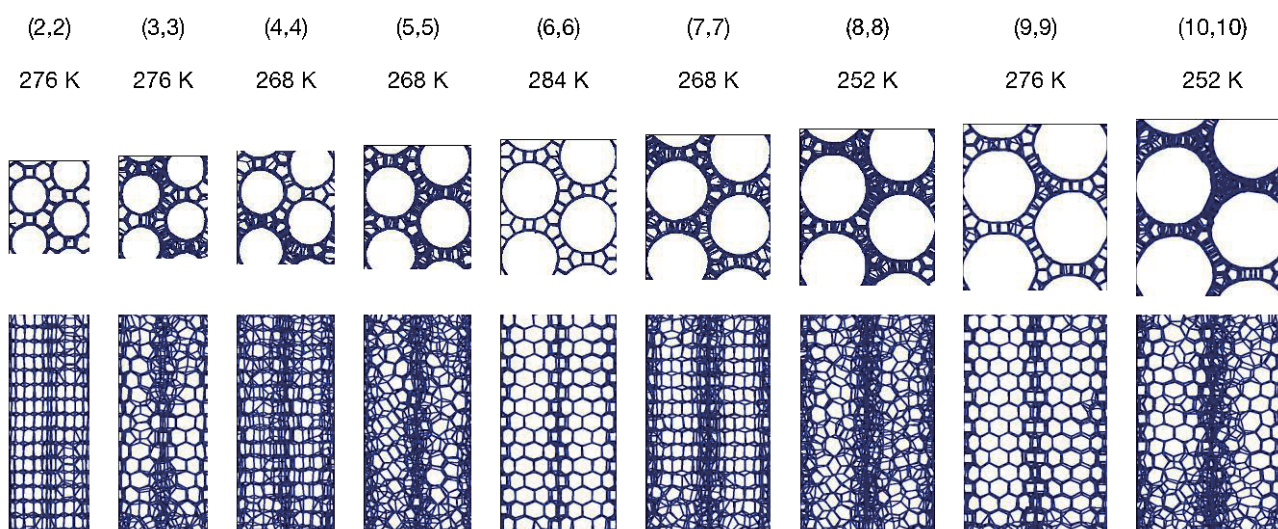


図 1. カーボンナノブラシのすきまに生じた氷の構造。最上段から、カーボンナノチューブのカイラリティ指標、氷の融点、カーボンナノチューブの軸方向の投影図、側面投影図。

#### 炭化水素ハイドレートのケージ占有率と解離エンタルピー

本研究では、クラスレート水素化物の統計力学的理論を用いて、その相平衡と解離エンタルピーを調べた。メタン、エタン、アセチレン、プロパンの各ハイドレートの解離圧力は、我々が提案した方法によって実験的によく再現された。三相平衡状態に加えて、水/水和物、水和物/ゲストの二相共存状態を温度・圧力・組成空間で推定した。相図におけるゲスト分子の占有率と二相境界は、その大きさに応じて敏感に変化することが示された。ホストとゲストの相互作用に起因するエンタルピー成分は、対応する自由エネルギー値の温度依存性から個別に計算される。これにより、氷の融解のような共存する相の相転移、特に三相平衡線に沿った相転移を考慮して、あらゆる安定および準安定な熱力学的状態における解離エンタルピーを評価することができる。

#### 氷の粒界における水の拡散

自然界に存在する氷は多結晶であることが多い。氷の試料中の粒界領域の体積分率は非常に小さく、3つの結晶粒が出会う三叉路(Triple Junction)領域の体積分率はさらに小さい。例えば、多結晶体の電気伝導度は単結晶体よりも高く、これは粒界や三叉路に蓄積されたイオン種によるものと考えられている。単結晶と多結晶の氷の間には、機械的性質の大きな違いがある。単結晶の塑性変形は主に底面でのすべりに起因するが、多結晶氷ではこの種の変形は他の結晶粒に阻まれる。その代わりに、多結晶氷の変形過程では、境界面上での結晶粒同士の滑りと、結晶粒から他の結晶粒への水分子の移動を伴う粒界のマイグレーションが起こる。

極地のアイスコアに含まれる水同位体、二酸化炭素、硫酸塩などの化学種の濃度プロファイルをもとに、気候変動の歴史を探ることができる。この濃度プロファイルは、氷のサンプル中の粒子の拡散を考慮して補正する必要がある。そのためには、粒界や三叉路での拡散係数が重要なパラメータとなる。また、粒界での水分子の拡散係数は、粒界の移動性と関連している。

我々は、TIP4P/Ice モデルを用いて、250K における多結晶氷の古典分子動力学シミュレーションを行った。多結晶氷の構造は、過冷却水の中で氷の粒子を成長させることで作成した。液体-液体相転移シナリオの観点

から局所構造を特徴付けるために最近開発された秩序パラメータを使用した結果、氷の粒界と三重結合は、ほとんどの水分子が4つの水素結合を形成し、O-O-O角が四面体角109.47°からずれている低密度液体水と構造的に類似していることが示された。また、粒界の厚さは約1 nmであった。本研究で計算した粒界に沿った水分子の拡散係数は $5.0 \times 10^{-13} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ で、実験データとよく一致している。三叉路に沿った拡散は、粒界に沿った拡散よりも3.4倍速い。このシミュレーション結果を用いて、多結晶氷中の水分子の拡散速度の粒径依存性をモデル化したところ、粒径がミリメートルオーダーの典型的な多結晶氷試料では、粒界と三叉路が拡散率に与える影響はごくわずかであることがわかった。また、同一温度の氷/蒸気界面と粒界の特性が大きく異なることも明らかにした。氷/蒸気界面の疑似液体層は高密度の液体水に似ており、氷/蒸気界面に沿った拡散係数は粒界に沿った拡散係数よりも2桁大きいことがわかった。

#### 4 発表実績または予定

- 松本正和, “水素無秩序氷に隠された秩序”, 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 2020」, オンライン, 2020年12月21日 - 2020-12-22, オンライン(東大物性研)
- 松本正和, “水の七不思議”, 自然科学カフェ, オンライン, 2020年10月3日

#### 5 出版実績または予定

- ★Masakazu Matsumoto, Takuma Yagasaki, and Hideki Tanaka. “Formation of Hot Ice Caused by Carbon Nanobrushes. II. Dependency on the Radius of Nanotubes.” *The Journal of Chemical Physics* **154** (9): 094502 (2021).
- ★Hideki Tanaka, Takuma Yagasaki, and Masakazu Matsumoto. “Cage Occupancy and Dissociation Enthalpy of Hydrocarbon Hydrates.” *AIChE Journal. American Institute of Chemical Engineers* **67** (3): ee17009 (2020).
- ★Hideki Tanaka, Takuma Yagasaki, and Masakazu Matsumoto. “On the Occurrence of Clathrate Hydrates in Extreme Conditions: Dissociation Pressures and Occupancies at Cryogenic Temperatures with Application to Planetary Systems.” *The Planetary Science Journal* **1** (3): 80 (2020).
- ★Yagasaki, Takuma, Masakazu Matsumoto, and Hideki Tanaka. “Molecular Dynamics Study of Grain Boundaries and Triple Junctions in Ice.” *The Journal of Chemical Physics* **153** (12): 124502 (2020).



# 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

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

○中嶋 隆人, William Dawson, 川嶋 英佑 (理化学研究所), 阿久根 昌彦 (神戸大学)

#### 1 研究目的

##### 1.1 分子科学計算ソフトウェア NTChem の開発

NTChem は本グループが開発している、大規模かつ複雑な分子系に対する第一原理量子化学計算のための包括的なソフトウェアである [1]. 既存ソフトウェアの持つ多くの機能をカバーしつつ、他のプログラムで利用することのできない多くの量子化学計算法を利用することができる. 自然科学研究機構計算科学研究センターにおいては NTChem2013 バージョン 5.0 が公開されているが、その後も、様々な新機能実装や改良, CMake によるビルド機能の強化, テストの拡充などの様々なリファクタリングを行っており、最近、バージョン 12.1.1 をリリースした. 多くのユーザーに利用していただくため、自然科学研究機構計算科学研究センターにおいても 2021 年度の早い時期には最新版に更新する予定である.

##### 1.2 ペロブスカイト太陽電池正孔輸送材料の設計

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.  $(\text{FAPbI}_3)_{0.92}(\text{MAPbBr}_3)_{0.08}$  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 [2]. Spiro-OMeTAD の合成費用はおよそ \$274/g と推定されている [3]. 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おり (X60: \$120/g, Py-C: \$192/g, etc), 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. そこで、本研究では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す.

##### 1.3 リチウムイオン二次電池の固体電解質のイオン伝導機構の解明

リチウムイオン二次電池の電解質として、全固体型が安全性などの観点から注目を集めている. 有機型固体電解質はポリマーとアルカリ金属塩から構成され、たとえば有機硼素ポリマーが候補材料として提案されており [4], Coulomb 相互作用が弱いためリチウムイオンの伝導度が高いとされる. そこで、本研究では有機硼素で修飾したポリベンゾイミダゾールを対象に、イオン電導のメカニズムについて理論的に明らかにすることを目的とする.



## 1.4 Keggin 型ポリオキソメタレート of 理論的研究

I. Keggin 型 POM  $[XM_{12}O_{40}]^{-}$  はプロトン移動と共役した多電子移動反応を仲介する触媒として有望な候補である。これまでの我々の研究 [5] でヘテロ原子  $X$  が大きなイオンサイズと小さな正電荷を持つとき、多電子移動の発現の可能が高くなることが分かっている。多電子移動を可能にするヘテロ原子  $X$  を持つ Keggin 型 POM の開発法を確立するため、Anderson 型 POM からの Keggin 型 POM 生成反応において中核の反応になると考えられる六員環  $XM_6O_{24}H_6$  部の転換反応の経路探索とその経路に及ぼすヘテロ原子  $X$  の電荷やサイズ、溶媒の誘電率の影響を明らかにすることを目的とした。

II. Keggin 型イソポリタングステン酸イオン  $[H_nW_{12}O_{40}]^{(8-n)-}$  は多電子移動反応の有望な候補であり、抗ウイルスや抗腫瘍活性を示すことも期待される。Keggin 型イソポリタングステン酸イオンにおけるプロトン転移反応の解明は、これらの活性や Keggin 型イソポリタングステン酸イオンの種分化の議論に重要である。Keggin 型イソポリタングステン酸イオンの外部プロトンサイトから内部プロトンサイトへのプロトン転移反応とそれに基づいた Keggin 型イソポリタングステン酸イオンの種分化の詳細について明らかにすることを目的とした。

III. 鉄 (III) 錯体  $[Fe(azp)(Meqsal)]$  は結晶においてスピントスオーバーを示す。この結晶は高スピン状態で動的なディスオーダーを示すのに対し、低スピン状態ではそのようなディスオーダーは認められない。この動的なディスオーダーには配位子ペダル運動が関わっていると考えられ、この物質の物性の理解に配位子ペダル運動の詳細の解明が不可欠である。中心鉄(III)イオンの低スピン状態と高スピン状態における配位子ペダル運動の活性化エネルギーを求めめるため配位子ペダル運動の遷移状態を探索することを目的とした。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 ペロブスカイト太陽電池正孔輸送材料の設計

我々は分子記述子を入力データとした深層ニューラルネットワークを用いて正孔輸送材料のエネルギー変換効率を推測するモデルを構築した。さらにガウス過程回帰モデルを用いて獲得関数を評価しベイズ最適化を行った。膨大なケミカル空間を探索するために離散粒子群最適化を採用した。正孔輸送材料の分子構造の組み合わ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 395) 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 (PCE) 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から候補分子を構築する。Mordred [6] を用いてフラグメント毎に分子記述子を計算し、感度分析で上位 10% のものを学習モデルの説明変数に含めた。さらに Mordred の matrix aggregating method を用いて計算した分子全体とフラグメント毎のクーロン行列と NTCheM [1] を用いて計算したフラグメント毎の量子記述子 (HOMO, LUMO, 全エネルギー, dispersion energy, 全電子エネルギー, 生成熱, 双極子モーメント) を説明変数に含めた。実験データ, 分子記述子 (分子全体とフラグメント), 量子記述子 (フラグメント), クーロン行列 (全体とフラグメント) を説明変数として, partial least-squares regression (PLSR), support vector machine (SVM), k-nearest neighbor (kNN) の Stacking ベースレイヤーの学習モデルを構築した。構築した Stacking ベースレイヤーの予測 PCE を説明変数に加えて, さらに Stacking ベースレイヤーの学習モデルを構築する。これを繰り返し, Stacking ベースレイヤーを 30 個

用意した。Stacking ベースレイヤーの予測値を説明変数に加えて、深層ニューラルネットワークモデルを構築する。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。候補分子の組み合わせはおよそ 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になる。離散粒子群最適化を採用し、膨大なケミカル空間を探索する。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離散粒子群最適化法を適用した。フラグメントの数を  $n$ 、フラグメントを配置する箇所を  $N$  としたとき、粒子の座標を  $n \times N$  ビット行列として定義した。座標は確率論的に更新され、1 箇所あたり 1 つのフラグメントが選ばれるように確率関数はソフトマックス関数で評価した。

## 2.2 リチウムイオン二次電池の固体電解質のイオン伝導機構の解明

ベンゾイミダゾレート 2 量体を対象に量子化学計算を行った。トリエチルボランでベンゾイミダゾレート (分子全体で電荷-2) の 1, 3, 1', または 3' 位の N を修飾した。系が分極しているため、密度汎関数には長距離補正した LC- $\omega$ PBE を、基底関数には 6-311+G\*\* (Li), 6-311G\*\* (H, B, C, N) を用いた。また分散力を DFT-D4 (LC- $\omega$ PBE:  $s_6=1$ ,  $s_8=1.22982487$ ,  $a_1=0.67384307$ ,  $a_2=3.43267265$ ) により記述した。反応経路探索を nudged elastic band (NEB) により行い、オリゴマーに沿ったリチウム拡散における活性化エネルギーを評価した。計算には NTChem [1] と DFT-D4 [7-9] を用いた。

## 2.3 Keggin 型ポリオキソメタレートの理論的研究

NTChem [1] により、第一原理電子状態計算と nudged elastic band (NEB) 法による最小エネルギー経路探索を行った。I については COSMO 法を用いて溶媒の誘電率の効果を織り込んだ計算も行った。

I. Anderson 型  $XM_6O_{24}H_6$  と Keggin 型  $XM_6O_{24}H_6$  ( $M=W$ ,  $X=Al^{3+}$ ,  $Si^{4+}$ ,  $P^{5+}$ ,  $S^{6+}$ ,  $Cd^{2+}$ ), ならびにそれらの間の反応経路を  $\omega$ B97XD/def2-SVP で計算した。COSMO 法ではアセトニトリル (誘電率 35), 水熱条件下の水 (50), 水 (78) を溶媒とした。

II.  $[H_nW_{12}O_{40}]^{(8-n)-}$  と  $H_1[H_{n-1}W_{12}O_{40}]^{(8-n)-}$  ( $n=0-4$ ), ならびにそれらの間の反応経路を  $\omega$ B97XD/def2-SVP で計算した。

III.  $[Fe(azp)(Meqsal)]$  の高スピンと低スピン状態それぞれにおける二つのディスオーダー構造とそれらの間の反応経路を B3LYP/6-31+G(d) (C, N, O), 6-311+G (d,p) (Fe) で計算した。

## 3 研究成果

### 3.1 ペロブスカイト太陽電池正孔輸送材料の設計

20 通りの計算を行い、計 5793 分子を候補として選択した。トリアリールアミンと長いアルキル鎖を有する構造の分子のエネルギー変換効率が高いことが示された (図 1)。

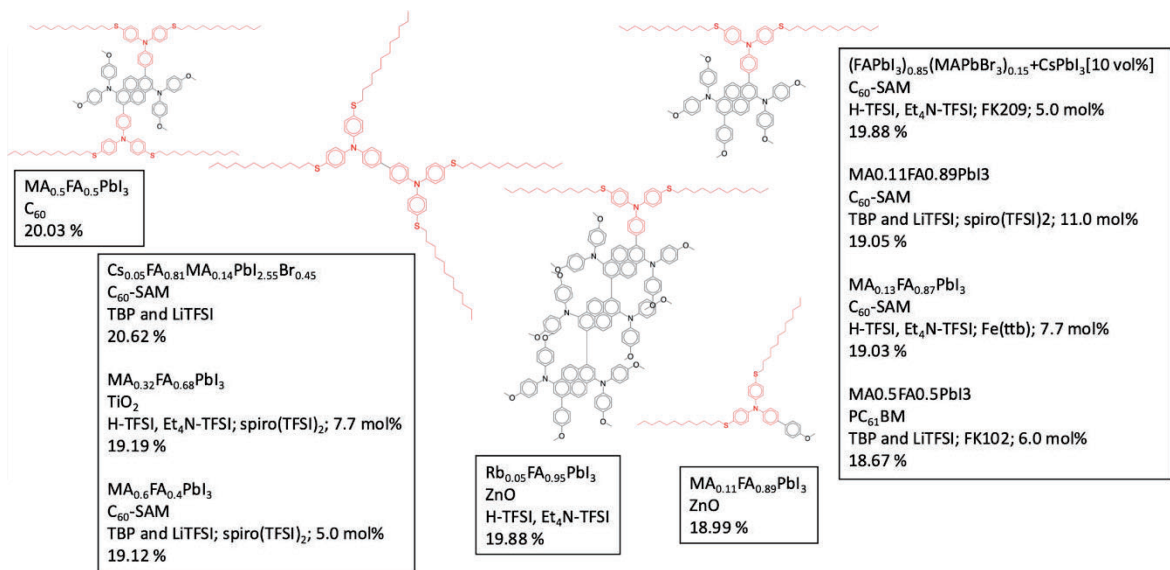


図 1. 本計算で予測された高効率 HTM

### 3.2 リチウムイオン二次電池の固体電解質のイオン伝導機構の解明

ベンゾイミダゾレート 2 量体に沿ったリチウムイオンの拡散の反応のエネルギープロファイルを図 2 に示す。リチウムイオンが 2 量体の両端 (N<sup>1</sup>, Bz2) に配位した構造ではベンゾイミダゾレート間の二面角が 0°であったが、最安定構造 (N<sup>1'</sup>) では 40°程度となり、構造が大きく変化した。トリエチルボランで修飾した系にも同様の傾向がみられた。

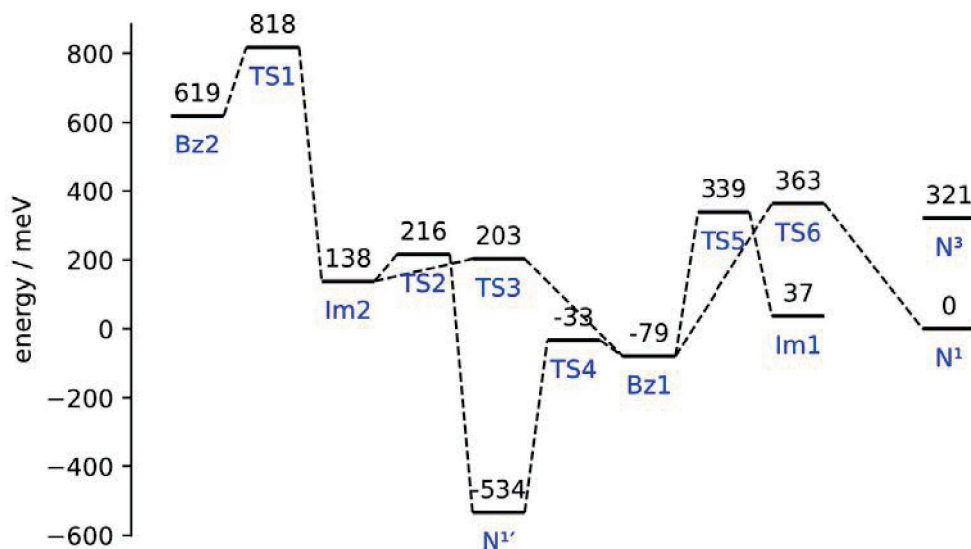


図 2. NEB で得られたリチウムイオン拡散反応のエネルギープロファイル

### 3.3 Keggin 型ポリオキシメタレートの理論的研究

I. Keggin 型 POM の形成経路における六員環の転換反応の反応障壁の大きさは一般的なヘテロ原子である P<sup>5+</sup> のときに最も小さく、我々が合成目標とする Cd<sup>2+</sup>では Keggin 骨格に取り込まれやすいとされる Si<sup>4+</sup>と同程度

であることが分かった。また、反応経路の障壁を最小にする誘電率の値は、ヘテロ原子の種類に依存して変わることも明らかになった。

II. Keggin 型イソポリタングステン酸イオンの種分化と外部プロトンサイトから内部プロトンサイトへのプロトン転移反応についての分子研での計算で得られた結果をもとに研究をすすめ、内部プロトンサイトへのプロトン転移反応の固有反応座標を明らかにするとともに熱化学解析を行うこともできた。これにより、これまで存在が疑われていた  $[\text{H}_4\text{W}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$  が室温で十分存在しうることを明らかにした。

III. 中心鉄(III)イオンの高スピン状態における配位子ペダル運動の活性化エネルギーを求めるため配位子ペダル運動の遷移状態を NEB 法により探索した。その結果に基づいて研究をすすめることにより、それぞれの遷移状態を求めることができた。活性化ギブスエネルギーは高スピンで 90 kJ/mol, 低スピンで 200 kJ/mol であり、高スピンにおいてのみ配位子のペダル運動が起こり得ることを明らかにした。

#### 4 発表実績または予定

- ★Eisuke Kawashima, Takahito Nakajima, The 3rd R-CCS International Symposium, online, 2021-02-15
- ★Kazuyuki Takahashi, Atsuhiro Miyawaki, Kazuo Eda, Tomoyuki Mochida, Takahiro Sakurai, Hitoshi Ohta, Takahito Nakajima, The 1st Asian Conference on Molecular Magnetism, online, 2021-03-10
- ★阿久根 昌彦, 枝 和男, 大塚 利行, 中嶋 隆人, 日本化学会第 101 春季年会, online, 2021-03-19

#### 5 出版実績または予定

- W. Dawson, S. Mohr, L. E. Ratcliff, T. Nakajima, and L. Genovese, *J. Chem. Theory Comput.*, **16**, 2952–2964 (2020). doi:10.1021/acs.jctc.9b01152
- M. Zaccaria, W. Dawson, V. Cristiglio, M. Reverberi, L. E. Ratcliff, T. Nakajima, L. Genovese, and B. Momeni, *Curr. Opin. Biotechnol.*, **62**, 98–105 (2020). doi:10.1016/j.copbio.2019.09.006
- L. E. Ratcliff, W. Dawson, G. Fiscaro, D. Caliste, S. Mohr, A. Degomme, B. Videau, V. Cristiglio, M. Stella, M. D'Alessandro, S. Goedecker, T. Nakajima, T. Deutsch, and L. Genovese, *J. Chem. Phys.*, **152**, 194110 (2020). doi:10.1063/5.0004792
- ★K. Miyagawa, T. Kawakami, Y. Suzuki, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima, and K. Yamaguchi, *Mol. Phys.*, **118**, e1666171 (2020). doi:10.1080/00268976.2019.1666171
- M. Z. Brela, O. Klimas, M. Boczar, T. Nakajima, and M. J. Wójcik, *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, **237**, 118398 (2020). doi:10.1016/j.saa.2020.118398
- ★K. Yamaguchi, H. Isobe, M. Shoji, K. Miyagawa, S. Yamanaka, T. Kawakami, and T. Nakajima, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, **402**, 112791 (2020). doi:10.1016/j.jphotochem.2020.112791
- K. Hirao, T. Nakajima, B. Chan, J.-W. Song, and H.-S. Bae, *J. Phys. Chem. A*, **124**, 10482–10494 (2020). doi:10.1021/acs.jpca.0c07087
- ★K. Miyagawa, T. Kawakami, Y. Suzuki, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima, and K. Yamaguchi, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **405**, 112923 (2021). doi:10.1016/j.jphotochem.2020.112923
- E.-A. Haidar, S. A. Tawfik, C. Stampfl, K. Hirao, K. Yoshizawa, T. Nakajima, K. A. Soliman, and A. M. El-Nahas, *Adv. Theory Simul.*, **4**, 2000203 (2020). doi:10.1002/adts.202000203

## 参考文献

- [1] T. Nakajima, M. Katouda, M. Kamiya, and Y. Nakatsuka, *Int. J. Quantum Chem.*, **115**, 349–359 (2015). doi:10.1002/qua.24860
- [2] J. J. Yoo, S. Wiegold, M. C. Sponseller, M. R. Chua, S. N. Bertram, N. T. P. Hartono, J. S. Tresback, E. C. Hansen, J.-P. Correa-Baena, V. Bulović, T. Buonassisi, S. S. Shin, and M. G. Bawendi, *Energy Environ. Sci.*, **12**, 2192–2199 (2019). doi:10.1039/C9EE00751B
- [3] C. H. Teh, R. Daik, E. L. Lim, C. C. Yap, M. A. Ibrahim, N. A. Ludin, K. Sopiana, and M. A. M. Teridi, *J. Mat. Chem. A*, **4**, 15788–15822 (2016). doi:10.1039/C6TA06987H
- [4] A. Nag, M. A. Ali, A. Singh, R. Vedarajan, N. Matsumi, and T. Kaneko, *J. Mater. Chem. A*, **7**, 4459–4468 (2019). doi:10.1039/C8TA10476J
- [5] K. Nakajima, K. Eda, and S. Himeno, *Inorg. Chem.*, **49**, 5212–5215 (2010). doi:10.1021/ic1003353
- [6] H. Moriwaki, Y.-S. Tian, N. Kawashita, and T. Takagi, *J. Cheminform.*, **10**, 4 (2018). doi:10.1186/s13321-018-0258-y
- [7] E. Caldeweyher, C. Bannwarth, and S. Grimme, *J. Chem. Phys.*, **147**, 034112 (2017). doi:10.1063/1.4993215
- [8] E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, H. Neugebauer, S. Spicher, C. Bannwarth, and S. Grimme, *J. Chem Phys.*, **150**, 154122 (2019). doi:10.1063/1.5090222
- [9] E. Caldeweyher, J.-M. Mewes, S. Ehlert, and S. Grimme, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **22**, 8499–8512 (2020). doi:10.1039/D0CP00502A



# 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

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、昨年度からの継続課題として多剤排出 ABC トランスポーター(ABC<sub>B1</sub>)に本手法を適用し、薬剤非結合および Rhodamine 6G 結合状態での計算の追加、及び、Verapamil 結合状態での新規計算を実行することで、構造変化パスや自由エネルギー地形が薬剤相互作用によりどう変化するかを解析した。

### 2 研究方法、計算方法

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 CmABC<sub>B1</sub>を選んだ。結晶構造解析で得られた CmABC<sub>B1</sub>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150mM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。今年度の研究では、薬剤として Rhodamine 6G と Verapamil を選択し、薬剤相互作用による最小自由エネルギーパスの違いを解析することを目的とした。薬剤結合の系は、結晶構造に対してドッキングシミュレーションソフト GOLDにより薬剤を結合させ、薬剤非結合系と同様に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。

ストリング法ではまず、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)をばね定数・シミュレーション時間のパラメタを変えながら10本ずつ実行し、最適化すべき初期パスを構築した。ストリング法の計算は、薬剤非結合系で2本(Apo1, Apo2)、Rhodamine 6G結合系で2本(Rho1, Rho2)と Verapamil 結合系1本(Ver1)の計算を実施し、初期パスと薬剤相互作用による最小自由エネルギーパスの依存性を解析した。各系のストリング法では、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、30-50 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)及び薬剤化合物の2原子(Rho)/3原子(Ver)を反応座標(CVs)としてストリング法を20-40 ns実行し、構造変化パスの最適化を十分に行った。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 3 回行い、multistate Bennett acceptance ratio (MBAR)法を用いて自由エネルギー地形を誤差を含めて精密に計算した。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

薬剤結合による最小自由エネルギーパスと自由エネルギー地形の変化を解析するため、薬剤非結合状態および Rhodamine 6G/Verapamil が結合した状態でのストリング法計算結果の比較を行った。構造変化パスを見ると、薬剤非結合状態では Occluded 構造に速やかに到達するのに対し、薬剤結合状態(Rho)では ABCB1 内部での狭まった空間での薬剤相互作用による構造ひずみにより Occluded 構造になりにくいという差異が見られた (図 1)。Verapamil は柔軟に構造を変化することができるもののサイズが大きいため、構造ひずみにより Occluded 構造にさらになりにくいことも示された。自由エネルギーを比較すると、薬剤非結合状態では Occluded 構造であるのに対し、薬剤結合状態では構造ひずみにより Occluded 構造が不安定化すること、その結果として、薬剤の膜郵送に直結する外向型構造が準安定構造になることが明らかになった。このような薬剤相互作用による構造変化パスと自由エネルギー地形の変化は、薬剤が ABCB1 内部に取り込まれることにより内向型から外向型への構造変化が起こりやすくなることを示しており、Rhodamine 6G 濃度に対して ATP 活性の上昇を示す実験結果を構造ダイナミクスから示唆する結果であると言える。

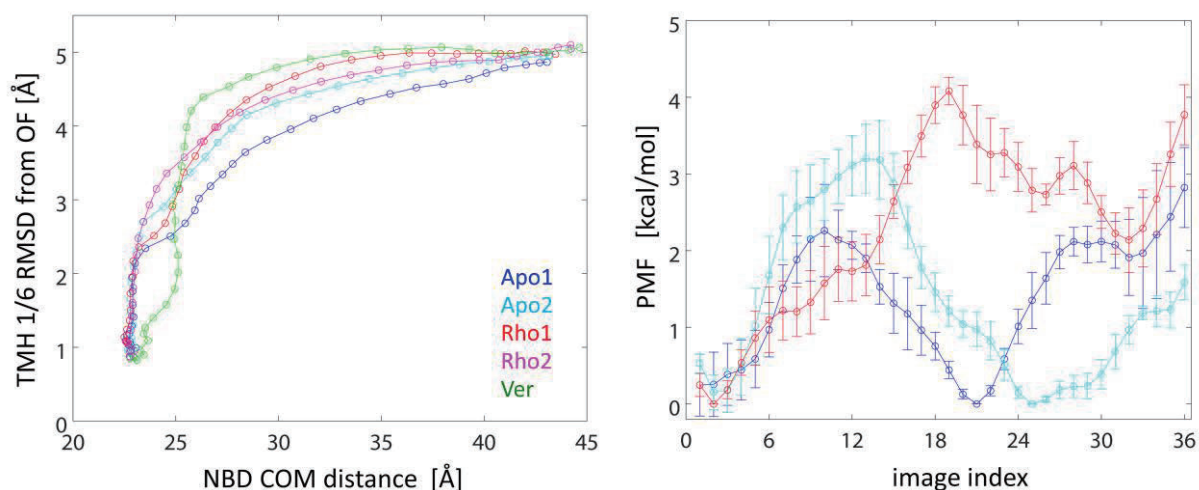


図 1. 薬剤非結合状態（青とシアン）と Rhodamine 6G（赤）/Verapamil（緑）結合状態での最小自由エネルギーパス（左）と自由エネルギー地形（右）。

### 4 発表実績または予定

- ★1. 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」  
第 58 回日本生物物理学会年会、オンライン、2020 年 9 月

### 5 出版実績または予定

- ★1. .Kei Moritsugu, Norifumi Yamamoto, Yasushige Yonezawa, Shin-ichi Tate, and Hiroshi Fujisaki, “Path ensembles for Pin1-catalyzed cis-trans isomerization of a substrate calculated by weighted ensemble simulations”, Journal of Chemical Theory and Computation (2021) 17: 2522–2529.

# 脱溶媒和効果を考慮した手法による抗体と糖鎖間相互作用の比較研究

## A comparative study of interaction between antibodies to N-glycans by quantum chemical calculations considering desolvation effects

○能登 香, 大極 光太, 江川 徹 (北里大 一般教育)

### 1 研究目的, 内容

体内の細胞表面を覆う多様な糖鎖は、これらの糖鎖とそれを認識するタンパク質間の極めて高い特異性をもつ相互作用によって、細胞間・免疫系の認識において重要な役割を担う。しかし、その特異性の詳細は明らかになっていない。ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) 表面の糖タンパク質には、様々な N 結合型糖鎖が結合し、PGT 抗体はそれら糖鎖を介して HIV-1 に結合する。PGT 抗体の糖鎖に対する親和性は、抗体によって大きく異なることが実験的に示されており、例えばアミノ酸配列の相同性が高い PGT121, 128, 151 抗体のうち、高マンノース型糖鎖には PGT128 が最も強く、シアル酸を含む複合型糖鎖には PGT121 が最も強く結合する。本研究は、生体内の免疫機構における抗体の糖鎖認識特異性の解明を目的として、この PGT 抗体群を対象に行った。これまでに、抗体の高マンノース型糖鎖への親和性の違いに関する知見を得たので、今年度は、抗原糖鎖二種 (高マンノース型及び複合型糖鎖) に対する、三種の抗体の認識能の違いに注目し、抗体が糖鎖の違いをどのように認識するかを解析した。

### 2 研究方法, 計算方法

PGT 抗体が HIV-1 外皮糖タンパク質に結合する複合体の X 線結晶構造 (PDB ID:5FYL) の 20 個の高マンノース型糖鎖の一部をモデリングによって複合型に修正し、抗体部分を PGT121, 128, 151 抗体に変更することにより、PGT 抗体が結合する糖タンパク質の複合体構造三種を得た。これらを出発構造として、プログラム AMBER を用いて分子動力学シミュレーションを行った。各安定構造 (約 16,000 原子) から、目的の糖鎖とそれらに結合する抗体部分を取り出した構造 (約 6,900 原子) について、アミノ酸残基、単糖ごとにフラグメント分割し、プログラム GAMESS を用いて、溶媒効果を考慮した量子化学計算 (FMO-RHF-MP2/PCM/6-31G(d)) を行い、抗体と糖鎖間の相互作用解析した。さらに、複合体、抗体部分、リガンド部分について、FMO-RHF/D/PCM/6-31G(d) 法により個別に計算して求めたエネルギーを差し引きすることによって脱溶媒和の効果を考慮するサブシステム解析を行い、上記先行研究の糖鎖親和性比較実験結果と比較した。

### 3 研究成果

PGT121, 128, 151 抗体と高マンノース型糖鎖および複合型糖鎖間の相互作用エネルギー値と、上記先行研究の糖鎖親和性比較実験結果を比較したところ、分極連続体モデルによる溶媒効果を考慮 (FMO-PCM/RHF-MP2/6-31G(d) 法) だけでは、実験結果を再現することができなかった。しかし、サブシステム解析によって脱溶媒和の効果を考慮すると、抗体-糖鎖間相互作用エネルギーは、実験的に得られるエネルギー値と比較可能なオーダーとなり、糖鎖親和性比較実験結果と良い相関が見られ、定量的な議論が可能になった。これらの結果をまとめ、第 39 回日本糖質学会年会および日本化学会第 101 春季年会で発表した。現在、学術論文を投稿準備中である。

### 4 発表実績

1. ○能登香, “脱溶媒和効果を考慮した量子化学計算による抗体の糖鎖認識の違いの理論的解明” 日本化学会第 101 春季年会 (オンライン) 2021 年 3 月
2. ○能登香 “HIV-1 認識 PGT 抗体とシアル酸含有複合型糖鎖間の相互作用解析” 第 39 回日本糖質学会年会 (東京) 2020 年 11 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) 有機溶媒中における水の軟 X 線分光
- (2) 分子動力学計算によるアルコール水溶液の水素結合ネットワーク解析

### 2. 研究方法, 計算方法, 研究成果

- (1) 有機溶媒中における水の軟 X 線分光

分子に軟 X 線を照射することで内殻電子を元素選択的に励起することができる。その吸収(XAS), 発光(XES)スペクトルは非占有, 占有分子軌道を直接反映することから, 両分光法を組み合わせることで価電子軌道全てを掌握できる。特に水溶液では, 水を中心とした水素結合様式を敏感に捉えることができる。徳島からは水が希薄ないくつかの有機溶液中での XAS, XES を測定した。アセトニトリル水溶液(AN)とエチレンジアミン水溶液(EDA)の  $4a_1$  と  $2b_2$  に帰属されるピークを比較すると, AN 水溶液では水の gas like, EDA 水溶液では水の liquid like であることが分かる。本研究では理論計算を用いて両者のスペクトルを再現し, さらに水素結合ネットワーク解析を行うことで, 各溶媒における結合様式の違いを考察した。

分子動力学法コード Gromacs を使い, AN,EDA 水溶液に対して実験のモル分率を再現するために分子数を水 100 分子, AN,EDA900 分子とし, NVT アンサンブルによってシミュレーションを 3.0ns 行った。XAS,XES スペクトル計算は密度汎関数法コード 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から 17 分子サンプリングし, 中心の水分子のみ構造最適化し, 振動数計算を行った。振動モードは 2 つの OH 伸縮モードを取り入れ, 各振動モードにつき位置に対して 2 つ, 運動量に対して 1 つサンプリングした。また, XES に関しては初期構造に対して, 0.25 fs 間隔で 20 fs までの内殻正孔 MD を計算し, Kramers-Heisenberg の分散式に従ってスペクトル計算を行った。

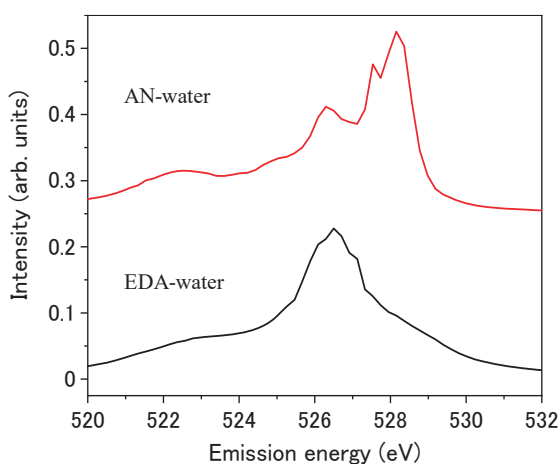


図 1 各水溶液中における水の XES

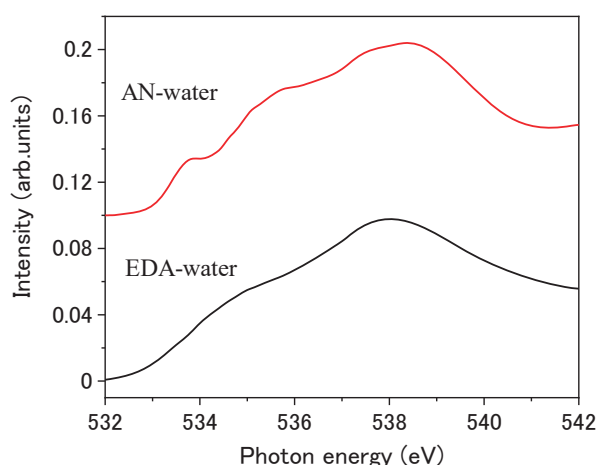


図 2 各水溶液中における水の XAS



図1, 図2 に計算で得られたそれぞれの水溶液における XES, XAS を示す。AN 水溶液の  $1b_1$  のピークは 528 eV に, EDA 水溶液は 526 eV 付近に現れており, AN 水溶液よりもブロードしている。また,  $3a_1$  のピークは EDA 水溶液では埋もれているのに対して, AN 水溶液では 524-527eV でブロードしたピークが見れる。これらの傾向は実験をよく再現している。また Fig.3 では EDA 水溶液の  $4a_1$  のピークは AN 水溶液と比べて強度が小さく, 538eV 付近の  $2b_2$  のピークは EDA 水溶液ではブロードしている。これらの点において実験の XAS, XES をよく再現できた。

## (2) 分子動力学計算によるアルコール水溶液の水素結合ネットワーク解析

従来水に代表される液体はどの場所をとっても均質であるといわれてきた。しかし, 特に今世紀に入り軟 X 線分光法により液体の微視的描像がとらえられ, その局所的な不均一性が実験的理論的にあきらかにされつつある。本研究ではターゲットをさらに直鎖を伸張したエタノール, 1-プロパノールに拡張し, 各濃度におけるアルコール水溶液の構造を分子動力学法により求めた。さらに水素結合ネットワーク解析により水溶液の構造について議論した。

メタノール, エタノール, 1-プロパノール水溶液について  $X=0.1$  から  $X=0.9$  までの各濃度で分子動力学計算を行った。MD 計算には第一原理分子動力学計算ソフトウェアパッケージ GROMACS を用いた。アルコール, 水の force field は OPLS-AA, TIP4P/ε を用いた。シミュレーションボックス中に 1000 分子設置し, 周期境界条件下のもと 1 bar, 300 K 条件において NVT, NPT アンサンブルによりタイムステップ 0.1 fs で計 1 ns 実行し, 液体状態を再現した。最終的に得られたスナップショットから水素結合ネットワーク解析を行った。なお水素結合の有無は OOH 角度  $\theta$  を含んだ Wernet らによる判定式を採用した。

また, 水素結合ネットワークの解析をそれぞれのアルコール水溶液について行った。図3に1-プロパノール水溶液の1-プロパノール同士の水素結合ネットワークの割合を示す。水素結合は水素ドナー, 水素アクセプターの2種類に分類でき, さらに結合数によって細分化できる。D0A0 はドナーとアクセプターが存在せず孤立している状態, D0A1, D1A0 は直鎖状クラスタの端, D1A1 は直鎖上クラスタの中の部分に対応する。D1A2 と D2A1 はクラスタの分岐点であると考えられる

が, 図3からクラスタの分岐点はほぼ存在しない。また, 1-プロパノールの濃度を上げることで, 孤立している1-プロパノールが減少し, クラスタは増大するが,  $X=0.7$  からはクラスタの数はあまり増えず, クラスタのサイズが増大することがわかった。

### 3. 発表実績または予定

なし

### 4. 出版実績または予定

R. Yamamura *et al.*, *Chem. Phys. Lett.*, **738**, 136895(6 pages) (2020).

A. Yamamura *et al.*, *Communications Physics*, **3**(1), 20(8 pages) (2020).

S. Nagaoka *et al.*, *Chem. Phys.*, **534**, 110756(7 pages) (2020).

H. Yamane *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, **124**(17), 9622-9627 (2020).

A. Verna *et al.*, *New J Phys.*, **22**(12), 123029(13 pages) (2020).

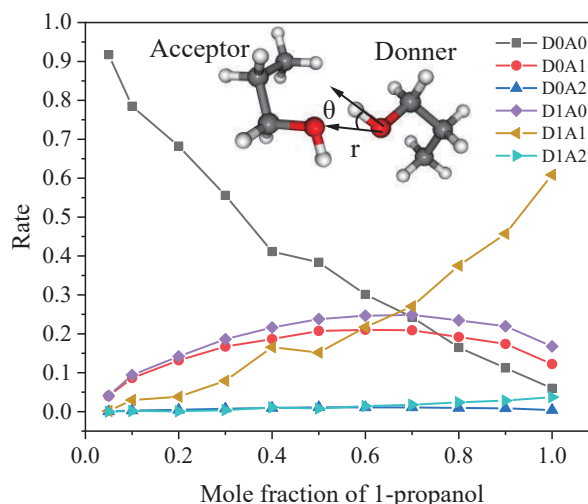


図3 1-プロパノール水溶液の水素結合ネットワークの割合



# 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）

### 1 研究目的

#### 1.1 $\text{Na}_n$ クラスターの $^{23}\text{Na}$ NMR スペクトルについての機械学習

ハードカーボン（HC）負極の性能向上に向けて、固体  $^{23}\text{Na}$  NMR 化学シフトを用いて HC 負極に挿入されたナトリウム量に対する HC 作成条件の影響が実験的に報告されている [1,2]。ナトリウムクラスターの NMR 化学シフトと細孔サイズおよび構造の相関を明らかにすることは、HC およびその他の非結晶性炭素材料の閉細孔のサイズ分布を評価するための方法として有用である。しかし、計算コストの観点から、DFT 計算では大きなサイズのナトリウムクラスターの NMR 化学シフトを予測することは難しい。本研究では、原子間の距離を利用するディープラーニングモデルにより、ナトリウムクラスターの構造から  $^{23}\text{Na}$  NMR スペクトルの予測可能性について検討した。

#### 1.2 強誘電性ペロブスカイト物質の電子-フォノン相互作用とフレリッヒ・ポーラロン伝導

2009 年にメチルアンモニウム鉛ペロブスカイトが太陽電池光吸収材料として導入され、これを用いた太陽電池は 2020 年 25% という驚異的な変換効率向上を達成した。高効率の要因として、光生成したキャリア（電子、正孔）の拡散距離が通常の半導体無機材料と比較して極めて長いことが指摘されているが、キャリア再結合抑制のメカニズムについては依然明らかではない。本研究では、強誘電性ペロブスカイト物質におけるキャリア-フォノン相互作用の第一原理計算に基づいて、光生成キャリアと縦型光学フォノンの相互作用によるフレリッヒ・ポーラロン形成の観点から光生成キャリアの再結合抑制のメカニズムを検討した。

#### 1.3 光触媒 $\text{BiVO}_4$ による水分解反応と塩素イオン酸化反応の理論的研究

最近、佐山らは可視光応答する酸化物半導体を用いた光電極により食塩水や海水などの塩化物イオン ( $\text{Cl}^-$ ) を含む水溶液から低い電解電圧で水素と酸素を選択的に製造する人工光合成技術の開発に成功した[3]。特に興味あることに、 $\text{BiVO}_4$  や  $\text{WO}_3$  からなる光電極の表面にマンガンを担持することにより、副反応である塩化物イオンの酸化による次亜塩素酸の生成が抑制されることを見出した。これらの成果は、光電極を用いた人工光合成技術による水素製造システムの実現のみならず、天然光合成系の酸素発生中心の進化の過程で「なぜマンガンが選ばれたのか」を解くカギを与えると期待される。そこで、本研究では、 $\text{BiVO}_4$  表面および Mn ドープした表面での酸素発生過程と塩素イオン酸化反応について、それらの反応過程を第一原理計算により解析し、Mn 原子の影響を明らかにすることを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 $\text{Na}_n$ クラスターの $^{23}\text{Na}$ NMR スペクトルについての機械学習

ディープラーニングには、SchNetPack 0.3 を用いた。SchNet のパラメータは、Embedding ベクトルサイズ:

128、連続フィルタ畳込み層のフィルタ: 50、相互作用ブロック: 3、カットオフ半径: 5 Å, 7 Å, 10 Åとした。データセットとしては、 $\text{Na}_n$  ( $n=8, 10, \dots, 30$ )の構造のうち、トレーニング 5,462 構造、バリデーション 1,205 構造、テスト 1,220 構造とした。これとは別に、トレーニングセットには含まれていない大きなクラスターサイズのテストセットとして  $\text{Na}_{40}$  の 366 構造を用いた。遮蔽定数が外れ値を示している構造を取り除いた。Gaussian16 を用いて、DFT 計算により遮蔽定数を求めた。汎関数および基底関数はそれぞれ B3LYP と 6-31G(d) を用いた。

## 2.2 強誘電性ペロブスカイト物質の電子-フォノン相互作用とフリーリッヒ・ポーラロン伝導

第一原理計算は、DFT/PBE-GGA レベルでソフトウェア Quantum Espresso を用いて行った。電子-フォノン相互作用は、電子-フォノン結合係数を第一ブリュアン領域で平均化した一般化 Eliashberg 関数で評価した。伝導帯下端、価電子帯上端近傍での電子-フォノン散乱過程を考慮することにより、光生成したキャリアとフォノンの相互作用とした。

## 2.3 光触媒 $\text{BiVO}_4$ による水分解反応と塩素イオン酸化反応の理論的研究

第一原理計算は密度汎関数法 (PBE) によりソフトウェア Quantum Espresso を用いて行った。ウルトラソフト型擬ポテンシャルを用い、平面波基底のエネルギーカットオフは 653 eV とした。 $\text{BiVO}_4(011)$ 面は  $2 \times 2 \times 1$  スーパーセルを 4 層重ね、真空領域を含んだスラブモデルにより作成し、Monkhorst-Pack 法により  $4 \times 4 \times 1$  の  $k$  メッシュを作成した。また Mn を表面 Bi サイトにドーピングすることにより  $\text{Bi}_{1-x}\text{Mn}_x\text{VO}_4(011)$ 面をモデル化した。

## 3 研究成果

### 3.1 $\text{Na}_n$ クラスターの $^{23}\text{Na}$ NMR スペクトルについての機械学習

図 1 は、SchNet を用いて  $\text{Na}_n$  ( $n=8, 10, \dots, 30$ ) および  $\text{Na}_{40}$  のテストセットの遮蔽定数を予測したものである。 $\text{Na}_n$  ( $n=8, 10, \dots, 30$ ) のテストセットについては、カットオフ半径が大きいほど、DFT で得られた分布と SchNet で予測された分布は良い一致を示している。しかし、 $\text{Na}_{40}$  のテストセットでは逆に、カットオフ距離が小さいほど性能が良い。これは、SchNet が 8~30 原子のクラスターに過剰に適合してしまったからだと思われる。また、どちらのテストセットでもカットオフ半径が小さいと約 550 ppm 以下の遮蔽定数を正しく予測できず、DFT と SchNet で得られた遮蔽定数の分布が異なってしまう。つまり、ある原子の遮蔽定数を小さいか判断するには、その原子から遠い原子の情報が必要であることが示唆さ

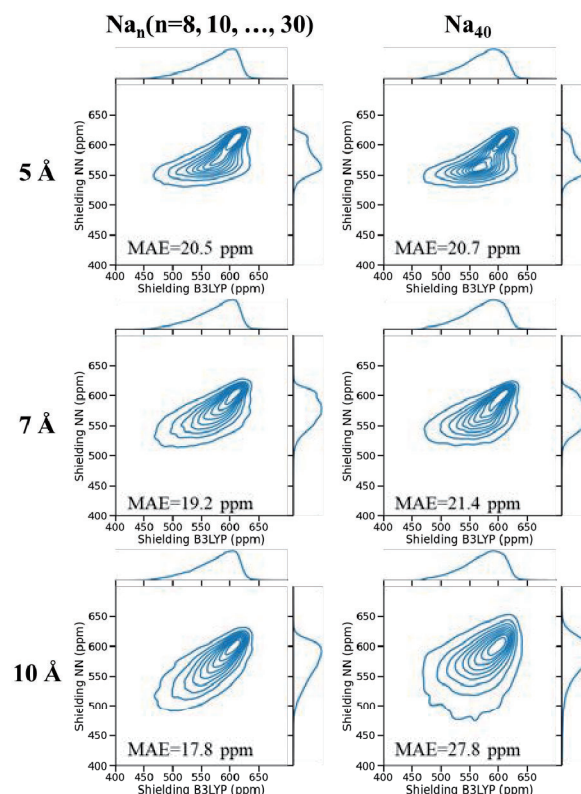


図 1. カットオフ半径とテストセットの異なる、SchNet (NN) と DFT で予測された遮蔽定数の比較と平均絶対誤差(MAE)

れる。遮蔽定数は周りの原子に強く依存しているが、クラスター内部の化学シフトを予測するためにはより遠距離の原子の情報が必要となると考えられる。しかし、SchNet のカットオフ半径を大きくしすぎるとそのトレーニングで用いたクラスターサイズに過剰に適合してしまうため、カットオフ半径は7 Å程度の適切な値に設定すべきだと考えられる。

### 3.2 強誘電性ペロブスカイト物質の電子-フォノン相互作用とフレリーッヒ・ポーラロン伝導

強誘電性ペロブスカイト物質として CsPbI<sub>3</sub> と CsPbBr<sub>3</sub> を取り上げ、第一原理計算は、DFT/PBE-GGA レベルで Quantum Espresso を用いて行った。図2に価電子帯(VB)上端、伝導帯(CB)下端近傍における、第一ブリュアン領域で平均した電子、正孔-フォノン相互作用を示す。それぞれ縦型光学(LO)フォノンとの相互作用が顕著にみられる。電子、正孔は LO フォノンとの相互作用により、フレリーッヒ・ポーラロンを形成する。ポーラロンの自己エネルギー  $E_0 = -\alpha_F \hbar\omega$  は  $\alpha_F$  (下式) であらわされる。ここで  $\epsilon_\infty$  は

$$\alpha_F = \frac{e^2}{\hbar} \left( \frac{1}{\epsilon_\infty} - \frac{1}{\epsilon_0} \right) \sqrt{\left( \frac{m}{2\hbar\omega} \right)}$$

光学誘電率、 $\epsilon_0$  は静止誘電率、 $m$  はバンド有効質量、 $\hbar\omega$  は LO フォノンの振動数をあらわす。CsPbBr<sub>3</sub> については照射後 0.7ps にフレリーッヒ・ポーラロンの観測が報告されている。電子ポーラロンと正孔ポーラロンの相互作用は、電子と正孔のクーロン相互作用が強誘電性ペロブスカイトの大きな誘電率により遮蔽されているため、ポーラロン形成にともなう格子歪みが大きい場合、反発的になると予想されている。したがって電子ポーラロンと正孔ポーラロンの反発的な相互作用が、bimolecular な再結合を抑制し、キャリアの長距離拡散を可能にしていると考えられる。

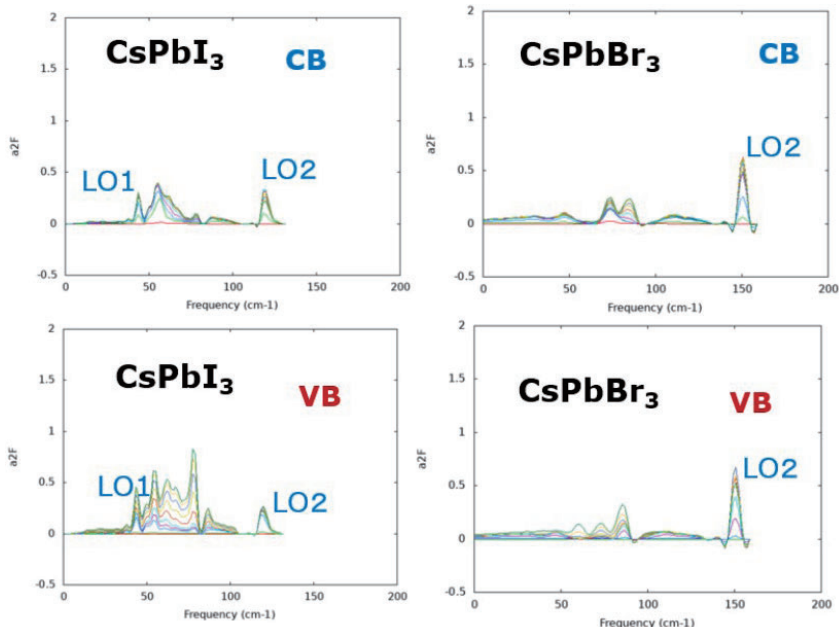


図2. CsPbI<sub>3</sub> と CsPbBr<sub>3</sub> の価電子帯、伝導帯近傍でのキャリア-フォノン相互作用 (一般化 Eliashberg 関数)

光学誘電率、 $\epsilon_0$  は静止誘電率、 $m$  はバンド有効質量、 $\hbar\omega$  は LO フォノンの振動数をあらわす。CsPbBr<sub>3</sub> については照射後 0.7ps にフレリーッヒ・ポーラロンの観測が報告されている。電子ポーラロンと

### 3.3 光触媒 BiVO<sub>4</sub> による水分解反応と塩素イオン酸化反応の理論的研究

BiVO<sub>4</sub>(011)面 (\*で示す)での光触媒酸素発生機構として、表面 Bi サイトへの水分子吸着からスタートさせ、① H<sub>2</sub>O + \* -> HO\* + H<sup>+</sup> + e<sup>-</sup>、② HO\* -> O\* + H<sup>+</sup> + e<sup>-</sup>、③ H<sub>2</sub>O + O\* -> HOO\* + H<sup>+</sup> + e<sup>-</sup>、④ HOO\* -> O<sub>2</sub> + \* + H<sup>+</sup> + e<sup>-</sup>、の4電子移動反応過程[2]を考え、それぞれのステップでの反応中間状態の構造を最適化し、ポテンシャルエネルギーを計算した。BiVO<sub>4</sub> 光電極のオンセットポテンシャルを標準水素電極に対して-0.3eV と設定し、(011)面のバンドギャップの計算値 1.87eV (バルクの計算値 : 2.29eV) から酸素発生オンセットポテンシャルを 1.57eV とすると、②が反応速度決定ステップ (活性障壁 1.38eV) となり、

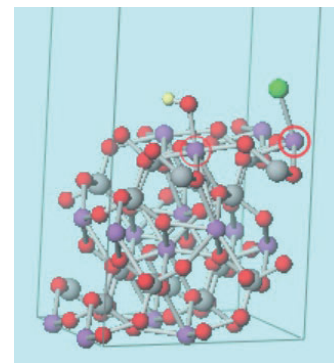


図3. OH および Cl 吸着した BiVO<sub>4</sub>(011)表面

(011)面での酸素発生過程は 2.32eV の発熱反応となった。塩素イオンの酸化による次亜塩素酸の生成は、Cl<sup>-</sup>の表面吸着からスタートさせ2電子反応過程とした。反応機構として、① Cl<sup>-</sup> + \* → Cl\* + e<sup>-</sup>、② Cl\* + Cl\* → Cl<sub>2</sub>、③ Cl<sub>2</sub> + 2H<sub>2</sub>O → 2HClO + 2H<sup>+</sup>、の Cl<sub>2</sub>溶解による機構と、① Cl<sup>-</sup> + \* → Cl\* + e<sup>-</sup>、② H<sub>2</sub>O + \* → HO\* + H<sup>+</sup> + e<sup>-</sup>、③ Cl\* + HO\* → HOCl + \*、による HClO 生成が考えられるが、後者とした。図3に塩素イオンを表面 Bi サイトに吸着させ、次に②で OH を表面 Bi サイトに吸着させた構造を示す。Bi-O 距離は 2.08 Å、Bi-Cl 距離は 2.54 Å となった。吸着された OH と Cl 原子を相互作用させると酸素発生反応と競合しうる約 0.9eV の活性化障壁を経て HClO を生成することが分かった。次に Mn を Bi サイトにドーブした BiVO<sub>4</sub>(011)面に同様の計算を行った。表面 Mn 原子は4価の 3d<sup>3</sup>電子配置をとりスピン分極した。Mn ドープ BiVO<sub>4</sub>(011)面での HClO 生成の活性障壁は酸素発生のそれより高く得られた。この結果は Mn-Cl 結合エネルギーが Bi-Cl 結合エネルギーより大きいことに起因すると考えられる。

## 4 発表実績または予定

### 4.1 ポスター発表

- [1] ★ Statistics and Machine Learning for Double-Perovskite Materials, M. Kaneko, H. Hatanaka, A. Muraoka, K. Yamashita, Spain (online) nanoGe Conference

## 5 出版実績または予定

- [1] J. Nagakubo, T. Nishihashi, K. Mishima, K. Yamashita, Chem. Phys. 528, 110512 (8 pages) (2020)
- [2] ★K. Mishima, M. Kaneko, J-W. Song, H. Kawai, K. Yamashita, K. Hirao, Journal of Chemical Physics, 152, 104105 (2020)
- [3] M. Palummo, D. Varsano, E. Berríos, K. Yamashita, G. Giorgi, Energies, 13, 3516 (2020)
- [4] I. Masumoto, N. Washida, S. Inomata, T. Imamura, A. Muraoka, K. Yamashita, J. Chem. Phys. 153, 104301 (2020)
- [5] ★K. Mishima, T. Sakai, K. Yokota, M. Taniguchi, Y. Aso, Y. Ie, K. Yamashita, J. Photochemistry & Photobiology A: Chemistry, 401, 112756 (2020)
- [6] ★R. Wada, K. Tonokura, S. Koba, T. Imamura, K. Nakai, H. Ushiyama, K. Yamashita, Y. Matsumi, S. Enami, P. W Seakins, Chem. Phys. Lett., 762, 138140 (2021)
- [7] Yuhan Li, Shuwei Tang, Jingping Zhang, Koichi Yamashita, Lei Ni, Phys. Chem. Chem. Phys., 22, 25325 (2020)
- [8] Saeid Arabnejad, Megumi Kojima, Koichi Yamashita, J. Materials Science, 16 March online, 1-12 (2021)

## 参考文献

- [1] R. Morita, et al., Carbon, 2019, 145, 712.
- [2] R. Morita, et al., J. Mater. Chem. A, 2016, 4, 13183.
- [3] S. Okunaka, Y. Miseki, K. Sayama, iScience, 23,101540 (2020).

# 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、ザイ ルーハン、陳 露瑩、宋 舒緯、朴 碩輝、笠原彰友、Yan Ge、呉 昊、 Alaghawani Hanan、王 樺泓、黄 芷涵、程 雨荷、黄 琚琚、佐山美紗、大地 勝利、藤野 智大、一瀬 朝海  
(東京大学大学院薬学系研究科)

### 1 研究目的、内容

本研究は、有機化学および創薬化学において重要な有機化学反応の量子化学計算による解析とともに、有機化学反応に想定される不安定反応活性種の構造と化学反応性を調べ、新規分子の構造設計及び有用な有機変換反応の開拓を目的とした。

チオアミドの幾何異性平衡に対する溶媒効果の実験的および理論的な解析を行った。アミド結合の類似体であるチオアミド結合は、C(S)-N 結合が二重結合であることから平面構造をとり、アミドのカルボニル酸素原子を硫黄原子に置換すると、結合回転障壁の大きさが大きくなる。チオアミドの *cis-trans* 異性化は簡単そうに見えるが (図1)、この化学は 1970 年代に一度だけレビューされており、そのレビューと引用された論文の間には矛盾がある。したがって、N-フェニルチオアセトアミド (N-アニリド) の *cis-trans* 選択性、特に溶媒の影響を再調査する必要がある。本研究では、様々な N-フェニルチオアセトアミド化合物の *cis-trans* 選択性を、標準的な溶媒セットを用いた NMR 分光法によって調べ、その構造選択性の溶媒効果について調査した。

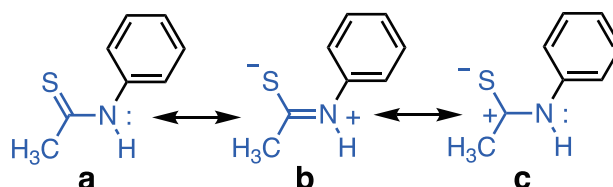


図1 チオアミドの共鳴構造

#### N-フェニルチオアセトアミドの *cis/trans* 選択性に対する溶媒の影響

N-フェニルチオアセトアミド **1** の *cis/trans* 比を、広く使われている NMR 溶媒である  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , acetone- $d_6$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\text{DMSO}-d_6$  での  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルから評価した。異性体比は溶媒に依存していた (図2)。

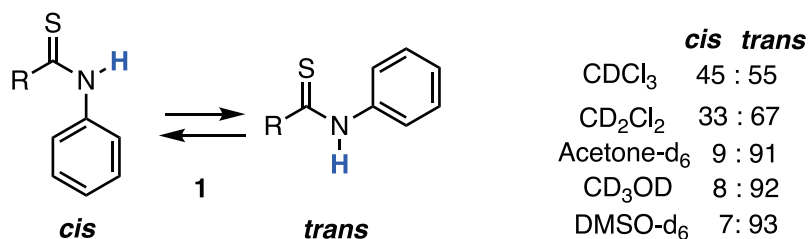


図2 N-フェニルチオアセトアミドの *cis/trans* 比の溶媒効果

NH-チオアセトアミドの *anti* 比は、クロロホルム (誘電率=4.8)、ジクロロメタン (9.1)、アセトン (20.6)、メタノール (32.6)、 $\text{DMSO}$  (47.2) と、溶媒の極性が高くなるにつれて大きくなった (図2)。しかし、溶媒



の誘電率とチオアミドの cis/trans 比との間には直接的な相関関係はなく、メタノールで trans 比が最大となるが、DMSO では同程度にとどまるといふ非直線的な関係であった。この傾向は、チオアミドの回転障壁の溶媒依存性に関する過去の報告と一致している。回転障壁の大きさは、特にメタノールや DMSO の場合、溶媒の極性と単純には相関しないのである。詳細は省略するが N-フェニルチオアセトアミドのコンフォメーション選択性は、溶媒の水素結合供与体/受容体の能力に起因することがわかった。メタノールは水素結合を供与する溶媒であり、他の溶媒は水素結合を受容する溶媒であると考えられる。しかし、我々の計算によると、メタノールは酸素原子を使って水素結合アクセプターとしても働くことがわかった。これは、チオアミド NH (チオアセトアミドの pKa = 18.5) とメタノール (pKa = 29.0) の酸性度の違いによると思われる。NH-フェニルチオアセトアミド **1** の cis/trans 選択性の溶媒依存性は、チオカルボニル炭素原子に結合したメチル基と N-フェニル基との間の相互作用が関与しているためである。

次に、N-H チオアミドの計算構造 (B3LYP/6-311++G(d)) を共同研究者によって決定した結晶構造と比較した。溶媒効果を考慮するために溶媒モデル (PCM) で構造最適化した。計算構造はよく結晶構造に対応している。チオアミド **2** では N-芳香環がチオアミド面に対して回転している。チオアミド **2** の N-Ar ねじれ角は 59.6° である。これらの角度は、Ar-N 結合に対して可能な 2 つの回転角度のうち、最小の絶対値を示している (表 1)。これらの結果は、**2** の硫黄原子とベンゼン環の間に大きな反発力があることと一致する。

### チオアミドの計算構造

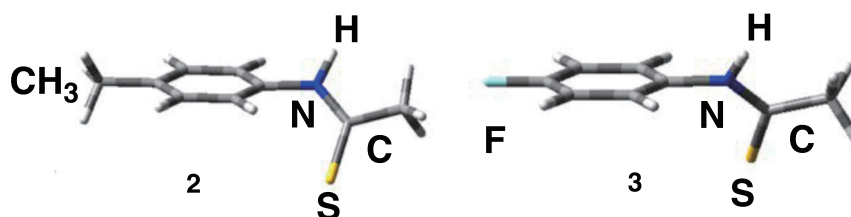


図 3 チオアミドの DFT 最適化構造

	C=S/O (Å)	(S/O)=C - N (Å)	N - Ar (Å)	Thiomide bond   $\omega$   (°)	N-Ar torsion (°) <sup>a</sup>
<b>2 (anti)</b>	1.674(2)	1.329(2)	1.430(2)	175.3(1)	122.9 (59.6)
<b>3 (anti)</b>	1.680(2)	1.326(3)	1.426(3)	178.8(2)	124.0 (57.9)
<b>2 (anti)</b> DFT (MeOH)	1.675	1.337	1.429	178.8	121.2 (61.3)
<b>2 (anti)</b> DFT (CHCl <sub>3</sub> )	1.664	1.341	1.427	178.1	126.4 (56.3)
<b>3 (anti)</b> DFT (CHCl <sub>3</sub> )	1.663	1.343	1.426	178.1	124.9 (57.4)

表 1. 結晶構造と溶液構造の比較

表 1 から分かる様に溶媒変化で構造が少し変化するがその変化は極めて小さい。溶媒モデルでは

cis/trans の生成比は再現できなかった。実際は溶媒和している溶媒を考慮すると実験の cis/trans 平衡が再現できた (図 4)。

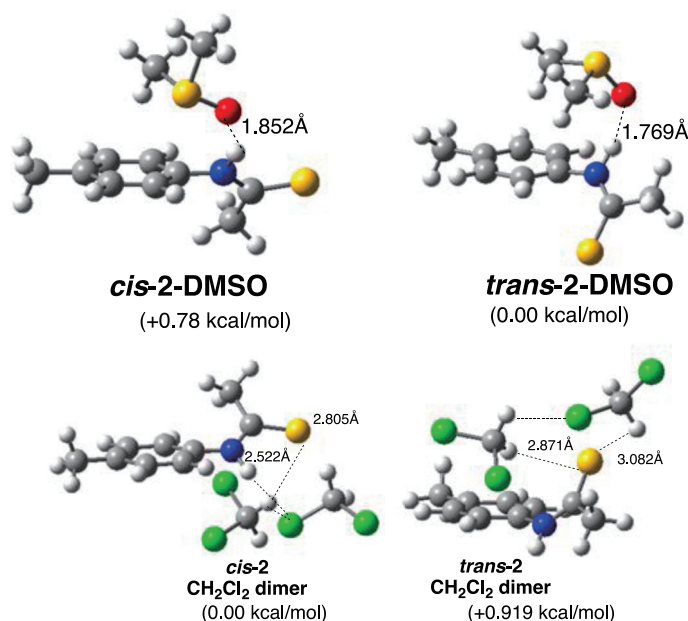


図 4 頭わな溶媒和の考慮

## 2 発表実績

- (1) ★日本薬学会 第141年会 (オンライン開催) 3月27日 口頭発表 27V03-pm13S  
トリプトファン環化体による三級アミド平衡とペプチド局所構造の制御  
笠原 彰友、尾谷 優子、大和田 智彦 (東大院薬)
- (2) ★日本薬学会 第141年会 (オンライン開催) 3月27日 口頭発表 27V03-pm14S  
ベンズアニリド誘導体における外部刺激誘起によるアミド異性体の選択的生成  
一瀬 朝海、尾谷 優子、大和田 智彦 (東大院薬)
- (3) ★日本薬学会 第141年会 (オンライン開催) 3月27日 口頭発表 27V03-pm15S  
チオアセトアニリドのシス-トランス異性化における溶媒分子の関与 宋 舒禱、湯 玉蘭、尾谷 優子、  
池田 博隆、兵頭 直、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)
- (4) ★日本薬学会 第141年会 (オンライン開催) 3月27日 口頭発表 27V03-pm16  
7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン構造をもつβ-プロリン誘導体による単鎖βストランドの安定化  
ザイ ルーハン、尾谷 優子、堀 由紀子、富田 泰輔、大和田 智彦 (東大院薬)
- (5) ★日本薬学会 第141年会 (オンライン開催) 3月28日 口頭発表 28V03-pm02S  
置換基効果によるオキシムの立体選択性の解析とバックマン転位への応用  
藤野 智大、尾谷 優子、大和田 智彦 (東大院薬)
- (6) ★日本薬学会 第141年会 (オンライン開催) 3月28日 口頭発表 28V03-pm14S  
演題和文 アミノカルボン酸を基質とした Friedel-Crafts アシル化反応  
呉 昊、澄田 明成、兵頭 直、山口 健太郎、尾谷 優子、大和田 智彦 (東大院薬、徳島文理大香川薬)
- (7) 日本薬学会 第141年会 (オンライン開催) 3月29日 口頭発表 29V03-pm11S  
新たなリガンドデザインによる LysoPS 受容体 P2Y10 の疎水性結合様式の解明

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）

- (8) 日本薬学会 第141年会（オンライン開催）3月29日 口頭発表 29V03-pm12S  
脂質メディエーターリゾリン脂質受容体の拮抗薬の設計と合成  
閻 格、佐山 美紗、陳 露瑩、上水 明治、尾谷 優子、井上 飛鳥、青木 淳賢、大和田 智彦（東大院薬、東北大院薬）
- (9) ★第80回有機合成化学協会 関東支部シンポジウム（オンライン開催）2020年12月18日  
口頭発表 B21 トリプトファン環化体による特定プロリンコンフォメーションの構築  
笠原彰友、尾谷優子、大和田智彦（東大院薬）
- (10) ★反応と合成の進歩2020 特別企画シンポジウム（オンライン開催）11月9日 口頭発表 10-06  
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  
尾谷優子、蘇 奥澤、王 思遠、翟 璐晗、佐田あかね、大木理恵子、長門石 暁、津本浩平、奈良雅之、川幡正俊、山口健太郎、大和田智彦（東大院薬、国立がん研究センター研究所、東大院工、東医歯大教養、昭薬大薬、徳島文理大香川薬）
- (11) ★第49回複素環化学討論会（オンライン開催）9月26日 口頭発表 30-08  
トリプトファン環化体によるペプチドコンフォメーションの制御  
笠原彰友、尾谷優子、大和田智彦（東大院薬）
- (12) ★第64回日本薬学会 関東支部大会（オンライン開催）2020年9月19日 口頭発表 B-03  
アミノカルボン酸を基質とした Friedel-Crafts アシル化反応  
呉昊、澄田明成、尾谷優子、大和田智彦（東大院薬）
- (13) 第64回日本薬学会 関東支部大会（オンライン開催）2020年9月19日 口頭発表 D-06  
Design and Synthesis of Inverse Agonists for Lipid Mediator Lysophosphatidylserine Receptors  
Yan Ge, Misa Sayama, Luying Chen, Akiharu Uwamizum, Yuko Otani, Asuka Inoue, Junken Aoki, Tomohiko Ohwada（東大院薬、東北大院薬）
- (14) ★第64回日本薬学会 関東支部大会（オンライン開催）2020年9月19日 口頭発表 D-08  
チオアセトアニリドのシス-トランス異性化に与える効果の解析  
宋 舒禱、湯玉蘭、尾谷優子、池田博隆、兵頭直、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）
- (15) 第64回日本薬学会 関東支部大会（オンライン開催）2020年9月19日 口頭発表 D-09  
リゾホスファチジルセリン受容体 P2Y10 の活性化構造の解明と化合物による検証  
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）

### 3 出版実績

1) Sequential Suzuki-Miyaura Coupling / Lewis Acid Catalyzed Cyclization: An Entry to Functionalized Cycloalkane-Fused Naphthalenes

Mahecha-Mahecha, Camilo; Lecornu , Frédéric; Akinari, Sumita; Charote, Thomas; Gamba-Sanchez, Diego; Ohwada, Tomohiko; Thibaudeau, Sébastien

Organic Letters, 2020, 22, 16, 6267–6271 Publication Date: August 5, 2020,

DOI:<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c02020>

★2) Non-naturally-occurring Regio Isomer of Lysophosphatidylserine Exhibits Potent Agonistic Activity Towards G Protein-coupled Receptors,

Nakamura, Sho ; Sayama, Misa ; Uwamizu, Akiharu ; Jung, Sejin ; Ikubo, Masaya ; Otani, Yuko; kano, kuniyuki ; Omi , Jumpei; Inoue, Asuka; Aoki, Junken ; Ohwada, Tomohiko

J. Med. Chem., 2020, 63, 17, 9990–10029. Publication Date (Web): July 28, 2020.

DOI:<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c01126>

★3) Conformational preference of bicyclic  $\beta$ -amino acid dipeptides

Yuko Otani, Seokhwi Park, Tomohiko Ohwada

Chirality, 2020, 32, 790–807. First published: 01 April 2020 DOI: <https://doi.org/10.1002/chir.23220>

SPECIAL ISSUE ARTICLE: This article is part of the Special Issue: In honor and memory of Prof. Koji Nakanishi

★4) 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 Early View First published: 30 December 2019, Volume59, Issue10, March 2, 2020, Pages 3988-3993. DOI: 10.1002/anie.201916269

★5) 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.

The article was first published on 19 Dec 2019. DOI: 10.1039/C9CC08378B

6) Synthesis of Medium-Ring-Sized Benzolactams by Using Strong Electrophiles and Quantitative Evaluation of Ring-Size Dependency of the Cyclization Reaction Rate

Hiroaki Kurouchi and Tomohiko Ohwada

J. Org. Chem. 2020, 85, 2, 876-901.

Publication Date: December 4, 2019

# 遷移金属化合物および包接化合物の構造・反応・分子間相互作用に関する 理論的研究

## Theoretical study on structures, reactions, and intermolecular interactions of transition metal compounds and clathrate compounds

○鷹野 景子、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

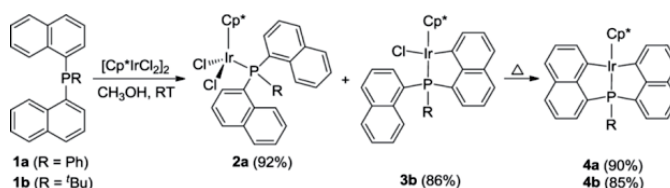
本研究グループでは、3つのサブテーマについて研究を行った。(1) ハーフサンドイッチ型Ru, Rh, Ir 錯体の反応機構の解明, (2) 隣接したアゴスティック相互作用をもつ錯体の結合特性の解析, (3) ククルビットウリルを宿主とする包接化合物に関する理論的研究。ここでは(1)の成果について報告する。

Ru, Ir, Rh などの遷移金属を含むシクロメタル化錯体は、その有用性が期待されている。また C-H 活性化を伴うシクロメタル化反応においては、強塩基や強酸などの強い試薬を必要とし[1,2], 温和な条件下での反応は困難であった。2003年, Davies らは酢酸塩が触媒と塩基の両方の役割をすることでC-H 活性化を促進することを見出し, シクロメタル化錯体を室温で得ることに成功した[3]。その後, 窒素またはリン含有配位子と  $[\text{Cp}^*\text{MCl}]$  (M = Rh, Ir) や  $[(p\text{-cymene})\text{RuCl}]$  のシクロメタル化の合成例が数多く報告されている。

Zhang らは、2018年にジナフチルホスフィン (**1a**, **1b**; R=Ph, *t*Bu) と  $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]$  のシクロメタル化反応により, シングル又はダブルのシクロメタル化錯体が生成することを見出した (Scheme 1) [4]。 **1b** を用いた場合, シングルシクロメタル化構造 **Ir\_3b** が室温で得られ, 加熱により **1a**, **1b** いずれの場合でもダブルシクロメタル化構造 **Ir\_4a**, **Ir\_4b** が生じた。酢酸塩触媒存在下で同様の反応を行ったところ, 一気にダブルシクロメタル化反応が進行した。一方, 中心金属を Rh に変えた  $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]$  と **1a** の反応では, 酢酸塩触媒使用時にシングルシクロメタル化構造 **Rh\_ace\_3a** を得たが, 加熱してもダブルシクロメタル化は進行しなかった。本研究では, 量子化学的手法によって Scheme 1 のシクロメタル化反応の経路を明らかにし, (1) 置換基効果, (2) 酢酸塩触媒の影響, (3) 中心金属依存性の3点について考察することを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

密度汎関数法による構造最適化, 振動数解析, 遷移状態探索, IRC 計算を行った。汎関数として M06-L, 有効内殻ポテンシャル及び基底関数とし



Scheme 1 **1a**, **1b** と  $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$  の反応 [4]

て, Ir, Rh に SDD, その他の原子に 6-31G(d,p)を用いた。計算プログラムは Gaussian09, NBO6.0である。

### 3 研究成果

**2a** から **4a**, あるいは **2b** から **4b** に至る経路ではナフチル基の回転を伴う。**2a/2b** のナフチル基の回転がシクロメタル化に先行する経路を path 1 (**2a'/2b'**と **3a'/3b'**を経る), シングルシクロメタル化の後, **3a/3b** からナフチル基回転する経路を path 2 (**3a'/3b'**を経る)とする。ここで, ナフチル基回転後の錯体番号にプライムをつけている。Ir 錯体, Rh 錯体における反応の律速段階の活性化障壁の値から, 酢酸塩触媒の有無によって, path 1 (触媒なし) あるいは path 2 (触媒あり) が有利であることがわかった。



<置換基効果(R=Ph, 'Bu)> **Ir\_2a** から **Ir\_4a** あるいは **Ir\_2b** から **Ir\_4b** に至る反応のpath 1 のギブス自由エネルギー変化を図1に示す。律速段階の活性化障壁は、R = Ph と R = 'Bu で、それぞれ 37.70, 35.13 kcal/mol であり大差ないが、生成したシングルシクロメタル化錯体 **Ir\_3b'** は **Ir\_3a'** に比べて 9.95 kcal/mol 熱力学的に安定である。Zhang らによる報告、すなわち R = 'Bu においてのみ室温でシングルシクロメタル化錯体が得られたことは、この熱力学的安定性の違いに起因すると考えられる。

<酢酸塩触媒の影響> 図2に酢酸塩触媒の有無によるギブス自由エネルギープロファイルの比較を示す。それぞれ有利な path (触媒なしで path 1, 触媒ありで path 2) を示している。触媒による活性化障壁の低下は、一つ目のシクロメタル化の段階で 8.98 kcal/mol, 二つ目のシクロメタル化の段階で 36.22 kcal/mol であり、特に後者で低下が大きい。

<中心金属依存性> 酢酸塩触媒使用時の **Ir\_ace\_2a** から **Ir\_ace\_4a** に至る反応と **Rh\_ace\_2a** から **Rh\_ace\_4a** への反応とを比較したところ、一つ目のシクロメタル化及びピナシル基の回転段階 (**M\_ace\_2a** → **M\_ace\_3a'**) では、両金属錯体において速度論的安定性、熱力学的安定性はほぼ同じであった。二つ目のシクロメタル化の活性化障壁は、Rh 錯体の方が 8 kcal/mol 高かった。また、出発物質(**M\_ace\_2a**) に対する最終生成物(**M\_ace\_4a**)の相対的安定性は、Rh 錯体の方が 12 kcal/mol 不安定であった。以上の結果は、Rh でダブルシクロメタル化錯体、すなわち **Rh\_ace\_4a** に相当する構造が実験で検出されなかったという先行研究の結果と矛盾しない。

本研究を通して、(1) 置換基を変えることで熱力学的に安定な生成物をコントロールできる可能性があること、(2) 酢酸塩触媒が活性化障壁を顕著に低下させること、(3) Rh 錯体でダブルシクロメタル化が進行しなかった要因が二つ目のシクロメタル化反応の段階にあり、Ir 錯体に比べて速度論的にも熱力学的にも不利であることが明らかとなった。

【文献】 [1] Fernandez, S. *et al. Organometallics* 1999, **18**, 2390-2394. [2] Foot, R. J. *et al. Dalton Trans.* 1979, **2**, 295-298. [3] Davies, D. *et al. Dalton Trans.* 2003, 4132-4138. [4] Zhang, S. *et al. ACS Omega* 2018, **3**, 4522-4533.

#### 4 発表実績または予定

★ 濱野, 土田, 鷹野 日本化学会 CSJ フェスタ 2020, 2020年10月, オンライン

#### 5 出版実績または予定

★T. Yokaichiya, K. Takano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 投稿予定, ★N, Tsuchida, K. Takano, *Organometallics*, 投稿予定  
Y. Utaka, G. Kashiwazaki, N. Tsuchida, M. Fukushima, I. Takahashi, Y. Kawai, T. Kitayama, *J. Org. Chem.*, **85**, 8371-8386 (2020)

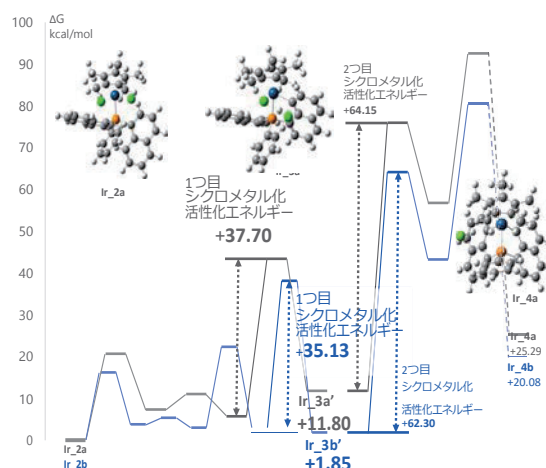


図1 **Ir\_2a/Ir\_2b** (R=Ph/'Bu) から **Ir\_4a/Ir\_4b** に至る反応のギブス自由エネルギープロファイル

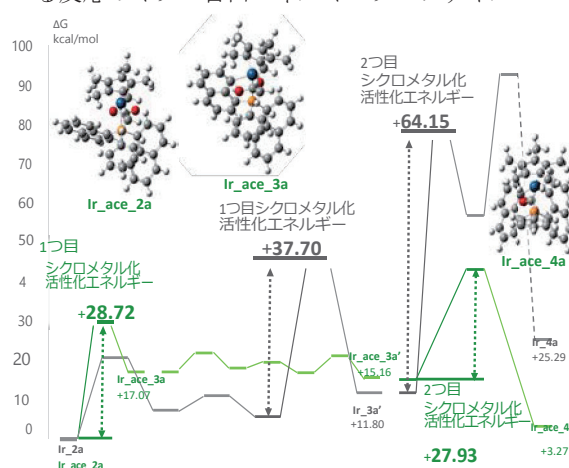


図2 **Ir\_2a/Ir\_ace\_2a** (触媒なし/あり) から **Ir\_4a/Ir\_ace\_4a** に至る反応のギブス自由エネルギー

# 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, 斎藤健人, 三宅雅輝 (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。令和2年度には、以下に示す研究を行った。

### 2 水の OH 伸縮モードの水素結合形成による振動数シフトに関する静電相互作用モデルと非静電的メカニズム

水の OH 伸縮モードが水素結合形成により低振動数シフトすることは、以前から良く知られている。最近では、これが水素原子に掛かる電場の良い関数であることも明らかにされており、**frequency map** として知られている。これ自体は、古典 MD との組み合わせによるスペクトルシミュレーションなどにおいて実用的であるが、その一般性あるいは適用可能範囲を追求するためには、メカニズムを知る必要がある。本研究ではこの点について、水 90 量体などを対象とした計算により解析をおこなった。

#### 結果と考察

液体水の MD 計算の snapshots から 90 量体を切り出したもの 13 通りを初期配置として、最適化構造を得たのち、(HDO)(D<sub>2</sub>O)<sub>89</sub> の OH 伸縮の振動数・双極子微分と構造的・静電的特徴の相関を検討した。その結果、OH 伸縮振動数は当該 H 原子に掛かる電場および OH 結合長と良い相関関係にあることが確認された。しかし、周囲の分子を原子上点電荷の集合体で置換すると、電場との相関関係においては非線形性が顕著に減少し、OH 結合長との相関関係においても傾きが低減する。したがって、振動数変化は周囲分子由来の電場の関数として良く表現できるものの、純粋な静電相互作用以外によるものが無視できない程度に含まれていることが分かる。

この原因を探るため、水の環状 4 量体 (S<sub>4</sub> 対称) を対象に、電子密度を OH 伸縮座標で 1 回および 2 回微分した量を計算した。結果を図 1 に示す。以前に示したとおり [1]、電子密度 1 次微分の振幅が大きい部分が、水素結合受容分子の空間領域に及んでいる（分子間電荷束）。これにより双極子微分が増強され、振動数の電場依存性において非線形性が増大する。電子密度 2 次微分についても、振幅が大きい部分が水素結合受容分子の空間領域に及んでいる。これは、周囲分子由来の電場が OH 結合長変化を介さず直接的に振動数変化を起こす部分において、実際には非静電的なメカニズムが含まれていることを示している。

[1] H. Torii, *J. Phys. Chem. B* **114**, 13403–13409 (2010).

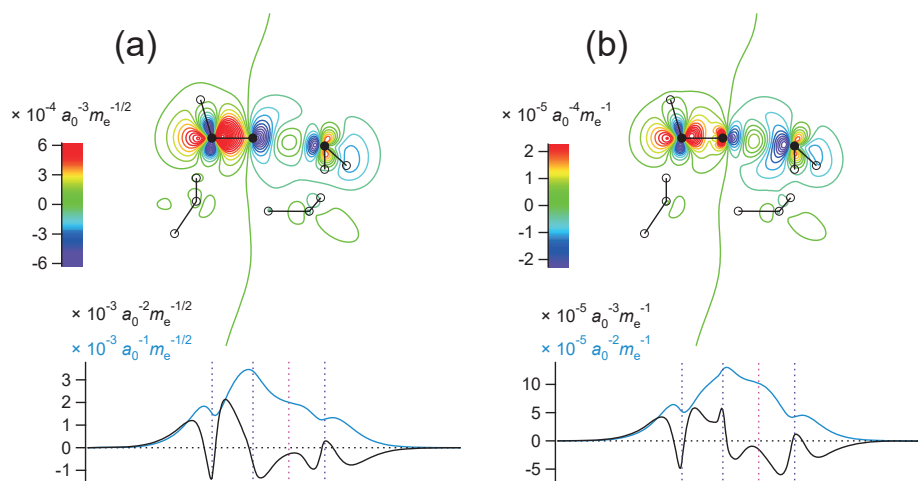


図 1 : 水環状 4 量体の水素結合供与 OH の伸縮振動に関わる電子密度の (a) 1 次微分および (b) 2 次微分の、水素結合形成によって起こる変化の 1 次元・2 次元プロット。

### 3 出版・発表実績（令和 2 年度）

Yuki Nojima, Yuki Shioya, Hajime Torii, and Shoichi Yamaguchi, *Chem. Commun.* **56**, 4563–4566 (2020).

★ Kento Saito, Ryoma Izumi, and Hajime Torii, *J. Chem. Phys.* **153**, 174302/1–10 (2020).

C. R. Baiz, B. Błasiak, J. Bredenbeck, M. Cho, J.-H. Choi, S. A. Corcelli, A. G. Dijkstra, C.-J. Feng, S.

Garrett-Roe, N.-H. Ge, M. W. D. Hanson-Heine, J. D. Hirst, T. L. C. Jansen, K. Kwac, K. J. Kubarych, C. H.

Londergan, H. Maekawa, M. Reppert, S. Saito, S. Roy, J. L. Skinner, G. Stock, J. E. Straub, M. C. Thielges, K.

Tominaga, A. Tokmakoff, H. Torii, L. Wang, L. J. Webb, and M. T. Zanni, *Chem. Rev.* **120**, 7152–7218 (2020).

★ Hajime Torii and Ryota Ukawa, *J. Phys. Chem. B* **125**, 1468–1475 (2021).

★ 三宅, 鳥居, 分子科学会 オンライン討論会, 2020 年 9 月, オンライン開催.

★ 齋藤, 鳥居, 分子科学会 オンライン討論会, 2020 年 9 月, オンライン開催.

★ 三宅, 鳥居, 第 34 回分子シミュレーション討論会, 2020 年 12 月, オンライン開催.

★ 齋藤, 鳥居, 第 34 回分子シミュレーション討論会, 2020 年 12 月, オンライン開催.

# 分子集合体のシミュレーション 5

## Simulation of Molecular Assemblies 5

○米田 茂隆・渡辺 豪・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、機能性有機低分子の混合系における原子レベルでのダイナミクス、オリゴマーやポリマーの自己集合構造の解析、さらには無機基板上における薄膜形成過程の再現などの計算研究へ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ことを目的とした。

#### 1.1 混合液晶系の構造・動的挙動解析

棒状分子で構成されたネマチック液晶中にゲスト分子として蛍光色素分子をドープすると、流動性を保持した発光材料が得られる。このような混合液晶系において、ゲスト分子が液晶溶媒中で凝集体を形成しているか、あるいは分散状態にあるかを実験のみで明らかにすることは困難である。そこで我々は、系統的に分子構造が異なる発光分子の液晶溶媒中での振る舞いはどのようなになっているか、またそれらが実験で観察されている物性(例えば溶解性など)とどのような相関関係があるかを理解するため、全原子分子動力学シミュレーションを用いた研究を展開した。

#### 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 生体分子認識能を有する単分子膜近傍の水分子の動態解析

生体分子認識部位が導入された両親媒性分子が形成する水面上単分子膜は、特異的にタンパク質が吸着することが実験、シミュレーションの両面から確かめられている。本年度は膜近傍の水分子の動態に注目し、特に拡散挙動について解析を進めた。その他の生体親和性材料に対しても同様の解析を行い、得られた知見を統合的に議論することで、材料の生体親和性と水の動態との関連について検証を進めた。

### 2 計算方法

全ての研究課題において、分子の構造最適化および静電ポテンシャルの計算は GAUSSIAN09 または GAUSSIAN16 を用いて行った。そして分子動力学シミュレーションには GROMACS 2016(一部は GROMACS2018)を使用した。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。

### 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、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。平衡状態におけるトラジェクトリーに対して、クラスタリング解析を用いることで分子集合状態の詳細を調べることができた。

研究課題 1.2 では、複数のアミノ酸から構成されていて、均一な直線形状でないポリペプチドについて、そのアミノ酸配列と自己集合化により形成されるナノファイバーの形状やレオロジー特性に相関があることが新たに分かった。

また研究課題 1.3 では、単分子膜のタンパク質吸着性が高いほど、バルクと膜近傍とでは水分子の拡散性に大きな差が見られることが分かった。また生体親和性の高分子ブラシにおいても、同様の結果が得られた。

#### 4 発表実績または予定

★渡辺 豪、“分子シミュレーションで解き明かす液晶の微視的描像解明”、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 2020」、オンライン (2020 年 12 月) 招待講演

★渡辺 豪、“分子シミュレーションで解き明かす有機材料の分子描像”、第 9 回 Q コロキウム、オンライン (2020 年 11 月) 招待講演

★Go Watanabe, Takuyoshi Mandai, Mitsuo Hara, Jun Yoshida, “Elucidating Helical Structure of Columnar Liquid Crystals Formed by Chiral Octahedral Metallomesogens Using Molecular Dynamics Simulations”, 69<sup>th</sup> Symposium on Macromolecules, Online (Sep. 2020) Oral Presentation.

★藤島瑛大、宮下大勇、櫻井庸明、渡辺 豪、“分子動力学計算によるネマチック液晶中における蛍光分子の静的構造・動的挙動の解析”、2020 年日本液晶学会オンライン研究発表会、オンライン (2020 年 10 月) 口頭発表

★萬代拓由、吉田晋太郎、吉田 純、原 光生、渡辺豪、“八面体型金属錯体分子が発現するカラムナー液晶の分子動力学シミュレーション”、2020 年日本液晶学会オンライン研究発表会、オンライン (2020 年 10 月) 口頭発表

#### 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* (in press).

★So Shikita, Go Watanabe, Dai Kanouchi, Junya Saito, Takuma Yasuda, “Alternating Donor–Acceptor  $\pi$ -Conjugated Macrocycle Exhibiting Efficient Thermally Activated Delayed Fluorescence and Spontaneous Horizontal Molecular Orientation”, *Adv. Photonics Res.* (in press).

★Kazuto Nakamura, Shinya Sugiura, Fumito Araoka, Satoshi Aya, Yoichi Takanishi, Go Watanabe, Ryuma Sato, Yasuteru Shigeta, and Hiromitsu Maeda, “Conformation–Changeable  $\pi$ -Electronic Systems with Metastable Bent-Core Conformations and Liquid-Crystalline-State Electric-Field-Responsive Properties”, *Org. Lett.* **23**, 305-310 (2021).

★Go Watanabe, Hiroki Eimura, Nicholas L Abbott, and Takashi Kato\*, “Biomolecular Binding at Aqueous Interfaces of Langmuir Monolayers of Bioconjugated Amphiphilic Mesogenic Molecules: A Molecular Dynamics Study”, *Langmuir* **36**, 12281-12287 (2020).

★Subaru Konishi, Yu Kashiwagi, Go Watanabe, Motofumi Osaki, Takuya Katashima, Osamu Urakawa, Tadashi Inoue, Hiroyasu Yamaguchi, Akira Harada, and Yoshinori Takashima, “Design and mechanical properties of supramolecular polymeric materials based on host–guest interactions: the relation between relaxation time and fracture energy”, *Polym. Chem.* **11**, 6811-6820 (2020).

★Go Watanabe, Hideyo Watanabe, Kota Suzuki, Hidetaka Yuge, Shintaro Yoshida, Takuyoshi Mandai, Shigetaka Yoneda, Hisako Sato, Mitsuo Hara\*, and Jun Yoshida, “Visualizing the helical stacking of octahedral metallomesogens with a chiral core”, *Chem. Commun.* **56**, 12134-12137 (2020).

★Yoshiaki Uchida, Go Watanabe, Takuya Akita, and Norikazu Nishiyama, “Thermal Molecular Motion Can Amplify Intermolecular Magnetic Interactions”, *J. Phys. Chem. B* **124**, 6175–6180 (2020).



# 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、吉川 武司、小野 純一、周建斌、サクティ アディチャ ウィバワ、藤波 美起登、樽見 望都、浦谷 浩輝、高島千波、中村 崇玖、藤代 天祐、竹村 俊晃、藤澤 遼、土屋 佑太、田嶋 一輝、高梨 倫哉、清水 伊織、佐藤 稔也（早大先進理工）

### 1 研究目的

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)機械学習型電子相関モデルの改良、(2) DCDFTBMD プログラムの階層的並列化、(3) CO<sub>2</sub> 回収に適したアミン分子の探索、(4) ペロブスカイト太陽電池材料における光励起状態ダイナミクスシミュレーション について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

一連の研究にあたり、量子化学計算パッケージ GAMESS、VASP あるいは独自に開発したプログラム DCDFTBMD を利用して数値計算を行った。

### 3 研究成果

#### 3-1. ML-EC モデルへの凍結内殻近似の適用

化学反応の定量的な議論には、エネルギーを 1kcal/mol 以内の誤差、すなわち化学的精度で見積る必要がある。当研究室では、機械学習を用いて、化学的精度を満たす CCSD(T)法の完全基底 (CBS) 極限レベルの相関エネルギー密度を予測する、機械学習型電子相関 (ML-EC) モデルを構築した。しかし、CCSD(T)レベルの計算は多大な計算コストを要するため、学習データの計算時間が長い。本研究では、目的変数計算に凍結内殻近似 (FCA) を適用することにより、学習データの計算を高速化し、これに基づき ML-EC モデルを構築した。

本手法では、記述子に価電子の電子密度  $r$ 、電子密度勾配  $\nabla r$ 、運動エネルギー密度  $t$ 、Hartree-Fock 交換エネルギー密度  $e^{\text{HF}}$  を用いた。目的変数に FCA で計算した CCSD(T)/CBS レベルの相関エネルギー密度を用いた。学習データには、H, C, N, O, F, S, Cl を含む 30 分子の情報を用いた。Fig. 1 に、モデルを用いて計算した 15 種の反応の反応エネルギーを DFT の値と比較した結果を示す。縦軸は、CCSD(T)/CBS レベルの計算値からの平均絶対誤差である。ML-EC モデルは、DFT よりも精度よく反応エネルギーを計算した。次に、目的変数計算のボトルネックとなる、CCSD(T)法の摂動 3 電子励起項の計算時間を Fig. 2 に示す。計算には cc-pVDZ 基底関数を用いた。FCA を用いることで、全電子 (All electron) の計算と比較して計算時間を大幅に短縮できた。また、高周期元素を含む分子に対しては、特にその効果が大きくなった。

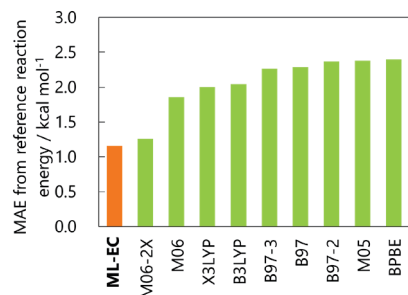


Fig. 1. Reaction energy difference from CCSD(T)/CBS calculation.

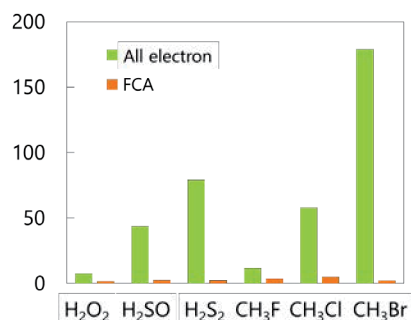


Fig. 2. Computational time of the perturbative triples correlation energy.

### 3-2. DCDFBMD プログラムの階層的並列化

当研究室で開発した DCDFBMD プログラムは、分割統治型密度汎関数強束縛(DC-DFTB)法の並列実装により、数千原子以上からなる系全体を量的に取り扱った分子動力学(MD)・メタダイナミクス(MTD)計算などを実行可能である。サンプリング効率や自由エネルギーの収束性改善に資する拡張機能の導入により、DC-DFTB-MD/MTD 計算の実用性のさらなる向上が期待される。本研究では、同じ系の異なる構造に対する DC-DFTB-MD/MTD 計算を同時に行うための仕組みを構築した。具体的には、MPI プロセスをレプリカ並列で必要となる計算アルゴリズムを処理する master と各レプリカの DC-DFTB-MD/MTD 計算を担う worker に分割した。この階層的並列化により、すでに並列化された DC-DFTB 計算部分を修正することなく、multiple walkers MTD 法、レプリカ交換 MD (REMD)法、parallel tempering MTD (PTMTD)法などの分子シミュレーション法と組み合わせることが可能となった。気相中の alanine dipeptide を対象としたシミュレーション結果を Fig. 3 に示す。REMD, PTMTD 計算では通常の MD 計算より効率よく構造サンプリングできていること(Fig. 3(a))や、PTMTD 法では従来の MTD 計算よりスムーズに自由エネルギー曲面が収束すること(Fig. 3(b))が確認された。レプリカ並列と DC-DFTB 並列計算の両立は、超並列計算機の有効利用という観点においても有用な基盤といえる。

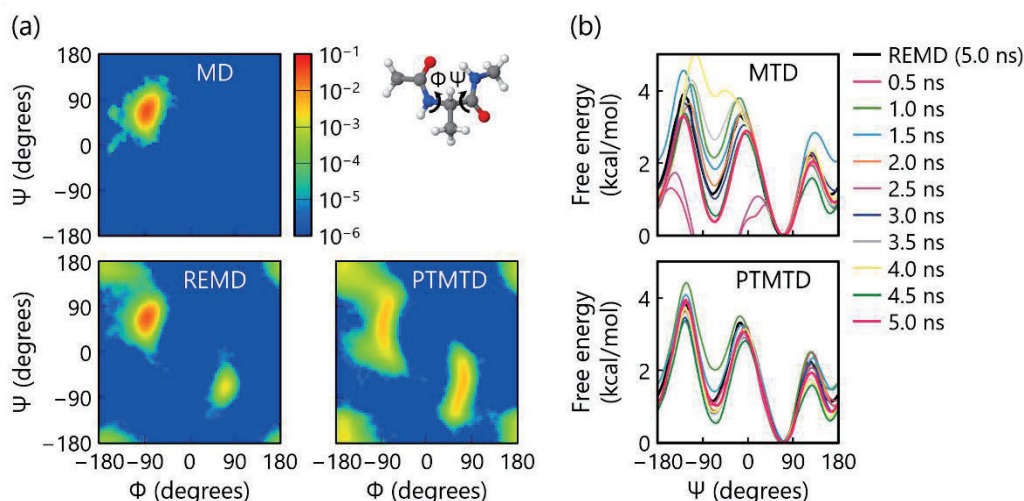


Fig. 3. DFTB-MD, DFTB-MTD, DFTB-REMD, and DFTB-PTMTD simulation results of alanine dipeptide in gas phase: (a) Probability distributions of backbone dihedral angles and (b) time evolution of free energy surface as a function of collective variable.

### 3-3. DFTB-MD/MTD 法による CCU 混合アミンの組合せと稼働条件の探索

Carbon Capture and Utilities (CCU) において、排ガス中の CO<sub>2</sub> を吸収するアミン溶液の開発が盛んに行われている。特に、混合アミンにおいては、CO<sub>2</sub> 吸収効率が高まることが知られており、アミンの組合せや濃度、温度に関する最適条件の探索が行われている。本研究では、アミン-CO<sub>2</sub> 反応の熱力学量の計算と、当研究室で開発した平衡論に基づく反応シミュレータを用いて、熱力学的に有利な混合アミンの組とその条件を探索した。具体的には、34 種のアミンについて、アミン-CO<sub>2</sub> 反応の熱力学量として反応自由エネルギー  $-\Delta G$  と反応エンタルピー  $-\Delta H$  を算出した。これには、DFTB-MD 法と MTD 法を組み合わせ、DFTB-MD/MTD 法を用いた。得られた熱力学量を用いて、アミンの組、濃度、温度、アミンが吸収する CO<sub>2</sub> の割合を表すローディングの条件について熱コストを評価した。Fig. 4 に、Tris(hydroxymethyl)aminomethane (THMAM) と 2-(piperidin-1-yl)ethan-1-ol (1HE-PP) の組における、熱コスト  $Q$  の濃度依存性を示す。横軸と縦軸は、それぞれ THMAM と 1HE-PP の初期濃度を表し、青色の領域は、熱コストが小さな値であることを表している。このように 5000 万以上の条件の組合せについて、熱コストを算出し、最適条件を見出した。

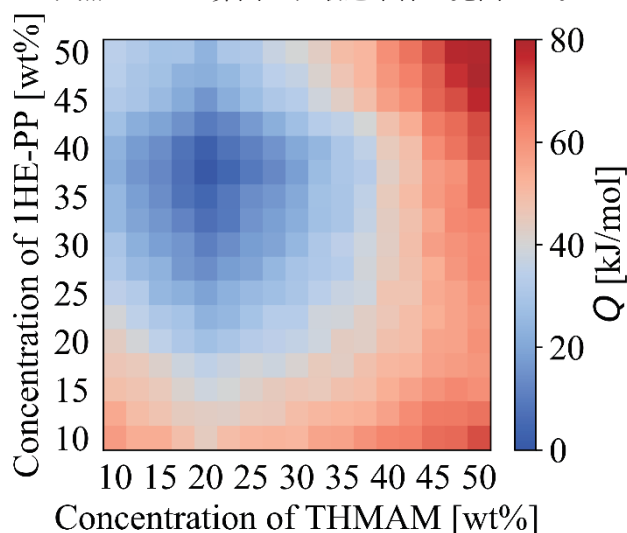


Fig. 4. Initial concentrations dependency of thermal costs for THMAM and 1HE-PP.

### 3-4. ペロブスカイト太陽電池材料の非断熱励起状態分子動力学シミュレーション

鉛ハライドペロブスカイト (LHP) は、太陽電池への応用の試みを通じ、長寿命なホットキャリアの存在や低い電子正孔再結合速度など際立って特徴的な光電子物性を持つことが明らかにされてきた。こうした物性は、光励起状態における電子ダイナミクスと構造ダイナミクスが互いに影響を与え合うことによってもたらされると考えられる。しかし、電子・構造ダイナミクスの両者を顕に考慮したシミュレーションを実施することは計算時間の観点から容易ではなく、いずれか一方だけに注目した研究がなされてきた。

本研究では、DFTB に基づく励起状態計算手法である時間依存 (TD) DFTB 法をもとに、非断熱分子動力学法の一つである fewest-switches surface hopping (FSSH) 法を DCDFBTBMD プログラムに実装した。また、これを応用し、電子・構造ダイナミクスの相互作用を考慮した形で LHP の光励起状態ダイナミクスシミュレーションを実施した。Fig. 5 は Mulliken ポピュレーション解析により得られた電子 (青) と正孔 (赤) の空間的分布を示す。シミュレーション開始時 ( $t=0$ ) に比べ、時間経過後 ( $t=300$  fs) ではより電子と正孔の空間的重なりが小さく、電荷分離が進行したことがわかる。また、Fig. 6 は Pb—I 間の結合距離を表しており、電子や正孔の存在に伴って結合距離が顕著に変化したことを示す。以上より、実装した TD-DFTB/FSSH 法によって電

子・構造ダイナミクスの両者を考慮した LHP の光励起状態ダイナミクスシミュレーションを実現し、両ダイナミクスの相互作用の重要性を示した。

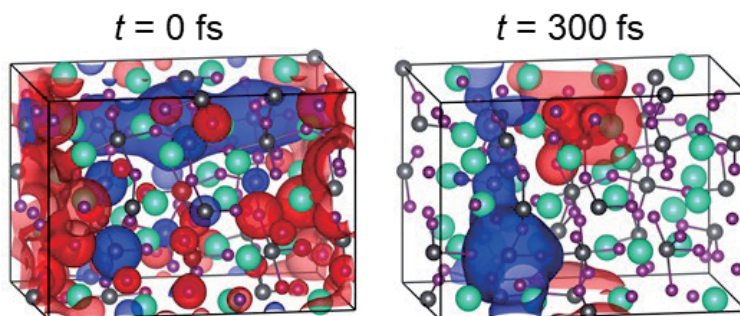


Fig. 5. Spatial distribution of an electron (blue) and hole (red).

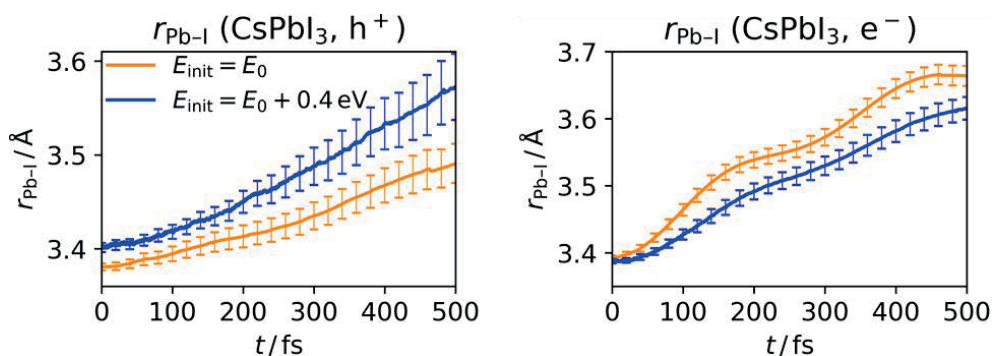


Fig. 6. Time-course change of Pb—I distance.

#### 4 発表実績または予定

- [1] 清野淳司、“化学における人工知能技術との融合の基礎と実験・計算化学への応用事例”、触媒インフォマティクスセミナー、オンライン開催、2020年6月（招待講演）
  - [2] 清野淳司、“化学研究と人工知能技術の融合に関する基礎と応用”、CMC リサーチセミナー、オンライン開催、2020年8月（招待講演）
  - [3] Junichi Ono, “Microscopic mechanisms of proton transfers in bacteriorhodopsin revealed by quantum molecular dynamics method based on molecular movies”, 第58回日本生物物理学会年会、オンライン開催、2020年9月（招待講演）
  - [4] Hiromi Nakai and Yoshifumi Nishimura, “DCDFTBMD: Divide-and-conquer density functional tight-binding program for huge-system quantum mechanical molecular dynamics simulations”, New Horizons in Scientific Software -From Legacy Codes to Modular Environments (NHSS 2020), online, Nov 2020 (invited)
  - [5] 藤波美起登、“運動エネルギー汎関数の開発、反応予測、反応条件最適化に対する量子化学計算と機械学習の応用”、計算科学研究センター・ナノテクノロジープラットフォーム事業合同ワークショップ、オンライン開催、2021年1月（招待講演）
- （他、国内学会 20 件）



## 5 出版実績または予定

- ★[1] M. Inamori, Y. Iwabata, T. Yoshikawa, and H. Nakai, “Unveiling controlling factors of the  $S_0/S_1$  minimum energy conical intersection (2): Application to penalty function method”, *J. Chem. Phys.* **152**, 144108 (2020). (11 pages)
- ★[2] M. Fujinami, R. Kageyama, J. Seino, Y. Iwabata, and H. Nakai, “Orbital-free density functional theory calculation applying semi-local machine-learned kinetic energy density functional and kinetic potential”. *Chem. Phys. Lett.* **748**, 137358 (2020). (5 pages).
- ★[3] J. Ono and H. Nakai, “Weighted histogram analysis method for multiple short-time metadynamics simulations”, *Chem. Phys. Lett.* **751**, 137384 (2020). (7 pages)
- ★[4] M. Fujinami, H. Maekawara, R. Isshiki, J. Seino, J. Yamaguchi, and H. Nakai, “Solvent Selection Scheme Using Machine Learning Based on Physicochemical Description of Solvent Molecules: Application to Cyclic Organometallic Reaction”, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **93**, 841—845 (2020).
- ★[5] Y. Nishimura and H. Nakai, “Hierarchical parallelization of divide-and-conquer density functional tight-binding molecular dynamics and metadynamics simulations”, *J. Comput. Chem.* **41**, 1759—1772 (2020).
- [6] K. Toko, K. Ito, H. Saito, Y. Hosono, K. Murakami, S. Misaki, T. Higo, S. Ogo, H. Tsuneki, S. Maeda, K. Hashimoto, H. Nakai, and Y. Sekine, “Catalytic Dehydrogenation of Ethane over Doped Perovskite via the Mars–van Krevelen Mechanism”, *J. Phys. Chem. C* **124**, 10462—10469 (2020).
- [7] T. M. Maier, Y. Iwabata, and H. Nakai, “Relativistic local hybrid functionals and their impact on 1s core orbital energies”, *J. Chem. Phys.* **152**, 214103 (2020). (13 pages)
- ★[8] H. Uratani and H. Nakai, “Simulating the Coupled Structural–Electronic Dynamics of Photoexcited Lead Iodide Perovskites”, *J. Phys. Chem. Lett.* **11**, 4448—4455 (2020).
- ★[9] H. Uratani and H. Nakai, “Non-adiabatic molecular dynamics with divide-and-conquer type large-scale excited-state calculations”, *J. Chem. Phys.* **152**, 224109 (2020). (14 pages)
- ★[10] T. Yoshikawa, T. Doi, and H. Nakai, “Finite-temperature-based time-dependent density-functional theory method for static electron correlation systems”, *J. Chem. Phys.* **152**, 244111 (2020). (13 pages)
- ★[11] J. Ono, M. Imai, Y. Nishimura, and H. Nakai, “Hydroxide Ion Carrier for Proton Pumps in Bacteriorhodopsin: Primary Proton Transfer”, *J. Phys. Chem. B* **124**, 8524—8539 (2020). **(Supplementary Journal Cover)**
- ★[12] Y. Iwabata, R. Fujisawa, J. Seino, T. Yoshikawa, and H. Nakai, “Machine-learned electron correlation model based on frozen core approximation”, *J. Chem. Phys.* **153**, 184108 (2020). (13 pages)
- [13] F. Wang, S. Langford, and H. Nakai, “Robust design of D- $\pi$ -A model compounds using digital structures for organic DSSC applications”, *J. Mol. Graph. Model.* **102**, 107798 (2020). (9 pages)
- ★[14] H. Uratani, T. Morioka, T. Yoshikawa, and H. Nakai, “Fast Nonadiabatic Molecular Dynamics via Spin-Flip Time-Dependent Density-Functional Tight-Binding Approach: Application to Nonradiative Relaxation of Tetraphenylethylene with Locked Aromatic Rings”, *J. Chem. Theory Comput.* **16**, 7299—7313 (2020). **(Supplementary Journal Cover)**



[15] K. Murakami, Y. Mizutani, H. Sampei, A. Ishikawa, Y. Tanaka, S. Hayashi, S. Doi, T. Higo, H. Tsuneki, H. Nakai, and Y. Sekine, “Theoretical prediction by DFT and experimental observation of heterocation-doping effects on hydrogen adsorption and migration over the CeO<sub>2</sub>(111) surface”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **23**, 4509—4516 (2020). **(Journal Cover)**

[16] Y. Tanaka, K. Murakami, S. Doi, K. Ito, K. Saegusa, Y. Mizutani, S. Hayashi, T. Higo, H. Tsuneki, H. Nakai, and Y. Sekine, “Effects of A-site composition of perovskite (Sr<sub>1-x</sub>Ba<sub>x</sub>ZrO<sub>3</sub>) oxides on H atom adsorption, migration, and reaction”, *RSC Adv.* **11**, 7621—7626 (2020).

★[17] H. Uratani, T. Yoshikawa, and H. Nakai, “Trajectory Surface Hopping Approach to Condensed-Phase Nonradiative Relaxation Dynamics Using Divide-and-Conquer Spin-Flip Time-Dependent Density-Functional Tight Binding”, *J. Chem. Theory Comput.* **17**, 1290—1300 (2020).

★[18] C. Takashima, J. Seino, and H. Nakai, “Implementation of Picture Change Corrected Density Functional Theory Based on Infinite-Order Two-Component Method to GAMESS Program”, *J. Comput. Chem. Jpn.* **19**, 128—130 (2020).

# タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発と電子伝達系への応用

## Development of a coarse-grained model for protein-protein interaction and its application for electron transport

○川口 一朋（金沢大学理工研究域）

### 1 研究目的

光合成では、太陽からの光エネルギーを吸収して、化学エネルギーに変換し、細胞内で利用する。この光エネルギーから化学エネルギーへの変換は、チラコイド膜中で電子を伝達することで行われる。電子伝達機構の全体像は明らかになってきたものの、電子伝達速度は生物種によって大きく異なり、その原因はいまだに解明されていない。シトクロム *b<sub>6</sub>f* 複合体は細胞膜中に存在し、受け取った電子をシトクロム *f* (Cyt *f*) を通して、プラストシアニン (Pc) へ受け渡す。Cyt *f* はヘム鉄を含み、C 末端領域が細胞膜内に拘束されているが、大部分は細胞膜外に露出している。Pc は銅イオンをもつ水溶性タンパク質で、細胞膜外を自由に運動する。この電子伝達過程は細胞膜外で行われ、光合成全体の電子伝達速度に対する寄与が大きい。また、さまざまな生物種で Cyt *f* と Pc の電子伝達複合体の構造が明らかになっている。

我々はこれまでに、タンパク質の複合体形成の効率的なシミュレーションを実現するために、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[1-4]。これまでの研究から、全原子分子動力学シミュレーションと熱力学積分法を用いた自由エネルギー計算によって、水溶液中のアミノ酸アナログ分子間の粗視化モデルポテンシャル関数および、そのパラメータを決定した。高等植物の Cyt *f* から Pc への電子伝達速度の反応定数を見積もることに成功している[3]。このモデルを光合成電子伝達系における Cyt *f* から Pc への電子伝達過程に応用する。本申請研究では、光合成電子伝達系の中のシトクロム *f* (Cyt *f*) からプラストシアニン (Pc) への電子伝達において、生物種の違いによる電子伝達複合体形成の違いに着目する。

### 2 研究方法、計算方法

本課題研究では、申請者が開発を進めてきたシミュレーション手法を用いる[1, 2]。我々の手法では、アミノ酸一個を一つの粗視化粒子としてモデル化する。タンパク質内相互作用には Go-like モデルを使用する。タンパク質間相互作用に、我々が開発してきたモデルを用いる。ここでは、粗視化粒子間距離のみの関数として考えたモデルを用いることで、計算コストの低い、効率的なシミュレーションを実現している。この手法を用いて、Cyt *f* と Pc が離れた(解離)状態から複合体を形成(会合)するまでのシミュレーションを行う。二種類の高等植物、一種類の藻類、二種類の細菌の計五種類についてシミュレーションを行い(表 1)、得られた複合体構造について比較する。

表 1. シミュレーションに用いた生物種と PDB ID。

	Pc	Cyt <i>f</i>
higher plants	<i>S. oleracea</i> (2PCF)	<i>B. rapa</i> (2PCF)
higher plants	<i>Populus nigra</i> (1TKW)	<i>B. rapa</i> (1TKW)
green algae	<i>C. reinhardtii</i> (2PLT)	<i>C. reinhardtii</i> (1CFM)
cyanobacteria	<i>P. laminosum</i> (2Q5B)	<i>P. laminosum</i> (1CI3)
cyanobacteria	<i>Nostoc</i> (1TU2)	<i>Nostoc</i> (1TU2)

### 3 研究成果

シミュレーションの結果から Pc の銅イオンと Cyt f の鉄イオンの間の距離に対する動径分布関数を求めた (図 1 左)。生物種によって、複合体の安定構造が大きく異なることがわかる。特に、2PLT-1CFM では、近距離 ( $r = 1.2$  nm 付近) に大きなピークがあり、電子伝達に有利であると考えられる。イオン間距離が 1.3 nm (図 1 中) と 2.4 nm (図 1 右) における代表的な構造を示す。Cyt f (図 1 中、右の赤) に対して、Pc (図 1 中、右の緑) は複数の場所に会合していることがわかる。複合体を維持している時間も生物種によって大きく異なっていた。これらの結果から、Cyt f と Pc の電子伝達において形成される複合体は生物種によって大きく異なることがわかる。これらの結果から、電子伝達速度を見積もり、実際の電子伝達速度との相関などを見つけることが今後の課題となる。

#### 参考文献

- [1] K. Kawaguchi, et al., Mol. Phys. 2017, 115, 587-597.
- [2] K. Kawaguchi, et al., Mol. Phys. 2018, 116, 649-657.
- [3] S. Nakagawa, et al., Mol. Phys. 2018, 116, 666-677.
- [4] K. Kawaguchi, et al., Mol. Phys. 2019, 117, 2355-2361.

### 4 発表実績または予定

★ K. Kawaguchi, H. Nagao, ‘Theoretical study of electron transport between cytochrome f and plastocyanin by using a coarse-grained simulation’ 第 58 回日本生物物理学会年会 9 月 16 日～18 日 オンライン

### 5 出版実績または予定

K. Kawaguchi, K. M. Nakagawa, S. Nakagawa, H. Shindou, H. Nagao, H. Noguchi, ‘Conformation of ultra-long-chain fatty acid in lipid bilayer: Molecular dynamics study’, J. Chem. Phys. 2020, 153, 165101.

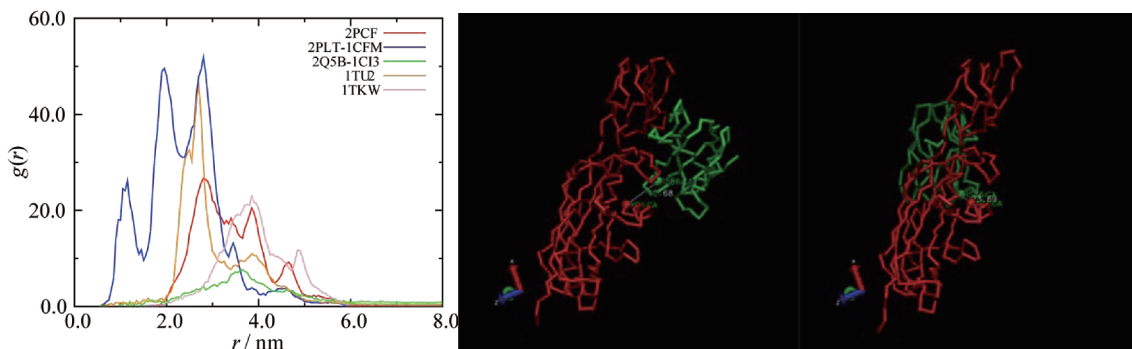


図 1. (左) 銅-鉄イオン間の距離に対する動径分布関数。(中)  $r = 1.3$  nm におけるスナップショット。(右)  $r = 2.4$  nm におけるスナップショット。赤が Cyt f、緑が Pc を表す。

# 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、島崎 優一、  
鈴木 崇、庄村 康人、酒井直樹、岡本優悟、藤井稜馬、伊藤拓未、Attila Taborosi  
(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

量子化学計算や分子動力学シミュレーションでは Gaussian 09 Rev. E 01、Gaussian 16 Rev B.01 および AMBER 18 プログラムを用いた。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 VMD、Multiwfn 3.8 を用いた。

### 3 研究成果

#### 3.1 酵素触媒還元反応における非共有結合性相互作用の重要性

5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン(5 $\alpha$ -DHT)は人間にとって最も強力なアンドロゲンであり、前立腺がんを引き起こす原因となる化合物である。アルド-ケト還元酵素スーパーファミリーに属する 3 $\alpha$ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ(3 $\alpha$ -HSD)は、還元型 NADP 存在下において、5 $\alpha$ -DHT を人体に無害な 3 $\alpha$ -アンドロスタンジオールへとヒドリド還元する(図 1)。この酵素は、臨床検査において胆汁酸の測定で用いられるほか、この酵素が欠損した場合、副腎不全及び外性器異常を起こすとされている。ヒト 3 $\alpha$ -HSD3 型における比活性及び X 線結晶構造はすでに報告されている。しかし、触媒機構及び活性部位周辺環境の原子レベルでの詳細は未だ明らかになっていない。

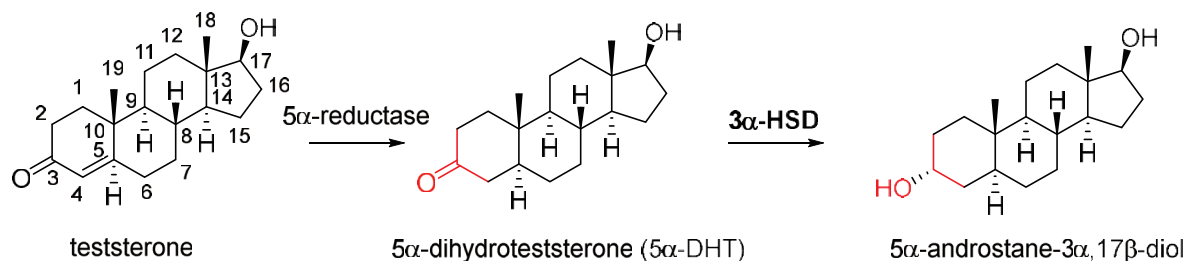


図 1. テストステロンから、5 $\alpha$ -androstane-3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -diol を生成する還元反応経路

この酵素反応では、還元剤として働く補酵素である NADPH のそばに、Tyr216 は存在し、 $\pi$ - $\pi$ スタッキングで相互作用していることが示唆されているが、その役割もはっきりしていない。また、結晶水などの水の役割もはっきりしていなかった。本研究において、我々は活性部位周辺における各残基の役割を詳述するために

MD シミュレーション及び ONIOM 法を用いた QM/MM 計算を行った。AMBER ff14SB/TIP3P 力場を用いた 100 ns MD シミュレーションを検討したところ、結晶構造の段階では、基質の 5 $\alpha$ -DHT と、Tyr55 および His117 残基との間には相互作用がなく、基質は不活性である一方、シミュレーションの途中で、基質が回転、フリップし、これらの Tyr55 および His117 残基と 5 $\alpha$ -DHT カルボニル酸素の間に水素結合が見られるようになった。念のためもう一度 MD シミュレーションを行ったが、基質の回転とフリップの現象は再び起こった。NADPH による還元反応はこれらの水素結合によって、基質のカルボニル酸素が活性化される後に起きることが示唆された。ONIOM 計算には、3 種類の QM 領域を変えたモデルを考えた。基質、NADPH および周囲の残基、基質のヒドロキシ基と相互作用する 5 つの水分子をはじめ、233 原子を QM 領域に含めた ONIOM-ME(M06-2X/def-2SVP:Amber)での計算結果から、触媒機構は還元型 NADP による基質への直接的なヒドリド還元であり、基質へのプロトンの受け渡しは、基質の近傍にある Tyr55 によって行われることが明らかとなった (図 2)。最も大きな QM 領域を用いた場合の活性化エネルギーは、18.7 kcal/mol であり、体温で起きる反応としては十分に進行する。生成物と酵素、NADP<sup>+</sup>複合体のエネルギーは、反応前駆体に比べて 9.4 kcal/mol 低いことがわかった。非共有結合性相互作用(NCI)及び Quantum Theory of Atoms in Molecules (QTAIM)解析により、還元型及び酸化型 NADP のニコチンアミド環と Tyr216 の側鎖間に $\pi/\pi$ 相互作用が確認された。Tyr216 は反応の進行を助け、生成物の安定化に寄与するという重要な役割を持つと示唆された。また、Glu127 と基質及びその間に存在する水分子は互いに水素結合ネットワークを形成することで、基質の活性部位への配置を助ける働きがあるということが示唆された。

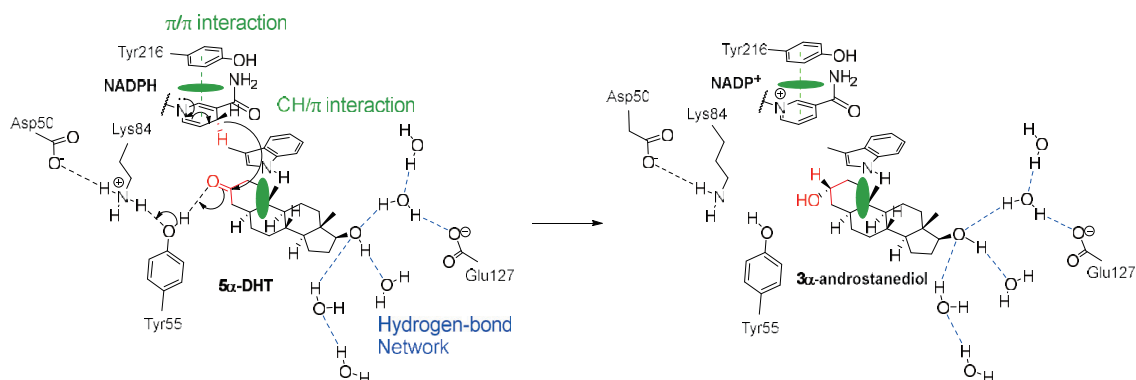


図 2 QM/MM 計算結果から予言される還元反応経路

### 3.2 イリジウム触媒不斉水素化反応における非共有結合性相互作用の重要性

イリジウムと窒素およびリン配位子を含む不斉プロリノールホスフィン誘導体との協同触媒によるケトンのエナンチオ選択的還元反応を報告した (図 2)。この研究では、*t*-ブチルフェニルケトンのような、かさ高いケトンでも高立体選択的 (>99 %ee) に反応が進行することが明らかになったほか、エナンチオ選択性の説明に、プロリノールホスフィン誘導体の O-H $\cdots$ O/sp<sup>3</sup>-C-H $\cdots$ O やピロリジン環の C-H 結合および基質のフェニル基との C-H/ $\pi$ 相互作用など非共有結合性相互作用が重要であることを、DFT 計算 (B3LYP+D3(BJ)-PCM/def2TZVPP//B3LYP+D3(BJ)/def2SVP レベル) およびその電子密度解析によっても明らかにした。遷移状態の構造最適化では、ピロリジン環の立体配座が多く存在すると考えられるが、2013 年に我々が報告した類似の配位子と銅 (I) を触媒とするカルボニル化合物のアルキニル化反応の遷移状態の立体配座解析で検討した知見を用いて行った。



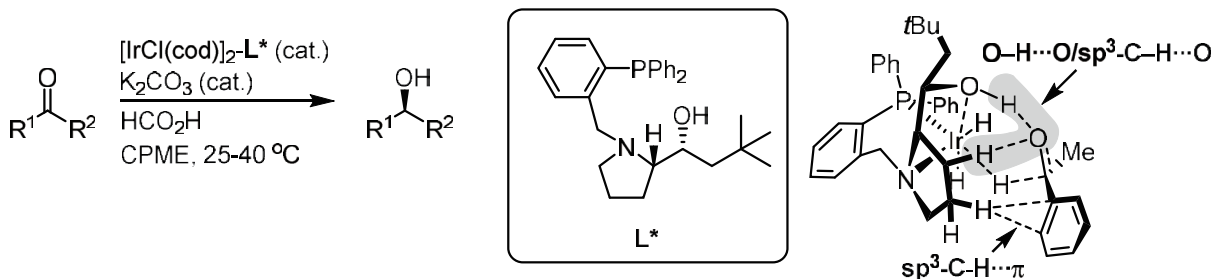


図3 イリジウム-プロリノール誘導体触媒によるケトンの還元反応、およびその還元反応の遷移状態における非共有結合性相互作用

主生成物に至る遷移状態および副エナンチオマー生成物に至る遷移状態を求めたところ、前者が 9.1 kJ/mol 後者に比べて Gibbs エネルギー的に低いことが分かった。これは、実験の高エナンチオ選択性を説明できる。エネルギーの高い後者の遷移状態の方が、若干原系よりであり、前者ではピロリジン環の C-H 結合および基質のフェニル基との C-H/π相互作用が見られているが、後者では見られない。(図4)

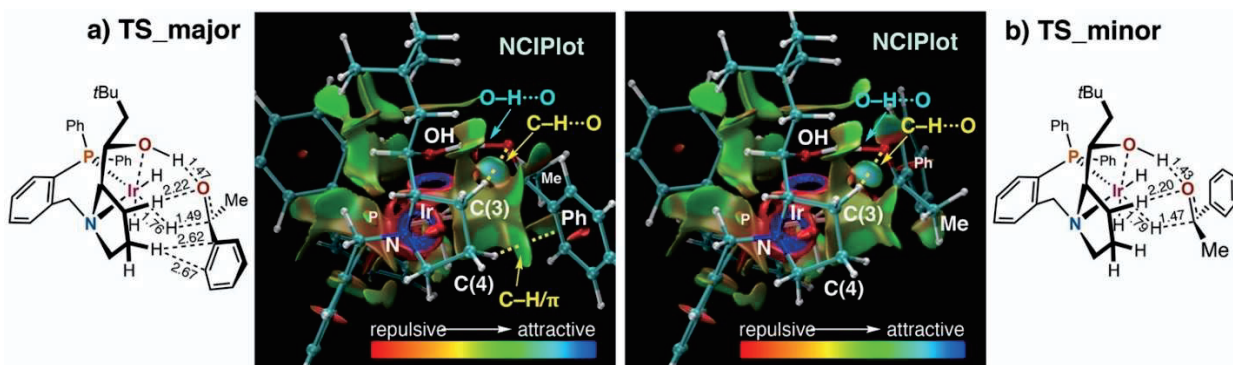


図4 イリジウム-プロリノール誘導体触媒によるケトンの還元反応の(a)主生成物に至る遷移状態および(b)副エナンチオマー生成物に至る遷移状態における非共有結合性相互作用のNCIプロット

### 3.3 木材腐朽担子菌から単離された天然物 ganocolossusin A および D の電子円二色性スペクトル

木材腐朽担子菌 *Ganoderma* から単離された天然物の多くは、ラノスタントリペプチドに属し、生理活性が検討されている。タイ王国南部クラビ県の木材腐朽担子菌 *Ganoderma colossus* から天然物であるラノスタントリペプチドが抽出され、13種類が新しい化合物であった。その中で、ganocolossusin A および D (構造式を図5に示す) が単離された。ganocolossusin D は、強力な抗マラリア活性を持つことが明らかになっている。これらの分子式はそれぞれ  $C_{32}C_{44}O_6$  および  $C_{30}C_{42}O_5$  であり、相対立体配置については 1D および 2D NMR スペクトル解析 (C-H COSY(CORrelation SpectroscopY)および HMBC( $^1H$ -detected Multi-Bond heteronuclear multiple quantum Coherence spectrum)) で決めた。ganocolossusin A および D の絶対立体配置については、MeCN 溶液の電子円二色性(ECD)スペクトルと、GFN2-xTB 拡張強束縛結合半経験的方法による立体配座検索および DFT 法による最適化構造に基づく TD-DFT 計算(TD- $\omega$ B97X-D(SMD)/def2-TZVPP//B3LYP-D3BJ(SMD)/def2-SVP)の結果と比較して、その絶対立体配置を決めた。

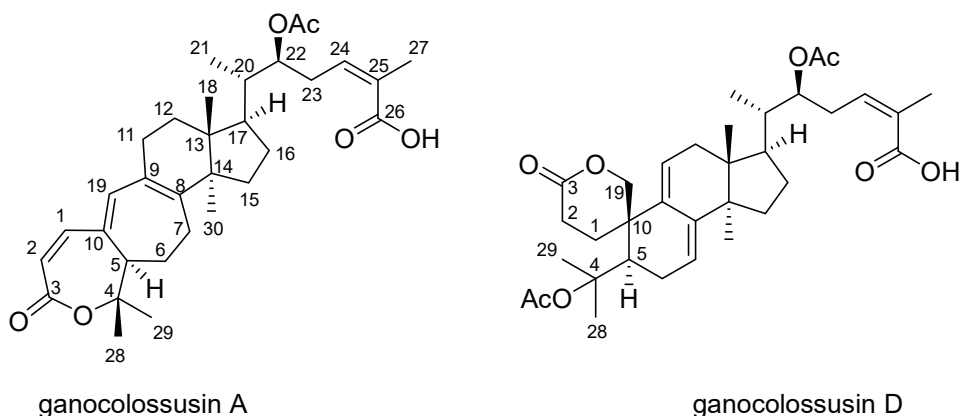


図5 ganocolossusin AおよびDの構造式

#### 4 発表実績または予定

- ★1. 藤井 稜馬・川島 恭平・森 聖治・Su Yu-Cheng・Lu Chia-Hao・Lien Chien-I・Sagar Ramu・Chen Chien-Tien, バナジウム触媒によるオレフィンの1,2-酸化トリフルオロメチル化反応における実験的・理論的研究, 第10回CSJ化学フェスタ2020, 2020年10月20-22日、P8-023 (オンライン開催)
- ★2. 森 聖治、Computational Insights into Chemical Reactions related to Coordination Chemistry、錯体化学会第70回討論会、2020年9月28-30日、オンライン (依頼講演)
- ★3. Attila Taborosi, Takahide Yamaguchi, Seiji Mori, Takamitsu Kohzuma, “The unfolding mechanism of Pseudoazurin determined by Small Angle Neutron Scattering and Molecular Dynamics simulation”, 101st CSJ Annual Meeting, March 19-22 2021, Online

#### 5 出版実績または予定

- ★1. Hiroaki Mitsuzumi, Seiji Mori, Combined MD and QM/MM Investigations of Hydride Reduction of 5 $\alpha$ -Dihydrotestosterone Catalyzed by Human 3 $\alpha$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 3:Importance of Non-covalent Interactions, *J. Phys. Chem. B*, in press. DOI: 10.1021/acs.jpcc.1c01751
- ★2. Hiroaki Murayama, Yoshito Heike, Kosuke Higashida, Yohei Shimizu, Nuttapon Yodsinn, Yutthana Wongnongwa, Siriporn Jungstittiwong, Seiji Mori, Masaya Sawamura, Iridium - Catalyzed Enantioselective Transfer Hydrogenation of Ketones Controlled by Alcohol Hydrogen - Bonding and  $sp^3$  - C-H Noncovalent Interactions, *Advanced Synthesis & Catalysis*, **2020**, 362, 4655-4661. (VIP; Front Cover)
- ★3. Masahiko Isaka, Panida Chinthanom, Rattaket Choeyklin, Tuksaporn Thummarukcharoen, Pranee Rachtawee, Malipan Sappan, Kitlada Srichomthong, Ryoma Fujii, Kyohei Kawashima, and Seiji Mori, Highly Modified Lanostane Triterpenes from the Wood-Rot Basidiomycete *Ganoderma colossus*: Comparative Chemical Investigations of Natural and Artificially Cultivated Fruiting Bodies and Mycelial Cultures, *J. Nat. Prod.* **2020**, 83, 2066-2075.

# 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、高崎郁也、野田尚希、吉田光志（京大院工）

### 1. 研究目的、内容

複数の窒素中心を持つアザシクロファンは多段階酸化が可能であり、各酸化段階における多価カチオン種の電子分布やスピン分布の相違により電子状態を制御できることから機能性有機分子材料として種々の応用が期待される分子系である。本研究では、3 個および 4 個の窒素中心が 2,7-ナフタレン架橋ユニットで結合した形のアザシクロファンである分子 **1** および **2** を合成し、これらの分子について吸収スペクトル測定・電子スピン共鳴スペクトル測定を行い中性状態および酸化状態におけるスピン電子状態について調べるとともに、量子化学計算を実施し、理論的に検討した。

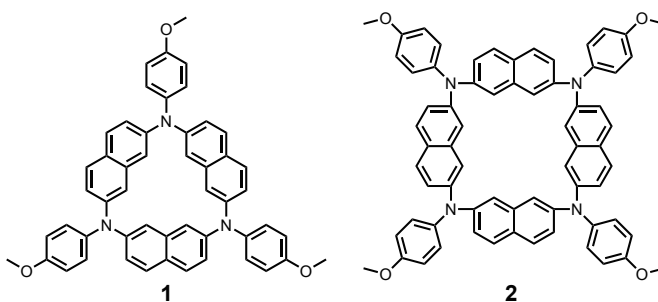


図 1. 2,7-ナフタレン架橋ユニットで形成されるアザシクロファン **1** と **2**.

### 2. 研究方法、計算方法

新規アザシクロファン分子 **1** と **2** の電気化学測定を実施し酸化電位を測定し、それぞれ 3 段階の酸化過程を示すことがわかった。加えて、電解吸収スペクトルの測定を実施し、各酸化種の電子状態について情報を得た。また、酸化種の温度可変電子スピン共鳴 (ESR) スペクトル測定や凍結 ESR 測定により、酸化種のスピン電子状態について調べた。密度汎関数法 (UB3LYP/6-31G\*) に基づき、酸化に伴うスピン電子状態変化の特徴について種々の知見を得た。以上の計算は Gaussian 16 プログラムを使用して行った。

### 3. 研究成果

分子 **1** と **2** のラジカルカチオン種の最適化分子構造についていくつかの候補を得ることができた (UB3LYP/6-31G\*)。ラジカルカチオン種の単結晶作製を現在実施中であり、X線構造解析の結果をもとに、最終的な構造を決定する予定である。酸化種の ESR スペクトル測定では明確なスピン多重度が決定できていない。今回の量子化学計算では、基底状態が高スピン状態であることを支持する結果が得られた。今後、パルス ESR 法などにより分子 **1** と **2** の多価カチオン種の基底状態におけるスピン多重度を決定する予定である。

### 4. 発表実績

該当なし

### 5. 出版実績

該当なし

# 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 (東京大学院総合文化)

### 1 研究目的

金属クラスター上での触媒反応の反応機構を明らかにすることを目的として、昇温脱離実験、赤外解離分光実験などの実験と量子化学計算を併用して研究を進めている。

### 2 研究方法、計算方法

金属クラスターと被触媒分子の複合体の構造を決定するために、赤外解離分光実験で赤外スペクトルを測定し、Gaussian09 による量子化学計算によって予測されたスペクトルパターンと比較することで構造の決定をおこなった。

### 3 研究成果

今期は、光化学系 II の中心構造と同一組成を持つ  $\text{CaMnO}_5$  クラスターカチオンに水分子が吸着した  $\text{CaMnO}_5(\text{H}_2\text{O})_n^+$  ( $n = 1-4$ ) などの構造探索をおこなって、得られた安定構造について振動数計算し赤外スペクトルパターンを作成して実験結果と比較した。一例として  $\text{CaMnO}_5(\text{H}_2\text{O})^+$  では、赤外解離スペクトルと赤外スペクトルパターンを比較したところ、水分子が解離吸着していることがわかった。さらに、クラスター上での水分子の OH 結合の解離のエネルギー障壁を計算したところ分子吸着状態に対し  $+7.7 \text{ J mol}^{-1}$  であった。これは熱エネルギーで容易に乗り越えられると予想されるので、赤外解離分光実験の結果を説明できることがわかった。

### 4 発表実績または予定

- ★Zhou et al., Adsorption forms of Water on Manganese Oxide Clusters investigated by Infrared Photodissociation Spectroscopy (日本化学会第 101 春季年会, オンライン, 2021 年 3 月)
- Zhang et al., Adsorption forms of NO on  $\text{Rh}_5\text{Ir}$  cationic clusters investigated by the infrared multiple photon dissociation spectroscopy (日本化学会第 101 春季年会, オンライン, 2021 年 3 月)
- ★山口ほか, IX 族クラスターの NO 解離能(日本化学会第 101 春季年会, オンライン, 2021 年 3 月)

### 5 出版実績または予定

- ★Yamaguchi et al., Oxophilicity as a Descriptor for NO Cleavage Efficiency over Group IX Metal Clusters, *J. Phys. Chem. Lett.*, 11(11), 4408-4412 (2020).
- ★Mafuné et al., Substitution of O with a Single Au Atom as an Electron Acceptor in Al Oxide Clusters, *J. Phys. Chem. A*, 124(37), 7511-7517 (2020).
- ★Zhou et al., Dissociative Adsorption of Water on  $\text{CaMn}_4\text{O}_5$  Cationic Clusters, in preparation.

# 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、  
Yi Jun、宮本 優弥、Salmahaminati、Ma Zhifeng、佐藤 有汰留、  
吉田 玲、道明 武信、井上 悠貴、木下 皓史、富田 大樹  
(東京都立大学)

### 1 研究目的、内容

相対論を考慮した電子状態の高精度・大規模計算プログラムの開発及び、それらに関連する下述の研究テーマを進めた。

1. 静電場下における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計算解析
2. 置換ベンゼンの  $^{13}\text{C}$ -NMR 化学シフトの自然摂動軌道による解析
3. 自然軌道摂動法による金属表面でのラマン吸収強度の増大に関する理論研究
4. 電圧印加による分子内 CT 状態の出現と、それに由来する大きな静的電子相関効果を持つ分子系の理論研究
5. 2成分相対論法を用いたウラン錯体の同位体分別に関する理論研究
6. Ir, Ru, Pd を含む有機金属触媒の光重合反応の計算解析
7. チタン錯体、バナジウム錯体による重合反応の計算解析
8. 遷移金属ナノクラスターの構造、および電子状態の理論研究
9. 星間氷表面における化学進化に関する第一原理シミュレーション

### 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、テーマ 2 については NWChem、テーマ 3 については VASP と本研究室の機械学習プログラム、テーマ 4 については DIRAC16、その他のテーマについては Gaussian09、Gaussian16 を利用して研究を行った。

### 3 研究成果

上記研究に対し、主に 2020 年度に研究進捗があったテーマ 2、3、5、7 について報告する。

置換ベンゼンの  $^{13}\text{C}$ -NMR 化学シフトは、その置換基の違いを反映することが知られている。実際に、電子供与性のアミノ基が置換したアニリンでは、電子豊富なオルト、パラ位の炭素の化学シフトは無置換ベンゼンを基準にして高磁場シフトする。同様に、電子求引性のニトロ基が置換したニトロベンゼンでは、電子不足なオルト、パラ位の炭素の化学シフトは低磁場シフトすることが予想されるが、オルト位の炭素では逆の傾向を示す (Fig. 1)。テーマ 2 では、この傾向を解析した。



解析の結果、得られた自然摂動軌道の傾向はどの分子でも類似しており、化学シフトに寄与するのは Fig. 2 に示す 2 つの軌道対 ( $\sigma_x - \pi_x^*$ ,  $\sigma_y - \pi_y^*$ ) のみということが分かった。さらに、置換基による化学シフトの変化は、各軌道の共鳴核近傍の電子の多寡と軌道対の軌道エネルギー差に依存し、前者は置換基の電子供与性および電子求引性の傾向と一致した。結果として、ニトロベンゼンのオルト位の炭素の低磁場シフトは、 $\sigma_x - \pi_x^*$  軌道対の軌道エネルギー差の減少に由来する。

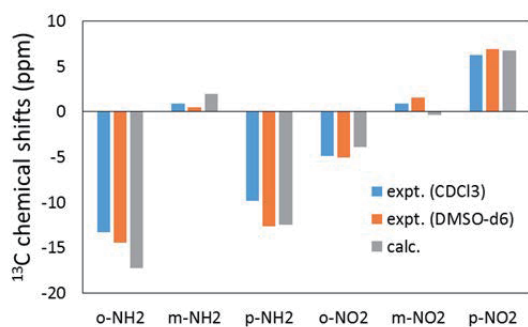


Fig. 1 無置換ベンゼンを基準にした置換ベンゼンの  $^{13}\text{C}$ -NMR 化学シフト

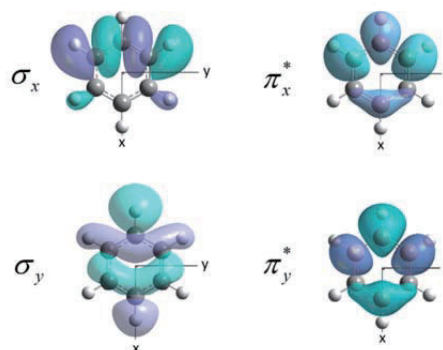


Fig. 2 ベンゼンの自然摂動軌道：占有軌道 (左) と仮想軌道 (右)

金属ナノ粒子に吸着した分子の IR スペクトルはその吸着サイトの違いを反映することが知られている。Fig. 3 に示す Pd ナノ粒子に吸着した CO では、得られる CO 伸縮の振動数は同程度であるが、吸収強度が著しく異なることが知られている。テーマ 3 では、Pd ナノ粒子に吸着した赤外吸収スペクトルの解析を行い、その結果、両モデルともに 2 つの軌道対 ( $\sigma - \sigma^*$ ,  $\pi - \pi^*$ ) が吸収強度に大きく寄与しているが、atop モデルでは CO 近傍に電子が局在化しているのに対し、low-coordinate モデルでは Pd クラスタ全体に電子が非局在化していることが分かった (Fig. 4)。この傾向は CO 伸縮に対する全電子の差電子密度にも表れ、両者の違いは CO 伸縮によって生じる静電ポテンシャルの変化が Pd 表面に与える影響の違いに由来すると考えられる。

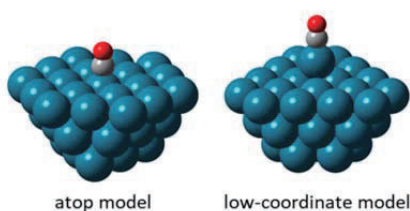


Fig. 3 Pd ナノ粒子に吸着した CO

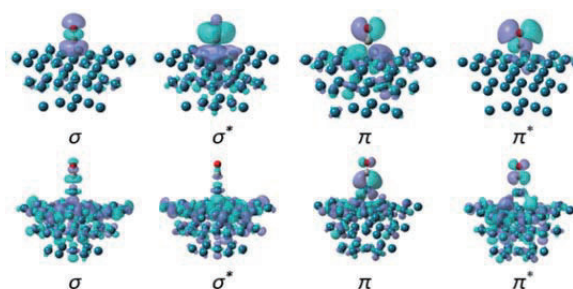


Fig. 4 CO on Pd クラスタの自然摂動軌道：atop (上) と low-coordinate (下) モデル

テーマ 5 では、閃ウラン鉱における同位体分別の機構を、第一原理計算を用いて解析した。バクテリアが介する 6 価ウラン(U(VI))の 4 価ウラン(U(IV))への生物性還元では、U(IV)に重い同位体( $^{238}\text{U}$ )が分別されるが、非生物性還元では同位体分別の傾向が異なる。この事実を用いて、古代に堆積した地質中のウラン同位体比から当時の生物活動を理解することが期待されている。しかし、生物性と非生物性の還元で同位体分別の傾向が異なる原因は解明されていない。生物性還元では非晶質 U(IV)、非生物性還元では閃ウラン鉱( $\text{UO}_2$  結晶)が生成するため、この生成物の違いが同位体分別の傾向に影響を与えている可能性がある。そこで本研究では、非生物性還元焦点を当て、反応物の  $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$  と生成物の  $\text{UO}_2$  結晶間での熱的平衡を仮定して同位体

分別係数 $\varepsilon$ を計算し、分別機構を議論した。 $\varepsilon$ は核体積項 $\ln K_{\text{nv}}$ と核質量項 $\ln K_{\text{nm}}$ の和として近似でき、 $\varepsilon$ が正の値をもつ時 $^{238}\text{U}$ がU(IV)に分別されることを意味する。本研究では $\ln K_{\text{nm}}$ はVASP5.4.1を用いて調和振動数を求めて計算した。一方、 $\ln K_{\text{nv}}$ の計算では原子核近傍の電子状態が重要となるため、相対論効果が顕著となる。しかし、現状では高精度に相対論効果を取り込んだ周期境界系の計算手法は確立されていない。そこで、先行研究で提案された、周期境界計算および相対論計算により求めた原子核上の電子密度 $\rho(0)$ の相関関係から $\ln K_{\text{nv}}$ を算出する方法を採用した。なお、本研究における $\ln K_{\text{nv}}$ の計算では、周期境界計算はABINIT8.8.3、相対論計算はDIRAC16を用いて行った。 $\rho(0)$ の相関関係を得るために、19種のウラン分子に対して $\rho(0)$ を計算した。得られた相関関係およびフィッティングに用いた分子種をFig. 5に示す。

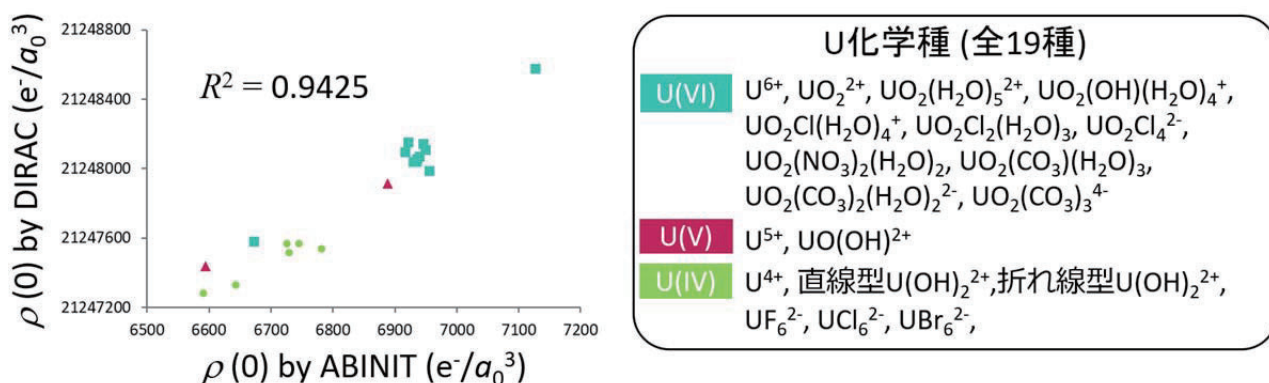


Fig. 5 ABINIT と DIRAC で求めた  $\rho(0)$ の相関関係(左)とフィッティングで用いた化学種(右)

ABINIT8.8.3 と DIRAC16 で求めた $\rho(0)$ 間の相関係数は0.94であった。この相関を用いて、ABINIT8.8.3で求めた $\text{UO}_2$ 結晶の $\rho(0)$ を $\ln K_{\text{nv}}$ に換算すると、3.31%と求まった。一方、調和振動数をもとに $\ln K_{\text{nm}}$ を計算すると、-1.08%と求まった。得られた $\ln K_{\text{nv}}$ と $\ln K_{\text{nm}}$ の和として $\varepsilon$ を計算すると、2.24%と求まった。これは生成物を非晶質U(IV)として計算した生物性還元における $\varepsilon$ の計算値( $\varepsilon = 2.71\%$ )と同程度である。したがって、生物性と非生物性還元の同位体分別の機構の違いは、生成物の電子状態では説明できないことが示唆された。

テーマ7では、共同研究者のグループで合成されたチタン、バナジウム、ニオブ錯体によって触媒される重合反応について、溶液中活性種のXANESスペクトルと反応機構の計算解析を行った。これらの錯体触媒は、溶液中で助触媒として加えられたアルミニウム化合物と複合体を形成し、活性な前駆錯体が生成していると考えられている。共同研究者の都立大・野村グループでは、X線吸収分光法を利用して反応活性種の観測を行っているが、吸収端の立ち上がり部分に観測される肩ピークや前吸収端領域に観測される複雑な微細構造(XANES)の帰属が問題となっていた。

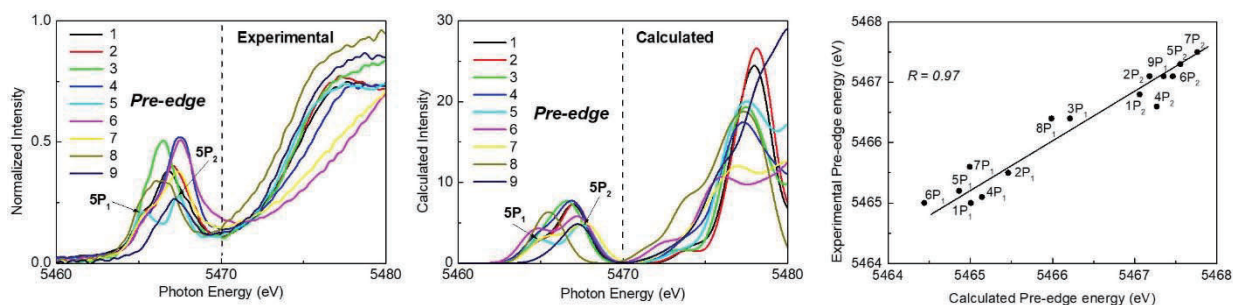


Fig. 6 種々のバナジウム錯体のK端吸収スペクトル(左:実験、中央:計算、右:ピーク位置の相関)

そこで本研究では、TDDFT 計算を使って種々のチタン、バナジウム、ニオブ錯体の K 端吸収スペクトルの計算解析を行い、溶液中の XANES スペクトルの帰属を行った。TDDFT 計算では内殻軌道の記述が不十分であるため、計算スペクトルのピーク位置には大きな系統誤差 (約 77 eV) が現れるが、これを単純なエネルギーシフトによって補正することで、計算スペクトルは実験スペクトルと非常に良く一致した (Fig. 6)。さらに、反応解析によって得られた活性種の候補構造について XANES スペクトルを計算し、触媒-助触媒の複合体構造が触媒活性種となっていることを明らかにした。

#### 4 発表実績

道明武信 et al., 分子科学会オンライン討論会、2020年9月14日-17日、オンライン / 木下皓史 et al., 分子科学会オンライン討論会、2020年9月14日-17日、オンライン / 富田大樹 et al., 分子科学会オンライン討論会、2020年9月14日-17日、オンライン / Z. Ma et al., 分子科学会オンライン討論会、2020年9月14日-17日、オンライン / 波田雅彦, IQCE 量子化学探索講演会 2020「量子化学で探る化学の最先端」、2020年11月2日、オンライン / 阿部穰里 et al., 2020年度日本地球化学会年会、2020年11月12日-26日、オンライン / 佐藤有汰留 et al., 熊取研究会「アクチノイド物性化学とその応用」、2021年2月10日、オンライン / 阿部穰里 et al., 第18回同位体科学研究会、2021年3月12日、オンライン / 佐藤有汰留 et al., 第18回同位体科学研究会、2021年3月12日、オンライン / 佐藤有汰留 et al., 日本化学会第18回春季年会、2021年3月19日-22日、オンライン / 市川絵理 et al., 日本化学会第18回春季年会、2021年3月19日-22日、オンライン / 吉田玲 et al., 日本化学会第18回春季年会、2021年3月19日-22日、オンライン / A. Sato et al., Goldschmidt virtual 2020, Jun.21-26, 2020, Online / N. Nakatani et al., Japan-Norway Bilateral Symposium from Fundamental Chemistry to Porous Materials: Theory and Experiment, Aug. 20-21, 2020, Online / M. Abe, Fundamental Sciences & Quantum Technologies using Atomic Systems 2020, Sep.28-Oct.1, 2020, Online / M. Abe, Yamada Conference LXXII: The 8th Asia-Pacific conference on Few-Body problems in Physics (APFB2020), Mar.1-5, 2021, Kanazawa bunka hall, Kanazawa, Japan.

#### 5 出版実績

- ★J. Yi, et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22**, 674-683 (2020).
- ★Z. Ma, et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **93**(2), 187-192 (2020).
- H. Suzuki, et al., *Chem. Materials*, **32**(10) 4166-4173 (2020).
- M. Abe, et al., *Mol. Phys.*, **118**(23), e1767814 (2020).
- ★Salmahaminati, et al., *ACS Omega*, **6**(1), 55-64 (2021).
- M. Saito, et al., *Organometallics*, **39**(23), 4191-4194 (2020).
- ★J. Yi, et al., *Organometallics*, **40**(6), 643-653 (2021).
- ★M. Miyamoto, et al., *Comput. Chem.*, **41**(17), 1628-1637 (2020).
- ★M. Miyamoto, et al., *Mol. Phys.*, **119**(6), e1843722 (2021).
- M. Fukui, *Inorg. Chem.*, **60**(5), 3207-3217 (2021). / ※波田先生
- M. Kajita, et al., *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, **53**(8), 085401 (2020).
- V. S. Prasanna, et al., *Symmetry-Basel*, **12**(5), 811 (2020).
- ★K. Koide, et al., *Organometallics*, **39**(20), 3742-3758 (2020).
- ★L. Zhao, et al., *J. Chem. Phys.*, **153**(13), 134114 (2020).

# 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、鷹羽 健一郎、SOBEH Mohamed Marzouk、  
宮澤 佳希、木内 龍之介、Tegar Nurwahyu Wijaya、尾川 拓巳、  
平 悠太、三栖 涼雅（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解明することを目指している。2020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「PaCS-MD/MSM法を用いた蛋白質-蛋白質複合体の速度定数評価」では、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）およびマルコフ状態モデル（Markov State Model; MSM）を組み合わせたPaCS-MD/MSM法を用いて、蛋白質-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進めている。2020年度は、クテリアのリボ核酸分解酵素 Barnase と阻害剤である Barstar の複合体、創薬標的として注目されている PD-1 (Programmed death-1, CD279)およびそのリガンド蛋白質として知られる PD-L2 (PD-1 ligand 2)が形成する複合体を対象として計算した。

2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ダイナミクス解析」で用いる ColDock 法では、対象蛋白質の周辺にリガンドを高濃度で配置し、リガンドの凝集を防ぐためにリガンド間に反発力を入れた状態で MD シミュレーションを行う。蛋白質に結合しているリガンドを抽出し、クラスタリングを行うことで、複合体構造の予測を行う。このような単純な方法ながら複数の複合体構造に対して高精度の予測に成功している。2020年度は、蛋白質-リガンド複合体を加えるとともに、蛋白質-蛋白質複合体への適用を行った。

3つ目の課題である「p53-DNA 複合体の結合・解離過程」で対象とする p53 は N 末端側から転写活性化ドメイン、プロリンリッチ・ドメイン、DNA 結合ドメイン、四量体形成ドメイン、C 末端ドメインなどから構成され、N 端と C 端のドメインは天然変性領域として知られるなど非常に柔軟性に富む蛋白質である。p53 はがん抑制蛋白質として広く研究されており、様々な分子との相互作用を通じて、翻訳、増殖、オートファジーなど様々な機能に関わることが知られている。例として、2019年度までに対象とした MDM2 は p53 に結合し、ユビキチン複合体を介して、p53 をユビキチン化することにより分解を引き起こすことで知られている。2020年度は、PaCS-MD/MSM 法の新たな挑戦的な課題として、全長 p53 と標的 DNA を対象とした、結合・解離シミュレーションを行った。

本年度は、大きな成果が得られた「PaCS-MD/MSM法を用いた蛋白質-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

複合体の解離シミュレーションに用いる 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 および GROMACS 2020.2 を用い、力場は AMBER ff14SB、水モデルは SPC/Eb モデルを使用した。

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、標準結合自由エネルギー、結合・解離速度定数を計算した。MSM 解析には MSMBuilder 3.8.0 および PyEMMA 2.5.7 を使用した。

## 3 研究成果

図 1 に解離例を示したように、PaCS-MD を用いて蛋白質-蛋白質複合体の解離シミュレーションを行った。Barnase-Barstar 複合体に関しては、30 試行を行い、後述するように全ての試行で効率的な複合体の解離に成功している。PD-1-PD-L2 複合体についても、試行回数は 5 回程度であるが、効率的な複合体の解離に成功しており、現在試行回数追加の計算を行っている。以下、30 回試行済みである Barnase-Barstar 複合体の結果に関して報告する。

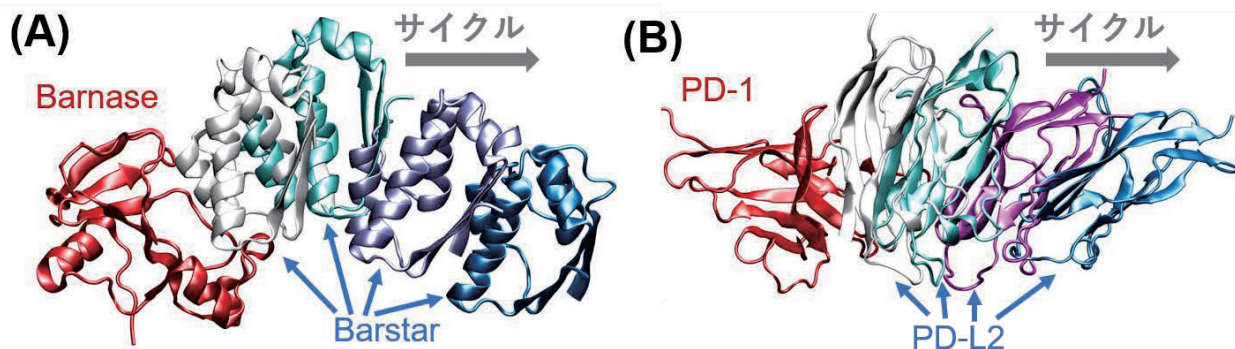


図 1 PaCS-MD を用いた(A)Barnase-Barstar 複合体(B)PD-1-PD-L2 複合体の解離例

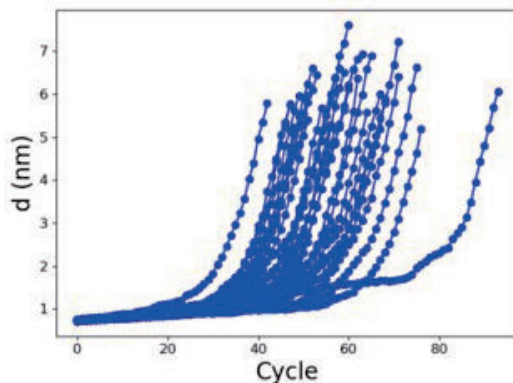


図 2. PaCS-MD の各サイクルにおける界面距離



Barnase-Barstar 複合体の解離シミュレーションを 30 回行った結果、図 2 に示したように、複合体の解離に必要なサイクル数は試行ごとに異なり、最大 93 サイクル、平均 61 サイクル要した。最大である 93 サイクルの場合でもシミュレーション時間は 930 ns (100 並列 x 100 ps x 93 サイクル) であり、複合体の解離速度定数が  $4.8 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  であることを考慮すると効率が良いことが分かる。以上のように PaCS-MD は蛋白質 - 蛋白質複合体の解離シミュレーションにも有効であることが分かった。図 3(A) に示した Barstar 界面残基重心の軌跡から分かるように、試行ごとに異なる様々な解離経路 (パスウェイ) の生成に成功した。生成したパスウェイは図 3(B) に示したように、ARG59 側 (パスウェイ 1) と SER38 側 (パスウェイ 2) に大きく二つに分類できる。全 30 試行のうち、5 試行においてパスウェイ 1、25 試行においてパスウェイ 2 を経由しており、PaCS-MD による解離シミュレーションでは、パスウェイ 2 の方が多く観測された。しかしながら、得られたトラジェクトリにおける界面間の相対位置を用いて MSM (3D-MSM) 解析を行った結果、パスウェイ 1 とパスウェイ 2 の比は 5:1 でパスウェイ 1 を取りやすいことが分かった。この結果は、パスウェイ 1 が主な解離経路とされている先行研究の結果と一致しており、PaCS-MD により偏ったトラジェクトリを生成した場合でも、その後の MSM 解析により、構造選択時のバイアスの影響を受けずにパスウェイの解析が可能となることが分かった。

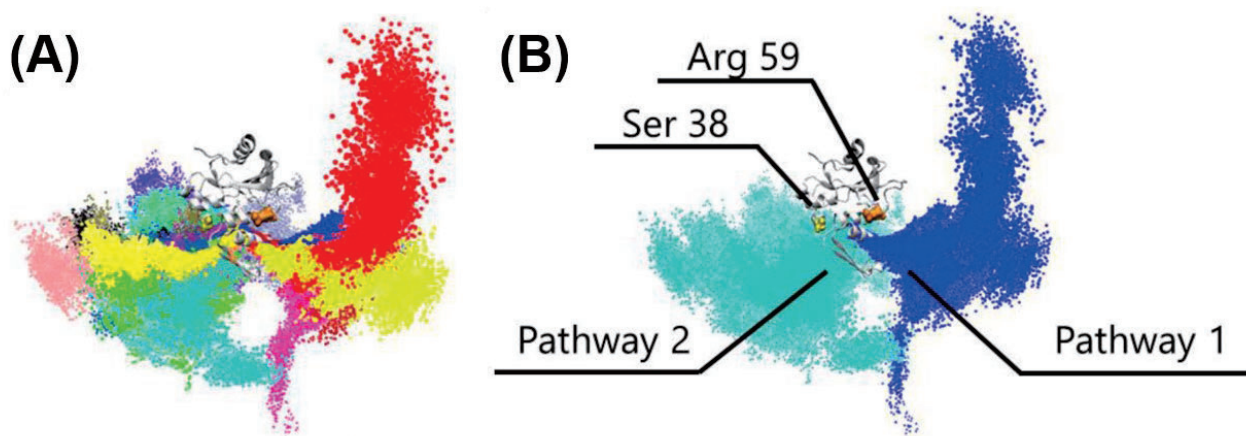


図 3 (A)試行ごとと(B)パスウェイごとに異なる色で示した解離過程における Barstar の界面残基重心の軌跡

MSM 解析より評価した平均力ポテンシャルを図 4(A) に示した。界面距離が 3 nm 以上では平坦になっている自由エネルギー地形が得られたことから、界面距離 3 nm 以上を非結合状態と定義した。MSM 解析を行う上でのクラスター数を 2,000、5,000 とした場合標準結合自由エネルギーは、それぞれ -15.0、-17.0 kcal/mol であり実験値である -16.8 kcal/mol に非常に近い値が得られた。解離速度定数( $k_{\text{off}}$ )、結合速度定数( $k_{\text{on}}$ )は図 4(B) に示したように、MSM 解析を行う際のクラスター数や lag time に依存し、解離速度定数に関しては、クラスター数 5,000、lag time 50 ps とした場合に比較的实验値 (図中灰色の実線) に近い値が得られた。蛋白質-ペプチド複合体を対象にした際の経験から、より高次元の MSM 解析より改善されることが予想され、解析に用いる適切なパラメータに関しては検討中である。

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、対象複合体を追加するとともに、速度定数評価時の最適なパラメータの検討を行う予定である。

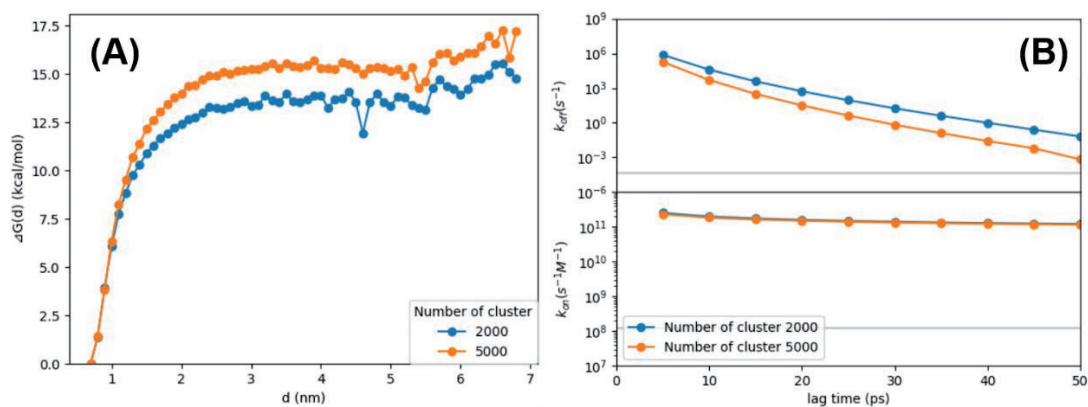


図4 MSM解析より得られた(A)平均力ポテンシャルと(B)結合・解離速度定数

#### 4 発表実績または予定

- (★) J. Chan, K. Takemura, H.R. Lin, K.C. Chang, Y.Y. Chang, Y. Joti, A. Kitao and L.W. Yang. An Efficient Timer and Sizer of Biomacromolecular Motions. *Structure* 28, 259-269 e258 (2020).
- (★) A. Gusmira, K. Takemura, S.Y. Lee, T. Inaba, K. Hanawa-Suetsugu, K. Oono-Yakura, K. Yasuhara, A. Kitao and S. Suetsugu. Regulation of caveolae through cholesterol-depletion-dependent tubulation mediated by PACSIN2. *J Cell Sci* 133 (2020).
- (★) H. Hata, Y. Nishihara, M. Nishiyama, Y. Sowa, I. Kawagishi and A. Kitao. 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 and A. Kitao. Molecular dynamics simulation of proteins under high pressure: Structure, function and thermodynamics. *Biochim Biophys Acta Gen Subj* 1864, 129395 (2020).
- (★) K. Takaba, D.P. Tran and A. Kitao. Edge expansion parallel cascade selection molecular dynamics simulation for investigating large-amplitude collective motions of proteins. *J Chem Phys* 152, 225101 (2020).
- (★) 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, 2835-2845 (2020).
- (★) K. Hanawa-Suetsugu et al. Phagocytosis is mediated by two-dimensional assemblies of the F-BAR protein GAS7. *Nat Commun* 10, 4763 (2019).
- (★) S. Hayward and A. Kitao. Multi-strand beta-sheet of Alzheimer Abeta(1-40) folds to beta-strip helix: implication for protofilament formation. *J Biomol Struct Dyn* 37, 2143-2153 (2019).
- (★) Y. Onoue, M. Iwaki, A. Shinobu, Y. Nishihara, H. Iwatsuki, H. Terashima, A. Kitao, H. Kandori and M. Homma. Essential ion binding residues for Na<sup>(+)</sup> flow in stator complex of the Vibrio flagellar motor. *Sci Rep* 9, 11216 (2019).
- (★) D.P. Tran and A. Kitao. Dissociation Process of a MDM2/p53 Complex Investigated by Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics and the Markov State Model. *J Phys Chem B* 123, 2469-2478 (2019).
- (★) Y. Yokochi, K. Sugiura, K. Takemura, K. Yoshida, S. Hara, K.I. Wakabayashi, A. Kitao and T. Hisabori. Impact of key residues within chloroplast thioredoxin-f on recognition for reduction and oxidation of target proteins. *J Biol Chem* 294, 17437-17450 (2019).

# 第一原理計算およびマテリアルズインフォマティクスによるナノ構造および原子層物質の形成と機能発現に関する研究

## First-principles and materials informatics studies for formation and novel functions of nanostructures and layered structures

○秋山 亨、清水紀志、永井勝也、仁木克英、日柴喜文昭（三重大院工）

### 1 研究目的および内容

本研究では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。2020年度は半導体ナノ構造および原子層物質に関する研究を遂行した。具体的には、窒化物半導体(GaN および AlN)ナノ構造形成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、化合物半導体における原子層物質における vdW ヘテロ構造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 SiO<sub>2</sub>/SiC 界面における反応過程に関する検討も実行した。

### 2 研究方法および計算方法

計算は主に密度汎関数理論に基づく全エネルギー電子状態計算によって実行した。原子核と内殻電子は擬ポテンシャルを用いて模し、価電子の相互作用に対しては一般化勾配近似(GGA-PBE96)あるいはハイブリッド密度汎関数(PBE0 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、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、決定木分析による電子状態(バンドギャップ)に対する機械学習も行った。

### 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

ナノ構造エピタキシャル成長機構に関する研究として、これまでの平衡状態におけるナノ構造形状の解析に加え、成長プロセスに対する検討を行った。具体的には、GaN における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。図1に示すような異なる面方位からなる表面(複合ファセット)において有機金属エピタキシャル成長でのキャリアガス依存性に対する検討を行い、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、これら挙動の違いにより GaN において形成するナノワイヤの成長様式が大きく変化することを見出した。これらの計算結果は実験結果とも定性的に一致している。

#### 3.2 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化合物半導体における原子層物質の形成可能性に加え、これら原子層物質とのヘテロ構造に関する検討を行った。具体的には、6種類の III-V 族化合物半導体(AlAs, AlSb, GaAs, GaSb, InP, InAs)とグラフェンおよび BN で構成される超格子での安定性を第一原理計算によって明らかにした。この系において III-V 族化合物半導体は原子層構造として2層ハニカム(DLHC)構造をとり、その結合エネルギーの値からグラフェンやBNの場合と同等の安定性でヘテロ構造を形成し得ることを見出した。また、これらヘテロ構造における対称性の低下により、グラフェンを含む系においてはディラックコーンが消失してエネルギーギャップが形成すること、DLHC 構造をとる III-V 族半導体に起因する特異な電子状態が出現する可能性があることを明らかにした。

#### 3.3 SiC 薄膜の酸化過程に関する理論検討

半導体ナノ構造形成過程に関する研究として SiC 薄

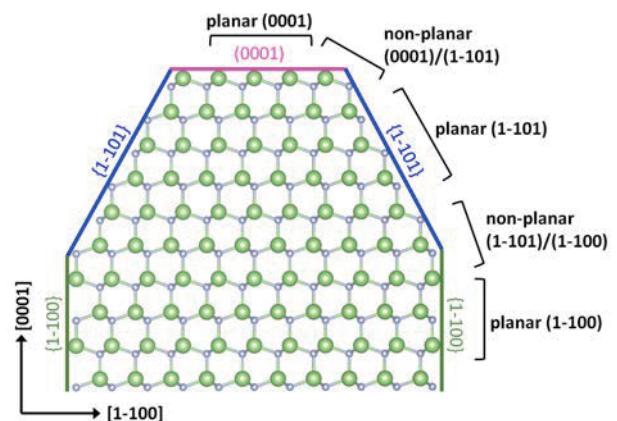


図1. GaNにおける異なる面方位からなる表面(複合ファセット)の模式図。緑色、青色、および桃色の領域はそれぞれ{1-100}, {1-101}および{0001}面を示す。これら複合ファセットおよび各面における計算モデルを構築して、そこでの原子および分子の挙動に対する第一原理計算を行った。



膜の酸化過程に関する研究を行った。今年度は酸化反応後のデバイスプロセスにおいて行われる NO 分子によるアニール過程に関する検討を行った。NO 分子が存在する場合での SiO<sub>2</sub>/SiC 界面における反応過程を NEB 法による反応経路探索を用いて明らかにした。Si 原子が最上層となる Si 面においては 1 個の NO 分子が界面に存在する炭素関連欠陥と反応して Si-N 結合を形成し、欠陥準位の起因となる電子状態が消失するのに対し、C 原子が最上層となる C 面においては 2 個の NO 分子が界面に存在する炭素関連欠陥と反応して電子状態が消失することを見出した。これら炭素関連欠陥と反応する NO 分子の個数の違いによって、実際のデバイス作製時における界面欠陥の低減効果において面方位依存性が発生することを予測した。

#### 3.4 窒化物半導体における物性制御のためのデータ解析

窒化物半導体における物性制御に関する研究として、これまでの計算で得られた InN/AlN および InN/GaN 超格子におけるバンドギャップ値に対して機械学習を用いた解析を行った。AlN 基板を想定した場合での  $m$ InN/ $n$ AlN 超格子( $m$  および  $n$  はそれぞれ InN および AlN の層数)におけるバンドギャップの In 組成  $x$  に対する変化を、各種パラメータ(格子定数、組成、超格子周期等)を入力として決定木分析によるバンドギャップの予測を試みた。再現性のよいデータ範囲もあったが、機械学習は一般的に外挿が難しいため著しく再現性の低いデータ範囲もあった。

### 4 発表実績または予定

- [1] ★T. Shimizu, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, and K. Shiraishi, “Reaction of NO molecule at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface: an ab initio study for the effect of NO annealing after dry oxidation”, 2020 International Conference on Solid State Devices and Materials (2020 年 9 月 27-30 日).
- [2] ★T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, “Computational prediction for stable structures of graphene van der Waals heterostructures composed of group-III-V compounds”, Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid State Science (2020 年 10 月 4-9 日).
- [3] ★T. Shimizu, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, “Effects of wet ambient on dry oxidation processes at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface: an ab initio study”, Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid State Science (2020 年 10 月 4-9 日).
- [4] ★清水紀志, 秋山亨, A. -M. Pradipto, 中村浩次, 伊藤智徳, 影島博之, 植松真司, 白石賢二, “第一原理計算を用いた 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> 界面での酸化過程の検討: ウェット酸化の影響”, 2020 年第 81 回応用物理学会秋季学術講演会, 10p-Z23-15, (2020 年 9 月 8-11 日).
- [5] ★清水紀志, 秋山亨, 伊藤智徳, 影島博之, 植松真司, 白石賢二, “ドライおよびウェット酸化種が共存する 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> 界面での反応機構の理論的検討”, 2021 年第 68 回応用物理学会春季学術講演会, 18p-Z05-15, (2021 年 3 月 16-19 日).
- [6] ★秋山亨, 河村貴宏, 伊藤智徳, “第一原理計算による III-V 族化合物-グラフェン超格子の構造および電子状態解析”, 2021 年第 68 回応用物理学会春季学術講演会, 19p-P01-10, (2021 年 3 月 16-19 日). 他 9 件

### 5 出版実績または予定

- [1] ★“Effects of wet ambient on dry oxidation Processes at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface: an ab initio study”, T. Shimizu, T. Akiyama, .K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu and K. Shiraishi, ECS Trans. **98**, 37 (2020).
- [2] ★“A simple approach to growth mode of InN and InGaN thin films on GaN(0001) substrate, K. Nagai, T. Akiyama, K. Nakamura and T. Ito, ECS Trans. **98**, 155 (2020).
- [3] ★“Effect of film thickness on structural stability for BAlN and BGaN alloys: bond-order interatomic potential calculations”, Y. Hasegawa, T. Akiyama, A. -M. Pradipto, K. Nakamura and T. Ito, Phys. Status Solidi B **257**, 2000205 (2020).
- [4] ★“Equilibrium morphologies of faceted GaN under the metalorganic vapor-phase epitaxy condition: Wulff construction using absolute surface energies”, Y. Seta, A.-M. Pradipto, T. Akiyama, K. Nakamura and T. Ito, Phys. Status Solidi B **257**, 1900523 (2020).
- [5] ★“Ab initio calculations for the effect of wet oxidation condition on the reaction mechanism at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface”, T. Shimizu, T. Akiyama, A. -M. Pradipto, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu and Kenji Shiraishi, Jpn. J. Appl. Phys. **59**, SMMD01 (2020).
- [6] ★“Roles of growth kinetics on GaN non-planar facets under metalorganic vapor phase epitaxy condition”, Y. Seta, T. Akiyama, A. -M. Pradipto, K. Nakamura and T. Ito, Appl. Phys. Express **13**, 065505 (2020).
- [7] ★“Effect of step edges on adsorption behavior for GaN(0001) surfaces during metalorganic vapor phase epitaxy: an ab Initio study”, T. Ohka, T. Akiyama, A. -M, Pradipto, K. Nakamura and T. Ito, Cryst. Growth & Design **20**, 4358 (2020).
- [8] ★“Computational discovery of stable phases of graphene and h-BN van der Waals heterostructures composed of group-III-V binary compounds”, T. Akiyama, T. Karamura, and T. Ito, Appl. Phys. Lett. **118**, 023101 (2021).
- [9] ★“Reaction of NO molecule at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface: an ab initio study for the effect of NO annealing after dry oxidation”, T. Shimizu, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, and K. Shiraishi, Jap. J. Appl. Phys. **60**, SBB10 (2021).
- [10] ★“Ab initio approach for oxidation mechanisms at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface: interplay of O<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O during interfacial reaction”, T. Shimizu, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, and K. Shiraishi, Phys. Rev. Materials, submitted. 他 2 件

# 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、上野 裕、中島 祐司、伊藤 悠吏、門口 真之、Su Chang、服部 圭吾、Huang Ting、小湊 瑞央、佐藤 良亮、三竿 洋太郎（東北大院理）

### 1 研究目的

本研究では質量分析とイオンモビリティ分析（イオン移動度分析）を組み合わせた温度可変低温イオンモビリティ質量分析（IM-MS）の自作装置を用いて、金属酸化物クラスターやホストゲスト化合物などイオンの構造および反応を観測した。IM-MSの実験では質量選別されたイオンと緩衝気体（He）との衝突断面積（CCS）が求められる。一方、トラジェクトリ法などを用いた計算により、緩衝気体とイオンとの CCS を計算できる。本研究では、様々な構造を仮定して CCS を計算し、実測の CCS と良い一致を示す構造を探索することで、イオンの構造を明らかにする。2020年度は低温 IM-MS をアルカリ金属イオン（Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>）とクラウンエーテルからなる錯体に適用し、異性体分離と構造帰属を行った。クラウンエーテルとして、ジベンゾ-18-クラウン-6（DB18C6）、DB21C7、DB24C8、DB30C10 といった環のサイズが異なる 4 種の分子を用いた。

### 2 研究方法、計算方法

MMFF94s 力場による配座探索と密度汎関数法を用いた構造最適化計算により、M<sup>+</sup>-ジベンゾクラウンエーテル（M = Na, K）錯体イオンの安定構造を求めた後、イオンと He との衝突断面積を計算した。配座探索計算には CONFLEX を用い、構造最適化計算には Gaussian 16 を利用した。衝突断面積の計算には MOBCAL プログラムのトラジェクトリ計算を用いた。

### 3 研究成果

図 1 に Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> と 2 種のジベンゾクラウンエーテル（DB24C8, DB30C10）からなる錯体の IM-MS により得られた 86 K における衝突断面積 ( $^{DT}CCS_{He,86}$ ) 分布を示す。Na<sup>+</sup> を含む錯体と K<sup>+</sup>(DB24C8) では 2 本に分離された分布が観測された（図 1a-c）。解析の結果、これらの錯体イオンの構造を DB24C8, DB30C10 の 2 つのベンゼン環間の距離が異なる 2 種のコン

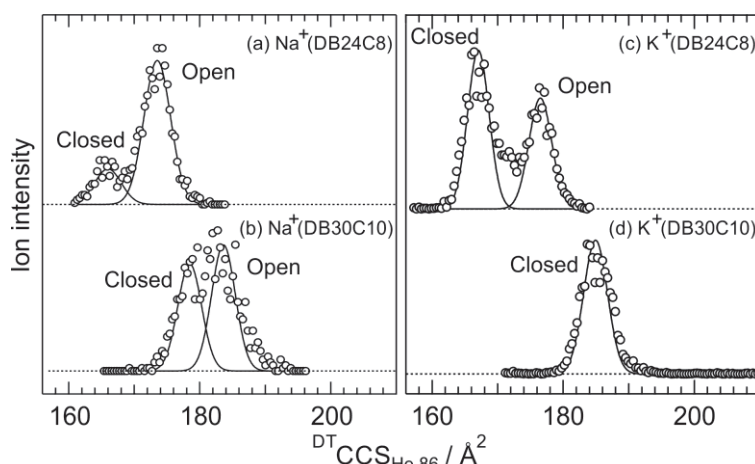


Fig.1. CCS distributions of M<sup>+</sup>(DB24C8) and M<sup>+</sup>(DB30C10) (M = Na, K) complexes at 86 K. Curves are Gaussian functions for fitting the experimental plots (circles).

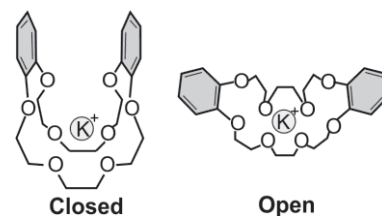


Fig.2. Conformers of K<sup>+</sup>(DB24C8).

フォーマーに帰属した（図 2 の Closed と Open 構造）。温度可変 IM-MS の実験により、300 K ではこれら 2 種のコンフォーマー間で異性化が起きているが、86 K では異性化が起きないことを見出した[1]。一方、K<sup>+</sup>(DB30C10) ではピーク 1 本のみが観測され、解析の結果 Closed 構造に帰属した[2]。K<sup>+</sup>(DB30C10) の Closed 構造は、X 線結晶構造解析や NMR を用いた研究で提唱された”wrap around”構造[3,4]と類似していることがわかった。



#### 4 発表実績または予定

- ★宮崎舜, 服部圭吾, ○大下慶次郎, 美齊津文典、第 68 回質量分析総合討論会 2020
- ★堀田力, 永田利明, 中野元善, 大下慶次郎, ○美齊津文典、第 68 回質量分析総合討論会 2020
- ★○三竿洋太郎, 中野元善, 永田利明, 美齊津文典、分子科学会オンライン討論会
- ★○服部圭吾, 佐藤良亮, 大下慶次郎, 美齊津文典、分子科学会オンライン討論会
- ★○伊藤悠吏, 中島祐司, 奥津賢一, 中野元善, 美齊津文典、分子科学会オンライン討論会
- ★○大下慶次郎、IQCE 量子化学探索講演会 2020 (依頼講演)
- ★○中島優斗、永田利明、美齊津文典、日本化学会 第 101 春季年会
- ★○三竿洋太郎、永田利明、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会 第 101 春季年会
- ★○Ting Huang、永田利明、美齊津文典、日本化学会 第 101 春季年会
- ★○小湊瑞央、伊藤悠吏、中島祐司、美齊津文典、日本化学会 第 101 春季年会
- ★○和田亜里斗、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会 第 101 春季年会
- ★○Xi He、大下慶次郎、美齊津文典、日本化学会 第 101 春季年会
- ★○伊藤悠吏、小湊瑞央、中島祐司、美齊津文典、日本化学会 第 101 春季年会

#### 5 出版実績または予定

- ★Keijiro Ohshimo, Xi He, Ryosuke Ito, and Fuminori Misaizu, *J. Phys. Chem. A*, **125**, 3718 (2021).
- Yuji Nakashima, Yuri Ito, Mizuhiro Kominato, Keijiro Ohshimo, and Fuminori Misaizu, *J. Chem. Phys.* **154**, 174301 (2021).
- ★Sota Tainaka, Tomoyuki Ujihira, Mayuko Kubo, Motoki Kida, Daisuke Shimoyama, Satoru Muramatsu, Manabu Abe, Takeharu Haino, Takayuki Ebata, Fuminori Misaizu, Keijiro Ohshimo, and Yoshiya Inokuchi, *J. Phys. Chem. A*, **124**, 9980 (2020).
- ★Keijiro Ohshimo, Ryosuke Sato, and Fuminori Misaizu, *J. Phys. Chem. A*, **124**, 7999-8004 (2020).
- ★Kiichirou Koyasu, Ryohei Tomihara, Toshiaki Nagata, Jenna W. J. Wu, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu, and Tatsuya Tsukuda, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **22**, 17842 (2020).
- ★Yuji Nakashima, Yuri Ito, Kenichi Okutsu, Motoyoshi Nakano, and Fuminori Misaizu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **22**, 16926 (2020).
- ★M. Abdul Latif, Toshiaki Nagata, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo, and Fuminori Misaizu, *J. Phys. Chem. C*, **124**, 9604 (2020).
- Keizo Tsukamoto, Tetsuro Tamura, Hiromi Matsusaki, Masahide Tona, Hiroaki Yamamoto, Yuki Nakagomi, Hiroshi Nishida, Yoshihiro Hirai, Nobuo Nishimiya, Masaomi Sanekata, Keijiro Ohshimo, Kiichirou Koyasu, and Fuminori Misaizu, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **59**, SHHB05 (2020).

#### 参考文献

- [1] S. Tainaka, F. Misaizu, K. Ohshimo, Y. Inokuchi et al., *J. Phys. Chem. A* **124**, 9980 (2020).
- [2] K. Ohshimo, X. He, R. Ito, F. Misaizu, *J. Phys. Chem. A* **125**, 3718 (2021).
- [3] M.A. Bush, M.R. Truter, *Chem. Commun.* 1439 (1970).
- [4] D. Live, S. I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3769 (1976).

# 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

○リントウルオト正美 (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と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 における外力による構造変化と糖結合親和性変化

CD44は細胞接着や細胞遊走に關与するタンパク質でヒアルロン酸 (HA)と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、外力によって 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。本研究課題では血流などの外力によって起こるタンパク質の構造変化が基質結合性を制御している可能性について研究を進めた。

#### 1-2. Cu,Zn-SOD1 における点変異導入による酵素活性変化

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 2 量体界面付近における点変異による反応活性サイト周辺の溶媒環境の変化と酵素活性変化予測の可能性について研究を進めた。

#### 1-3. セリンプロテアーゼ kallikrein ファミリーの基質の分子認識機構

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 KLK8 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。しかしながら分子認識機構の詳細は明らかになっていない。数種の小さなペプチドモデルを基質とする KLK8-ペプチド複合体モデルを用いて、反応速度論的な実験結果との比較から分子認識機構の解明を目指した。

### 2 研究方法、計算方法

CD44 および SOD 1 の MD 計算には Gromacs2019 を用いた。初期構造には X 線結晶構造や NMR 構造を用いた。一方、KLK の MD 計算には myPresto を用いた。複合体モデルの初期構造は sievgene (Fukunishi, Y., *et al.* (2005) *J. Mol. Graph. Model.* 24, 34-45) を用いドッキングを行ってモデル化を行い MD 計算には cosgene (Fukunish, Y. *et al.* (2003) *J. Phys. Chem. B.* 107, 13201-13210) を用いた。

### 3 研究成果

#### 3-1. CD44 における外力による構造変化と糖結合親和性変化

この研究において、CD44 に対しては O、PD 構造を、HA 結合モードとしては 2 つのモードを仮定し、計 6 モデルを用いてそれぞれ 500 ns の NPT シミュレーションを行った。PD 構造は O 構造よりも親和性が高く、apo-、holo-すべてのモデルにおいて C 末端の PD 領域のみならず遠隔に位置する HA 結合サイトにある  $\beta$ 4、 $\beta$ 5 ストランドにも構造変化が見られた。O 構造では Lys38 や Arg41 などの極性の強い数種のアミノ酸残基のみと相互作用しているが、PD 構造では多様なアミノ酸残基とより広範囲にわたり相互作用していることがわかった。また、O 構造における HA 結合が O 構造から PD 構造への構造遷移を助けることがわかった。

平衡状態でより安定である O 構造で HA 結合と緩く結合した CD44 は血流下、外力によって O 構造から PD 構造へ遷移することでアロステリックに結合サイトの構造が変化し HA 結合親和性を上昇させる機構を支持する結果となった。現在、PD 領域における点変異のよる HA 結合親和性の制御について検討中である。

### 3-2. Cu,Zn-SOD1 における点変異導入による酵素活性変化

SOD1 の 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 3 種と野生型についてそれぞれ NPT 計算を行い、変異点とは遠隔の反応活性部位の溶媒和環境の変化について解析を行った。SOD1 は Cu と Zn 原子を基質結合ポケットの底に有し、Cu 原子が基質である O<sub>2</sub> を過酸化水素に変換する。シミュレーションの結果、野生型では Cu 上 3~3.5 Å 付近に水が存在しているが、変異体では一つ一つの水分子の滞在時間短くより遠くに存在する。Cu は基質結合ポケットの底に存在しているが、変異導入によって Cu 原子への基質のアクセス経路に変化が現れたと仮定し、O<sub>2</sub> を添加した co-solvent MD 計算を行った。これまでの実験結果により Arg143 と Thr137 が基質結合ポケット上部に存在し、負電荷を有する基質をポケットの底にある Cu へと静電的に誘導すると考えられてきた。co-solvent MD 計算の結果、野生型では O<sub>2</sub> は Arg143 に捕捉され断続的に Cu 上部に存在していることがわかった。変異体ではこの Arg143 による基質アニオンの捕捉能力に差が現れることがわかった。また、基質アクセス経路入り口サイズにも変位は影響を与える。このように Cu 上部の溶媒和環境や基質アクセス経路に点変異がアロステリックに影響を与えることにより、変異体における酵素活性に影響する可能性を見出した。

### 3-4. セリンプロテアーゼ kallikrein ファミリーの基質の分子認識機構

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配列の重要性について議論されることが多い。KLK8 においても切断部位の前方 3 つのアミノ酸残基の配列の違いが基質特異性を左右することが実験的に報告されている。今回、3 つのアミノ酸残基からなる小さなペプチドモデルを用い KLK8-ペプチド複合体モデル 5 種についてシミュレーションを行い実験結果との比較を行った。基質の結合親和性と触媒 3 残基やオキシアニオンホールを形成する残基に対する配向性が実験における基質特異性と関連していることを見出した。現在、基質の切断部位の後方もアミノ酸残基の配列の重要性についても検討中である。

## 4 発表実績または予定

- ★ SOD1 における点変異導入による酵素活性変化予測、リントウルオト正美、リントウルオトユハ、福西快文(2019: 日本コンピュータ化学会 2021 春季年会)

## 5 出版実績または予定

- ★ Lintuluoto, M., Horioka, Y., Hongo, S., Lintuluoto, J. M., & Fukunishi, Y. (2021). Molecular Dynamics Simulation Study on Allosteric Regulation of CD44-Hyaluronan Binding as a Force Sensing Mechanism. ACS omega, 6(12), 8045-8055.

# 分子運動に起因する動的分子間相互作用を活用した液晶の機能開発

## Development of functions of liquid crystals utilizing dynamic intermolecular interactions based on molecular motion

○内田 幸明 (大阪大学)

### 1 研究目的、内容

近年、元素戦略・低毒性・柔軟性・自己組織的で多様な集合構造等の種々の観点から、p 電子スピンを持つ非金属元素をスピンソースとする有機強磁性体が注目され、実際に合成されてきた。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。そのため、未だに「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る。

一方、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、2019 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。2020 年度は、対象を液晶分子一般に広げて、DFT 計算・分子動力学 (MD) シミュレーション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 MD シミュレーションによって分子配座・分子配置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 (4-1,4-2,4-3,5-1)。具体的には、分子論的にメカニズムを理解するために、2013 年から今年度まで継続的に DFT 計算と MD シミュレーションを用いて分子間相互作用のアンサンブルから磁化率を求める試みを行ってきた。2017 年度から 2018 年度に掛けて、不均一な分子間相互作用を持つ系が、相互作用対の連続的な組み換えによって、多数の分子間の相互作用と同等の効果を保持することになるといふ、動的分子間相互作用という考え方に辿り着き、これを 2017 年までの計算結果に適用することで、実験データを説明できることが明らかになった。

動的分子間相互作用の考え方は、スピン間相互作用だけでなく、分子配座・分子配向・電荷・励起状態・スピン多重度などにも適用でき、広い範囲の分子材料の特性のメソスケールの起源を解明できると期待して、研究を進めてきた。2019 年度から 2020 年度にかけて、MD シミュレーションによって、各状態における分子配座アンサンブルを求める手法を開発してきた。具体的には、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 MD シミュレーションを行い、真空中の 1 分子について MD シミュレーションを行った場合と、液晶相を発現している状態では、分子配座アンサンブルが異なることが見えてきている (4-4,4-5)。

### 4 発表実績または予定

- ★1. 新学術領域研究「量子液晶の物性科学」A01班公募研究キックオフミーティング, 内田幸明, “常磁性液晶へのスピン注入による新機能創出,” 口頭発表, Online (Zoom), 2020年5月19日.
- ★2. 第五回量子ビームによる表面界面の光機能探究研究会, 内田幸明, “XMCD-PEEMによる液晶観察-微弱な磁気相互作用のイメージング-,” 口頭発表, Online (Zoom), 2020年10月9日.
- ★3. 日本液晶学会オンライン研究発表会, 内田幸明, 渡辺豪, 秋田拓也, 西山憲和, “分子運動による磁気相互作用の増幅,” 口頭発表, Online (Zoom), 2020年10月29日.
- ★4. 新学術領域研究「量子液晶の物性科学」令和2年度 領域研究会, Y. Uchida, “Propagation of Intermolecular Interactions in Liquid Crystals,” 口頭発表, Online (Zoom), 2020年12月23日.
- ★5. 九州大学IMI共同利用・短期共同研究 公開講演会「機能性液晶の探索に向けたトポロジー手法」, 内田幸明, “液晶の分子設計のための分子論,” 口頭発表, Online (Zoom), 2021年2月4日.

### 5 出版実績または予定

- ★1. “Thermal molecular motion can amplify intermolecular interactions,” Y. Uchida,\* G. Watanabe, T. Akita, N. Nishiyama, *J. Phys. Chem. B*, **124**, 6175-6180 (2020).



# 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、岡本 尚大、福永 大喜、小川 凌平、清水 ささら

(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

機能性分子固体は、構成分子そのものの特性に加えて、分子の配列様式によって物性が大きく変化することから、所望の物性を発現させる上で、分子間に働く非共有結合性相互作用を制御することが重要な課題となっている。本研究では、電子アクセプターであり、同時に水素結合やハロゲン結合等の分子間相互作用(超分子相互作用)の受容部位として機能するピリジル基を有するペリレンジイミド(PDI)誘導体を用いた機能性分子固体の開発を行った。

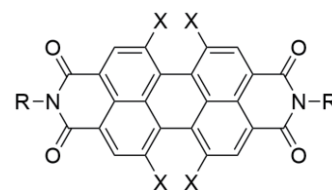
### 2 研究方法、計算方法

密度汎関数(DFT)法による理論的解析は、Gaussian 09 (Rev. E.01)プログラムを用いた。基底関数としてcc-pVDZを使用し、CAM-B3LYP法により求めた。励起状態の計算は、TD-DFT法により行った。溶媒効果は、積分方程式表式化分極連続体モデル(IEFPCM)により取り入れた。

### 3 研究成果

ペリレンジイミド(PDI)類は、高い熱・光安定性を有し、光学材料やFET材料等に利用されるn型半導体であるが、難溶性であることが物質開発上の問題となっている。そこで本研究では、溶解性と電子受容性の向上のためテトラクロロ体にピリジル基を導入した $(\text{PyC}_n)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$  ( $n=0, 1, 2$ )について検討した。 $(\text{PyC}_n)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$ は、4-アミノピリジン、4-アミノメチルピリジン、4-アミノエチルピリジンを反応させることにより、赤色粉末として得た[1]。 $(\text{PyC}_n)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$ は、溶液中でUV光を照射することにより発光することが分かった。

図1にRCAM-B3LYP/cc-pVDZレベルで計算した $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$ のフロンティア軌道を示す。HOMO、LUMOともにペリレン骨格上に分布しており、イミド部位の窒素上は波動関数の節になっていることが分かる。したがって、HOMO、LUMOに対するペリレン骨格への化学修飾の影響は大きい、イミド部位への置換基導入の影響は小さいと考えられる。図2に $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$ のDMF溶液( $\sim 2 \times 10^{-5}$  M)の紫外可視近赤外吸収スペクトルを示す。DMF中、TD-CAM-B3LYP/cc-pVDZレベルで $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^0$ 、 $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^-$ の吸収スペクトルの計算を行ったところ、 $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^0$ のHO → LU遷移に帰属される吸収帯が2.591



$(\text{PyC}_n)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$ : X = Cl, R = Py(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>  
 $(\text{PyC}_2)_2\text{PDI}$ : X = H, R = Py(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>  
 $(\text{C}_4)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$ : X = Cl, R = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>  
 $(\text{C}_5)_2\text{PDI}$ : X = H, R = C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>  
 $(\text{C}_5)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$ : X = Cl, R = C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>  
(Py = 4-pyridyl)

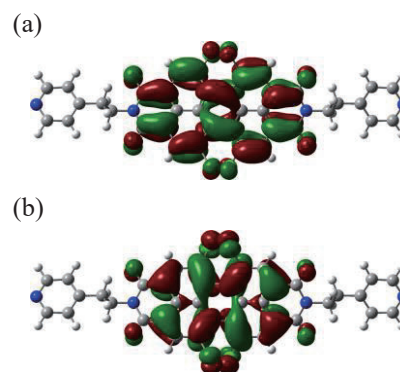


図1. RCAM-B3LYP/cc-pVDZレベルで計算した $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$ の(a) LUMOと(b) HOMO。

eV、 $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^-$  の  $\alpha\text{-HO} \rightarrow \alpha\text{-LU}$ 、 $\beta\text{-HO} \rightarrow \beta\text{-LU}$ 、 $\alpha\text{-HO} \rightarrow \alpha\text{-LU}+1$  遷移に帰属される吸収帯が、1.5~1.9 eV に現れることが示唆された。また、類似化合物である  $(\text{C}_4)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^-$  [2]、 $(\text{C}_5)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^0$  [3] のスペクトルにおいても同様の吸収帯が観測されてことから、図 2 の 1~2 eV の吸収帯はラジカルアニオンの  $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^-$ 、2.3 eV 付近の吸収帯は中性の  $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^0$  に帰属され、予想されたように HOMO、LUMO に対するイミド部位への置換基導入の影響は小さい。 $(\text{C}_5)_2\text{PDI}$ 、 $(\text{C}_5)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$  の第 1 還元電位は、 $-1.04$ 、 $-0.82$  V vs.  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$  とクロロ化による電子受容性の向上が報告されており [3]、 $(\text{PyC}_n)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$  も同じく  $-0.8$  V ( $E_{\text{LUMO}} = -4$  eV) 程度の電子受容性を有すると期待される。

$(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$  のラジカルアニオン塩を作製するため、*o*-ジクロロベンゼン ( $\text{Cl}_2\text{Bz}$ ) 中で Zn 粉末、またはテトラキス (ジメチルアミノ) エチレンを還元剤として  $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$  に作用させたところ、濃緑色溶液が得られた。さらにこの溶液より、暗緑色の粉末とともに、橙色板状結晶を得た。後者は X 線構造解析により、 $\text{Cl}_2\text{Bz}$  分子を含む  $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI} \cdot 2\text{Cl}_2\text{Bz}$  であることが分かった。 $(\text{PyC}_2)_2\text{PDI}$  分子 [4] ではペリレン骨格は平面的であるが、 $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$  では、塩素間の立体障害のために、ペリレン骨格中のナフタレン部位間の 2 面角で 30 度程度分子がねじれており、ピリジルエチル基はシス型となっていた。また、ピリジン環同士は  $\pi\text{-}\pi$  積層カラムを形成し、ペリレン骨格の間に  $\text{Cl}_2\text{Bz}$  分子が挿入する形で積層していた。ピリジン環上の窒素原子やカルボニル基の酸素原子と他の分子のメチレン位水素原子との間で短距離接触が見られた。Zn 粉末による還元で得られた暗緑色粉末の加圧成型試料について電気伝導度を測定したところ、室温伝導度  $1.7 \times 10^{-8} \text{ S cm}^{-1}$ 、活性化エネルギー  $0.36$  eV の半導体的挙動を示した。今回はラジカルアニオン塩の粉末しか得られなかったが、さらにラジカルアニオン塩の単結晶作製条件を検討することにより、構造と物性について検討していく予定である。

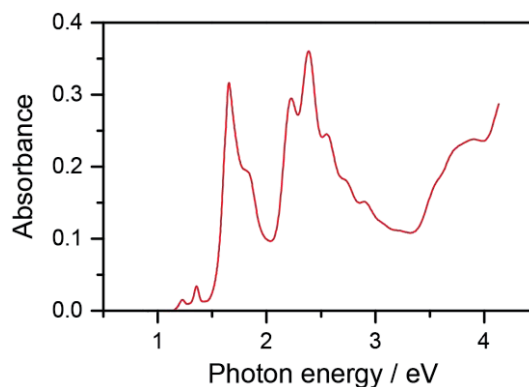


図 2.  $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}$  の DMF 溶液 ( $\sim 2 \times 10^{-5}$  M) の紫外可視近赤外吸収スペクトル。

表 1. DMF 中、TD-CAM-B3LYP/cc-pVDZ レベルで計算した  $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^0$ 、 $(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^-$  の低エネルギー励起状態の励起エネルギー ( $\Delta E$ )、振動子強度 ( $f$ )、 $\langle S^2 \rangle$ 、帰属。

	$\Delta E / \text{eV}$	$f$	$\langle S^2 \rangle$	Assignment
$(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^0$				
1	2.591	0.961	0	HO $\rightarrow$ LU (98%)
2	3.454	0.387	0	HO-1 $\rightarrow$ LU (88%)
$(\text{PyC}_2)_2\text{Cl}_4\text{PDI}^-$				
1	1.513	0.253	0.773	$\alpha\text{-HO} \rightarrow \alpha\text{-LU}$ (86%)
2	1.600	0.791	0.995	$\beta\text{-HO} \rightarrow \beta\text{-LU}$ (80%)
3	1.882	0.114	0.831	$\alpha\text{-HO} \rightarrow \alpha\text{-LU}+1$ (96%)
4	2.697	0.000	1.531	$\alpha\text{-HO} \rightarrow \alpha\text{-LU}+5$ (31%)

#### 4 発表実績または予定

[1] “*N*-アルキル化 DABCO を対カチオンとする TCNQ 誘導体のラジカルアニオン塩の構造と物性”，○小川凌平，石田耕大，石川学，岡本尚大，中野義明，大塚晃弘，矢持秀起，日本化学会第 101 春季年会(2021)，

P03-1am-09, ポスター, 2021年3月19~22日, オンライン開催

## 5 出版実績または予定

なし

### 参考文献

- [1] H. J. Park *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2016**, 8, 24983.
- [2] D. Schmidt *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 3611.
- [3] L. Perrin *et al.*, *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 28, 5427.
- [4] J. Mizuguchi *et al.*, *Z. Kristallogr. NCS*, **2002**, 217, 247.

# 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)、  
大門 翔太 (大阪大学大学院基礎工学研究科)、後藤 頌太 (大阪大学大学院基礎工学研究科)、  
竹本 健吾 (大阪大学大学院基礎工学研究科)、

### 1 研究目的、内容

通常液体を冷却すると結晶固体となる。しかし、急冷や不純物の混合などの条件によって結晶化が阻害されることがある。このとき液体は過冷却状態となり、さらに冷却することでガラス状態へと転移する。つまり、ガラス転移とは融点以下の温度で分子や原子などが無秩序な配置のまま流動性を失い固体化する現象であり、ガラスとは液体のようにランダムな構造をしているが、固体のように硬く、流れない物質であると言える。高分子ガラス、分子性ガラス、金属ガラスなどの材料の発展の一方で、ガラス転移に関する基礎的理解には数多くの課題が未だ多数残されている。申請者らは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、様々なガラス形成物質に関する個別各論的な研究を俯瞰しうる知見統合を通じた問題解決を目指している。

本年度は、(1) 過冷却水における水素結合ダイナミクスとマルコフ状態モデル解析、(2) ガラスの振動状態密度とフラジリティの相関解明、(3) 高分子ガラスのボゾンピークのスケールリング性と弾性不均一による理解に関する研究を実施した。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 過冷却水における水素結合ダイナミクスとマルコフ状態モデル解析

水分子間の水素結合破断は、水分子 3 体間の協調的運動によって引き起こされることが明らかにされている。300 K の純水中では水素結合アクセプター分子が持つ欠陥構造(水素結合 3・5 本)が伝搬する形で水素結合が切り替わる。この切り替え運動に伴い、ドナー分子は大きく回転運動を行う。そのため水分子 2 体間の距離と角度を変数として描かれる自由エネルギー曲面上には、角度を増加させる方向に水素結合-非結合状態を分離する遷移状態となる鞍点が存在する。しかし、温度の低下とともに、自由エネルギー曲面上で鞍点が存在しない並進方向への破断プロセスが顕著になることを、我々の先行研究によって明らかにした。回転運動を伴う水素結合破断とは異なり、並進運動を伴う水素結合破断は周囲の構造変化・協同的運動については十分な知見は得られていない。そこで本研究では、マルコフ状態モデルを利用して水素結合アクセプタースイッチングについて解析をおこなった。これまでマルコフ状態モデル解析は水素結合ダイナミクスに適用された研究例があるが、本研究は温度依存性の詳細を解析する。特に水素結合アクセプター切り替え運動を引き起こすアクセプター分子の水素結合数に注目した。過冷却状態では四面体構造が顕著となり、水素結合組み換えの起点となる欠陥構造の数が急激に減少する。そこでアクセプター分子の持つ水素結合数に着目して微視的状态を分割し、遷移経路解析を実行することで温度低下に伴い増加する経路を抽出する。

## 2.2 ガラスの振動状態密度とフラジリティの相関解明

ガラス転移近傍で、緩和時間や粘性率の温度依存性には、アレニウスか否かによって大まかに 2 種類に分類される。つまり、活性化エネルギーが物質により異なり、これはフラジリティという指標によって整理されてきた。しかし、ガラスの分子スケールから巨視的な粘性挙動を決める理論枠組は確立されていないことから、フラジリティの本質的理解には至っていない。そこで、本研究ではフラジリティを決定づける分子論的な支配因子を明らかにすることを目標としている。特に、2 成分 Lennard-Jones ポテンシャルを用いてアモルファスシリカに対して提案された Coslovich-Pastore(CP)モデルを拡張した一般化 CP モデルを採用した。このモデルでは、異成分間にはたらく引力の大きさをパラメータ  $C$  によって調整することで、フラジリティが制御できることが知られている。フラジリティの支配因子を明らかにするために以下の解析をおこなった。第 1 に shoving モデルとの比較をおこなった。shoving モデルとは、構造緩和時間 $\tau_\alpha$ を調和振動子どうしのポテンシャル障壁交差で与えるものである。特に、ポテンシャルエネルギーがせん断弾性率  $G_P$  によって与えられるとし、 $A$  を定数として $\tau_\alpha \propto \exp(AG_P/k_B T)$ とあわらすモデルである。言い換えれば、shoving モデルに従えばフラジリティはせん断弾性率  $G_P$  によって決定されることを示唆する。第 2 に、shoving モデルの前提となるガラスの固体としての性質を特徴づけるために振動状態密度解析をおこなった。ガラスにおいてはその非晶性から振動状態密度にデバイ則よりも過剰な振動モードであるボゾンピークが現れることが知られている。エネルギー等分配則より隣接粒子によって作られるケージ内での熱振動振幅の二乗平均であるデバイ・ワラー因子 $\langle x^2 \rangle$ を振動状態密度から評価することができる。つまり、shoving モデルをボゾンピークのフラジリティ依存性から検証することができ、本研究でこれをおこなった。

## 2.3 ガラスの振動状態密度とフラジリティの相関解明

アモルファス固体は、過剰な低振動数励起である、いわゆる振動状態密度のデバイ則から乖離したボゾンピークなどの特異な振動的特性を示す。高分子ガラスの場合、構成する高分子鎖の曲げ剛性に影響されると考えられている。我々の先行研究で、ボゾンピークと弾性特性の普遍性を明らかにしました。この結果は、弾性不均一理論によれば、局所的なせん断弾性率の空間的不均一性が曲げ剛性の変化に対して鈍感であることを示している。そこで、局所的なせん断弾性率分布を直接測定した。さらに横方向の音波の伝搬についても調べ、音速と減衰率のデバイ周波数によるスケールリング性についても検討した。

# 3 研究成果

## 3.1 過冷却水における水素結合ダイナミクスとマルコフ状態モデル解析

水素結合領域(HB)は、O-O 距離  $R < 0.35$  nm, O-OH 角度  $\beta < 30^\circ$ と定義できる。さらに水素結合が破断先と中間状態として弱い水素結合状態(w)( $R < 0.35$  nm,  $\beta \geq 30^\circ$ )および、他の水素・酸素原子で水素結合している状態(a)、それら以外の非結合状態(nHB)の 4 つの状態を設定する。さらにアクセプター分子の水素結合本数が 3 本以下、4 本、5 本以上の 3 種類に分けることで、水分子 3 体間の構造を、この微視的状态に割り当てることで、144 個の状態間のマルコフ状態モデルを構築する。さらに遷移経路解析を行い、アクセプター切り替え運動において  $H_a$  が遷移経路となる選択率の温度依存性を求めた。温度低下に伴い、アクセプター分子が水素結合 4 本を持つ遷移経路の選択率は上昇し、それ以外の選択率は減少した。 $H_a$  は自由エネルギー曲面からは想定できない破断経路であり、深い過冷却状態では  $H_a$  を経由する破断には特に水素結合ネットワークに沿った協働的運動が重要であることを示唆する結果を得た



### 3.2 ガラスの振動状態密度とフラジリティの相関説明

fragile 液体では shoving モデルを拡張した  $\tau_\alpha \propto \exp(AG_p/k_B T + (G_p/k_B T)^2)$  にスケールされた。一方で、strong ガラスはスケールされることがわかった。すなわち、せん断弾性率だけではフラジリティは説明されない結果を得た。同様に  $\tau_\alpha$  はデバイ・ワラー因子  $\langle x^2 \rangle$  によってもスケールされなかった。さらに、ボゾンピーク周波数はフラジリティによって変化するが、せん断弾性率の音波伝播のみではスケールされていないことがわかった。このことは、shoving モデルがフラジリティによってスケールされない結果と矛盾がない。以上より、ガラス形成液体のダイナミクスと弾性率を結びつける shoving モデルを検証したところ、フラジリティを与える因子はせん断弾性率だけではないことがわかった。特に strong ガラスでは体積弾性率の寄与を含めたより複雑な振動励起を考慮する必要があることを示唆するものである。

### 3.3 ガラスの振動状態密度とフラジリティの相関説明

局所的なせん断弾性率分布の不均一性の程度は、曲げ剛性の変化に影響されないことがわかった。弾性不均一理論によれば、弾性の空間不均一性が変化しない場合、非晶質物質の振動・音響特性は大域的な弾性率によってのみ制御される。本研究では、この理論的予測と一致するように、横方向の音波励起とボゾンピークがいずれもせん断弾性率によってのみ単純にスケールされることを実証した。この結果は、アモルファス固体の力学的・振動的特性を記述するための中心的な理論の一つである弾性不均一理論を検証する良い実証研究となっている。また、動的散乱因子から横方向の音速と減衰率を周波数の関数として求めたところ、デバイ周波数によるスケール性が成り立っていることを見出し、せん断弾性率の不均一性によって説明される。

## 4 発表実績または予定

- ★ 菊辻 卓真, 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”, 化学工学会第 86 年会, 2021 年 3 月
- ★ 菊辻 卓真, 金 鋼, Francesco Rusiano, Raffaele Pastore, Francesco Greco, 松林 伸幸, “ケージ・ジャンプでモデル化される拡散係数と構造緩和時間”, 日本物理学会第 76 回年次大会, 2021 年 3 月
- ★ 竹本 健吾, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, “5CB 液晶のネマチック相転移の分子動力学解析におけるレプリカ交換法の適用”, 日本物理学会第 76 回年次大会, 2021 年 3 月
- ★ 後藤 頌太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “環状高分子ガラスの振動状態密度解析”, 日本物理学会第 76 回年次大会, 2021 年 3 月
- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “ガラス形成液体のフラジリティとボゾンピークによるスケール性の検討”, 日本物理学会第 76 回年次大会, 2021 年 3 月
- ★ 菊辻 卓真, 金 鋼, 松林 伸幸, “過冷却水中での水素結合破断に伴う多体構造変化: マルコフプロセスで記述する遷移ネットワーク”, 第 34 回分子シミュレーション討論会, 2020 年 12 月
- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “ガラス形成液体のフラジリティとボゾンピークによるスケール性の検討”, 第 34 回分子シミュレーション討論会, 2020 年 12 月
- ★ 竹本 健吾, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, “5CB 液晶のネマチック相転移における秩序化の分子動力学解析”, 第 34 回分子シミュレーション討論会, 2020 年 12 月
- ★ 後藤 頌太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “環状高分子メルトの振動状態およびダイナミクスの粗視化分子動力学シミュレーションによる解析”, 第 34 回分子シミュレーション討論会, 2020 年 12 月

- ★ 後藤 頌太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “環状高分子メルトの振動状態およびダイナミクスの粗視化分子動力学シミュレーションによる解析”, 2020 年度高分子基礎物性研究会・高分子計算機科学研究会・高分子ナノテクノロジー研究会 合同討論会, 2020 年 11 月
- ★ 金 鋼, “水圏において多数の水分子が協奏して引き起こされる水素結合ダイナミクス”, 第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020, 2020 年 10 月 【招待講演】
- ★ 菊辻 卓真, 金 鋼, 松林 伸幸, “過冷却水中での水素結合破断に伴う多体構造変化: マルコフプロセスで記述する遷移ネットワーク”, 日本物理学会 2020 年秋季大会, 2020 年 9 月
- ★ 竹本 健吾, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, “5CB 液晶のネマチック相転移における秩序化の分子動力学解析”, 日本物理学会 2020 年秋季大会, 2020 年 9 月
- ★ 後藤 頌太, 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環状および直鎖高分子メルトにおけるラウスモード解析”, 日本物理学会 2020 年秋季大会, 2020 年 9 月
- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, “ガラス形成液体のフラジリティとスケーリング関係の考察”, 日本物理学会 2020 年秋季大会, 2020 年 9 月

## 5 出版実績または予定

- ★ Raffaele Pastore, Takuma Kikutsuji, Francesco Rusciano, Nobuyuki Matubayasi, Kang Kim, and Francesco Greco, “Breakdown of the Stokes-Einstein relation in supercooled liquids: A cage-jump perspective”, submitted.
- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Transition pathway of hydrogen bond switching in supercooled water analyzed by the Markov state model”, submitted.
- ★ Naoya Tomoshige, Shota Goto, Hideyuki Mizuno, Tatsuya Mori, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Understanding the scaling of boson peak through insensitivity of elastic heterogeneity to bending rigidity in polymer glasses”, *Journal of Physics: Condensed Matter*, in press (2021).
- ★ Yusuke Mori, Kei-ichi Okazaki, Toshifumi Mori, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, “Learning reaction coordinates via cross-entropy minimization: Application to alanine dipeptide”, *Journal of Chemical Physics* 153, 054115 (2020).

# 高分子構造変化における水の影響

## Role of water on the structural transformation of macromolecules

○望月建爾 (信州大学)

### 1 研究目的、内容

タンパク質や合成高分子は水の中で機能を発現する。水和水の秩序化、疎水性相互作用、水素結合などの側面から、高分子機能(構造変化)と水の関係について研究が行われてきたが、その理解は十分だとは言えない。申請者は、共貧溶媒効果に注目して、高分子の構造変化における水(溶媒)の役割を分子レベルで明らかにする研究を行った。ポリ(N-ビニルカプロラクタム)(PVCL)は、イソプロパノールの水溶液中では共貧溶媒効果を示すが、メタノール中では共貧溶媒効果を示さない。この2つの共溶媒がポリマーのコンフォメーション安定性に与える影響は何なのか?本研究では、メタノール-水およびイソプロパノール-水の混合溶媒に溶解したPVCL 50-mer およびモノマーの分子動力学計算を行った。その結果、一对のPVCLモノマー間の有効引力のアルコール濃度依存性は、単一のPVCL 50-merのコンフォメーション変化や、実験的に観測されたPVCL鎖の挙動とよく似ていることがわかった。また、共貧溶媒性の最大値では、モノマー間の引力が溶媒の分離距離を超えた長い範囲で働くこともわかった。そして、この長距離引力は、モノマー間に蓄積された高密度のアルコール濃度の出現と関連していることがわかった。さらに、エネルギー的なパラメータを維持したままアルコールの大きさを人為的に調整することで、PVCLモノマーの共貧溶媒性をオン/オフできることを明確に示した。以上のことから、PVCLポリマーの共溶媒化には、溶媒の並進エントロピーの増加を伴うアルコール中の排除体積効果の大きさが重要であると結論づけた。

### 2 研究方法、計算方法

分子動力学計算にGROMACSを使用した。PVCL(50-merとmonomer)はOPLS-AA、水はTIP4P/2005、アルコールはTraPPE-UA力場を用いて再現した。複数のアルコール濃度で数マイクロ秒のMD計算と、アンブレラサンプリングとWHAM法を組み合わせ、monomer-monomerの平均力ポテンシャルPMFを計算した。

### 3 研究成果

(1) アルコールと水の混合液中でのアタクチックPVCL 50-merの $R_g$ を大規模なMDシミュレーションによって計算した。アルコールのモル分率を0から20 mol%まで変化させた。メタノール-水混合液中のPVCL 50-merの平均 $R_g$ はメタノール0 mol%から5 mol%までわずかに減少するが、それ以上高くなるとメタノール濃度に鈍感になることを示した。一方、イソプロパノールを5 mol%まで添加すると平均 $R_g$ は低下し、さらに5 mol%から20 mol%まで添加すると平均 $R_g$ は逆に増加することを示した。このコイル-グロビュール-コイル構造変化は、共貧溶媒性の挙動とみなすことができる。本研究で観察された単一のPVCL 50-merに対する異なるアルコールの影響は有限濃度のPVCL鎖の水溶液に関する実験的観察結果と一致している。

(2) 側鎖間の引力がアルコールの添加によってどのように影響されるかを調べた。アルコールと水の混合液に溶解した一対の PVCL モノマーの PMF を計算した。PMF 曲線は、1 つの深い接触最小値を持つ特徴的な形状を持ち、その位置はアルコール濃度に依存しないことを示した。PMF 全体の形状はアルコール濃度によってほとんど変化しないが接触最小値は単調に上昇するため、濃度増加に伴いモノマー-モノマー間の親和性(接触結合)は弱くなると言える。KB 積分で評価した全領域におけるモノマー-モノマー間の引力も同じ傾向を示した。

(3) メタノールとは異なり、イソプロパノールの添加は PMF 形状を明らかに変化させることを示した。接触極小値はわずかに  $r$  の大きい方にシフトした。溶媒一層を挟んだ極小値が  $r=1.1$  nm に出現した。PMF の濃度依存性は、5 mol%まで接触極小値が一旦わずかに低下しモノマーとモノマーの直接結合が促進されるが、それ以上の濃度では、PMF の接触最小値が上昇しモノマーとモノマーの結合が弱くなることを示した。この傾向は KB 積分で見るとさらに顕著になる。また、イソプロパノール溶液の場合、溶媒で分離された相互作用の変化が、PVCL モノマー間の全体的な会合に大きく寄与していることを示した。濃度依存性に注目すると、イソプロパノールでは、中間のアルコール濃度でモノマー間の引力が強まることが観測された。すなわち共貧溶媒性挙動となる。これは実験結果と先の MD 計算による 50-mer の挙動と一致することを示した。

(4) PVCL の溶媒和殻構造が、モノマー-モノマー間の距離  $r$ 、アルコールの種類、およびその濃度に応じてどのように変化するかを分子レベルで理解するために、アルコール-炭素原子の局所密度を全体の密度で規格化した量を調べた。図 1a-c は、プロパノール 5 mol%での 3 つの代表的な  $r$  における PVCL モノマー近傍の平均アルコール-炭素密度の円柱状の分布を示している。図 1a では PVCL モノマーの周りのアルコール-炭素(イソプロパノール)密度が高く均一に分布している。2 つの PVCL モノマーが接近するとイソプロパノールの選択的な吸着が促進され、 $r=1.5$  nm では溶媒殻内のアルコール-炭素密度はバルクの 2.5~3.0 倍になる(図 1b)。溶媒和殻内の密度分布が様でなくなり、分子間領域が外側よりも強くイソプロパノールを引き寄せることが分かった。 $r=0.7$  nm ではアルコール炭素が 2 つの PVCL モノマー間の凹み領域に高濃度に存在する(図 1c)。また、 $r=1.5$  nm に固定して濃度を変えると、イソプロパノールの PVCL への選択的吸着は、2 mol%や 20mol%よりも 5 mol%の方が顕著であることが分かった(図 1d、1e)。PVCL 上で観察された、より高いアルコールの優先的吸着の増加は、PNIPAM と PDEA 溶液の実験結果と一致している。

(5) 5 mol%のメタノール-水混合液中のアルコール炭素の密度分布を調べた。図 1f は、イソプロパノールで観察されたように、PVCL モノマーは水よりもメタノールと優先的に相互作用することを示している。しかし、溶媒和殻構造はより不明瞭に見え、溶媒和殻内のアルコール-炭素密度 1.5 は、イソプロパノールよりも小さくなっている。PVCL モノマー間の顕著なアルコール吸着は、メタノール 5 mol%では、イソプロパノール 2 mol%や 20 mol%と同様に現れないことを示した。溶媒和殻構造と PMF および KB 積分解析を組み合わせることで、PVCL モノマー間の有効引力が、モノマー間のアルコール濃度の高まりの出現と密接に関連していることを示した。

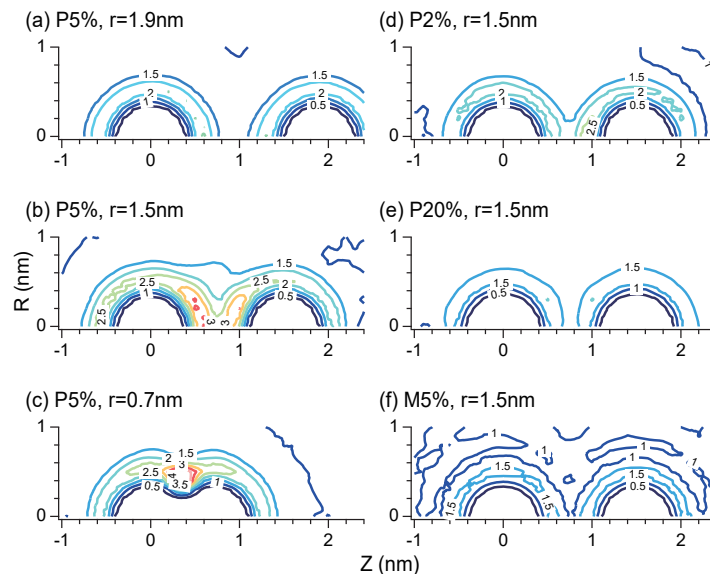


図 1 . Distribution of normalized alcohol-carbon density in the vicinity of two PVCL monomers; at propanol 5 mol% (a) with the intermolecular distance  $r$  being fixed to 1.9 nm, (b)  $r=1.5$  nm, and (c)  $r=0.7$  nm; with  $r=1.5$  nm at (d) 2 mol%, (e) 20 mol%, and (f) methanol 5 mol%. The  $Z$  and  $R$  axes are horizontal and vertical, respectively, to a straight line between the centers of mass of the two monomers, one of which is at the origin. The contour value of 1.0 represents the bulk alcohol-carbon density.

(6) メタノールとイソプロパノールのどのような要素が PVCL の崩壊に影響を与えるのか。イソプロパノールと水の混合液中の PVCL モノマーに観測された共貧溶媒性効果が、イソプロパノールの原子の大きさが小さくなると消失することを見つけた。イソプロパノールのサイズが 10%減少すると、濃度 5 mol%における PVCL モノマー間の PMF が劇的に変化することを示した；接触最小値が上昇し、溶媒で分離した最小値が消失し、同じ場所に小さな正の丘が現れる。“小さな”イソプロパノールで得られた PMF は、メタノールの PMF とよく似ている事を明らかにした。KB 積分は、元のイソプロパノールとは対照的に、“小さな”イソプロパノールの添加によって、全範囲にわたるモノマー-モノマー結合がわずかにしか変化しないことを明確に示した。このように、イソプロパノールのエネルギー的パラメータを維持したままサイズを小さくすることで、PVCL モノマーの共貧溶媒性の発生を抑制することができた。

(7) 逆にメタノールのサイズを大きくすると、メタノール-水混合液中の PVCL モノマーの共貧溶媒性が顕在化する事も示した。メタノールの各原子を 1.10 倍にすると、10 mol%の PMF に大きな影響を与えることを示した；接触極小値はわずかに下がり、深い溶媒分離極小値が現れる。“大きい”メタノールの PMF 曲線は、イソプロパノールの PMF 曲線と似ている事が分かった。

(8) 共溶媒であるアルコールの原子サイズを変化させることで、溶媒和のシェル構造がどのように変化するかを調べた。図 1b は、イソプロパノール分子が PVCL モノマーに優先的に吸着し、特に分子間領域に吸着していることを示している。一方、イソプロパノールのサイズが小さくなると、PVCL モノマーへの優先的な吸着が弱まり、分子間領域での強い局在性が消失する事が分かった。同様に、PVCL モノマーはメタノール



よりも“大きい”メタノールとより強く相互作用していることが分かった。さらに、PVCLモノマー同士の間では、膨張したメタノールが強く凝集していることがわかる。これらの結果は、アルコールとポリマーの会合の大きさが、共貧溶媒性の挙動を示す支配的な要因であり、PVCLモノマー間の長距離有効引力が、モノマー間の強化されたアルコール密度の出現と密接に関連していることを裏付けている。

(9) 本研究では、アルコールと水の混合溶媒に溶解したPVCL 50-merとモノマーについてMD計算を行った結果、PVCL 50-merはイソプロパノールと水の混合溶媒ではアルコール濃度の増加に伴いコイル・グローブ・コイルのような構造変化を示すが、メタノールと水の混合溶媒では示さないことがわかった。これらの特性は、モノマー間のPMFの変化によってよく再現されることからPVCLポリマーの共貧溶媒性は、主にモノマーユニット間の相互作用に起因することを示唆した。共貧溶媒性が最大値となる分子間距離1.5 nmでは、モノマー間に局在するアルコール分子の助けを借りて、モノマー間の引力が強まることがわかった。さらに、メタノールとイソプロパノールのサイズを調整することで、エネルギー関連のパラメータを維持したままPVCLモノマーの共非溶解性の発生を制御できることを明確に示した。これらの結果は、それぞれのアルコールに与えられた排除体積の違いが、PVCLモノマーの凝集における異なる共貧溶媒性の発言を決定している事を示している。

#### 4 発表実績または予定

#### 5 出版実績または予定

1. ★ On-Off of Co-non-solvency for Poly(N-vinylcaprolactam) in Alcohol-Water Mixtures: A Molecular Dynamics Study, K. Mochizuki\*, The Journal of Physical Chemistry B, 124(44), 9951-9957 (2020)

# 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 nature

○宇田川 太郎（岐阜大・工）

#### 1 研究目的

水素原子核は最も軽い原子核であり、原子核自身の量子効果が顕著である。この量子効果は、水素/重水素 (H/D) 同位体効果に代表される様々な興味深い化学現象を引き起こす。Born-Oppenheimer 近似に基づいた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のは周知の通りであるが、電子に比べて顕著に思い原子核の運動は考慮しないため、H/D 同位体効果のような原子核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いる多成分系理論 (Multicomponent quantum mechanics: MC\_QM 法) では、水素原子核のような軽い原子核を電子と同様量子力学的に取り扱うことで、原子核の量子効果を直接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 法を応用し、MC\_QM 法による化学反応解析手法も開発した。本年度は、TDDFT 法を用いた MC\_QM 計算により、電子励起状態におけるプロトン移動反応の解析に取り組んだ。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, GAUSSIAN16 を用いた。CI-NEB および CI-String 計算は、自前の開発コードを用いて実行した。電子状態の計算レベルは  $\omega$ B97XD/6-31+G\*\* とし、量子力学的に取り扱う水素原子核には 1s 型ガウス関数を基底として用いた。実験グループとの共同研究課題には、GRRM プログラムを用いた。

#### 3 研究成果

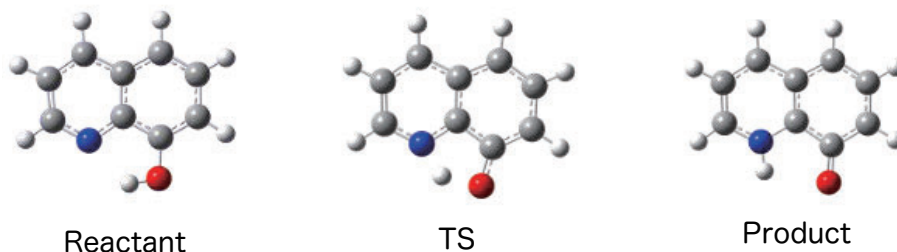


図 1. 8-HQ 中のプロトン移動反応における Reactant, TS, Product の構造

ここでは 8-hydroxyquinoline (8-HQ) におけるプロトン移動反応について解析した結果について示す。電子励起状態においてプロトン移動が誘起される反応はよく知られているが、この分子ではアニオン状態にな

ることで励起状態と同じような電荷の偏りが起こり、プロトン移動が誘起されることが報告されている。(W. Wang, *et al.*, *Nat. Commun.*, **10**, 1170 (2019))

表 1. 各状態における水素結合周囲の原子間距離[Å]

	Reactant, O-H 結合長			Reactant, H⋯N 距離		
	MC_QM(H)	MC_QM(D)	従来法	MC_QM(H)	MC_QM(D)	従来法
中性, 基底状態	0.996	0.989	0.972	2.059	2.068	2.100
中性, 励起状態	1.043	1.028	0.998	1.737	1.780	1.865
アニオン	1.008	1.000	0.981	1.893	1.913	1.952

	Product, N-H 結合長			Product, H⋯O 距離		
	MC_QM(H)	MC_QM(D)	従来法	MC_QM(H)	MC_QM(D)	従来法
中性, 基底状態	1.038	1.031	1.014	1.968	1.992	2.050
中性, 励起状態	1.062	1.053	1.031	2.273	2.279	2.295
アニオン	1.032	1.025	1.009	2.124	2.139	2.174

表 1 には、MC\_QM 法および従来法で計算した Reactant および Product 中の水素結合周囲の原子間距離を示した。なお、MC\_QM 法では移動する水素原子を重水素原子に置換した重水素置換体についても計算した。表より、アニオンおよび電子励起状態においても中性の基底状態と同様、共有結合長（水素結合長）は MC\_QM(H)でもっとも長く（短く）、従来法でもっとも短く（長く）なっていることがわかる。つまり、これらの電子状態においても、MC\_QM 法を用いて水素原子核の量子効果を考慮することで、ポテンシャルの非調和性や電子構造の変化による水素結合相互作用の強さの変化を適切に記述できていることがわかった。

#### 4 発表実績または予定

(1) ○浅野剛志, 宇田川太郎, 河村奈緒子, 安藤弘宗, 田中秀則, 日本農芸化学会 2021 年度大会, 2021 年 3 月. (2) ○T. Udagawa, T. Ishimoto, U. Nagashima, T. Hirano, N. Nakayama, M. Tachikawa, M. Baba, The 5<sup>th</sup> Asian Workshop on Molecular Spectroscopy (AWMS-2021), 2021 年 3 月. (3) ○宇田川太郎, 計算分子分光化学セミナー 2021, 2021 年 1 月. ★(4) ○宇田川太郎, 第 1 回 Deut-Switch セミナー, 2020 年 12 月. (5) 浅野剛志, 宇田川太郎, 河村奈緒子, 安藤弘宗, 田中秀則, 第 39 回日本糖質学会年会, 2020 年 11 月. ★(6) 船橋晴輝, 立川仁典, 宇田川太郎, 第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020, 2020 年 10 月.

#### 5 出版実績または予定

(1) Y. Ishida, H. Funahashi, M. Tachikawa, T. Udagawa, *Chem. Lett.*, **49**, 745 (2020). (2) A. Kawafuchi, S. Kutsumizu, Y. Kawase, I. Tokiwa, T. Udagawa, Y. Miwa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **22**, 10132 (2020). (3) A. D. Sonawane, A. Shimozuma, T. Udagawa, M. Ninomiya, M. Koketsu, *Org. Biomol. Chem.*, **18**, 4063 (2020). (4) H. Hagiwara, R. Minoura, T. Udagawa, K. Mibu, J. Okabayashi, *Inorg. Chem.*, **59**, 9866 (2020). (5) Y. Ono, M. Ninomiya, D. Kaneko, A. D. Sonawane, T. Udagawa, K. Tanaka, A. Nishina, M. Koketsu, *Bioorg. Chem.*, **104**, 104245 (2020). ★(6) H. Funahashi, M. Tachikawa, T. Udagawa, *Org. Lett.*, **22**, 9439 (2020). (7) N. Yodsin, H. Sakagami, T. Udagawa, T. Ishimoto, S. Jungstutthiwong, M. Tachikawa, *Mol. Catal.*, **504**, 111486 (2021).

# 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>, 長谷川 慎吾<sup>1</sup>, 中村 勝之介<sup>1</sup>, 伊藤 駿<sup>1</sup>, 恵谷 建介<sup>1</sup>, 田坂 祐里子<sup>1</sup>, 福田 浩生<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東大院理, <sup>2</sup>京大 ESICB)

### 1 研究目的

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、特異的な幾何構造や離散的な電子構造を持ち、それらに由来するユニークな物性を発現することが知られている。例えば、水溶性高分子ポリビニルピロリドン (PVP) によって保護された金クラスター (Au:PVP) はサイズ特異的に高い空気酸化触媒活性を示す。最近の研究において我々は、マイクロミキサーによる均一な溶液混合と大過剰の PVP を利用してクラスターの形成過程を速度論的に制御することにより、新規な魔法数金クラスター Au<sub>24</sub>:PVP の選択合成を達成した。マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 質量分析では塩素吸着体 (Au<sub>24</sub>Cl<sub>n</sub>, n = 0-3) として観測された (図 1)。Au<sub>24</sub>:PVP に対して、紫外可視吸光分析・粉末 X 線回折・Au-L<sub>3</sub> 吸収端 X 線吸収微細構造 (XAFS) 解析・透過電子顕微鏡 (TEM) 観察を行い、Au<sub>24</sub> に対応する粒子サイズであることを確かめた。また、吸着 CO のフーリエ変換赤外分光 (FT-IR) から Au<sub>24</sub>:PVP の金属コア上の電荷を調べた。本研究では、密度汎関数理論 (DFT) に基づいて Au<sub>24</sub> の構造異性体を計算し、原子分解能の TEM 観察と組み合わせて構造を解析した。また、Au<sub>24</sub> の CO 吸着体についてもモデル構造を計算し、FT-IR の結果について考察した。

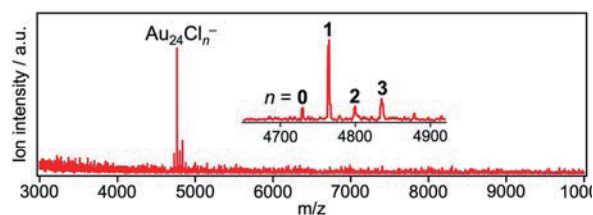


図 1 Au<sub>24</sub>:PVP の質量スペクトル

### 2 研究方法、計算方法

DFT 計算は Gaussian 09 パッケージによって実行した。汎関数として B3LYP を使用した。基底関数として、Au に対しては LANL2DZ を、C, O に対しては 6-31+G(d) を適用した。先行研究において報告されている構造を初期構造として Au<sub>24</sub><sup>0</sup> の構造最適化を行い、複数の構造異性体を得た。これらの構造異性体について、観察方向を系統的に変化させながら TEM 像のシミュレーションを行い、実測の高分解能 TEM 像との比較を行った。一酸化炭素吸着体のモデル構造として Au<sub>24</sub>(CO)<sub>q</sub> (q = 0, -1) の構造最適化・基準振動解析を行い、Au クラスターの構造・吸着サイト・総電荷が吸着一酸化炭素の伸縮振動数に与える効果を調べた。実測の FT-IR スペクトルとの比較に際しては、基準振動解析で得られた振動数に一律でスケールリング因子 0.970 を乗じた。スケールリング因子は孤立 CO について DFT 計算で得られた伸縮振動数が、ジクロロメタン中で実測した CO の伸縮振動数に一致するよう定めた。

### 3 研究成果

Au<sub>24</sub><sup>0</sup> の構造最適化によって、相対エネルギー  $\Delta E$  が近接した構造異性体 6 種 ( $\Delta E < 0.7$  eV) の他、不安定な異性体 ( $\Delta E = 1.64$  eV) が得られた (図 2)。 $\Delta E$  が近接した 6 種の構造異性体は全構成原子が表面に露出し

た非晶質構造である一方、不安定な構造異性体は2個の内部原子を持つコンパクトな構造であった。そして、これらの計算構造から予測されるシミュレーション像はいくつかの実測のTEM像と良い一致を示すことが見出された(図3)。ここで、これらの実測のTEM像は単一の構造異性体によって説明することはできず、複数の構造異性体に帰属された。このことから、得られたAu<sub>24</sub>粒子群には複数の構造異性体が含まれることが明らかとなった。

次に、Au<sub>24</sub>単粒子の構造のダイナミクスについて検討を行なった。Au<sub>24</sub>単粒子のTEM像の経時変化を追跡した結果、TEM像は非常に動的な振る舞いを示し、これは複数の構造異性体によってのみ説明が可能であった。このことから、Au<sub>24</sub>:PVPの金属コアはTEM観測中に異性化していることが示された。

さらに、Au<sub>24</sub>(CO)<sub>1</sub><sup>q</sup> (q=0, -1)の構造最適化および基準振動解析によって金クラスターの構造・吸着サイト・総電荷が吸着COの伸縮振動数に与える効果を調べ、実測値と比較した。実測のスペクトルでは2106 cm<sup>-1</sup>をピークトップとして半値全幅が30 cm<sup>-1</sup>程度のブロードな吸収ピークが観測された。これに対して、CO伸縮振動数の計算値は主にクラスターの総電荷にのみ依存し、幾何構造や吸着サイトが変化してもほとんど変化しないことがわかった。中性Au<sub>24</sub>(CO)<sub>1</sub><sup>0</sup>に対してDFT計算から算出されたCO伸縮振動数は2103 cm<sup>-1</sup>から2118 cm<sup>-1</sup>の範囲に分布しており、実測値とよい一致を示した。一方、負イオンAu<sub>24</sub>(CO)<sub>1</sub><sup>-</sup>の場合は振動数が2073 cm<sup>-1</sup>以下と計算され、実験結果よりも著しいレッドシフトが見られた。実験結果が中性の金クラスターについての計算結果と良い一致を示したのは、実際の系において塩素配位子の電子求引性と保護ポリマーの電子供与性が競合しているためと考えられる。

#### 4 発表・出版実績または予定

- [1] ★S. Hasegawa, S. Takano, K. Harano, T. Tsukuda, *JACS Au* **2021**, *1*, 660–668.
  - [2] ★M. Suyama, S. Takano, T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C* **2020**, *124*, 23923.
  - [3] ★K. Koyasu, K. Tsuruoka, S. Kameoka, A.-P. Tsai, T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 7710.
  - [4] ★S. Ito, K. Koyasu, S. Takano, T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C* **2020**, *124*, 19119.
  - [5] ★K. Koyasu, R. Tomihara, T. Nagata, J. W. J. Wu, M. Nakano, K. Ohshimo, F. Misaizu, and T. Tsukuda, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22* 17842.
- (他 口頭 4件, ポスター 1件)

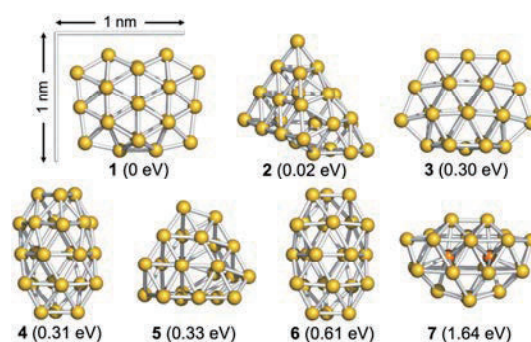


図2 Au<sub>24</sub>の最適化構造と相対エネルギー

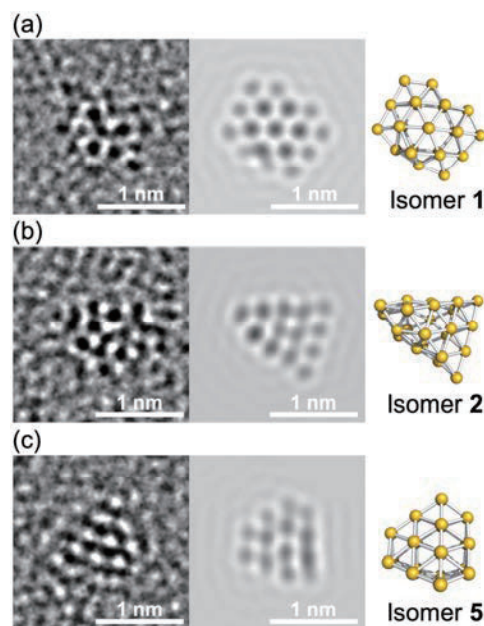


図3 (a-c) 異なるAu<sub>24</sub>粒子のTEM像と、対応するシミュレーション像と計算構造



# 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、lapack、blas、mkl、fftw の各ライブラリと Intel Fortran と Intel MPI 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、単位胞当たりの原子数は 188~253 個。自己無撞着な SCF vdwdf DF1 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 CI-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グラフェンと hBN のヘテロ構造形成の制御のため、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、実際に hBN ナノリボンやグラフェンナノリボンが Cu 表面を部分的に覆っているモデルを用いて、C 原子の安定吸着サイトの探索を行った。そして、ナノリボンのエッジが H 終端されていないとエッジに吸着するのが最安定であること、H 終端されているとそうではなくなることを明らかにした。このことから、既存島のエッジの H 終端の有無から、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, "Origin of Growth Direction Selectivity in CVD of h-BN/Graphene Heterostructure", 2020 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM2020), online, H-1-05, 2020 年 9 月 28 日.

★ [影島博之](#)、Shengnan Wang、日比野浩樹、「hBN/グラフェンヘテロ構造の CVD における成長方向選択性の起源」、第 68 回応用物理学学会春季学術講演会、オンライン、17a-Z31-1、2021 年 3 月 17 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).

# 第一原理分子動力学シミュレーションによる

## HCl 水溶液表面での Zundel, Eigen 構造研究

### Ab initio Molecular Dynamics Study of Zundel and Eigen Structures at the Surface of HCl Aqueous Solution

○石山 達也, 北中 一也, 高田 史斗 (富山大学理工学研究部)

#### 1 研究目的、内容

本研究は、HCl水溶液表面での第一原理分子動力学シミュレーションを行う事により、水溶液表面での Zundel構造、Eigen構造の詳細を議論し、実験で得られる界面選択的な振動分光スペクトルの帰属を行う事を目的としている。

2015年、TokmakoffらのグループはScience誌において4Mの濃度のバルクHCl水溶液に対する二次元赤外吸収スペクトル(2D IR spectrum)を報告し、Zundel構造特有の伸縮振動-変角振動相互作用を観測した。2017年には、ElsaesserらのグループがScience誌において同様のバルクHCl水溶液に対する二次元赤外吸収スペクトルを報告し、Zundel構造に特有のプロトンシャトル振動(約1100  $\text{cm}^{-1}$ )のホットバンドが通常観測される低波数側ではなく、高波数側に観測されることを発見した。これらの研究により、比較的高濃度の酸水溶液では、バルク領域においてEigen構造よりもむしろZundel構造が支配的であるという事が近年議論されてきている。一方、申請者の共同研究グループは、近年、同様のHCl水溶液の界面振動分光スペクトルの観測に成功した。彼らはヘテロダイン検出振動和周波分光法を用いて、1600  $\text{cm}^{-1}$ から3800  $\text{cm}^{-1}$ の領域に対する広範囲の振動スペクトルを明らかにしたが、そのスペクトル形状の解釈に関して実験だけでは不明な点がいくつか存在する。まず、i)5M程度の濃度では、3200  $\text{cm}^{-1}$ くらいのスペクトル応答が強く観測されたことと、ii)9M程度の濃度では、2800  $\text{cm}^{-1}$ 以下の応答が出現され始めることが確認されたが、これらがZundelやEigen構造のどのような特徴を反映しているのかは明らかではない。本研究は、これと同様の系の第一原理分子動力学シミュレーションを行い、界面振動スペクトルと共に、ZundelやEigen構造の界面やバルクでの存在比などを明らかにすることを目的としている。

#### 2 研究方法、計算方法

第一原理分子動力学シミュレーションには、CP2Kプログラムパッケージを用いた。上記目的の計算を実行する上では、分子動力学シミュレーションから生成されるトラジェクトリーに対してZundel構造やEigen構造を明確に分類する必要がある。そのためには、Zundel状態とEigen状

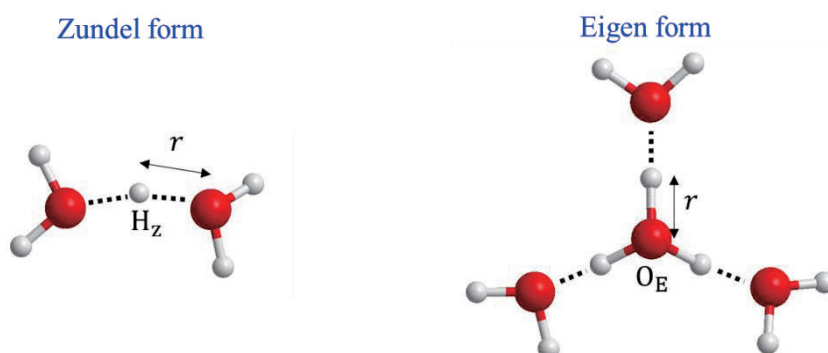


図1 Zundel, Eigen 構造の定義

態に対応する分子構造を定義する必要がある(図1)。本研究では、1つのプロトンからあるしきい距離 $r_c$ 内に酸素原子が2個存在し、かつその2個の酸素の近接に3個のプロトンが存在する場合はZundel構造と定義する。また、1つの酸素原子からあるしきい距離 $r_c$ 内にプロトンが3個存在し、かつそれぞれのプロトンの近接に酸素が1つだけ存在する構造をEigen構造と定義する。しきい距離 $r_c$ を決めるために、 $r_c$ を変化させたときのバルクの振動状態密度(Vibrational Density of State, VDOS)スペクトルを計算し、クラスター研究で決められたZundel構造もしくはEigen構造に対応するスペクトルとなる値を求める。以下の結果で詳しく述べるが、現在までのところ、 $r_c=1.4 \text{ \AA}$ が適当であることが分かっている。この定義のもと、5M, 10MのHCl水溶液に対するスラブもしくはバルクの第一原理分子動力学シミュレーションを行う事により、バルクあるいは界面でのZundel構造とEigen構造の存在比、ならびに振動スペクトルを計算する。

### 3 研究成果

図2に、10Mの濃度のバルクHCl水溶液に対して計算したVDOSスペクトルの $r_c$ 依存性の計算結果を示す。 $r_c$ が小さい場合には、上記定義によりプロトン近傍に酸素が1つだけ存在する場合(Eigen構造)の確率の方が、それが2つ同時に存在する場合(Zundel構造)よりも大きくなるため、 $r_c=1.2 \text{ \AA}$ ではほとんどの低波数成分はEigen構造と定義される。一方、 $r_c$ が大きい場合には、これとは逆のことが生じるため、 $r_c=1.5 \text{ \AA}$ ではほとんどがZundel構造と定義される。これらEigen構造とZundel構造の振動ピークは、それぞれおよそ $2850 \text{ cm}^{-1}$ ,  $3200 \text{ cm}^{-1}$ と見積もられ、それらのピーク成分が比較的良好に分離される $r_c$ を $1.4 \text{ \AA}$ と判定した。計算結果は $r_c$ の選択にある程度依存するが、定性的な傾向はこの値近傍で変わらないと考えられる。

次に、 $r_c=1.4 \text{ \AA}$ に固定した場合の濃度5Mと10MのHCl水溶液に対するVDOSスペクトルを図3に示す。10Mの結果は、図2の上から2番目の計算結果に対応している。結果をみると、10Mの濃度ではZundel成分とEigen成分のピーク高さは同程度であったが、5MではZundel構造の方がEigen構造よりも大きいVDOSスペクトルとなった。これは、5MのバルクHCl水溶液では、

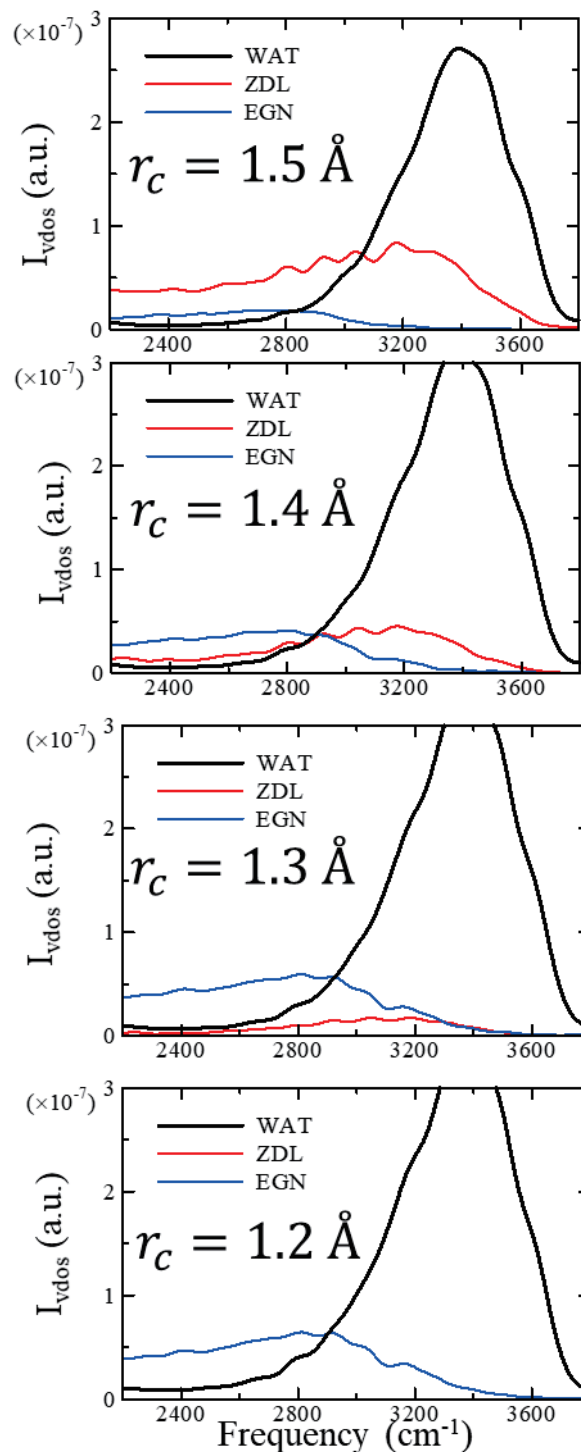


図2 10M HCl 水溶液における振動状態密度 (VDOS) スペクトルの  $r_c$  依存性。黒線は水の OH 振動、赤線は Zundel 構造の OH 振動、青線は Eigen 構造の OH 振動状態密度を表す。

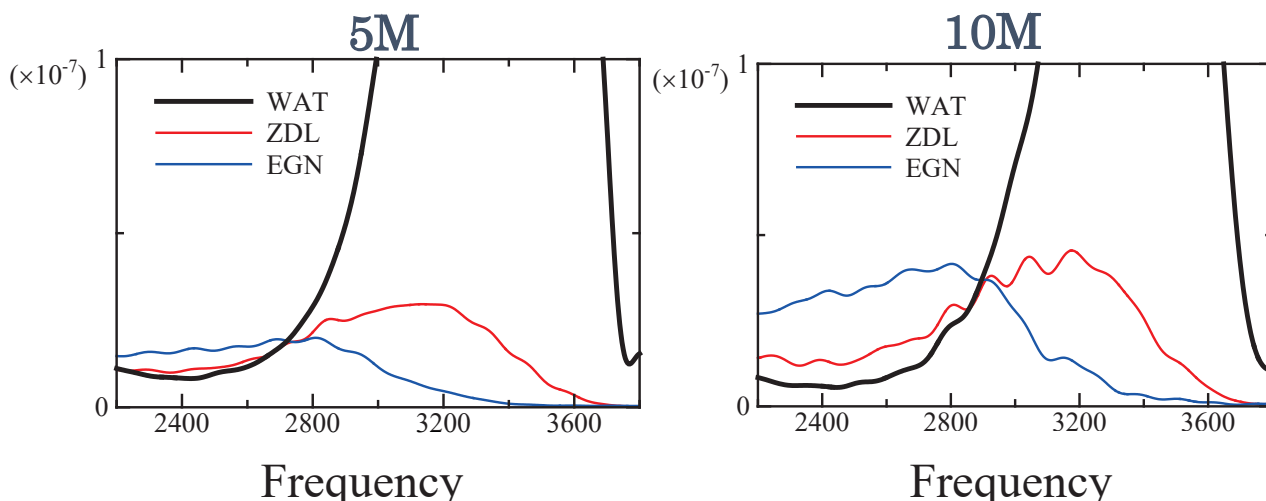


図3 5M, 10M HCl 水溶液における振動状態密度(VDOS)スペクトル

Eigen構造よりもむしろZundel構造の方が支配的であることを示しており、これは過去のバルク振動分光実験の結果を支持している。

水溶液表面でのZundel, Eigen種とClとのcomplex構造など、代表的なproton complex構造を調べたところ、図4に示される4つの構造が支配的である事が分かった。水溶液表面にはClとのcomplex構造を示すZundel構造(図4の左端図)がみられる。また、ClとEigen構造とのcomplex構造として図4の左から2,3番目のような構造がみられた。最も興味深い結果は、図4右端図に示されるように、表面で解離しきれない分子性HClが高濃度水溶液になるほど多く存在することがわかった。今後は、これらの構造の定量解析を行う予定である。

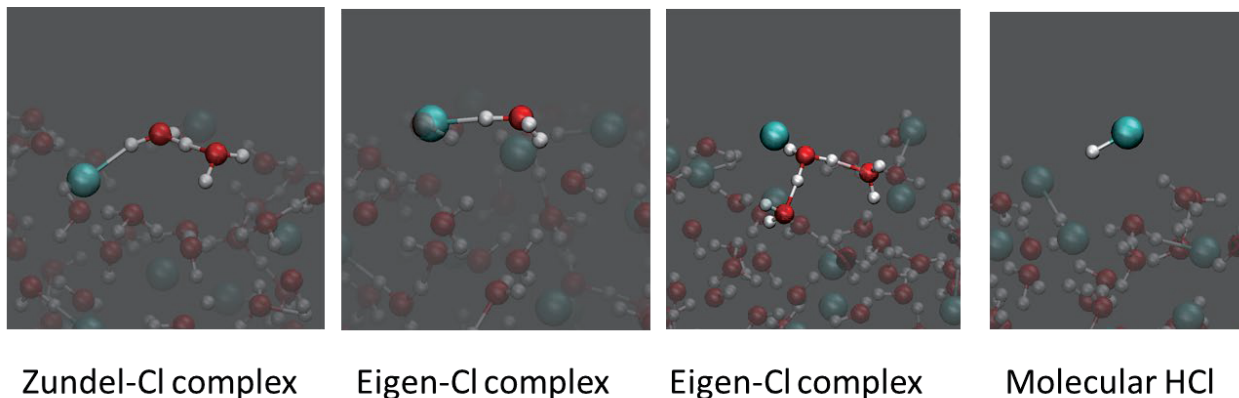


図4 HCl 水溶液表面における代表的な Cl との complex 構造

[参考文献]

- [1] M. Thamer, L. D. Marco, K. Ramasesha, A. Mandal, and A. Tokmakoff, *Science*. 350 (2015) 78
- [2] F. Dahms, B. P. Fingerhut, E. T. J. Nibbering, E. Pines and T. Elsaesser, *Science*. 357 (2017) 491
- [3] J. Hutter, M. Iannuzzi, F. Schiffmann, and J. VandeVondele, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* 4 (2014) 15.

#### 4 発表、出版実績または予定

★T. Ishiyama,

Existence of Weakly Interacting OH Bond at Air/Water Interface,  
The Journal of Chemical Physics, Vol. 152, (2020), p.134703 (10 pages).

★T. Iwahashi, T. Ishiyama, Y. Sakai, A. Morita, D. Kim, and Y. Ouchi,

Bi-layering at Ionic Liquid Surfaces: A Sum-Frequency Generation Vibrational Spectroscopy- and Molecular Dynamics Simulation-based Study  
Physical Chemistry Chemical Physics, Vol.22, (2020), pp.12565-12576.

★T. Ishiyama and K. Kitanaka,

Asymmetric Hydrogen-Bonding Structure at Water/Ice Interface,  
The Journal of Physical Chemistry C, Vol.124, (2020), pp.23287-23294.

★T. Ishiyama, S. Takagi, T. Hirano, L. Wang, and A. Morita,

Comment on 'Toward Unraveling the Puzzle of Sum Frequency Generation Spectra at Interface of Aqueous Methanol Solution: Effects of Concentration-Dependent Hyperpolarizability',  
The Journal of Physical Chemistry C, Vol.124, (2020), pp.25160-25162.

★T. Ishiyama,

Energy Relaxation Path of Excited Free OH Vibration at an Air/Water Interface Revealed by Nonequilibrium Ab Initio Molecular Dynamics Simulation  
The Journal of Chemical Physics, Vol. 154, (2021), p.104708 (15 pages).

★八十島亘宏, 石山達也, 源明誠,

"温度可変中赤外分光法と分子動力学シミュレーションを用いた高分子中の水の再結晶化メカニズムの解析"  
分子シミュレーション学会アンサンブル, Vol.22, No.4, pp.304-309, (2020).

一般講演：高分子学会 1 件、分子シミュレーション討論会 1 件、招待講演 1 件



# 光起電力デバイスの電荷移動メカニズム

## Theoretical Studies of Structure Analysis in Photovoltaic device

○村岡 梓、安斉愛子、池山すみれ、寿崎文音（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が、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。

代表的な二次電池の一つであるリチウムイオン電池は、高電圧、高エネルギー、高効率の充放電サイクルをもつことから、エネルギー貯蔵システムとして広く使用されている。しかし、リチウムイオン電池には Li の資源やコストに関する問題があることから、資源が豊富で、同等の電極電位をもつナトリウムイオン電池の関心が高まっている。その中でも Na 系において電子化学的な活性が発現することから、負極にハードカーボンを用いたナトリウムイオン電池が注目されている。高容量、高効率、長寿命、そして安全性を備えた NIB の開発に向けて、電極での充放電のメカニズムを解明することは不可欠である。

本研究では、以下 2 点について報告する。

### 2 研究方法、計算方法

(1) 非フラーレンアクセプターに基づく、NTz (Naphtho [1,2-c:5,6-c'] bis [1,2,5] thiadiazole) を含んだアクセプター (図 1) は、(i) LUMO エネルギーレベルを低くし、エネルギーギャップを減らすことによって、強い電子受容特性となり、有機薄膜太陽電池の全体的な性能を高めること、(ii) NTz をフッ素化した FNTz をアクセプターとして用いたバルクヘテロ接合型有機薄膜太陽電池が高い変換効率を持つ。本研究では、分子構造、吸収スペクトル、HOMO-LUMO エネルギーギャップ、静電ポテンシャル、双極子モーメント、分極率の観点、電子移動/励起エネルギー移動からフッ素化による変換効率への影響を理論的に考察する。Gaussian16 を用いる。計算レベルは、wB97XD/6-31G(d) である。

(2) 固体  $^{23}\text{Na}$ -NMR 化学シフトを用いた負極に挿入された Na 量に対しての HC 作成条件の影響について実験的に報告された。そこで、本研究では HC 中のナトリウムクラスターの形成手法解明に向けて、密度汎関数法を用いて  $(\text{Na})_n$  の  $^{23}\text{Na}$ -NMR 化学シフトについて  $(\text{Na})_n$  クラスタ構造依存性と Na 最外殻軌道における電子密度依存性の観点から検討する。Gaussian16 を用いる。計算レベルは、B3LYP/6-31G(d) である。

### 3 研究成果

#### 3.1 フッ素化非フラーレン型有機薄膜太陽電池のアクセプター分子の光吸収性

PCPD-TBT/NTz-T<sub>ch</sub>-FA 複合体（非フッ素化複合体）と PCPD-TBT/FNTz-T<sub>ch</sub>-FA 複合体（フッ素化複合体）を比較する。いずれにおいても Face-on の構造が高い安定化を示す。これらの構造の EET に着目したところ、フッ素化複合体の方が、EET が大きいこと、クーロン相互作用の寄与が大きいことが確認できた。これは、フッ素化複合体は非フッ素化複合体と比べ、内部量子効率が増加し、短絡電流密度が向上することで、光電変換効率を高くすると考えられる。

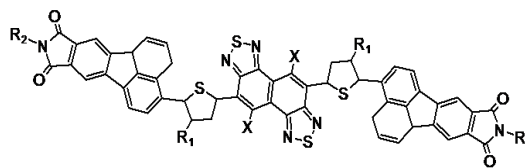


図1 アクセプターの分子構造

#### 3.2 二次電池におけるナトリウムクラスターの電子状態と <sup>23</sup>Na-NMR スペクトルに関する理論的研究

(Na)<sub>n</sub> ( $n = 1-8, 20$ ) クラスターの安定構造を考える。 $n < 5$  では、三角面を単位とした平面構造を安定構造に持つことに対し、 $n > 6$  のクラスターは、三角面から構成される立体構造を持つ安定構造となった。また NMR 解析では、<sup>23</sup>Na-NMR スペクトルを比較すると、スペクトルは Na-Na 間の相互作用に依存し、クラスターサイズが大きくなるにつれ、Na-Na 間相互作用が一定値に漸近する。また、最外殻 3s 軌道における電子密度分布を解析した結果、各量体における 3s 軌道電子密度は <sup>23</sup>Na-NMR スペクトルと良い相関を示した。

### 4 発表実績または予定

- ★池山 すみれ, 太田 希, 山下 晃一, 村岡 梓, 非フラーレン型有機薄膜太陽電池におけるアクセプター分子 NTz が有する光吸収性, 第 10 回 CSJ 化学フェスタ, オンライン, 2020 年 10 月
- ★寿崎 文音, 村岡 梓, 山下 晃一, DFT 計算を用いたナトリウムイオン電池におけるナトリウムクラスターの安定構造と NMR 解析, 第 10 回 CSJ 化学フェスタ, オンライン, 2020 年 10 月
- ★安齋 愛子, 黒崎 譲, 中西 隆造, 佐伯 盛久, 大場 弘則, 村岡 梓, TDDFT 計算を用いた PdCl<sub>4</sub><sup>2-</sup> の光吸収, 第 10 回 CSJ 化学フェスタ, オンライン, 2020 年 10 月
- ★太田 希, 山下 晃一, 村岡 梓, 非フラーレン型有機薄膜太陽電池のフッ素置換における D/A 遷移メカニズム, 2020 年第 81 回応用物理学会秋季学術講演会
- ★S. Ikeyama, N Ohta, K Yamashita, A Muraoka, Relation of Photoabsorption and Excitation Energy Transfer in Fluorinated Non-Fullerene Type Organic Thin Film Solar Cells, *APS March Meeting2021*, オンライン, 2021 年 3 月
- ★A. Suzaki, A Muraoka, K Yamashita, Theoretical Study of Correlation of Sodium Cluster and NMR Analysis in Sodium-ion Rechargeable Batteries, *APS March Meeting2021*, オンライン, 2021 年 3 月
- ★A. Anzai, Y. Kurosaki, R. Nakanishi, M. Saeki, H. Ohba, A. Muraoka, Photodissociation of PdCl<sub>4</sub><sup>2-</sup> in aqueous/EtOH solution using TDDFT calculations, *APS March Meeting2021*, オンライン, 2021 年 3 月

## 5 出版実績または予定

- ★A. T. Hidayat, H. Benten, T. Kawanishi, N. Ohta, A. Muraoka, M. Nakamura, “Electron Transport in Thin Films of Polymer and Small-Molecule Acceptors Visualized by Conductive Atomic Force Microscopy”, *J. Phys. Chem. C*, 2021, 125, 25, 13741-13748.

# 有機分子半導体膜中の積層構造欠陥の電子物性の研究

## First-principles study on electronic properties of stacking fault defects in organic molecular semiconducting films

○中山隆史, 渡邊駿汰, 趙祥勳, 笈川拓也, 植田夏葉, 初鹿純奈, 新井千慧, 加藤珠良偉, 西本瑛  
(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、有機分子固体（主にペンタセン薄膜）中に発生する積層欠陥およびドメイン境界欠陥の構造と伝導電子物性、不純物原子の取り込み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、ペンタセン薄膜中の代表的な(100)積層欠陥と粒界を対象に、その安定な形態と形成エネルギー、キャリアへの散乱効果、不純物の取り込みエネルギーを調べ、電子構造の観点からその起源を検討した。数値計算には、自前で開発している xTAPP (Tokyo Ab-initio Program Package) と pspwf、および汎用の VASP code を用いた。

### 3 研究成果

図1に、ペンタセン膜中に頻繁に発生する(100)粒界周りの各分子のHOMO, LUMOのエネルギー位置を示す。粒界の左右でオフセットが発生していることが分かる。電子構造を解析することで、その起源は左右のドメイン内の分子配列と分子密度の差にあることが分かった。これらオフセットは、上図のように、正孔・電子の粒界近くへの局在を誘起する。また、粒界にはH, O等の軽原子や金属不純物原子が集まりやすく（形成エネルギー=約 $-1\text{eV}$ ）、粒界は原子とキャリアいずれの捕獲中心としても働くことが初めて解明された。

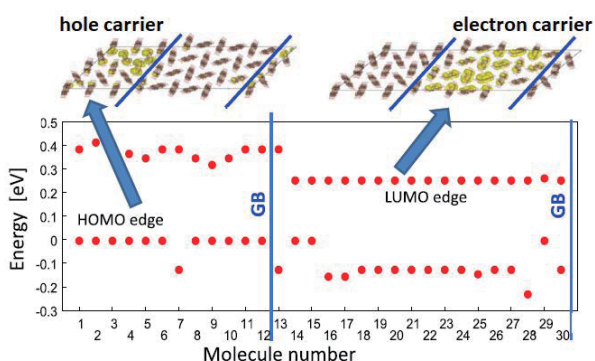


図1. ペンタセン粒界(GB)左右の各分子のHOMO, LUMO位置と正孔・電子キャリアの分布(上挿入図)。

### 4 発表実績または予定

- ★S. Watanabe, T. Nakayama, "Electronic structures and impurity accumulation around extended defects in pentacene films: first-principles study", Int. Conf. Solid State Devices and Materials, Online, Sept.27-30 2020.
- ★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: 第一原理計算による検討", 第81回応用物理学会秋季学術講演会, Online, 2020年9月、及び "ペンタセン膜中の金属原子クラスターの形態と安定性: 第一原理計算による検討", 第68回応用物理学会春季学術講演会, Online, 2021年3月.

### 5 出版実績または予定

- ★S. Watanabe, T. Nakayama, "Electronic structures and impurity segregation around extended defects in pentacene films: first-principles study", Jpn. J. Appl. Phys. **60**, SBBG05-1-9 (2021).

# 反応経路自動探索を用いる触媒・発光材料の理論的研究

## Theoretical study of catalysts and luminescence materials using the global reaction route mapping

○畑中 美穂, 稲垣 泰一, 吉村 誠慶, Puripat Maneeporn, 入佐 駿一, 大久保 俊, 宮川 朋之  
(慶應大 理工)

### 1 研究目的

我々は、触媒および発光材料が働くメカニズムを電子状態の観点から解明することを目指している。2020年度は主に (1) 有機触媒を用いる不斉ビギネリ反応のエナンチオ選択制の解明、(2) スピン軌道相互作用の制御による光増感剤の分子設計指針の構築、(3) ランタノイド発光錯体の発光・消光機構の解析を行った。

#### 1.1 有機触媒を用いる不斉ビギネリ反応のエナンチオ選択制の解明

ジヒドロピリミジノン(DHP)は抗癌活性など重要な生理活性を有する物質として注目されている。DHP はキラル中心の存在により光学異性体を持つため、高い生理活性を示す異性体のみを選択的に合成することが望まれる。その合成法の1つがビギネリ反応である。三成分縮合反応であるビギネリ反応は、アルデヒド、尿素、そしてβケトエステルからDHPを形成する。特に、第1級アミンを有するキラルな有機触媒を用いることで、99%eeを超える高いエナンチオ選択性を持ってDHP誘導体を得ることに成功している。しかしながら、そのメカニズムは未だよくわかっておらず、新規なDHP誘導体を合成する際の触媒の改変指針は得られていない。そこで、本研究ではエナンチオ選択性の起源を明らかにするために、先行研究で律速段階と予測されエナンチオ選択性の起源と考えられるピリミジン環形成過程を調査した。

#### 1.2 スピン軌道相互作用の制御による光増感剤の分子設計指針の構築

光増感剤は、光励起で得たエネルギーによって他の物質を活性化する(光エネルギーを化学エネルギーに変換する)機能を持つ物質である。その機能を用いて、近年では強い殺菌作用を有する一重項酸素を効率的に生成する方法が模索されている。そのためには、光増感剤から三重項酸素への励起エネルギー移動に先立って、光増感剤の一重項励起状態から三重項励起状態への系間交差が素早く進行する、つまり大きなスピン軌道相互作用(SOC)が働く必要がある。本研究では、開発中のあるターゲット分子の高機能化を目指し、どのような置換基を導入すればSOCが増大し素早い系間交差に繋がるかを調査した。

#### 1.3 ランタノイド発光錯体の発光・消光機構の解析

ランタノイド金属錯体は環境依存性が少なく安定な発光材料として注目されている。配位子による光吸収に続くランタノイドのf-f発光を高効率化するためには、配位子の合理的設計が必要不可欠である。2つのビピリジル基を含む配位子を持つテルビウム(Tb)錯体(Bpy-Tb)では、Tbのf-f発光が観測されないことが実験的に確認された一方で、ビピリジンによく似たフェナントロリンを2つ含む配位子を持つTb錯体(Phe-Tb)では、Tbのf-f発光に加え、配位子からの発光も確認された。本研究では、このわずかな配位子の違いがもたらす発光・消光過程の変化を理解するために両錯体の励起状態ポテンシャル面を計算した。

### 2 研究方法、計算方法

分子の電子状態解析には量子化学計算プログラム Gaussian を使用し、安定構造や遷移状態、反応経路の探索には GRRM プログラムを活用した。さらに、テーマ(2)では PySOC プログラムを利用して SOC を計算した。



### 3 研究成果

#### 3.1 有機触媒を用いる不斉ビギネリ反応のエナンチオ選択性の解明

ビギネリ反応のエナンチオ選択性を決定するピリミジン環形成過程を解析した。反応始状態では4つの立体異性体の存在が考えられたため、それぞれの環形成過程における中間体構造や関連する遷移状態構造を求めた。その結果、主に炭素-窒素結合の形成と2つのプロトン移動過程を経て段階的に環化が起こることが分かった。そして、最も低い遷移状態のエネルギーを持つ反応経路を特定し、その経路から得られる異性体は実験で得られたものと一致することが確認できた。さらにそのエナンチオ過剰率は91%eeと見積もられ実験事実と矛盾ない結果を得ることに成功した。計算結果が実験事実と整合することがわかったため、遷移状態の構造解析からその起源を調べた。その結果、プロトン移動を担う窒素や酸素の周りで好ましい分子内水素結合鎖を構築し特定の基質構造を安定化することで高いエナンチオ選択性が達成されている、ということが明らかとなった。また、「無極性溶媒で高く極性溶媒で低いエナンチオ選択性がある」という実験事実は、極性溶媒が分子内水素結合鎖の構造を壊すように働くためであると説明できた。

#### 3.2 スピン軌道相互作用の制御による光増感剤の分子設計指針の構築

本研究では、あるターゲット分子に様々な置換基を導入して得られる誘導体(計294種類)を対象として設計指針の構築を目指した。まず、ターゲット分子のSOCを計算し、約 $5\text{ cm}^{-1}$ の値を得た。次に誘導体のSOCを計算したところ、その値が $100\text{ cm}^{-1}$ を超える誘導体が散見された。どのような誘導体が大きなSOCを持つのかを明らかにするために、置換基のSOCの値及び誘導体の系間交差に関わる励起状態( $S_1$ )の性質を解析した。その結果、大きなSOCを持つ誘導体には比較的大きなSOCを持つ置換基が導入されていることに加え、その誘導体の $S_1$ は置換基部分に局在化した電子遷移に由来する励起状態であることがわかった。この結果は、置換基が持つ大きなSOCをそのまま誘導体のSOCとして活用できる可能性を示している。さらに、局在電子遷移を起こす誘導体は孤立置換基のHOMOとLUMOが孤立ターゲット分子のHOMO-LUMOギャップ中に近い位置に存在していることも明らかにした。よって、ターゲット分子とSOCの大きな置換基の一電子軌道の利用だけで、素早い系間交差を起こす光増感剤を推測できる可能性があることがわかった。

#### 3.3 ランタノイド発光錯体の発光・消光機構の解析

Bpy-Tbの励起状態ポテンシャル面を計算したところ、配位子内励起状態の無輻射緩和を担う $T_1$ と $S_0$ のポテンシャル交差点( $X_{T_1/S_0}$ )はエネルギー的に $T_1$ の安定構造とほぼ同じ位置(1 kcal/mol以内)に存在した。これは、配位子内での高速な無輻射緩和過程の存在を示唆している。一方、Phe-Tbでは $T_1$ の安定構造が $X_{T_1/S_0}$ よりも4 kcal/molほど低い位置にあり、Tbのf-f励起状態への励起エネルギー移動が相対的に起こりやすくなっていることが明らかとなった。Phe-Tbにおいて $T_1$ の安定構造のエネルギーが下がった原因や配位子からの発光のメカニズムについては、現在解析中である。

### 4 発表実績または予定

- [1] 畑中美穂, “反応経路のデータベースと機械学習を用いた触媒推薦システムの構築”, 日本化学会第101春季年会(2021), 2021年3月, オンライン.
- [2] 畑中美穂, “反応経路自動探索を用いる触媒反応の理論的研究—機構解明・触媒設計を目指して—”, 日本化学会第101春季年会(2021), 2021年3月, オンライン.
- [3] 畑中美穂, “理論・計算化学による機能性材料の機構解明と分子設計”, 日本化学会第101春季年会(2021), 2021年3月, オンライン.
- [4] 畑中美穂, “自動反応経路探索を用いるハイブリッド触媒系の機構解明と反応性決定因子の抽出”, ハイブリッド触媒第4回公開シンポジウム, 2021年1月, オンライン.
- [5] 畑中美穂, “反応経路のデータベースと機械学習を用いる触媒・発光材料の理解・分子設計”, 分子研

計算科学研究センターwork shop, 2021年1月, オンライン.

[6] 畑中美穂, “Theoretical study on Lanthanide Luminescence Materials”, ナノ学会合同部会シンポジウム, 2020年12月, 金沢.

[7] 畑中美穂, “反応経路自動探索を用いる触媒反応の理論的研究—機構解明・触媒設計を目指して—”, 日本コンピュータ化学会2020年秋季年会, 2020年11月, オンライン.

[8] 畑中美穂, “反応経路のデータベースと機械学習を用いる触媒・発光材料の理解・分子設計”, 近畿化学協会 機能性色素部会・エレクトロニクス部会合同 公開講演会, 2020年11月, オンライン.

[9] 畑中美穂, “理論・計算化学を用いるランノイド発光材料の理解・分子設計” 錯体化学会オンライン研究会, 2020年7月, オンライン.

## 5 出版実績または予定

★[1] T. Yoshimura, M. Puripat, V. Parasuk, M. Hatanaka, “Stereoselectivity of the Biginelli Reaction Catalyzed by Chiral Primary Amine: A Computational Study”, *Heterocycles*, in press.

[2] Y. Yamashita, A. Noguchi, S. Fushimi, M. Hatanaka, S. Kobayashi, “Chiral Metal Salts as Ligands for Catalytic Asymmetric Mannich Reactions with Simple Amides” *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, 143, 5598.

# イオン性液体におけるイオン伝導率、内部移動度、 および Haven 比の包括的研究 1 : イオン質量依存性

## Comprehensive study on the ionic conductivity, internal mobility, and the Haven ratio in ionic liquids: ionic mass dependence

○大鳥 範和,\*服部 由佳,\*信田 民生,\*川端 海都,\*阿部 俊太  
(新潟大学理学部, \*同大学院自然科学研究科)

### 1 研究目的

熔融塩やイオン液体のイオン伝導性は、電池の電解質としての実用性もさることながら、液体の物理化学の基礎的理解の観点から、いまだ多くの研究課題を残している。従来の研究は、巨視的な輸送係数（イオン伝導率）の評価と微視的な伝導機構の観点から進められてきたが、熔融塩やイオン液体では、各イオン種によるイオン伝導率への寄与を示す輸率の定義が、水溶液とは異なり一義的ではないため、イオン伝導率と各イオン種のダイナミクスとの関係を議論する基盤が曖昧であるという課題が指摘されている。一方、熔融塩の電気泳動によって観測される各イオン種の移動度という概念が既に提唱されており、この概念に基づいて、混合系における同位体濃縮や各イオン種の分離が実現されている。例えば LiBr-KBr の熔融塩の混合物において、陰イオンを共通の参照系とする内部移動度  $\mu$  は、イオン伝導率  $\sigma$  と

$$\sigma = \frac{eN}{V} (x_1\mu_{1-} + x_2\mu_{2-}) \quad (1)$$

の関係で結ばれている。ここで、 $x_1$  と  $x_2$  はそれぞれ LiBr と KBr のモル分率、 $\mu_1$  と  $\mu_2$  はそれぞれ  $\text{Li}^+$  イオンと  $\text{K}^+$  イオンの  $\text{Br}^-$  イオンに対する内部移動度を表す。すなわち、内部移動度は輸率そのものではないが、輸率に代わる物理量として議論の価値があると言える。内部移動度を正確に言葉（イメージ）で説明することは難しいが、自己交換速度との相関から、各陽イオンが陰イオンから離れるときの移動のしやすさとある程度良い相関があるとされている。

内部移動度の挙動は、アルカリハロゲン化物の混合系を中心に、これまで実験的に詳細に調べられてきたが、その興味を中心は、組成による内部移動度のイオン種間での逆転現象とされている。この現象は第一発見者の名に由来して Chemla 効果とよばれている。すなわち、直感的には小さくて軽いイオンである  $\text{Li}^+$  の移動度が  $\text{K}^+$  よりも大きいと考えられるが、必ずしもそうではなく、LiBr-KBr や LiCl-KCl などの混合系では、むしろ広い組成領域に渡って逆転現象が認められる。

我々は、これらの問題がイオン性の基本的物質であるアルカリハロゲン化物で観測されていることから、これらの問題の起源は異なる陽イオン間でのサイズと質量の非対称効果であるとの仮説に立って、本研究を進める。そこで本研究では、LiI-KI の混合系をベースとして、すべての陽イオンと陰イオンは質量、サイズおよび相互作用が等しく、符号だけが異なるポテンシャル関数系を新たに構築し、これを参照系（基準）とした。これに、陽イオンと陰イオン間に質量の差異を導入し、イオン伝導率および内部移動度を構成するイオンの変位の各相関項に及ぼす効果を分子動力学法により独立に評価を進めた。研究方法の項で示すように、内部移動度は、各イオン種の変位の時間発展の項 ( $\langle \rangle$  で示す平均値の項) の和に分解できるため、それらの挙動を詳細に調べる。特に、 $\langle \Delta_1'^2 \rangle$ 、 $\langle \Delta_2'^2 \rangle$ 、および  $\langle \Delta'^2 \rangle$  の項は、各イオンの変位の自己相関と相互相関の項

からなるため、その挙動は大変興味深い。すなわち、自己相関項は平均自乗変位、つまり自己拡散係数に対応する。これらの相互相関項および  $\langle \Delta'_\alpha \Delta'_\beta \rangle$  ( $\alpha \neq \beta$ ) がゼロのとき、イオン伝導率は、各イオンの自己拡散係数を  $D_\alpha$  としてそれらの和で表すことができる。すなわち

$$\sigma = \frac{\beta e^2}{V} (N_1 D_1 + N_2 D_2 + N_- D_-) (1 - \Delta) \quad (2)$$

において  $\Delta$  がゼロの場合に相当し、このとき上式を Nernst-Einstein (NE) の式とよぶ。希薄水溶液と異なり、熔融塩やイオン液体では一般に NE 式は成立せず、例えば、純粋な熔融アルカリハロゲン化物では、 $\Delta \approx 0.2 \sim 0.3$  であることが知られている。つまり、イオン伝導において、変位の相互相関項は自己拡散によるイオン伝導を低減する効果を持つと言える。また、 $(1 - \Delta)^{-1}$  は Haven 比とよばれ、低減の大きさを比較する尺度としてしばしば議論される。Haven 比の起源および挙動の理解はイオン性液体の伝導率の本質に関わる基礎的問題であるが、その理解はいまだ定性的範疇に留まっている。すなわち、イオン伝導率や内部移動度を正確に評価し、それらを構成する各イオンの変位の相関項の挙動を定量的に説明することがこの問題の解決につながる。本研究では、イオン質量依存性を詳細に明らかにすることを目的とした。イオンサイズ依存性については次年度に取り組む予定である。

## 2 研究方法、計算方法

これまで、内部移動度の挙動を分子動力学計算で再現する試みがいくつか報告されてきたが、特に上記の内部移動度の逆転現象が再現できていなかった。これは主に統計量の問題と考えられる。従来の研究では、系の時間発展がせいぜい 2 ns までの計算に留まっていたが、本研究では分極イオンモデルを用いた分子動力学計算によって、実験結果の確立している代表的な LiF-KF、LiCl-KCl、LiBr-KBr、LiI-KI の各熔融混合系について、120 ns 程度まで統計を増やして、実験値との確定的な比較を試みた再現を試みた。

内部移動度のイオン質量依存性については、内部移動度を次のように各イオン種の変位の時間発展の項 ( $\langle \dots \rangle$  で示す平均値の項) に分解し、それらの挙動を詳細に調べた。

$$\mu_{1-} = -\frac{\beta e N_-}{6} \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} [x_1 \langle \Delta_1'^2 \rangle + x_2 \langle \Delta_2' \Delta_1' \rangle - \langle \Delta_1' \Delta_-' \rangle (1 + x_1) - x_2 \langle \Delta_2' \Delta_-' \rangle + \langle \Delta_-'^2 \rangle] \quad (3)$$

$$\mu_{2-} = -\frac{\beta e N_-}{6} \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} [x_2 \langle \Delta_2'^2 \rangle + x_1 \langle \Delta_1' \Delta_2' \rangle - \langle \Delta_2' \Delta_-' \rangle (1 + x_2) - x_1 \langle \Delta_1' \Delta_-' \rangle + \langle \Delta_-'^2 \rangle] \quad (4)$$

ここで

$$\Delta'_\alpha = \frac{1}{N_\alpha} \sum_{i=1}^{N_\alpha} \{ \mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(0) \}, \quad \alpha = 1, 2, - \quad (5)$$

であり、例えば LiBr-KBr の熔融塩の混合物系においては、 $\alpha$  は 1 のとき  $\text{Li}^+$  イオン、2 のとき  $\text{K}^+$  イオン、- のとき  $\text{Br}^-$  イオンにそれぞれ対応する。

## 3 研究成果

LiF-KF、LiCl-KCl、LiBr-KBr、LiI-KI の各熔融混合系について、120 ns 程度まで統計を増やして分子動力学計算を行った結果、すべての系で実験結果と半定量的に良い一致を見出し、特に LiBr-KBr と LiI-KI の系では内部移動度の逆転現象を観測することができた (図 2(c) 参照)。

LiI-KI の混合系をベースとして、すべての陽イオンと陰イオンは質量、サイズおよび相互作用が等しく、符号だけが異なるポテンシャル関数系を新たに構築し、これを参照系 (基準) として、陽イオンと陰イオン

間に質量の差異を導入し、イオン伝導率および内部移動度を構成するイオンの変位の各相関項に及ぼす効果を分子動力学法により独立に評価した結果を図1に示す。

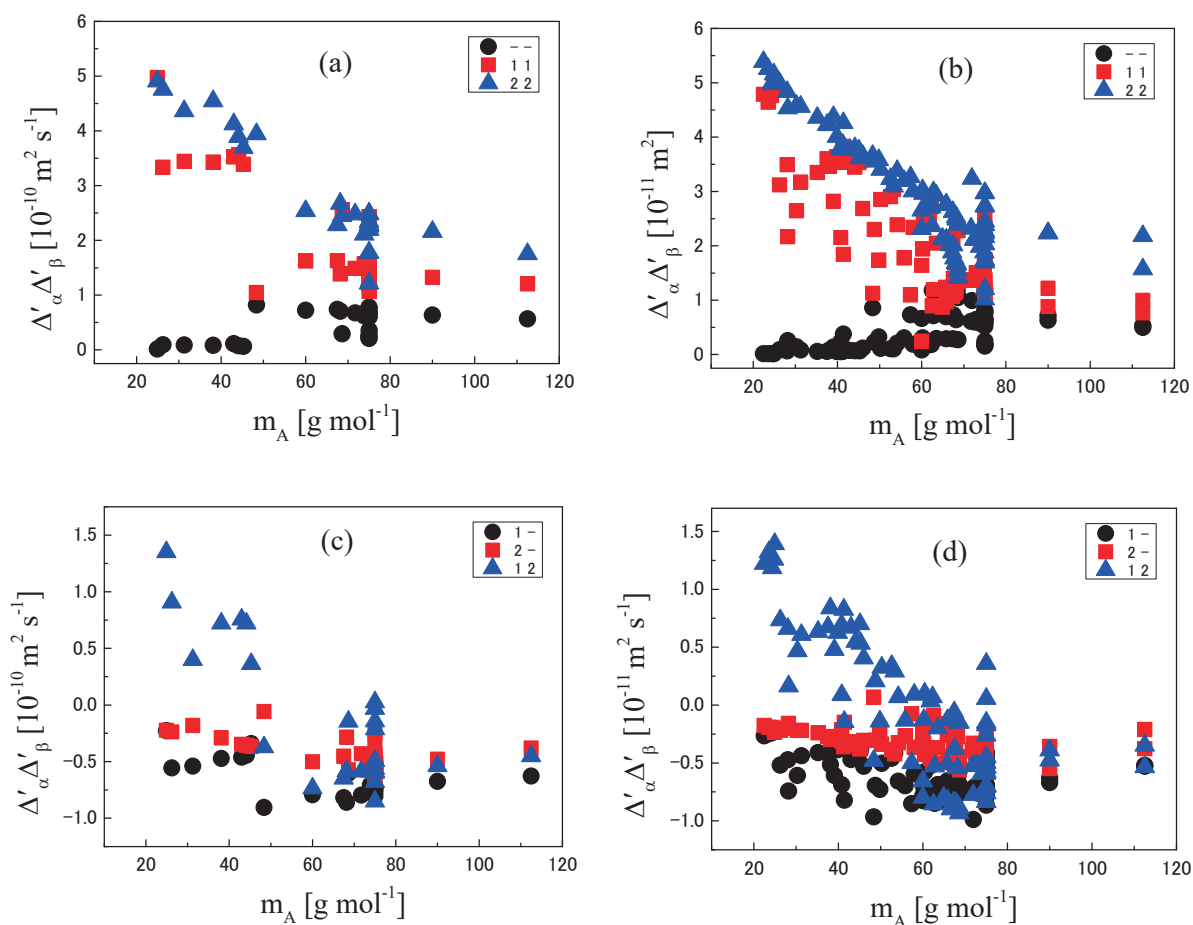


図1 溶融アルカリハロゲン化合物と希ガス液体混合物の原子の座標変位の各相関項の挙動の比較

図1の左側の上下は、溶融アルカリハロゲン化合物の参照系に、質量の差異あるいは総質量の変化を導入した結果をまとめたもので、上段が内部移動度を構成する $\langle \Delta_1'^2 \rangle$ 、 $\langle \Delta_2'^2 \rangle$ 、および $\langle \Delta'^2 \rangle$ 項で、下段が $\langle \Delta'_\alpha \Delta'_\beta \rangle$  ( $\alpha \neq \beta$ )を表している。これに対して右側は、2種類の希ガス原子からなる液体混合物で、サイズと相互作用が等しく、質量のみ異なる系で、すなわち、左側がクーロンポテンシャル、右側がLennard-Jonesポテンシャルによる質量効果を比較したものである。この図から、上記の各項のイオン質量依存性が、定量的には温度の違いに比例（縦軸のスケールが10倍異なる）するのみで、定性的な挙動は電荷の有無に関係しないことがわかる。特に、内部移動度のような複雑な物理量において、質量効果が電荷とdecoupleすることが判明したことは定式化を進める上で有用な知見である。すなわち、これらの結果に基づいて、 $\langle \Delta_1'^2 \rangle$ 、 $\langle \Delta_2'^2 \rangle$ 、および $\langle \Delta'^2 \rangle$ 項の質量依存性が、自己拡散係数と同様に、 $m_A^{-0.5}(m_i/m_A)^{-0.1}$ で表現できることがわかった（ここで、 $i$ はイオンの種類、 $A$ は系全体の平均値をそれぞれ意味する）。図2に、内部移動度に及ぼす質量効果を示す。図2(a)は参照系、(b)は参照系の各イオンの質量をLiI-KI系と同一にした系、(c)はLiI-KIの結果である。すなわち、質量のみでは内部移動度の逆転現象は起こらず、イオンサイズを非対称にすることによって内部移動度の逆転現象（Chemla効果）が生じることを明らかにした。



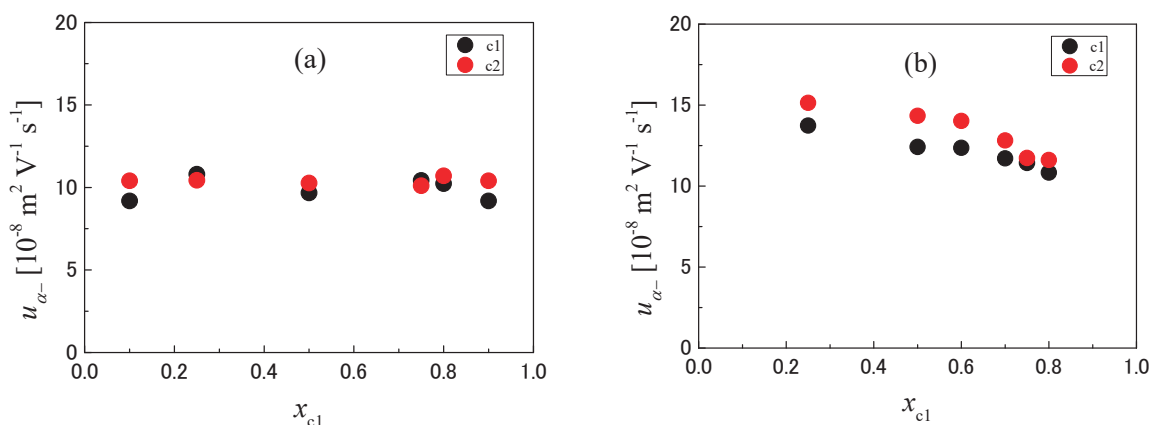


図2 熔融 LiI-KI 混合系の内部移動度

#### 4 発表実績

- ★[1] 川端海都, 服部由佳, 石井良樹, 大鳥範和, 熔融アルカリハロゲン化物の輸送係数のイオン間相互作用エネルギー依存性(口頭), 第52回熔融塩化学討論会, オンライン, 2020年11月26-27日.
- ★[2] 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II(口頭), 第52回熔融塩化学討論会, オンライン, 2020年11月26-27日.
- ★[3] 阿部俊太, 近藤優多, 石井良樹, 大鳥範和, 二原子分子液体の熱伝導率(口頭), 第41回日本熱物性シンポジウム, オンライン, 2020年10月28-30日.
- ★[4] 信田民生, 石井良樹, 大鳥範和, *o*-テルフェニルの液体及び過冷却状態での Stokes-Einstein および Stokes-Einstein-Debye の関係(口頭), 溶液化学研究会若手の会オンラインシンポジウム, オンライン, 2020年10月29-30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」, *J. Mol. Liq.*, **314**, 113764(2020).
- ★[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).

# 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、焼山 佑美、Sartyoungkul Sitanan、中澤 廣宣、西本 真生、岩佐 克彰、  
柴垣 芙季(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 $2.0$ 量体や合金クラスターの $1.3$ 量体、 $2.0$ 量体を実際のクラスターサイズも考慮したモデルとして選び、様々な触媒反応の全プロセス解析に成功している。

以上に加え、今年度は新たに X 字型構造を持つインダンジオン二量体類が構築する結晶構造中における分子間相互作用に関して計算研究を実施し、分子構造とそこから得られる結晶構造との相関の評価を行ったので、その結果について報告する。

#### 2 研究方法、計算方法

全ての計算は GAUSSIAN16 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、基底関数として 6-311+G(d,p)を用い、結晶構造を元に水素原子の精密化を行った後に 1 点計算にてエネルギー計算を行った。なお、計算に際しては Grimme の分散力補正を導入し、Counterpoise 法にて BSSE 補正を行った。

#### 3 研究成果

これまで我々は、4-ピリジルインダンジオン二量体 (**4PID**) が種々の溶媒極性を「認識」し、非極性溶媒存在下での結晶化により 1 次元チャンネルを有する「**OPEN**」、極性溶媒存在下でチャンネルの閉じた「**CLOSE**」構造を選択的に与えることを見いだした (図 1) (*Chem. Commun.* 2020)。更にこの **OPEN**・**CLOSE** 構造は、劇

的な構造変化を伴うにも関わらず、結晶状態を保ったままチャンネル内部ゲスト分子の吸脱着により可逆に変化することが可能である。この細孔構造の構築に関しては、4 位窒素原子とベンゼン環 CH 部位間の CH $\cdots$ N 相互作用、カルボニル酸素とベンゼン環 CH 部位間の CH $\cdots$ O 相互作用という非常に弱い分子間相互作用以外に、MOF 等で観測される明確な強い結合は存在していない。このことは **4PID** からなる **OPEN** 構造が

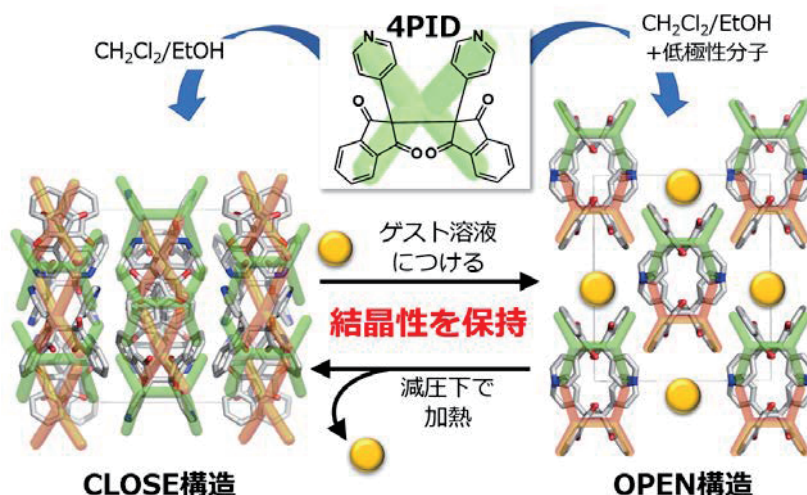


図 1. **4PID** の作る **CLOSE** および **OPEN** 構造。

「堅く軟らかい」分子結晶鑄型として高いポテンシャルを有していることを示しており、選択的にこうしたチャンネル構造を構築することができれば、様々な分子を一次的に配列させることのできる「軟らかい結晶性ホスト」としての応用が可能となる。

この知見を元にピリジン部分を様々に変換した分子が与える結晶構造について検討を行った結果、窒素位置の異なる 2-ピリジルインダンジオン二量体 (**2PID**) では、上記の **OPEN** 構造を与えずにタイトにパッキングした構造を与えることがわかった (図 2a)。これらの結晶はともに弱い分子間力により構築されており、特に **4PID** における明確な分子間 CH $\cdots$ N 相互作用の存在がこの違いを生み出していると想定された。そこで単純な窒素位置の違いが与える影響を明らかにすべく、**4PID** の **OPEN** 構造の単位格子中に含まれる 4 種類の結晶学的に独立な 2 分子間配置を切り出し、そのエネルギー計算を行った (図 2b)。また、**2PID** については、**4PID** の原子配置のうち、ピリジン環上の窒素原子の位置を変えた仮想的な構造を元に計算を行った。その結果、A~D の 4 種類の配置における相互作用エネルギーのうち、C 型の配置において、**4PID** では -4.97 kcal/mol であった。この値は分子間 CH $\cdots$ N 相互作用の寄与に基づくものと考えられるものの、**CLOSE** 構造に対する **OPEN** 構造の優先性を決定づけるほど決定的な値ではない。一方、**2PID** では +3.33 kcal/mol と不安定化していることがわかった。そこで、この違いをより詳細に評価すべく、計算により得られた電子密度情報を元に AIM 計算および noncovalent interaction index-reduced density gradient (NCI-RDG) 法により配置 C で働く分子間相互作用を可視化した。**4PID** および **2PID** 内に観測された分子間相互作用は類似しており、ピリジン環上

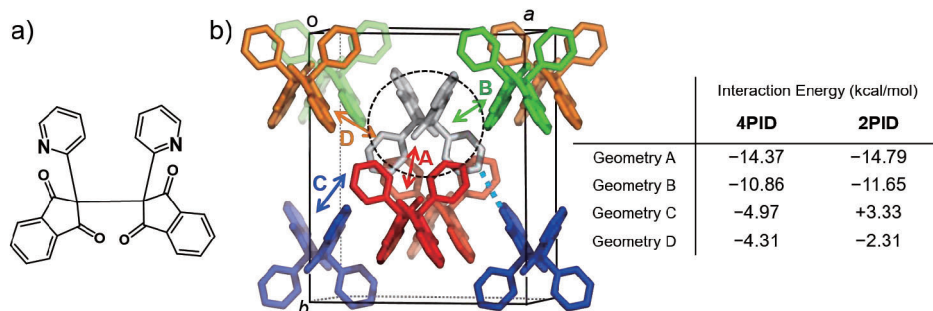


図 2. a) **2PID** の構造。b) **OPEN** 構造の単位格子中に含まれる結晶学的に独立な 2 分子間配置 A~D。

の窒素原子位置の違いによる分子内相互作用および配座への影響はほとんど観測されなかった (図 3)。しかし、分子間に働く相互作用には違いが見られた。**4PID** および **2PID** 両方のケースにおいて、分子間には 2 つの

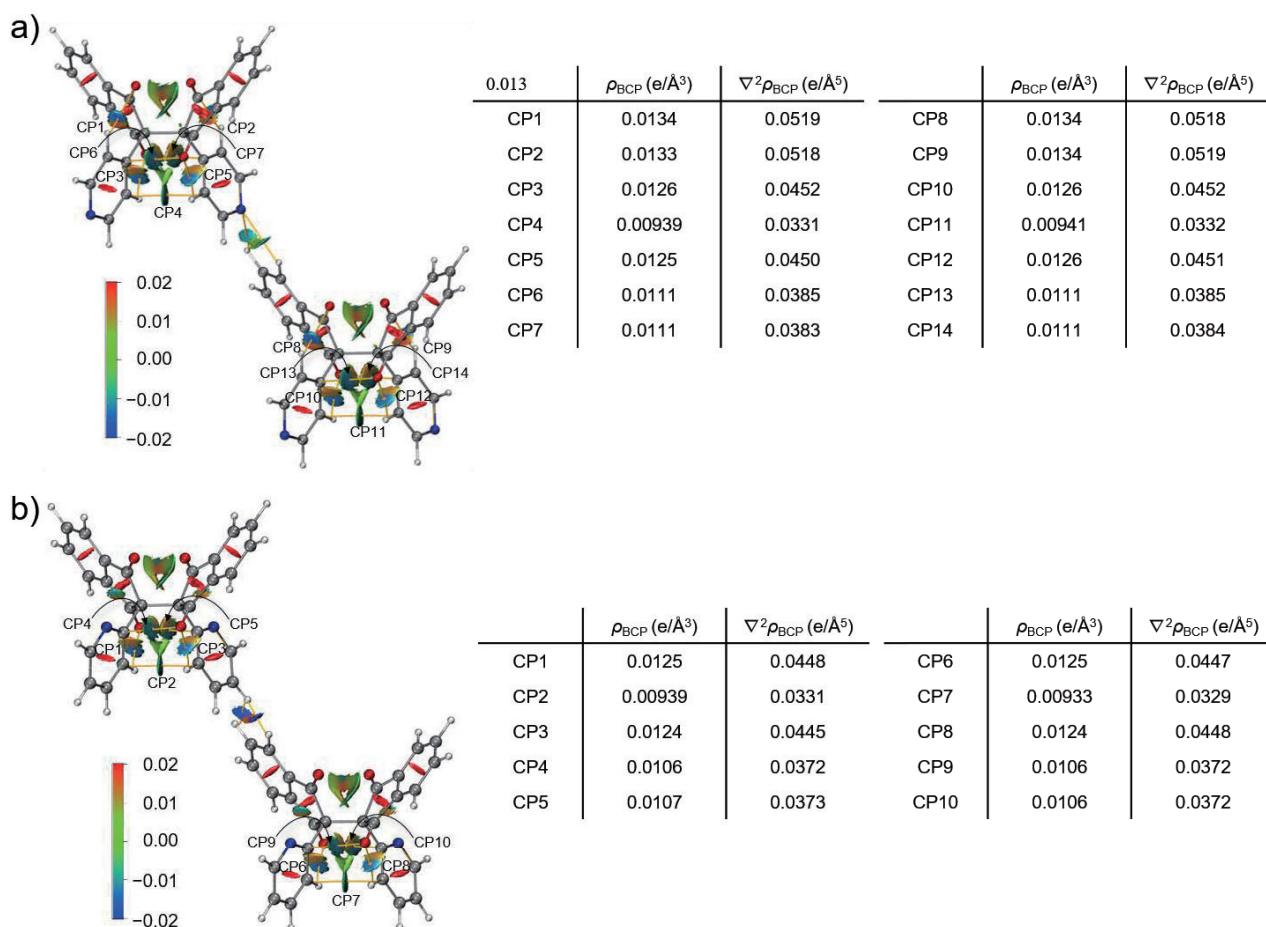


図 3. a) **4PID**、b) **2PID** における配置 C での分子間相互作用の全体図。  $\rho \text{ sign} \lambda_2$  に基づく NCI-isosurface も併せて示す。なお、カラースケールは各場所での  $\rho \text{ sign} \lambda_2$  の値に対応している。

bond critical point (BCP) と 1 つの RCP (ring critical point) が観測された。2 つの BCP における  $\rho_{\text{BCP}}$  と  $\nabla^2 \rho_{\text{BCP}}$  はそれぞれ 0.009–0.010  $\text{e}/\text{\AA}^3$ 、0.029–0.031  $\text{e}/\text{\AA}^5$  (in **4PID**)、0.018–0.019  $\text{e}/\text{\AA}^3$ 、0.029–0.0672  $\text{e}/\text{\AA}^5$  (in **2PID**) であり、ともに弱い分子間引力の存在が示唆された。さらに対応する相互作用が安定化 ( $\rho \text{ sign} \lambda_2 < 0$ ) もしくは不安定化 ( $\rho \text{ sign} \lambda_2 > 0$ ) に寄与するかを決定づけるパラメータ  $\rho \text{ sign} \lambda_2$  はともに NCI-isosurface 上で青緑色～青色で表現されており、これらが安定化に寄与する相互作用である事が示された (図 4)。一方、それぞれの分子における分子間の RCP については、

**2PID** において大きな斥力が働いている事がわかった。実際に **2PID** においては分子間に水素原子間の近接が存在しており、これが不安定化に寄与したものと考えられる。上記の結果は **2PID** が OPEN 構造を与えないのは、①分子間  $\text{CH} \cdots \text{N}$  相互作用の寄与がない、②OPEN 構造をとった際の水素原子間の反発、によるものであることを示すとともに、**4PID** においても **OEPN** 構造の構築においては、分子骨格とチャンネル内に取り込まれたゲスト分子との相互作用による安定化の寄与が大きい、ということを示している。

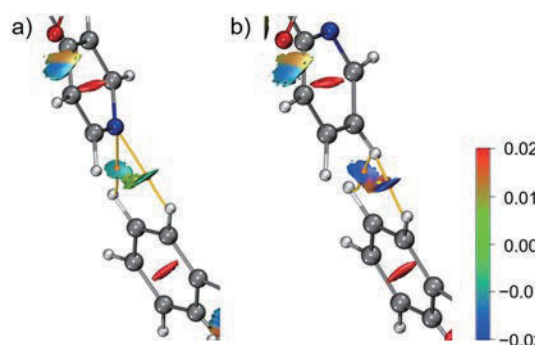


図 4. 図 3 における a) **4PID**、b) **2PID** の分子間部位の拡大図。

#### 4 発表実績または予定

- 1) (一部★) “非平面ビルディングブロックからなる分子集合体”, 焼山佑美、分子研研究会「錯体化学に基づく分子の構造変換設計と機能制御」、オンライン開催、2020年7月.
- 2) (一部★) “ピリミジル基を導入したインダンジオン二量体の結晶構造と性質”, 西村美生、焼山佑美、櫻井英博、日本結晶学会令和2年度年会、オンライン開催、2020年11月.
- 3) (一部★) “非平面ビルディングブロックからなる分子集合体の構築と機能”, 焼山佑美、若い世代の特別講演会、日本化学会第101春季年会、オンライン開催、2021年3月.

#### 5 出版実績または予定

- 1) (一部★) "Selective Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids by Colloidal Nanogold Catalyzed in Situ Generation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> from Alcohols Under Aerobic Conditions", Vinsen, Y. Uetake, H. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 299–301.
- 2) (一部★) "Gold Nanoparticles Stabilized by Molecular Fullerenols", K. Kokubo, M. K. E. Cabello, N. Sato, Y. Uetake, H. Sakurai, *ChemNanoMat* **2020**, *6*, 524–528.
- 3) (一部★) "Synthesis and Dimerization Properties of Cup- and Bowl-shaped Cyclic Trilactams", S. Sartyoungkul, Y. Yakiyama, H. Sakurai, *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 947–952.
- 4) (一部★) "Pt–Pd Nanoalloy for the Unprecedented Activation of Carbon–Fluorine Bond at Low Temperature", R. N. Dhital, K. Nomura, Y. Sato, S. Haesuwannakij, M. Ehara, H. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 1180–1185.
- 5) (一部★) "Application of cup-shaped trilactams for selective extraction of volatile compounds by gas chromatography-mass spectrometry" S. Sartyoungkul, I. Thaveesangsakulthai, M. K. E. Cabello, C. Kulsing, H. Sakurai, *Analyst* **2020**, *145*, 6668–6676.
- 6) (一部★) "Size-Controlled Preparation of Gold Nanoparticles Deposited on Surface-Fibrillated Cellulose Obtained by Citric Acid Modification" T. Chutimasakul, Y. Uetake, J. Tantirungrotechai, T. Asoh, H. Uyama, H. Sakurai, *ACS Omega* **2020**, *5*, 33206–33213.
- 7) (一部★) "Pyridine Ring Modification of Indane-1,3-dione Dimers for Control of their Crystal Structure" Y. Yakiyama, T. Fujinaka, M. Nishimura, R. Seki, H. Sakurai, *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *under reviewing*.



# ジヨードアリールを用いた APEX 反応の反応機構解明と

## ナノカーボン分子の構造物性解明研究

### Investigation on reaction mechanisms of APEX reaction with diiodobiaryl, and estimation of structural and photophysical properties of nanocarbons molecules

○伊藤英人、松岡和、八木亜樹子（名古屋大学大学院理学研究科）

#### 1 研究目的、内容

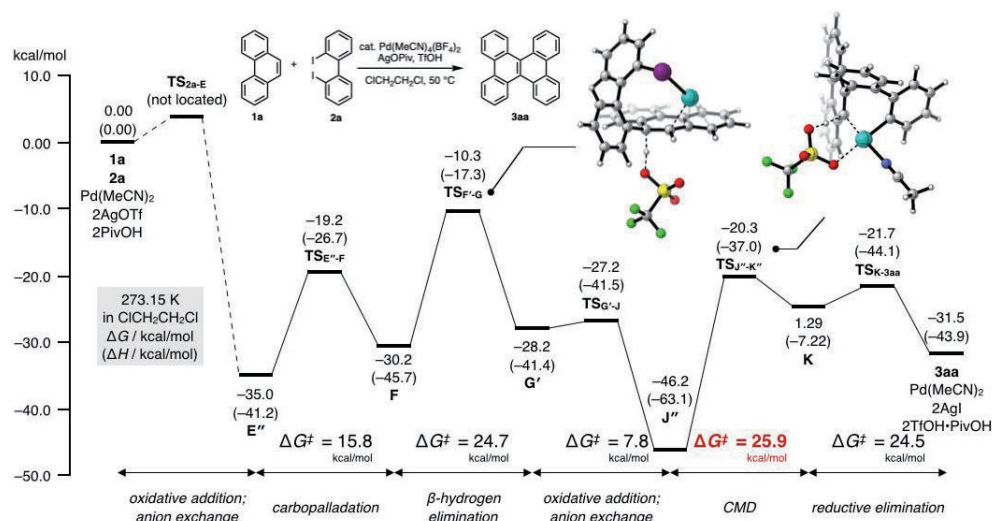
近年、平面状の多環芳香族炭化水素 (PAH)、ナノグラフェンや、ベンゼン環が互いに縮環した構造をもつ筒状芳香族分子群芳香族炭化水素であるカーボンナノベルト (CNB) など、様々なトポロジーをもつ縮環  $\pi$  共役化合物群が、材料化学や構造有機化学の分野で高い注目を集めている。同時に、これら化合物群の効率的な合成法の開発や、基礎的物性の解明研究が盛んに行われている。これまでに伊藤、伊丹らは、官能基化されていない入手容易な芳香族化合物をもちいて一段階で PAH やナノグラフェンなどを合成する新しい合成手法「縮環  $\pi$  拡張 (Annulative  $\pi$ -Extension: APEX) 反応」の開発を行ってきた。またカーボンナノチューブ (CNT) の部分構造でもある CNB は、その完全化学合成を実現する鍵分子としても注目を集めてきており、当研究室の瀬川、伊丹らが 2017 年に世界で初めての CNB となる (6,6)CNB の合成に成功して以降、世界中で合成や物性解明に関する研究が進んでいる。実際、同研究室の八木らは、新たな CNB であるメチレン架橋シクロパラフェニレン (MCPP) の合成に最近成功している<sup>4(1)</sup>。そこで本研究では、我々が過去に報告したジヨードビアリール  $\pi$  拡張剤とパラジウム触媒を用いた APEX 反応 (Matsuoka et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 12224–12228) の反応機構解明研究に加え、MCPP の基本的物性の理解を深めるための研究を Gaussian を用いた量子化学計算によって行った。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。これまでの研究で Me<sub>3</sub>SiPh とパラジウム触媒を用いた、C-H アリール化の機構については明らかにしてきたが (Shibata et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2196–2205)、縮環を含めた APEX 反応全体の機構については未知であった。

#### 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。(1) 反応機構解明研究において、各分子構造の最適化は、過去出版の論文 (*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2196) に準じ、DFT/B3PW91/6-31+G(d), 6-31G(d), 6-31G を用い、パラジウムに関しては内核電子を有効核ポテンシャル (ECP) に置き換えて LANL2DZ によって計算を行い、より正確なエネルギー値を SCS-MP2/6-311G(d), 6-311+G(d), 6-311G(d,p), SDD を用いてそれぞれ計算した。また溶媒効果の計算は IEF-PCM を用いた。(2) MCPP の構造最適化とエネルギー計算は B3LYP/6-31G(d) を、NMR 計算は GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p) を用いて行った。

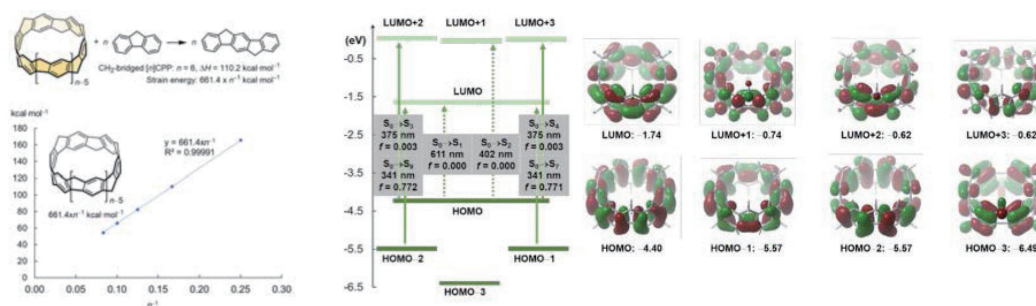
#### 3 研究成果

3.1. フェナントレン (**1a**) と 1,1'-diiodobiphenyl (**2a**) を Pd(MeCN)<sub>4</sub>(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 錯体触媒、AgOPiv、TfOH 存在下、ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl 中で加熱攪拌すると、APEX 反応が起こり、dibenzochrysene (**3aa**) が良好な収率出られることがわかっていく (Figure 1)。この反応について、種々検討をしたところ、Figure 1 のエネルギーダイアグラムに示すような反応工程を経ていることが示唆された。すなわち、パラジウム 0 価種と **2a** の酸化的付加により安定なアリールパラジウム中間体 **E''** を与え、フェナントレンの最も二重結合性が高い K 領域 (9,10 位) へのカルボメタル化 (**E''** → **F**)、 $\beta$  水素脱離 (**F** → **G'**)、2 回目の Pd(0) 種の酸化的付加 (**G'** → **J''**)、協奏的脱プロトン化-メタル化 (**J''** → **K**)、還元的脱離 (**J''** → **K**) を経て、**3aa** が生成する過程を計算により明らかにした。本工程において、**J''** → **K** がもっとも高い活性化障壁 ( $\Delta G^\ddagger = 25.9$  kcal/mol) をもつことがわかった。以上より、比較的高活性な Pd 種であれば、フェナントレンなどの不活性な C-H 結合を活性化し、効果的な APEX 反応が行えることが示唆された。今後、これらの研究をまとめて論文投稿を行う予定である<sup>4(2)(3)</sup>。



**Figure 1.** Estimated reaction mechanism of Pd-catalyzed APEX reaction of phenanthrene **1a** with diidobiphenyl **2a**.

3.2. 合成した MCPP 類の構造最適化およびエネルギー計算を行い、様々なベンゼン環数のものの最安定構造とエネルギーが得られた(Figure 2)<sup>4(1)</sup>。GIAO法によるプロトンNMRの予測スペクトルは実測のプロトンNMRスペクトルと良い一致を示した。またX線結晶構造解析で得られた知見との比較を行うことでMCPP類のもつ構造的特徴を明らかにすることができた。ホモデスモチック反応を想定したひずみエネルギーの計算により、類似の環状もしくは筒状分子に比べてMCPP類が大きなひずみエネルギーを有することがわかった。TD-DFT計算によってMCPP類の光物性を詳細に解析し、MCPPのもつ長波長領域の吸収の由来やMCPPが蛍光スペクトルをもたない要因などを議論することができた。実測のCVスペクトルが計算値と良い一致を示すこともわかった。



**Figure 2.** Strain energy calculations of MCPP by Homodesmotic reaction and estimations of each transition and frontier orbital by TD-DFT calculation.<sup>4(1)</sup>

### 3 発表実績または予定

★(1) 河野 英也, Yuanming Li, 瀬川 泰知, 八木 亜樹子, 伊丹 健一郎「五員環含有芳香族ベルトの合成と性質」、日本化学会第101春季年会, A17-2pm-12, 2021年03月20日(口頭)、★(2) 河野 英也, Yuanming Li, 瀬川 泰知, 八木 亜樹子, 伊丹 健一郎「Synthesis and Properties of Non-alternant Aromatic Belts」、GTR年次報告会2020, P-416, 名古屋大学, 2021年01月08日(ポスター)

### 4 出版実績または予定

★(1) Y. Li, Y. Segawa, A. Yagi, K. Itami, *ChemRxiv* **2020**, DOI: 10.26434/chemrxiv.12415166.v1; *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12850–12856. DOI:10.1021/jacs.0c06007. ★(2) W. Matsuoka, H. Ito, K. Itami, manuscript in preparation. ★(3) 松岡和, 博士論文「Development of Annulative  $\pi$ -Extension Reactions Toward Programmed Synthesis of Polycyclic Arenes」2021年2月、名古屋大学

# Theoretical study to improve IrOx-type electrodes for water oxidation

○JUHASZ Gergely (Tokyo Institute of Technology, School of Science)

## 1 Introduction and Goal

This year we were studied the simulation of large oxide structures, like anatase-type TiO<sub>2</sub> nanoparticles, and the water oxidation reaction over TiO<sub>2</sub>-IrOx mixed oxide surfaces. In this report we discuss the later. Water Oxidation or Oxygen Evolution Reaction (OER) is a common electrode reaction of many electrocatalytic systems. Unfortunately, it is often a bottleneck for the performance, too. This is due to their sluggish reaction rate and high overpotential for the reaction. Iridium oxide (IrOx) based electrodes are one of the most popular ones when water oxidation is performed in acidic media. Recent study found that IrOx nanoparticles on titanium surface and with high surface water content have excellent properties both in activity and stability. The key for the better performance was most probably the mobility of surface water content on the IrOx nanoparticles according to our preliminary calculations.

The IrOx nanoparticles involved in the catalysis are not strictly stoichiometric (hence IrOx) and amorphous according to X-ray diffraction. Other reports show that the local structure of the nanoparticles around the Ir ions similar to the crystalline one with rutile-type lattice. In situ XAS shows that the oxidation state of Ir(IV) is the most common state, but Ir(V) also present during the electrocatalytic conditions. Our goal was to compare the geometry and electronic properties of free IrOx nanoclusters with the ones on the TiO<sub>2</sub> support. Due to the similarity of the TiO<sub>2</sub> and IrO<sub>2</sub> (rutile-type) lattice, and the possible strong interfacial binding through the water molecules, we expected a significant impact. Here we show the calculation on three-nuclear IrOx (Ir<sub>3</sub>) models on 101 anatase-type TiO<sub>2</sub> surface.

## 2 Method

The initial 101 TiO<sub>2</sub> surface and IrOx nanoparticles were created from the respective bulk structures and manually modified (protonation and placement on each other). On the 101 surface supercell, the Ir<sub>3</sub> clusters are approximately 10 and 18 Å from each other along the two directions. For pre-optimization of structures, DFTB (with GFN1-xTB) and linear scaling DFT (DMol3, PBE, basis: DN 4.4) were used. Final optimization was carried out using CASTEP method (PBE,OTFG ultrasoft pseudo potentials, cutoff: 571 eV, 1x2x1 for a 2x4x1 supercell)

## 3 Results

The mechanism of the reaction with the calculated free energy for the free Ir<sub>3</sub> clusters are shown in Figure 1. Calculations showed that the concerted movement of H<sup>+</sup> in the neighborhood of the active site can lower the overpotential by 0.2-0.4V on free IrOx nanoclusters.

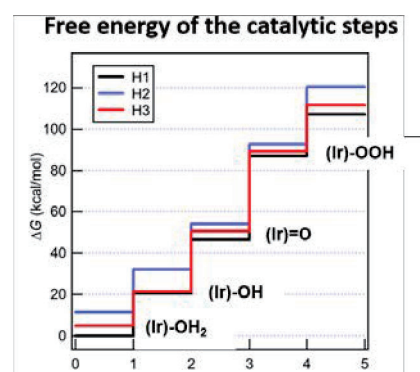
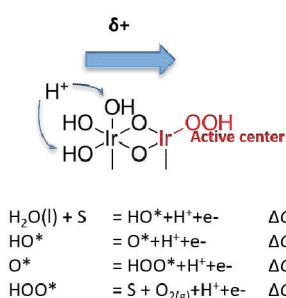


Figure 1. The summary of water oxidation on IrOx surfaces: as the water oxidizes in four steps on an active center (left), the protonation of the neighboring Ir sites can change. Since different protonation states (H1 - H3) has different stabilization effect on the active site charges, the free energy associated to the catalytic steps are different (right).

To study the energetics of such protonation supported nanoclusters, we have searched for stable positions for the supported cluster. Unfortunately, we have found a large number of such positions during the preoptimization, showing 4 representative ones in Figure 2. The relative energy of these structures (**a**: 133 kJ/mol, **b**: 29 kJ/mol, **d**: 59 kJ/mol compared to **c**) are close, and hard to pinpoint a single structure. Upon deeper analysis, the flexibility of water molecules responsible for the strong interaction between the oxide surfaces allows a great variability of different orientations, within a relatively small energy range.

We have tested a fast alternative method to pre-select reasonable structures: DFTB(xTB) is a tight binding methods with overall good transferability for different material categories. These tests showed however a large variance in Ir-Ir distances after optimization for both free clusters and supported ones, resulting in largely distorted structures far from optimal geometries. One of the unsolved challenges of this research is finding fast and reliable prescreening methods for surface structures.

For the estimation of the overpotential using computational H-electrode model, the energy of water oxidation intermediates was calculated on the lowest energy surface structures (Figure 2, c) with the exceptions of the -OOH intermediates which showed severe converge issues. The position of protonation has larger influence on the energy of these intermediates compared to the free cluster. The reason of this enhanced effect is that the protonation also influences the hydrogen bonds tying the cluster to the supporting surface, therefore the binding energy is perturbed as well as the shape of the whole cluster changes when a proton included to that network is migrating. For an actual estimation of the overpotential, however we are missing the free energy of OOH intermediates and a better comparison of different cluster orientations on the surface. Since the energy difference between different orientations are small, and since it is not obvious that the electrochemically most active structure and the most stable structure will be the same, a broader inspection of clusters is necessary.

#### 4 Talks

Calculations related to TiO<sub>2</sub> surface structure / TiO<sub>2</sub> nanoparticles calculated during this term were presented at DPG meeting (online poster, DPG Surface Science, 2021/03): “Selective electrochemical reduction oxalic acid on anatase surfaces”, and in a scheduled talk on ECS (ECS 240<sup>th</sup> meeting, Orlando, Florida).

#### 5 Publication

None

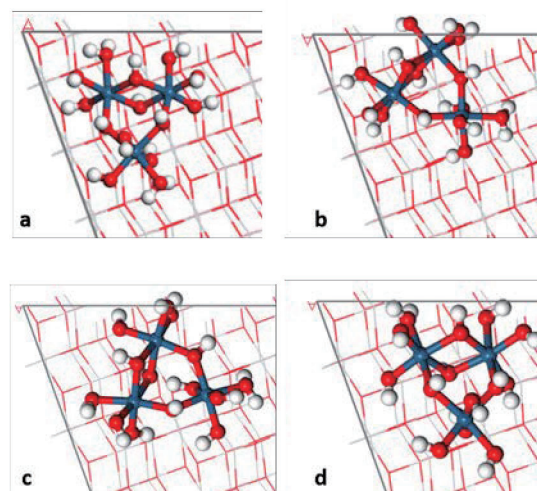


Figure 2. Four different stable positions of Ir<sub>3</sub> on a 101 anatase type surface. For the cluster: Ir: blue, O: red, H: white; anatase lattice is represented by gray/red lines.



# チオエーテルをアンカーとして持つ有機金属分子ワイヤーの開発

## Development of Organometallic Molecular Wires with Thioether Anchor Groups

○田中 裕也 (東京工業大学 科学技術創成研究院)

### 1 研究目的

次世代の電子回路として、分子を電子部品の構成要素として構築する分子回路が注目を集めている。中でも電子情報を伝える分子ワイヤー(分子導線)や分子スイッチは、最も基本的かつ重要な分子素子である。我々はこれまでに末端アンカーとしてアセチリドを有する有機金属分子ワイヤーが高い単分子電気伝導度を示すことを明らかとしてきた(Y. Tanaka et al. *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 5796, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 10040.)。高い伝導度を示すが、電極との共有結合形成には末端に活性化基となる金錯体を修飾する必要があり、これが分子ワイヤーの不安定性や酸化刺激による脱離などを。そこで本研究では酸化還元に安定なアンカーとしてチオエーテルを用いた有機金属単分子ワイヤーの開発を試みた。

### 2 研究方法、計算方法

分子および分子ジャンクションモデルの構造最適化は Gaussian 09 (rev D01)および Gaussian 16 (rev C01)を用いた。B3LYP/LanL2DZ,6-31G(d)の計算レベルを用いた。伝導計算は多田らが開発した hybrid DFT-NEGF プログラムを用いた (T. Tada et al. *J. Chem. Phys.* **2004**, 121, 8050–8057.)。分子ジャンクションのモデルとして三角錐型の金クラスター (Au<sub>35</sub>) を分子ワイヤーの両端に配置した構造の構造最適化を行った。

### 3 研究成果

末端にチオエーテルアンカー基を有する分子ワイヤー**1<sup>R</sup>**-**3<sup>R</sup>** (R = hex, Ar)を合成し、その単分子電気伝導度を STM ブレイクジャンクション法により計測した。その結果、**1<sup>Ar</sup>**を除き良好な分子接合が形成され、伝導度を決定した。一方、**1<sup>Ar</sup>**は分子接合に由来する伝導ピークが見られなかった。この理由として立体が込み入ることで金電極にチオエーテル部位が近接できなかつたためであると考えられる。伝導度は **3<sup>hex</sup>** > **1<sup>hex</sup>** > **2<sup>Ar</sup>** > **2<sup>hex</sup>** の順となった。また

**2<sup>Ar</sup>** と **2<sup>hex</sup>** は共有結合性末端を持つ分子ワイヤーと同様の分子長で同程度の伝導度を示すことも明らかとなった。この高い伝導性と序列の理由を明らかとすべく、DFT-NEGF 計算による透過スペクトルの見積もりを行った。

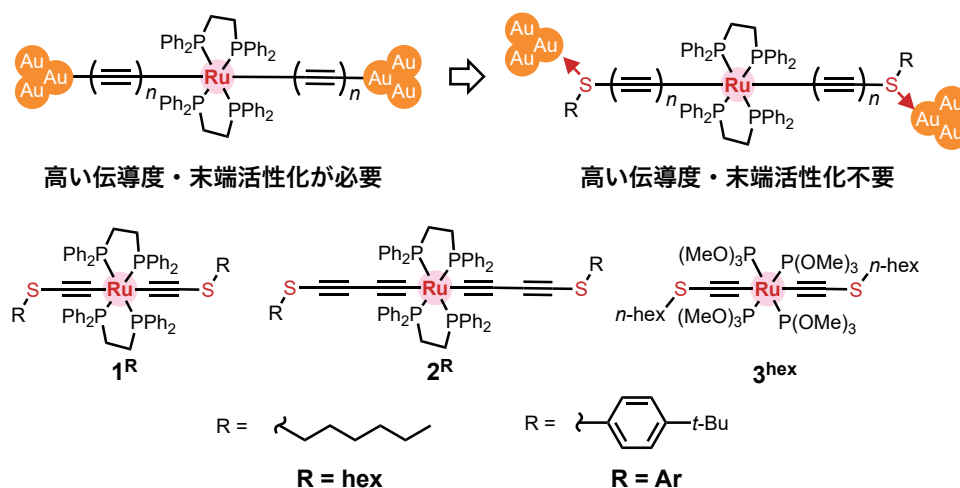


図 1. 分子ジャンクションの構造とチオエーテル末端を持つ有機金属分子ワイヤー**1<sup>R</sup>**-**3<sup>R</sup>** (R = hex, Ar)



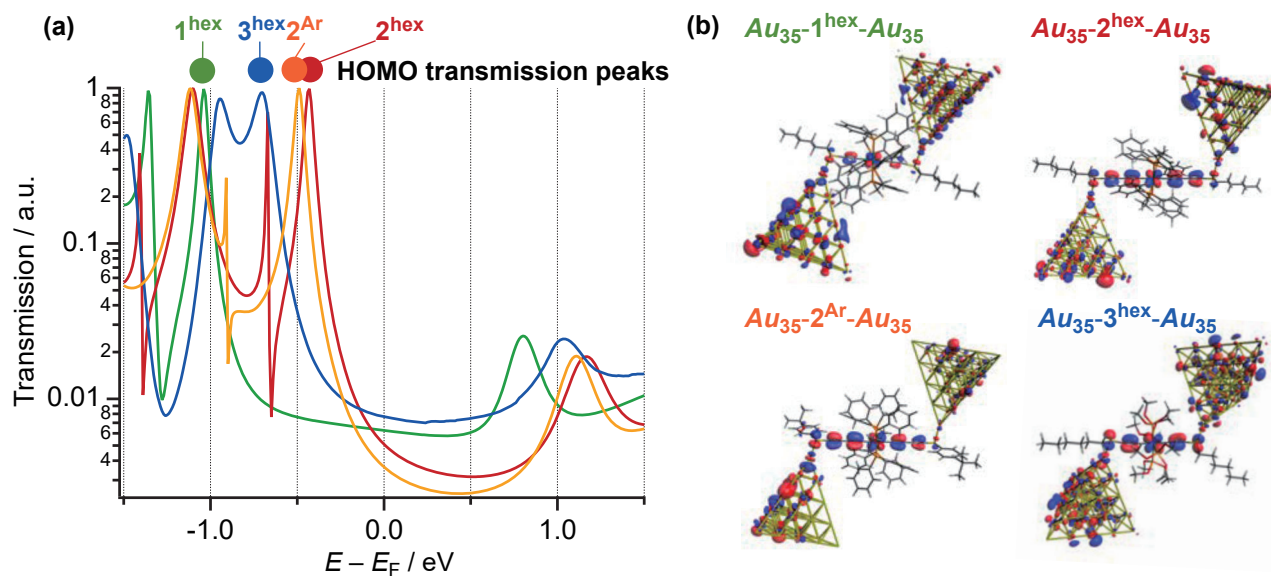


図2. (a) 透過スペクトルと (b) 分子ジャンクションモデルと伝導軌道

透過スペクトルと分子ジャンクションの伝導軌道を図2に示す。透過スペクトルから見積もられる伝導度は  $3^{hex} > 1^{hex} > 2^{hex} > 2^{Ar}$  となり末端の置換基の傾向を除き、概ね実験値と一致した。フェルミ準位に近い伝導軌道は HOMO であり、HOMO が主伝導経路となっていることがわかり (図 2b)、電子豊富なルテニウム錯体と S 軌道の強い軌道相互作用が高伝導性の要因であることがわかった。興味深いことに HOMO 伝導ピークの位置は  $3^{hex} > 1^{hex} > 2^{hex} > 2^{Ar}$  となり伝導度の傾向とは異なることがわかった。 $3^{hex}$  が  $1^{hex}$  に比べて高い伝導度を示す理由について考察するために  $1^{hex}$  のホスフィン配位子のフェニル基を水素に置換した  $1^{hex'}$  について透過スペクトルを計算したところ、 $3^{hex}$  とほぼ同じエネルギーの伝導ピークを示した。このことから配位子の立体的なかさ高さが電極との相互作用に影響を及ぼし、これが伝導度へ影響することが明らかとなった。

#### 4 発表実績または予定

★錯体化学若手の会第6回ウェブ勉強会 (オンライン) 2020年11月30日

田中裕也 「有機金属分子ジャンクションの設計と単分子電気伝導特性」 (招待講演)

他、国内口頭発表5件、ポスター発表1件

#### 5 出版実績または予定

- ★A. Yashiro, Y. Tanaka,\* T. Tada, S. Fujii, T. Nishino, M. Akita\* *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, in press.
- ★Y. Tanaka,\* Y. Kato, K Sugimoto., R. Kawano, T. Tada, S. Fujii, M. Kiguchi, M. Akita\*, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 4338.
- ★K. Mishiba,\* Y. Tanaka,\* M. Akita\*, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 5432-5438.
- ★M. Osawa,\* S. Soma, M. Hoshino, Y. Tanaka, M. Akita, *Dalton. Trans.* **2020**, *49*, 15204-15212.
- ★Y. Tanaka,\* K. Ohmura, S. Fujii, T. Tada, M. Kiguchi, M. Akita,\* *Inorg. Chem.*, **2020**, *59*, 13254-13261.
- ★N. Kishida, K. Matsumoto, Y. Tanaka, M. Akita, H. Sakurai, M. Yoshizawa\*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 9599-9603.
- ★H. Dobashi, L. Catti, Y. Tanaka, M. Akita, M. Yoshizawa\*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *59*, 11881-11885.
- ★Y. Matsushita, R. Ochi, Y. Tanaka, T. Koike\*, M. Akita\*, *Org. Chem. Front.*, **2020**, *7*, 1243-1248.

# 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

## 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、主にイリジウム触媒によるフルオロアレーンのオルト位選択的な炭素-水素結合ホウ素化反応を開発し、DFT 計算による反応機構研究を行なった (業績 1, 6)。また、共同研究として、酸化的脱水素型環化反応による 7 員環構造および負の曲率をもつユニークなヘリセン合成の反応機構を解明した (業績 2)。

### 2 研究方法, 計算方法

計算は Gaussian 16 プログラムを用い、計算方法として B3LYP(-D3)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] イリジウム触媒によるフルオロアレーンのオルト位選択的な炭素-水素結合ホウ素化反応 (業績 1, 6)

申請者らは最近、独自に設計したターピリジン配位子を用いると、イリジウム触媒によるフルオロアレーンの炭素-水素結合ホウ素化反応が高オルト位選択的に進行することを見出した。実験および DFT 計算により、ターピリジン配位子がロールオーバーシクロメタル化したイリジウム錯体および、ホウ素化された配位子をもつイリジウム錯体がオルト位選択性発現に関わる活性種であることが示唆された。

#### [2] 脱水素型環化反応によるヘリセン合成反応 (業績 2)

3',6'-Bis(naphthylphenyl)-*o*-terphenyl 前駆体を 1 電子酸化したラジカルカチオン、およびプロトン化したアレニウムカチオンを活性種として考慮し、1 段階目の炭素-炭素結合生成反応を検討した。その結果、どちらの活性種からも、通常の脱水素型環化反応の経路ではなく、ナフチルフェニル基のスピロ構造を経由する異

性化反応が進行しやすいことを見出した。引き続き通常型の脱水素型環化反応により2つの7員環構造が形成されることを確認した。

#### 4 発表, 出版実績または予定

[1]★ O. Kuleshova, S. Asako, L. Ilies, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 5968.

[2]★ Z. Qiu, S. Asako, Y. Hu, C.-W. Ju, T. Liu, L. Rondin, D. Schollmeyer, J.-S. Lauret, K. Müllen, A. Narita, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 14814.

[3] S. Asako, T. Kobayashi, S. Ishihara, K. Takai, *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 753.

[4] L. Ilies, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 404.

[6]★ O. Kuleshova, S. Asako, L. Ilies, 日本化学会第101春季年会, 2021年3月.

[7]★ S. Asako, B. Ramadoss, L. Ilies, 日本化学会第101春季年会, 2021年3月.

[8]★ L. Ilies, International Symposium on Advanced Science and Technology, National Chung Hsing University, Taiwan, 2020年12月.

# 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（横市大）、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3点に関する研究を行った。1)直線3原子分子(ポテンシャルエネルギー曲面が直線構造で極小になっている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確立するための証拠固めの計算を行う。2)その応用として、ベンゼンなどの芳香族炭化水素に見いだされた、一見異常な関係、即ち C-H 結合長と C-D 結合長がほぼ等しくなる事実を解明する。3)一般に O<sub>2</sub>による酸化反応で基質からの1電子移行が起こると、3重項酸素との反応でも、1重項酸素との反応でも同じ生成物が得られる理由を明らかにする。

### 2. 研究方法、計算方法

計算分子分光学では、(実験)分子分光学と違って、最初に *ab initio* 分子軌道法計算によって Potential Energy Surface (PES)を決める。そして、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 Discreet Variable Representation 法(DVR)で解いた。初めから PES が分かっているということは、計算分子分光学の最大の強みであり、以下に述べる分子分光学の弱点、欠点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。

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 (cm<sup>-1</sup>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 imprint 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。

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°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」と主張してきた。ごく最近に至るまで、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。まさに *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」

量子力学では、「自然界(シュレーディンガー方程式の世界)」と「我々」は独立な二つの世界と考えているので、自然界で起こっていることを知りたければ観測しなければならず、観測して得られるものと自然界で起こっていることとは

必ずしも一致しない。量子科学者の常識であるが、従来の分光学ではこうした視点が欠けていた。

直線分子はそのポテンシャルエネルギー曲面(PES)が直線構造で極小になっている分子であり、その変角振動は2重縮退して振動自由度は $3N - 5$ である。PESが直線構造で極小なので、波動関数の振幅は直線形で最大であり、存在確率(その2乗)も直線構造で最大になる。つまり、直線構造を中心にして変角振動して、振動平均構造は直線形である(自然界、つまりシュレーディンガー方程式の世界での話)。しかし、これを観測すると分子軸( $a$  主軸)の周りの回転と変角振動を切り離して観測出来ないため、観測で知りうる平均構造は「曲がって見える」ことになる。

すなわち、直線構造からのズレの角度を $\bar{\rho}$ (つまり結合角の補角)、 $a$  主軸の周りの回転角を $\chi$ とすると、2重縮退している変角振動の波動関数<sup>1)</sup>は、

$$\varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) = N \exp(i l \chi) \phi_{v,l}(\bar{\rho}), \quad (0 \leq \chi < 2\pi, 0 \leq \bar{\rho} < \pi, N \text{ は規格化定数})$$

なので、 $\bar{\rho}$  の期待値(つまり、観測して得られるはずの平均値) $\langle \bar{\rho} \rangle$ は、

$$\begin{aligned} \langle \bar{\rho} \rangle &= \langle \varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) | \bar{\rho} | \varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi) \rangle \\ &= 2\pi N^2 \int_0^\pi \phi_{v,l}(\bar{\rho})^2 \bar{\rho}^2 d\bar{\rho} > 0 \end{aligned}$$

となる。つまり、 $\langle \bar{\rho} \rangle$  が non-zero なので「曲がって見える」ことになる<sup>2,3)</sup>。実験で得られる直線分子の平均構造は直線であるとする従来のパラダイムは間違っていた訳で、「曲がって見えている」という新しいパラダイムへ変更すべきなのである。以下、結合長を  $r(X-Y)$  などと書き、ゼロ点振動状態を添字“0”で表す。

### 3.1.1 直線分子の振動平均構造： $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ <sup>3)</sup>

表1に、変角振動の波動関数 $\varphi_{v,l}(\bar{\rho}, \chi)$ を用いて求めた期待値と、実験で求めた回転定数  $B_{0,\text{eff}}$  から $\bar{\rho}$ を0度に固定しないで求めた場合の $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ を示す<sup>3)</sup>。両者は良く一致しており、直線分子は曲がって見えていることが立証されたことになる。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。

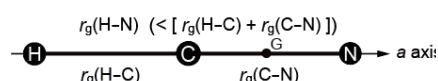
表1 直線3原子分子の $\langle \bar{\rho} \rangle_0$

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°

### 3.1.2 電子線回折からの検証<sup>4)</sup>

電子線回折はX線回折と同様に、原子核間の距離が得られる。今迄のように、振動平均構造は「直線」であると考えると、構成する原子間距離の和は末端間距離より短くなってしまふ(shrinkage effect、図1(a))。しかし、「曲がって見えている」ことを許せば(図1(b))、3角形での1辺は他の2辺の和より短くなるのである。shrinkage effectは、振動平均構造が直線形だとする考え(旧パラダイム)に由来する「虚構」であることが示された。

(a) Linear



(b) Bent

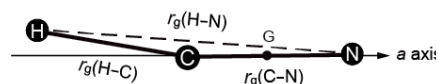


図1 HCNにおける結合長の関係

### 3.1.3 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 C≡N 結合長は、実は「曲がって見えている」平均結合長の  $a$  主軸

表2 CN 結合距離の実験値と理論値の比較

	FeNC	CoCN	NiCN
Obs. ( $r_0$ / Å)	1.03(8)	1.1313(10)	1.1591(29)
Calc. ( $r_c$ / Å)	1.1823	1.1677	1.1665
( $r_0$ / Å)	1.1866	1.1718	1.1705
( $\langle \bar{\rho} \rangle_0$ / deg.)	13	8	9



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  $r_{0,\text{proj}}(\text{C}\equiv\text{N})$  であることが確認された。

### 3.1.4 大振幅変角振動を行う直線分子における異常？な関係： $r_0 < r_e$ <sup>5)</sup>

一般に、C-H や O-H 結合の振動平均結合距離  $r_0$  は、振動ポテンシャルの非調和性のために、平衡結合距離  $r_e$  より長くなる ( $r_0 > r_e$ )。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振動平均結合長  $r_{0,\text{eff}}$  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。

### 3.1.5 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 <sup>6)</sup>

通常、振動ポテンシャルの非調和性のために、C-H の結合長  $r_0(\text{C-H})$  は、C-D の結合長  $r_0(\text{C-D})$  より長くなる。これに反して、ベンゼンの回転定数から求めた実験値 <sup>7)</sup> では  $r_{0,\text{eff}}(\text{C-H}) \cong r_{0,\text{eff}}(\text{C-D})$  であった。ベンゼンの 30 次元の PES を *ab initio* 分子軌道法で求めることは不可能なので、ベンゼンを仮想的な直線 3 原子分子  $[\text{C}_5\text{H}_5]\text{-}[\text{C}]\text{-}[\text{H}]$  と見立てて、C-H 結合に関する、伸縮振動 ( $\mathbf{L}_{\text{str}}$ )、面外変角振動 ( $\mathbf{L}_\perp$ ) および面内変角振動 ( $\mathbf{L}_\parallel$ ) を考えることにした。

$\mathbf{L}_{\text{str}}$  では伸縮振動のポテンシャルの非調和性のために、常識通り C-H 結合の方が C-D 結合より長くなるが、 $\mathbf{L}_\perp$  と  $\mathbf{L}_\parallel$  では、C-H 結合の平均変位角度の方が C-D 結合のそれより大きいので、 $a$  軸への投影長は逆に短くなる。両者がほぼキャンセルして、両者の差は  $-0.0004$  Å となり、 $r_{0,\text{eff}}(\text{C-H}) \cong r_{0,\text{eff}}(\text{C-D})$  となる理由を明らかにした <sup>6)</sup>。

ベンゼンは、骨格炭素の  $sp^2$  混成のため平面分子の典型とされている。しかし、この計算によると C-H 結合の  $\text{C}_6$  環面への平均投影角が約 6 度なので、ベンゼンの振動平均構造としては、H が  $\text{C}_6$  環面の上、または下に位置する planar but non-flat な構造に成っていることになる。定説に反する結論ではあるが、慣性率欠損の値と電子線回折のデータから、planar but non-flat な構造の正しさを証明することが出来た <sup>6)</sup>。論文審査の段階でレフェリーと大論争になったが、実験でも理論計算でもそれが正しいことを説明して、納得して頂いた。

## 3.2 大振幅変角振動の計算分子分光学

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、精緻な実験分光学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* 分子軌道法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、実験分子分光学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。

### 3.3 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  $\text{O}_2$  部分の不对スピンの 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) ★ 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**, 111252/1-5 (2020).
- 2) ★ The well-established relation  $r_0 > r_e$  holds always?, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. Mol. Struct.*, **1227**, 128637/1-5 (2021).
- 3) ★ Ro-vibrationally averaged molecular structure of benzene: Why almost the same bond lengths are observed for the C-H and C-D bonds?, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. Mol. Struct.*, in press (2020).
- 4) ★ Ro-vibrationally averaged structure to be observed for a linear molecule: The cases of  $\text{HCO}^+$ ,  $\text{HCN}$ , and  $\text{C}_3$ , Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, *J. Molecular Spectrosc.*, 投稿準備中.
- 5) ★ Vibrationally averaged structure and frequencies of  $(\text{XeHXe})^+$ : A computational molecular spectroscopy study, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. Molecular Spectrosc.*, 投稿準備中.

##### [学会発表]

- 1) ★ 平野、長嶋、馬場、「ベンゼン及びその重水素化物の振動平均構造：C-H と C-D の結合長はほぼ等しい。I. 実験的検証と説明」 日本コンピュータ化学会秋季年会、10-17 (2020) 鹿児島.
- 2) ★ 平野、長嶋、馬場、「ベンゼン及びその重水素化物の振動平均構造：C-H と C-D の結合長はほぼ等しい。II. 計算分子分光学による考察」 日本コンピュータ化学会秋季年会、10-18 (2020) 鹿児島.
- 3) ★ Ro-vibrationally averaged structure of benzene: A computational molecular spectroscopy study, Masaaki Baba, Umpei Nagashima, Tsuneo Hirano, 4th Asian Workshop for Molecular Spectroscopy, B30 (2021).
- 4) ★ Vibrationally averaged structure and frequencies of  $(\text{XeHXe})^+$ : A computational molecular spectroscopy study, Masaaki Baba, Umpei Nagashima, Tsuneo Hirano, 4th Asian Workshop for Molecular Spectroscopy, A18 (2021).
- 5) ★ 平野、長嶋、馬場、「計算分子分光学：パラダイムシフトへの挑戦」 日本コンピュータ化学会春季年会、1007 (2021) 東京.

#### 5. 出版実績または予定

なし。

#### 参考文献

- [1] I. Boháček, D. Papoušek, Š. Pick, V. Špirko, *Chem. Phys. Lett.*, **42**, 395-398 (1976).
- [2] T. Hirano and U. Nagashima, *J. Mol. Spectrosc.*, **314**, 35-47 (2015).
- [3] Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, and Per Jensen, *J. Mol. Spectrosc.*, **343**, 54-61 (2018).
- [4] Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. of Mol. Spectrosc.*, **369**, 111252/1-5 (2020).
- [5] Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. Mol. Struct.*, **1227**, 128637/1-5 (2021).
- [6] Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Masaaki Baba, *J. Mol. Struct.*, in print (2021).
- [7] Sachi Kunishige, Toshiharu Katori, Masaaki Baba, Masakazu Nakajima, Yasuki Endo, *J. Chem. Phys.*, **143**, 244302/1-6 (2015).

# 質量分析法による生体分子の気相分解過程に関する研究

## Mass Spectrometric Characterization of Gas-Phase Dissociation Process of Biomolecules

浅川 大樹 (産業技術総合研究所)

### 1 研究目的、内容

エレクトロスプレーイオン化質量分析法の開発により、多種多様な生体分子を質量分析で分析することが可能となり、生体分子の網羅的解析を基盤とするアプリケーションが急速に広まっている。これらのアプリケーションは生体分子を分解させずに質量分析計で検出することを前提として、分析手法が構築されているが、特に代謝物など生体内の低分子化合物の分析において、分解生成物が生じることも報告されている。重要な例として、生体のシグナル伝達に関連するフェネチルアミン類、トリプタミン類や、エネルギー代謝に関連する ATP などについて質量分析法による分析の際に分解反応が誘起され、フラグメントイオンとして検出されることが知られている。本研究では、この質量分析法における生体分子の分析の際に起こる代謝物の解離の効率を量子化学計算によって予測し、より効率的に質量分析法を用いるための基盤技術を構築することを目的とした。

### 2 計算方法

理論計算は Gaussian 16 プログラムによる密度汎関数法により行った。それぞれの生体分子について、B3LYP/6-311++G(d,p), B3LYP-D3(BJ)/6-311++G(d,p), ωB97XD/6-311++G(d,p), M06-2X-D3/6-311++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、RRKM 理論を用いて反応速度定数を算出した。

### 3 研究成果

質量分析の際に分解を受けずに生き残る生体分子の割合を Survival Yield (SY) として定義する。ここで、SY の計算値 ( $SY_{calc}$ ) は、生体分子の内部エネルギー  $P(E)$ 、分解速度定数  $k(E)$ 、時定数  $\tau$  によって、式 (1) により式 (1) により求めることができる。

$$SY_{calc} = \int_0^{\infty} P(E) e^{-k(E)\tau} dE \quad (1)$$

ここで、生体分子の内部エネルギー  $P(E)$  は、Edwin De Pauw らが提案した温度計イオン「ベンジルピリジニウム」を用いたイオンの内部エネルギー評価法によって、中央値  $256 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、半値幅  $110 \text{ kJ mol}^{-1}$  であることがわかった。また、時定数  $\tau$  は既報に基づき  $10^{-4} \text{ s}$  と仮定した。反応速度定数  $k(E)$  は、密度汎関数理論と RRKM 理論を用いて求めた。得られた  $SY_{calc}$  を、式 (2) で求めた SY の実験値 ( $SY_{exp}$ ) と比較した。ここで、生体分子を分析した際に得られたマススペクトルに現れた分解を受けなかった生体分子のシグナルを  $I_{M^+}$ 、分解を受けてフラグメントイオンとして検出されたシグナルを  $I_{F^+}$  とした。

$$SY_{exp} = \frac{I_{M^+}}{I_{M^+} + I_{F^+}} \quad (2)$$

式 (1) で得られた  $SY_{calc}$  を横軸に、式 (2) で得られた  $SY_{exp}$  を縦軸にプロットした図を Figure 1 に示す。Figure 1a-d はそれぞれ、B3LYP/6-311++G(d,p), B3LYP-D3(BJ)/6-311++G(d,p), M062X-D3/6-311++G(d,p)、 $\omega$ B97XD/6-311++G(d,p)によって求めた反応速度定数  $k(E)$ を用いて  $SY_{calc}$  を算出した結果である。Figure 1a は B3LYP/6-311++G(d,p)を用いて  $SY_{calc}$  を求めた結果であるが、 $SY_{exp}$  との一致度は低く、分解反応を正確に評価できていない。これは B3LYP/6-311++G(d,p)が分解反応の活性化エネルギーを過小評価する傾向にあるためである。B3LYP にロンドン分散力を加えることで、 $SY_{calc}$  と  $SY_{exp}$  の一致度の改善が認められる (Figure 1b)。一方、Figure 1c, 1d に示したように、 $\omega$ B97XD/6-311++G(d,p)、M06-2X-D3/6-311++G(d,p)により得られた  $SY_{calc}$  は、 $SY_{exp}$  とよく一致する。 $\omega$ B97XD/6-311++G(d,p)、M06-2X-D3/6-311++G(d,p)を用いることで、質量分析法における生体分子の気相分解反応について正確な情報を得ることができると明らかとなった。

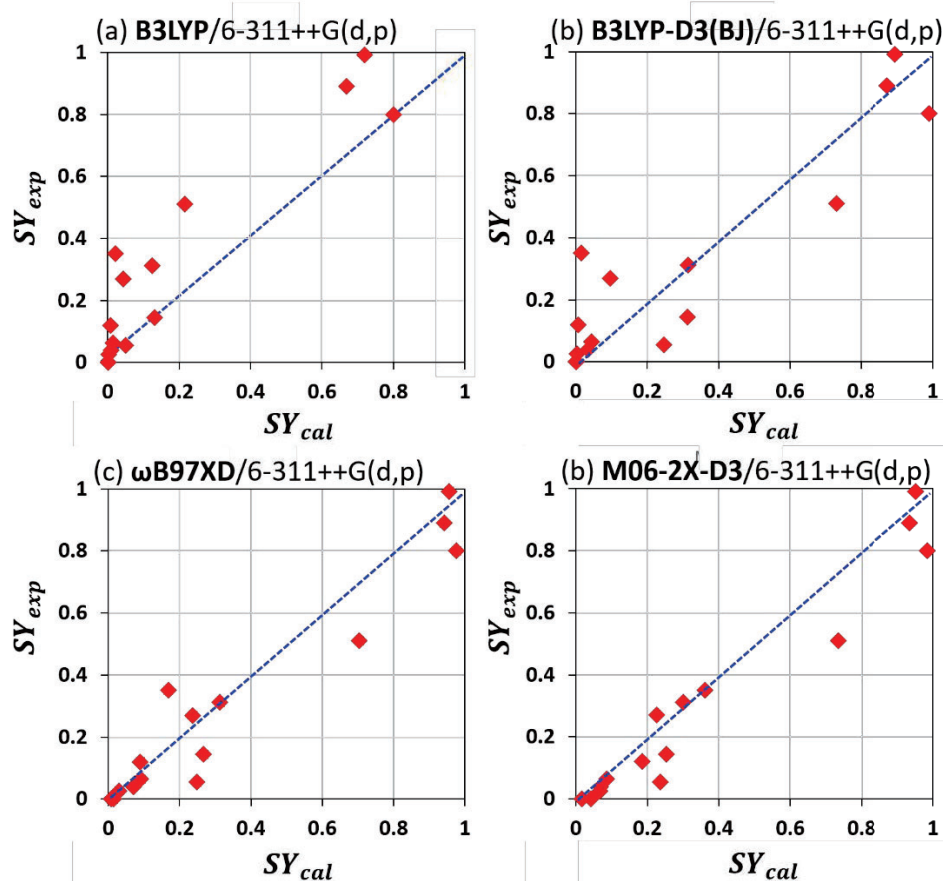


Figure 1.  $SY_{calc}$  と  $SY_{exp}$  の関係。  $SY_{calc}$  と  $SY_{exp}$  はそれぞれ式 (1)、式 (2) により求めた

#### 4 発表、出版実績

- ★1. D. Asakawa, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **31**, 1918-1926 (2020)
- ★2. D. Asakawa, H. Mizuno, E. Sugiyama, K. Todoroki, *Anal. Chem.* **92**, 12033-12039 (2020)
- ★3. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Iwamoto, K. Tanaka, *Anal. Chem.* **92**, 15773-15780 (2020)
- ★4. D. Asakawa, H. Mizuno, E. Sugiyama, K. Todoroki, *Analyst*, **146**, 2292-2300 (2021)
- ★5. D. Asakawa, *J. Mass Spectrom.* **55**, e4530, (2021)

# 機械学習による溶媒和モデルの改善と酸解離定数への応用

## The improvement of solvation model by machine learning and the application to the acid dissociation constant

岩井 悠大, 尾崎 大和, 小野澤 周, ○松井 亨 (筑波大院数物)

### 1 研究目的、内容

化学反応機構の解明や設計等を行う際に計算化学による予測・再現の活用が進んでいる一方で、多くの化学現象が溶液系で進行するのに対し、実用的な溶媒和モデルは精度・コスト面で十分に確立されていない。代表的な溶媒和モデルの一つに Conductor-like Polarizable Continuum Model (C-PCM) 法が存在する。これは溶媒と同じ誘電率をもつ連続体中に溶質分子を配置し、溶媒溶質間の静電的な相互作用を記述する。この方法は溶媒和エネルギー算出の黎明期に出てきたものであり、溶媒領域は誘電率以外のパラメータを持たないため、水素結合のような部分構造間の相互作用を記述できず、特に荷電系における誤差が大きい。昨年度、我々は溶媒和モデル修正のアプローチとして、C-PCM 法で考慮されていない部分構造の有無が計算誤差に与える影響を見積もり、モデルへ反映する方法を提案した。そこで本年度の研究では、荷電系のギブズエネルギーの計算誤差について、同様に溶質の部分構造に着目した誤差の要因の特定が可能か検証した。一方で、酸解離定数の算出にはプロトンのギブズエネルギーの問題を解決する必要があり、次年度以降への課題としたい。

### 2 研究方法、計算方法

溶質の分子構造と計算誤差の関係性を導くため、分子構造を数ベクトルで表現する。本研究では OH 基の数、CHO 基の数などといった官能基の数などで分類した 44 種の部分構造を数え上げる自作表現を採用した。そのうえで、アセトニトリル溶液における酸化電位の実験値がある有機化合物 122 種に対し、溶媒和条件下での電荷 0 と +1 のギブズエネルギーを UB3LYP/6-31+G(d, p) 及び C-PCM 法により計算した。ここから酸化エネルギーの計算値  $\Delta G_{\text{calc}}$  と実験値  $\Delta G_{\text{exp}}$  を求め、誤差  $\delta = \Delta G_{\text{exp}} - \Delta G_{\text{calc}}$  を先述の分子表現で線形回帰した。全ての計算は Gaussian16 を用いて実行した。

### 3 研究成果

最初に 44 種の選定の効果を検証するため、昨年度に用いた水溶媒、オクタノール溶媒での溶媒和エネルギーのデータセットでの結果を図 1 に示す。

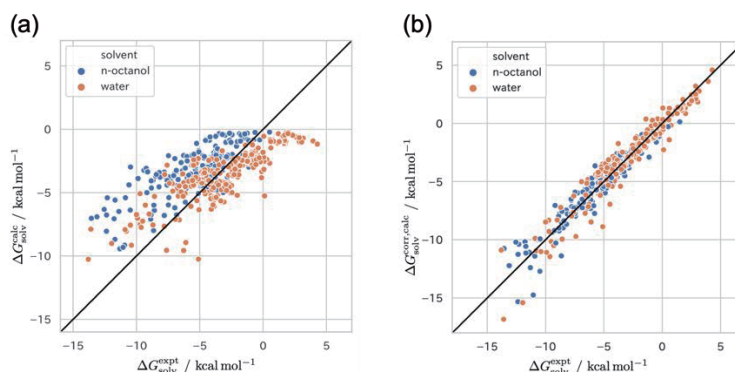


図 1: 実験値と計算値での比較. 図中の黒線が、完全に一致する時のものとなる。(a) 改善前の溶媒和エネルギー、(b) 自作表現で誤差を見積もり、それを補正した後の溶媒和エネルギー



RMSE は補正前で水、オクタノール溶媒でそれぞれ 2.0, 2.8 kcal/mol となり、補正によりそれぞれ 0.84, 0.82 kcal/mol となった。この結果から、自作フィンガープリントは十分な予測性能をもつことが言える。これと同じ計算スキームを用いて酸化電位に適用した結果を図 2 に示す。

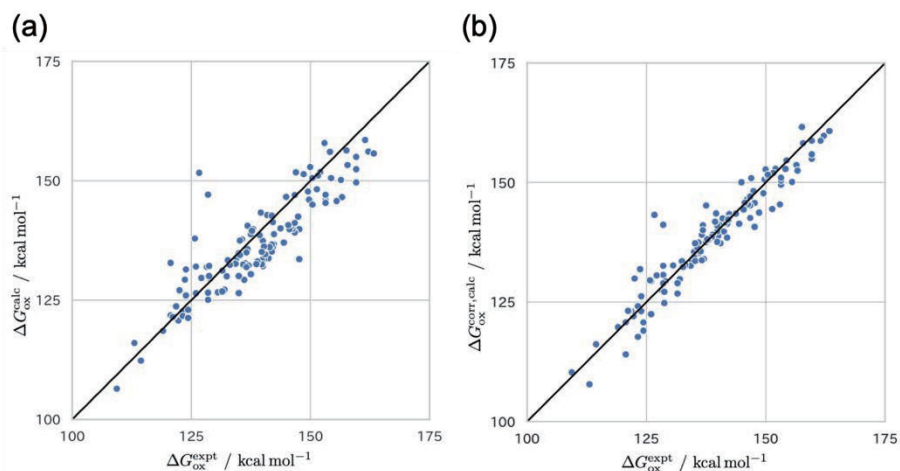


図 2: 酸化電位 (kcal/mol に換算) の計算値と実験値の比較。(a)補正前, (b)自作フィンガープリントによる誤差の補正後

予測した  $\delta$  と実際の  $\delta$  の差は  $\Delta G_{ox}$  の補正後誤差に対応しているため、良く補正できているとも言えるとともに  $\delta$  を良く説明できている。図 2 に  $\Delta G_{ox}$  の補正なしの計算値と実験値の散布図を示す。計算誤差は RMSE で 5.7 kcal/mol と大きく、補正の必要性が改めて確認された。自作表現を用いて  $\Delta G_{ox}$  の計算誤差  $\delta$  を回帰分析した結果、RMSE で 3.5(4) kcal/mol となり、誤差を 4 割ほど減少させることができた。 $\Delta G_{ox}$  の時に比べ補正後誤差が大きい原因として、 $\Delta G_{ox}$  に主に影響を及ぼす HOMO、LUMO を考慮した分子表現ではなかったためと考えられる。今回用いた分子表現では部分構造が HOMO、LUMO に関わるか否かを考慮していなかったため、今後これらを説明変数に取り入れる必要性が示唆された。

#### 4 発表実績または予定

1. 金丸 雄基; 松井 亨, “酸化還元電位算出における誤差の機械学習を用いた要因解析”, 第 15 回分子科学討論会

#### 5 出版実績または予定

1. K. Tosaka, Y. Osaki, Y. Shigeta, and T. Matsui, “A Semi-empirical Improvement of Solvent Model by Machine Learning Method”, to be submitted.
2. 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.
3. 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.

# 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 (九州大学大学院理学研究院)

### 1 研究目的

本申請課題では、液体の統計力学理論を中心として、量子化学計算および分子動力学シミュレーションの組み合わせ手法を開発し、溶液中の化学・生物過程における溶液の構造と役割の理論的理解をめざした研究を行った。特に、溶液が誘起するタンパク質構造変化の予測手法の開発と、溶媒分極を考慮した積分方程式理論の開発を目的として研究を行った。

### 2 研究方法、計算方法

まず、溶液が誘起するタンパク質構造変化の予測手法の開発について述べる。分子シミュレーションと 3D-RISM 理論および線形応答理論の組み合わせ手法の開発を行った。分子シミュレーションと線形応答理論を組み合わせ、タンパク質の構造予測を行う手法が、田村・林 (京都大学) によって提案されている。この手法は、Linear response path following(LRPF)法と呼ばれる。この手法では、リガンド位置はインプットとして与えるため、特定のリガンド結合による構造変化は記述しやすいが、溶液に含まれるイオンや少分子が誘起する構造変化への適用は難しい。そこで、本課題では、これらリガンドの位置・数を 3D-RISM 理論を用いて算出することで、第一原理的な構造変化予測を実現できると考え、その連成計算手法(LRPF/3D-RISM 法)の開発を行った。

また、溶媒分極を考慮した積分方程式理論の開発では、これまでに開発してきた sp-3D-RISM 理論を拡張し、溶液内電子移動に関わる、非平衡溶媒和自由エネルギーと、溶液の動的密度汎関数法による溶媒和ダイナミクス理論の開発を行った。

### 3 研究成果

まず、LRPF/3D-RISM 法について述べる。我々は、この手法をユビキチンの尿素変性過程に適用した。その結果、5つの LRPF/3D-RISM トrajekトリーのうち4つが、300ns のシミュレーション時間内に変性過程の初期段階をうまくシミュレートした。一方、標準的な MD シミュレーションでは、1 $\mu$ s のシミュレーション時間内に有意な構造変化が見られなかった。LRPF/3D-RISM で得られたトrajekトリーは、先行研究で報告されているユビキチンの尿素誘起変性の初期過程 ( $\beta$ シートが優先的にアンフォールドする) を再現していた。これらの結果は、今回提案した手法が、さまざまな溶媒種によって引き起こされるタンパク質の構造変化のメカニズムを詳細に理解する可能性を示すものである。

次に、sp-3D-RISM 理論による、電子分極を持つ溶媒中の電荷移動反応の非平衡自由エネルギープロファイルに関する研究について述べる。非平衡自由エネルギー理論を、3つのモデル系に適用した。結果の解析により、溶媒の電子分極が自由エネルギープロファイルを2つの異なる方法で変化させることがわかった。1つ目は、溶質と溶媒の相互作用の再構築による溶媒和構造の再配向であり、2つ目は、電荷移行後の電子分極の緩和である。前者は平衡状態の安定化を通じて非平衡状態の相対的な不安定化をもたらす、後者は分極電荷

による非平衡状態の溶媒和を通じて非平衡状態の安定化をもたらす。今回のモデル系では、第 2 の寄与が第 1 の寄与よりも大きく、その結果、これまでの分子シミュレーション研究で報告されているように、溶媒の再編成エネルギーが減少することが明らかになった。

また、電子分極性分子溶媒における溶媒和構造の sp-3D-RISM 理論の開発も行った。我々は、拡散カーネルの最も単純な近似を用いて、水中の代表的な溶質の溶媒和ダイナミクスに関する数値計算を行った。溶解ダイナミクスの時間経過に伴う、溶質周辺のサイト密度と分極電荷密度の過渡的な 3 次元分布に関する詳細な情報が得られた。遷移エネルギーの緩和はバイモーダルであり、速いモードは第一溶媒和シェル内の再配向に、遅いモードは長距離並進拡散にそれぞれ対応すると考えられる。

今後はこれらの理論を量子化学計算手法と組み合わせることでよりリアリスティックな系へ応用する予定である。

#### 4 発表実績または予定

なし

#### 5 出版実績または予定

1. ★"A computational method to simulate global conformational changes of proteins induced by cosolvent", Shoichi Tanimoto, Koichi Tamura, Shigehiko Hayashi, Norio Yoshida, Haruyuki Nakano, *J. Comput. Chem.*, (2021) 42, 552-563
2. ★"Solvation dynamics in electronically polarizable solvents: Theoretical treatment using solvent-polarizable three-dimensional reference interaction-site model theory combined with time-dependent density functional theory", Tsuyoshi Yamaguchi, Norio Yoshida, *J. Chem. Phys.*, (2021) 154, 044504
3. ★"Nonequilibrium free-energy profile of charge-transfer reaction in polarizable solvent studied using solvent-polarizable three-dimensional reference interaction-site model theory", Tsuyoshi Yamaguchi, Norio Yoshida, *J. Chem. Phys.*, (2020) 153, 034502 (doi.org/10.1063/5.0013083)
4. "Residue-Specific Binding Mechanisms of Thioflavin T to a Surface of Flat  $\beta$ -Sheets within a Peptide Self-Assembly Mimic", Sae Namioka, Norio Yoshida, Hiroyuki Konno, and Koki Makabe, *Biochemistry*, (2020) 59, 2782-2787 (doi.org/10.1021/acs.biochem.0c00280)

# 新規 $\pi$ 電子系イオンの設計・合成を基軸とした超分子集合体の創製

## Design and synthesis of novel $\pi$ -electronic ions which form functional assemblies

○前田 大光、羽毛田 洋平、浦川 一樹、久野 温子、杉浦 慎哉、田中 宏樹、小池 亜依、寺田 圭佑、長尾 佳紀、西村 忠紘、麓 信比呂、村田 知己、小松 海風、津田 栞里、宮本 耀介（立命館大生命科学）

### 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

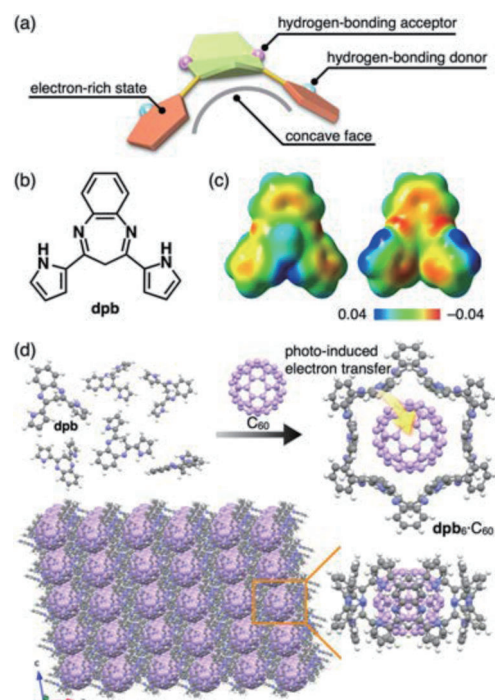
一連の研究における計算の実施には Gaussian 09 および GAMESS を利用した。

### 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>[1-13]</sup> 以下に本課題において実施した研究トピックの一例を挙げる。

形状や電子状態を制御した湾曲  $\pi$  電子系がもつユニークな電子状態を利用した機能性材料の創製が近年注目されている。とくに、湾曲  $\pi$  電子系はその構造に起因して凸面と凹面で異なる電子状態を示すことから、適切な  $\pi$  電子系との会合による規則配列構造の形成が期待される。湾曲  $\pi$  電子系骨格の構成ユニットに電子豊富なピロール環を導入し、周囲に水素結合ドナーおよびアクセプターを組み込んだ新規  $\pi$  電子系 (Fig. 1a) の合成と規則配列構造における電子物性および機能の解明を行った。アニオン応答性  $\pi$  電子系の前駆体であるジピロリルジケトンと 1,2-フェニレンジアミンを酸性条件下で縮合させることで、 $\pi$  電子系のコアに非平面状 7員環をもつジピロリルベンゾジアゼピン (**dpb**) を合成した (Fig. 1b)。DFT 計算から求めた静電ポテンシャルでは **dpb** は電子豊富な凹面と電子不足な凸面をもつことが示唆された (Fig. 1c)。一方、**dpb** と C<sub>60</sub>

の共結晶化に成功し、1分子の  $C_{60}$  の周囲に6分子の **dpb** が  $N-H\cdots N$  水素結合によって環状に配置した **dpb**<sub>6</sub>· $C_{60}$  を形成し (Fig. 1d 上)、**dpb**<sub>6</sub>· $C_{60}$  が結晶の長軸 ( $c$  軸) 方向に配列することを明らかにした (Fig. 1d 下)。パッキング構造の Hirshfeld 表面解析から、**dpb** のすべてのピロール環は  $C_{60}$  の6員環と  $\pi$ - $\pi$  スタッキングを形成し、 $c$  軸方向に隣接する **dpb**<sub>6</sub>· $C_{60}$  間のピロール  $\beta$  位と  $C_{60}$  の6員環部分の  $C-H/\pi$  相互作用が示唆された。**dpb**<sub>6</sub>· $C_{60}$  の構成ユニットの間にはたらく分子間力の内訳はフラグメント分子軌道法 (FMO) を用いたエネルギー分解解析 (EDA) によって詳細を検討し、実際にピロール環と  $C_{60}$  の間において効果的な分散力の寄与があることが分かった。さらに、共結晶への光照射によって環状に配置した **dpb**<sub>6</sub> から  $C_{60}$  への高速電子移動が過渡吸収分光測定によって観測された。また、 $c$  軸方向に沿った  $C_{60}$  の規則配列における電荷輸送が示唆されたことから、光誘起導電性材料への応用が期待される。<sup>[4]</sup>



**Fig. 1** (a)ジピロリルベンゾジアゼピン骨格を基盤とした湾曲  $\pi$  電子系のコンセプト図; (b)ジピロリルベンゾジアゼピン (**dpb**) ; (c) **dpb** の静電ポテンシャル計算 (B3LYP/LanL2DZ) ; (d) **dpb**<sub>6</sub>· $C_{60}$  の単結晶構造 (黄色の矢印は電子豊富な **dpb** から電子不足な  $C_{60}$  への光誘起電子移動を示す)

## 4 発表実績

○羽田洋平, 宮末実佳, 小林 洋一, 前田大光「自己会合能を有する非平面型  $\pi$  電子系の規則配列化」MRM Forum 2020, TS5-O12, Yokohama, 2020年12月 (本研究課題に関連する学会発表30件 (オンライン開催) のうち1件を記載)

## 5 参考文献

- [1] Song, S.; Guo, N.; Li, X.; Li, G.; Haketa, Y.; Telychko, M.; Su, J.; Lyu, P.; Qiu, Z.; Fang, H.; Peng, X.; Li, J.; Wu, X.; Li, Y.; Su, C.; Koh, M. J.; Wu, J.; Maeda, H.; Zhang, C.; Lu, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13550–13557.
- [2] Maeda, H. *Chem* **2020**, *6*, 1847–1849.
- [3] Haketa, Y.; Kamada, K.; Maeda, H. *ChemPlusChem* **2020**, *85*, 1719–1729.
- [4] Schmidt, A.; Heinrich, B.; Kirscher, G.; Chaumont, A.; Henry, M.; Kyritsakas, N.; Haketa, Y.; Maeda, H.; Mobian, P. *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 12802–12816.
- ★[4] Haketa, Y.; Miyasue, M.; Kobayashi, Y.; Sato, R.; Shigeta, Y.; Yasuda, N.; Tamai, N.; Maeda, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16420–16428.
- ★[5] Nakamura, K.; Sugiura, S.; Araoka, F.; Aya, S.; Takanishi, Y.; Watanabe, G.; Sato, R.; Shigeta, Y.; Maeda, H. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 305–310.
- ★[6] Kuno, A.; Maeda, H. *Molecules* **2021**, *26*, 595.
- ★[7] Haketa, Y.; Maeda, H. *Molecules* **2021**, *26*, 861.
- [8] Gotoh, H.; Nakatsuka, S.; Tanaka, H.; Yasuda, N.; Haketa, Y.; Maeda, H.; Hatakeyama, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 12835–12840.
- [9] Yamakado, R.; Kitamura, I.; Hara, M.; Nagano, S.; Seki, T.; Maeda, H. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 4287–4290.
- [10] Kinoshita, T.; Haketa, Y.; Maeda, H.; Fukuhara, G. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 6691–6698.
- ★[11] Fumoto, N.; Haketa, Y.; Tanaka, H.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 3897–3901.
- [12] 山門陵平・前田大光, 刺激応答性高分子の開発動向, CMC, **2021**, Ch. 9, in press.
- ★[13] Kuno, A.; Hirata, G.; Tanaka, H.; Kobayashi, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, in press.



# タンパク質の機能を制御するペプチド・タンパク質の合理設計

## In silico design of synthetic oligoamides binding to proteins

○森本 淳平、福田 泰啓、小野 高広、細野 裕基、渡邊 拓夢、江口 晃弘、三輪 勇貴、横峰 真琳、谷田部 浩行、植木 亮介、齋藤 雄太郎、劉 翰睿、渡邊 勇磨、白川 真純（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分子を設計して生み出すことは生体関連化学分野における重要な研究課題である。近年、優れたタンパク質結合活性を発揮する分子としてペプチドが創薬研究において注目が集めている。しかしながら、ペプチドは細胞膜透過性が低いために、細胞内のタンパク質に結合するものを見つけるのが難しいという課題があった。

我々は、膜透過性の高い N 置換ペプチドと呼ばれる人工オリゴアミドを研究しており、細胞内タンパク質の機能を制御する分子の創出に取り組んでいる。これまでに実際に、細胞内に存在する MDM2 と呼ばれるタンパク質の機能を制御する N 置換ペプチドを創出することに成功している<sup>[1],[2]</sup>。

本年度は、これらのタンパク質結合性の N 置換ペプチドに関して、次の 2 つの研究を実施した。まず、1 つ目に、これらの N 置換ペプチドがどのような 3 次元構造を安定に形成するかを分子動力学計算により評価した。2 つ目に、これらの N 置換ペプチドが、どのようにタンパク質 MDM2 の表面を認識するのかを評価するために、複合体の分子動力学計算を行った。また、N 置換ペプチドが実現する 3 次元構造の多様性を拡張するために、3 つ目の研究として、主鎖骨格を  $\beta$  アミノ酸に拡張した N 置換ペプチドの 3 次元構造について、量子化学計算による評価を行った。

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1. タンパク質に結合する N 置換ペプチドの 3 次元構造の研究

実験的に MDM2 に結合することがわかっている N 置換ペプチド 2 種について、分子動力学計算を行い、安定立体配座を明らかにするとともに、その動的挙動について評価した。分子動力学計算を行うにあたっては、各 N 置換ペプチドに対する力場を CGenFF で作成し<sup>[3]</sup>、Gromacs2018.1 を利用して計算を実行した。また、初期配座は、これまでに我々が研究してきた類似化合物の結晶構造および量子化学計算の結果を参考に決定した。計算は、それぞれの N 置換ペプチドについて 500 ns を 5 run 行った。得られたトラジェクトリのデータは、主鎖の RMSD・二面角の観点から解析するとともに、クラスタリングを行い、どのような配座が安定に形成されるのかを調べた。

さらに、MDM2 に結合する N 置換ペプチドを新たに 10 種類設計し、これらの N 置換ペプチドについても上記 2 種の N 置換ペプチドと同様の分子動力学計算を行った。ただし、計算は 500 ns を 1 run だけ実施した。これによって、N 置換基の提示される位置によって N 置換ペプチドの主鎖のダイナミクスがどのように影響を受けるかを評価した。

#### 2.2. N 置換ペプチドのタンパク質結合様式の評価

2.1 節で最初に評価した MDM2 に結合する N 置換ペプチド 2 種について、これらがどのようにタンパク質表面を認識しているかを評価するために、MDM2 との複合体の分子動力学計算を行った。まず、2.1 節で実施したペプチド単体の計算結果のクラスタリングを行い、p53-MDM2 の結晶構造 (PDB 1YCR) との重ね合わせから、初期配座を決定した。次に、こうして決定した N 置換ペプチドの初期配座を上記 MDM2 の結晶構造上の適切な位置に置き、分子動力学計算を行った。計算は 2.1 節と同様に行った。得られたトラジェクトリの中からは、主に N 置換ペプチドの構造についてのダイナミクスを取得した。まず、N 置換ペプチドの RMSD の値の時間変化をプロットした。また、N 置換ペプチドのアミド窒素上に提示されている 5 つの置換基が、どの程度溶媒に露出しているか/タンパク質に埋まっているかを評価するために、solvent-accessible surface area (SASA) の時間変化もプロットした。

### 2.3. $\beta$ アミノ酸を主鎖にもつ N 置換ペプチドの 3 次元構造研究

$\beta$  アミノ酸骨格からなる N 置換ペプチドについて、モノマーの安定立体配座が置換基の構造によってどのような影響を受けるのかを理解するために、量子化学計算による評価を行った。計算は、Gaussian 16 を用いて、真空中、B3LYP/6-31G\* を汎関数/基底関数として実施した。 $\beta$  アミノ酸の 4 つの二面角、 $\phi$ 、 $\theta$ 、 $\psi$ 、 $\omega$  のうち、 $\theta$  については分子構造上固定されていると仮定し、 $\omega$  は  $0^\circ$  もしくは  $180^\circ$  のいずれかをとると仮定した。これらの仮定の上で、 $\phi$  と  $\psi$  の角度を  $15^\circ$  ずつ変化させながら配座を生成し、それらのエネルギーを計算して、ラマチャンドラプロット様のエネルギー地形図を作成した。

続いて、オリゴマーの安定立体配座についても、Gaussian 16 を用いて、真空中、B3LYP/6-31G\* を汎関数/基底関数として、量子化学計算を行った。

さらに、このオリゴマーの溶液中での安定性を評価するために、アセトニトリル中での分子動力学計算を行った。各 N 置換ペプチドに対する力場は CGenFF で作成し<sup>[3]</sup>、Gromacs2018.1 を利用して計算を実行した。

## 3 研究成果

### 3.1. タンパク質に結合する N 置換ペプチドの 3 次元構造の研究

MDM2 に結合する 2 種類の N 置換ペプチドについて計算を行ったところ、トラジェクトリの二面角のプロットから、以前に同様の計算を行ったモデル化合物とほぼ同様の主鎖二面角を安定に形成することがわかり、N 置換ペプチドが置換基の構造によらずまっすぐにのびた 3 次元構造を安定に形成することが示唆された。RMSD 値のプロットからは、計算の途中でやや湾曲した構造をとる場合があることが示唆された。ただし、クラスタリングを行い、上位 5 つのクラスターの代表構造を重ね合わせると、まっすぐに伸びた形が主要であることが改めて示された。

新たに設計した 10 種類の化合物についても、同様に計算を行ったところ、置換基の位置によらず、主鎖がまっすぐに保たれることが示唆された。

これらの結果から、N 置換ペプチドのオリゴ N メチルアラニン主鎖骨格とする分子が、置換基を空間上の特定の位置に提示する足場として優れていることがより強く示された。

### 3.2. N 置換ペプチドのタンパク質結合様式の評価

2 種類の N 置換ペプチド (**1, 2**) を MDM2 の上に結合させた状態で分子動力学計算を行った (図 1)。タン

パク質との結合状態では、N 置換ペプチドの構造のゆらぎは、単体のときよりも抑えられ RMSD 値は小さい値にとどまっていた。分子動力学計算の時間中、N 置換ペプチドのアミド窒素上の各置換基がどの程度タンパク質に埋まっている/溶媒に露出しているかを評価するために、SASA の経時変化を解析したところ、1、3、5 残基目の 3 つの疎水性官能基は MDM2 の溝に埋まる形でほとんど溶媒に露出していないのに対し、2、4 残基目の官能基は溶媒に露出していることが示唆された。

本解析の結果から、1、3、5 残基目の N 置換基がタンパク質に提示されて MDM2 との結合に大きく寄与していることが示唆されたため、これらの置換基の構造を最適化することで、MDM2 により強く結合する N 置換ペプチドを創出できる可能性が示唆された。また、2、4 残基目については、タンパク質への結合力に影響を与えずに N 置換ペプチドの物性を変化させることに利用できる可能性が示唆されたため、より脂溶性の高い置換基を導入することで膜透過性の向上を行える可能性が考えられた。このような考えに基づき最適化した N 置換ペプチドについて、我々は実際に合成して培養細胞を用いた実験を行ったところ、ねらい通り設計したペプチドは MDM2 を細胞内で阻害できることが示された。これらの結果は、分子動力学計算の結果が、タンパク質リガンドの設計において有用な知見を与えることを示している。

3.1 と 3.2 の結果の一部については、ChemRxiv で公開しており、学術誌への論文投稿中である。(出版実績または予定の [1] 参照。)

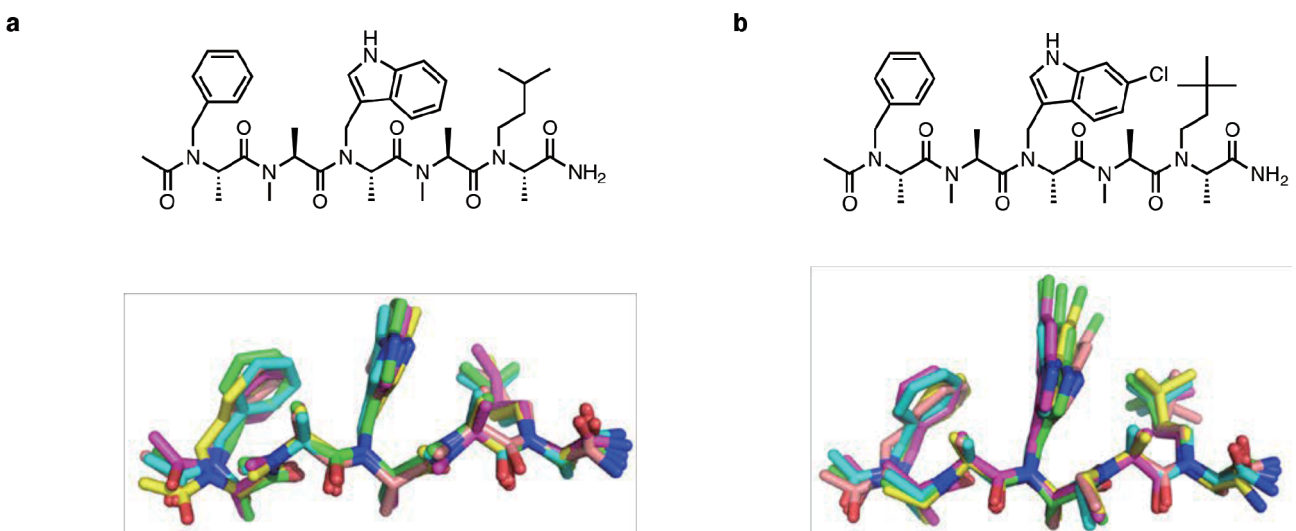


図1. MDM2 との複合体状態における N 置換ペプチドの分子動力学計算。500 ナノ秒の計算を 5 回行い、合計 2.5 マイクロ秒のトラジェクトリのクラスタリングを行った。クラスタリング後の上位 5 つの構造を重ね合わせた。(a) N 置換ペプチド **1** の化学構造 (上) とクラスタリング結果 (下)。(b) N 置換ペプチド **2** の化学構造 (上) とクラスタリング結果 (下)。

### 3.3. $\beta$ アミノ酸を主鎖にもつ N 置換ペプチドの 3 次元構造研究

$\beta$  アミノ酸を主鎖にもつ N 置換ペプチドの一種について、これまでの研究で、モノマーについて 2 つの安定立体配座が存在することが示唆されていた。そこで、この安定立体配座間のエネルギー差が、N 置換基の構造によってどのように影響を受けるのかを、量子化学計算により調べたところ、N 置換基が量高くなるにつれて、エネルギー差が大きくなり、一方の立体配座が優位に安定になることが示唆された。具体的には、イソブチル基よりも嵩高い N 置換基を導入した場合にエネルギー差が大きくなった。

続いて、量子化学計算によって明らかになったモノマーの安定立体配座をつなぎ合わせることで、オリゴマーの安定立体配座を予想した。実際にこのオリゴマーを合成し、単結晶 X 線構造解析によって実験的に構造決定を行ったところ、量子化学計算で予想したオリゴマーの安定立体配座とよく一致する結果が得られた。このことから、配座制御されたモノマーを用いることで、量子化学計算で予測可能な 3 次元構造を形成するオリゴマーを創出できることが改めて示された。

さらに、得られた結晶構造を初期配座として、298 K で、分子動力学計算による安定性の評価を行った。その結果、分子動力学計算の時間中、このオリゴマーは真っ直ぐに伸びた形を保持していた。温度を上げ、348 K でも同様の分子動力学計算を行ったところ、298 K の場合と同様に真っ直ぐに伸びた形が保持された。さらに温度を上げ、398 K にすると、分子動力学計算の途中で分子が変形する様子が観測された。これらの結果から、このオリゴマーがかなり安定に特定の 3 次元構造を保持するということが示唆された。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] 森本 淳平, “予測可能な立体構造を形成する人工オリゴアミドの開発と生体分子操作への展開”, 日本化学会第 101 春季年会, 2021 年 3 月 22 日
- ★[2] 横峰真琳, 福田泰啓, 黒田大祐, 津本浩平, 森本淳平, 山東信介, “N 置換ペプチドを足場とする MDM2 リガンドの設計”, 日本化学会第 101 春季年会, 2021 年 3 月 19 日
- ★[3] Jumpei Morimoto, “Oligo(N-substituted alanine) as a peptoid with a defined shape in water”, Online Peptoid Symposia, 2021 年 2 月 25 日
- ★[4] 森本淳平, “細胞内タンパク質機能を操作するための中分子設計”, GTR Chemistry Workshop 2020, 2020 年 12 月 7 日
- ★[5] 森本淳平, 福田泰啓, 山東信介, 水中で特定の立体配座を形成する人工オリゴアミドの開発とタンパク質リガンド設計への応用, 第 69 回高分子討論会, 2020 年 9 月 18 日

#### 5 出版実績または予定

- [1] Fukuda, M. Yokomine, D. Kuroda, K. Tsumoto, J. Morimoto, S. Sando, “Peptoid-Based Reprogrammable Template for Cell-Permeable Inhibitors of Protein–Protein Interactions”, *ChemRxiv*, DOI: 10.26434/chemrxiv.14528625, **2021**.
- [2] J. Morimoto, S. Sando, *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **2020**, 78, 1076-84.

#### 参考文献

- [1] J. Morimoto, *et al.* **2019**, *J. Am. Chem. Soc.* *141*, 14612–14623.
- [2] Y. Fukuda, *et al.* **2021**, *ChemRxiv* DOI: 10.26434/chemrxiv.14528625.
- [3] K. Vanommeslaeghe, *et al.* **2009**, *J. Comput. Chem.* *30*, 671–690.

# 核変換溶融塩ターゲット開発に向けた DFT 分子動力学計算による

## 熱力学量評価

### Evaluation of thermodynamic data using DFT molecular dynamics to develop molten salt targets for nuclear transmutation

○宍戸 博紀（東北大学大学院工学研究科）

#### 1 研究目的

原子力発電所より生じる高レベル廃棄物の処理処分方法を早期に確立することは原子力エネルギー利用における最重要課題の一つである。高レベル廃棄物にはマイナーアクチノイドや長寿命核分裂生成物が含まれており、これらは超長期の半減期かつ高い放射性毒性を有していることから、高レベル廃棄物を地層中に処分するにしても、あるいは別の処理方法を採用するにしても、超長期の安全確保を考えなくてはならない。これを受けて、高レベル廃棄物核種に対し中性子を照射することで、短半減期または安定核種へ核変換することが提案されている[1]。これまでの研究では高レベル廃棄物を含む中性子被照射体（ターゲット）は常に固体と想定されてきた。しかし、ターゲットを液体とすることができれば、それを核変換システムの内外に流動させることで、ターゲットの定期的交換が不要になる、運転中に成分を調整することが可能になるなど、多くの工学的利点が生じると考えられる。

このような想定の下、溶融塩にこれら高レベル廃棄物を添加した新たな核変換ターゲットを提案する。原子力システムにおける溶融塩として、フッ化リチウム (LiF) とフッ化ベリリウム (BeF<sub>2</sub>) の混合溶融塩が用いられてきた実績があり、溶媒としての第一候補と考えられる。また、水酸化物塩も同様に候補と考えている。水酸化物イオンはフッ化物イオンと同様に中性子吸収断面積が小さく、かつ中性子を減速させることから、廃棄物核種の中性子吸収反応を促進できると考えられる。さらにフッ化物塩に比して水酸化物塩の融点は比較的低いことから、低温で流動できるなどの利点が考えられる。一方で、高レベル廃棄物中の特定元素とこれら溶融塩溶媒候補による混合系を扱った研究例はほとんど報告されていない。当該コンセプト成立性を検討するために、まず高レベル廃棄物元素が溶融塩溶媒中で安定して存在するような化学形態を見出す必要がある。

以上の背景から、本研究では液体核変換ターゲットの開発に向けて、高レベル廃棄物元素と溶融塩溶媒の間で発生すると考えられる電子移動反応を分析し、安定して存在する溶融塩ターゲットを見出すための数値解析評価を実施する。

#### 2 研究方法、計算方法

本課題の実施に当たり、本年度はトライアルベースと位置づけ、上述した研究目的を達成するための適切な評価手法の検討を進めた。熱力学積分法や粒子挿入法を用いた自由エネルギー計算や、調和溶媒モデルを用いた量子科学計算による凝縮系の自由エネルギー計算等の適用を検討したものの、いずれも膨大な計算時間による実質性の乏しさや、本研究対象の系への適用がうまくいかず当該手法を用いた評価を断念している。

今回適用できると思われたものが、電荷を拘束した密度汎関数法による分子動力学計算により、エネルギー



ーギャップをサンプリングし、再配向エネルギーを求める手法である[2]。当該手法は一般的な自由エネルギー計算と異なり、物理的に意味のない中間状態における系での分子動力学計算が不要であるなど、計算コストを極めて抑えられること、かつ計算手法が実装されたプログラムが存在することから、本研究への手法適用を試みることにした。現時点では本研究対象系への適用までは達成できていないが、当該手法について報告している論文[2]の再現計算を実施することで、手法の適用可能性を検討している。

ここで、電荷を拘束した密度汎関数法 (Constrained Density Functional Theory: CDFT) による分子動力学計算について、簡単に説明する。CDFT では通常のエネギー汎関数  $E$  に電荷拘束の項を足して、式(1)の通り新たなエネルギー汎関数  $W$  を定義する。

$$W[\rho, V] = E[\rho] + V \left( \int w(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} - N_C \right) \quad (1)$$

ここで、 $V$  はラグランジュ未定乗数、 $N_C$  は電荷の拘束値、 $w$  は重み関数である。式(1)を用いると、ある2つの拘束状態 A と B におけるエネルギーの差  $\Delta E_{AB}$  との間に次の関係が得られることとなる。

$$\Delta E_{AB} = - \int_A^B V(N_C) dN_C \quad (2)$$

Marcus 理論[3]により、電子移動における自由エネルギーは反応エネルギーと再配向エネルギーによって求められる。今回の系では自己電子移動反応のため反応エネルギーは 0 となり、再配向エネルギーのみによって自由エネルギーが決定される。Warshel によれば、再配向エネルギーを定義する非断熱過程での自由エネルギー曲線は、エネルギーギャップ  $\Delta E$  により得られる。この自由エネルギー曲線が双曲線状であれば、再配向エネルギーとエネルギーギャップと等しくなる。自由エネルギーとエネルギーギャップの間に線形関係があることから、次の式が得られる。

$$F_A(\Delta E) - F_B(\Delta E) = \Delta E \quad (3)$$

したがって、2つの状態の自由エネルギー差が、各状態でのエネルギーを計算するだけで、中間状態の情報なしに得られることとなる。

本研究における電荷を拘束した密度汎関数計算による分子動力学計算 (CDFT-MD) は、CPMD プログラム[4]を用いており、擬ポテンシャル+平面波基底による密度汎関数計算である。Goedecker-Teter-Hutter 擬ポテンシャルを使用し[5]、BLYP 交換相関汎関数とした[4]。詳細な計算条件については、3. 研究成果の各節において説明する。

## 3 研究成果

### 3.1 電荷を拘束した密度汎関数法のテスト計算

CPMD に実装されている CDFT 法の使用に当たり、先行研究[2]による評価の再現計算を行うことで、その使用方法をテストした。計算対象系は(CO)<sup>-</sup>の孤立分子である。酸素原子を電子供与体、炭素原子を電子受容体とし、原子間距離を 2 Å とした。式(1)における  $N_C$  を -1 から 1 へ段階的に変化させることで、過剰電子を酸素から炭素へと移動させ、それぞれにおける全エネルギーを評価した。エネルギーカットオフを 100 Ry、波動関数の収束判定を  $10^{-6}$  とした。

図 1 に電荷差  $N_C$  を変化させたときのラグランジュ乗数とエネルギーの結果を示す。 $N_C = -1$  が C-O<sup>-</sup>に相当し、 $N_C = 1$  が C<sup>-</sup>-O に相当している。グラフにはそれぞれ今回の結果と先行研究[2]における報告値を掲載している。ラグランジュ未定乗数の結果は先行研究のものとはほぼ一致しており、エネルギーについては若干

の差は見られるものの、 $N_C$ に対する傾向はほぼ同じものが得られている。また、式(2)より、以下が成立するはずである。

$$\Delta E_{AB} = E[\text{C}^-\text{O}] - E[\text{CO}^-] = - \int_{-1}^1 V dN_C \quad (4)$$

図 1 (a)より、 $-\int_{-1}^1 V dN_C = 9.23 \text{ mHa}$ 、一方で図 1 (b)より $E[\text{C}^-\text{O}] - E[\text{CO}^-] = 10.4 \text{ mHa}$ となり、両者の間で 13% 程度の差が見られた。先行研究[2]では 0.5%程とよく一致していたことから、本研究における差は非常に大きいことが分かる。恐らく DFT 計算のエネルギー収束判定値が大きいことなどが理由と考えられるものの、本テストによって電荷を拘束した系における計算が可能であることが確認されたとする。

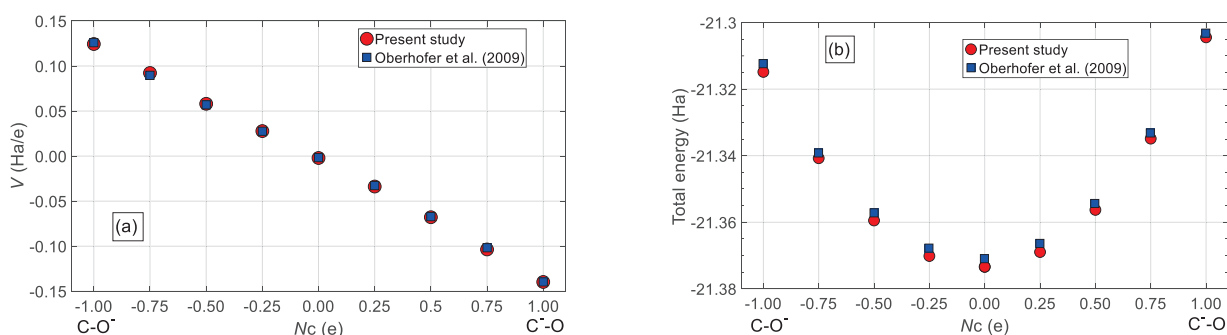


図 1. 電荷差  $N_C$  を変化させたときの (a) ラグランジュ未定乗数、(b) エネルギー

### 3.2 水溶液中における $\text{Ru}^{2+}$ - $\text{Ru}^{3+}$ の電子移動反応

次に、水溶液中における  $\text{Ru}^{2+}$  および  $\text{Ru}^{3+}$  の自己電子移動反応におけるエネルギーギャップを評価する。計算セルは周期境界条件を与えた、 $14.50 \times 11.35 \times 11.35 \text{ \AA}^3$  とし、2つの Ru イオンと 63 個の水分子を配置した。2つの Ru イオンの距離は RATTLE アルゴリズムで  $5.5 \text{ \AA}$  に固定している。系は NVT アンサンブルにおいて計算している。温度は Nosé-Hoover 熱浴により  $300 \text{ K}$  とし、chain length を 4、frequency を  $1000 \text{ cm}^{-1}$  とした。DFT 計算における収束判定は  $10^{-4}$  とした。電荷拘束における  $N_C = -1$  の場合が反応物 A ( $\text{Ru}^{2+} + \text{Ru}^{3+}$ ) に相当し、生成物 B ( $\text{Ru}^{3+} + \text{Ru}^{2+}$ ) については  $N_C = 1$  と設定している。電荷の収束判定は  $5 \times 10^{-4}$  とした。MD 計算は時間ステップを  $40 \text{ a.u.}$  とし、総ステップ数を 2,500 とした。これら計算条件のすべては先行研究[2]に記載されている。先行研究中では DFT の収束判定を  $2 \times 10^{-5}$  としているが、本研究では計算時間の短縮のため  $10^{-4}$  としており、また、MD サンプルング時間も先行研究では  $5.5 \text{ ps}$  まで実施しているところ、本研究では都合により  $2.5 \text{ ps}$  としている。

図 2 に  $N_C = -1$  および  $N_C = 1$  の各状態におけるエネルギーを示す。計算開始からエネルギー値は減少していき、両条件において  $1.5 \text{ ps}$  辺りから安定しているように見られる。よって、 $1.5 \text{ ps}$  からおおよそ  $2.5 \text{ ps}$  までの範囲で、両状態のエネルギーの差を取ったエネルギーギャップ  $\Delta E$  を求め、図 3 に示す。この結果から  $\Delta E$  の平均を取ると、 $\langle \Delta E \rangle = 1.49 \text{ eV}$  であった。先行研究での報告値は  $1.53 \text{ eV}$  であり、今回の再現計算は概ね近い値を示しているものと思われる。シミュレーション時間や DFT の収束判定が不十分であると思われるが、先行研究における評価を概ね再現できたものと思われる。

次年度以降においては、本手法を熔融塩溶媒へと拡張し、電子移動の自由エネルギー評価を試みる。

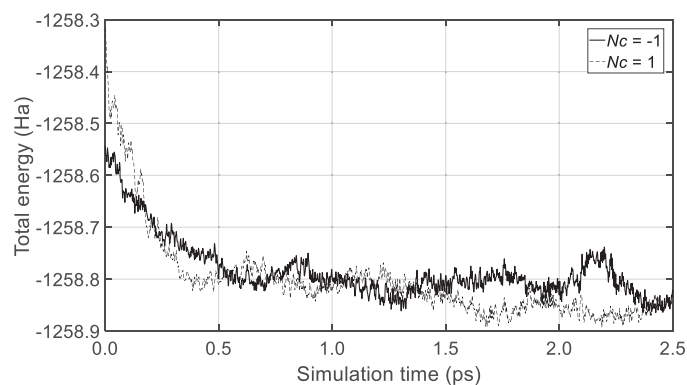


図 2. 各電荷拘束条件 ( $N_C = -1, 1$ ) におけるシミュレーション時間に対するエネルギー

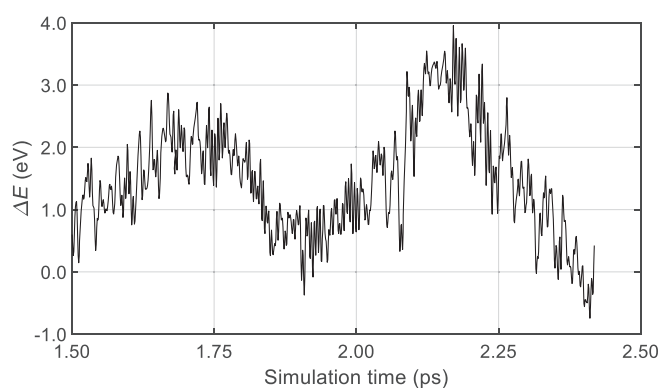


図 3. シミュレーション時間に対する両状態のエネルギーギャップ

#### 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] M. Steinberg, G. Wotzak, B. Manowitz, BNL-8558, Brookhaven National Laboratory (1958).
- [2] H. Oberhofer, and J. Blumberger, J. Chem. Phys. 131, 064101 (2009).
- [3] R. A. Marcus, J. Phys. Chem. 93, 7050 (1956).
- [4] CPMD Version 4.3.0. the CPMD consortium, <http://www.cpmc.org>.
- [5] S. Goedecker, M. Teter, and J. Hutter, Phys. Rev. B 54, 1703 (1996).

# 極低温気相紫外分光と振電スペクトル解析による,

## ホスト-ゲスト化合物の立体配座の解明

### Conformation of host-guest systems investigated by cold, gas-phase spectroscopy and analysis of vibronic structures

○井口佳哉, 村松悟, 木田基, 木下真之介 (広島大院先進)

#### 1 研究目的、内容

クラウンエーテルなどのホスト分子は、特定のゲストを選択的に包接する機能をもつ。我々はこのゲスト選択性と包接構造との間の関係を明らかにするために、これらのホスト-ゲスト化合物の極低温気相分光を行ってきた。極低温気相条件下で観測したホスト-ゲスト化合物の紫外スペクトルは、包接するゲストにより多様な振電構造を示す。この振電構造を解析できれば、ホスト-ゲスト化合物の立体配座を決定でき、ゲスト選択性との関係を議論することが可能となる。本研究では、実験によって得られたホスト-ゲスト化合物の紫外スペクトル中の振電構造を、量子化学計算に基づいた Franck-Condon (FC) 解析を用いて帰属し、その立体配座を決定することを目的とする。

#### 2 研究方法、計算方法

CONFLEX 配座探索プログラムを用いて分子力場法によりホスト-ゲスト化合物の配座空間を探索し、複数の安定構造を得た。この安定構造を初期構造として、量子化学計算により電子基底状態および電子励起状態において構造最適化と振動解析を行った。量子化学計算では Turbomole プログラムを用いた。量子化学計算により得られた電子基底状態および電子励起状態の振動波動関数を用い、PGOPHER プログラムにより FC シミュレーションを行った。

#### 3 研究成果

極低温気相分光により複数の配座異性体が存在していることが明らかとなっている, benzo-15-crown-5 (B15C5) と,  $K^+$ ,  $Rb^+$ ,  $Cs^+$ の間で形成される錯イオン $[K^+(B15C5), Rb^+(B15C5), Cs^+(B15C5)]$ について, 分子力場法により配座探索を行なった。得られた構造について, 量子化学計算により電子基底状態において構造最適化を行い, 複数の安定構造を得た。この安定構造を初期構造として, 第一電子励起状態での構造最適化を行なったが, 全ての初期構造について安定構造を得ることができず, 構造最適化された配座異性体でもその計算には非常に長い時間を要した。このことは, クラウンエーテルである B15C5 が非常に柔軟な構造をもち, 低振動の基準振動が多数存在するため, 浅いポテンシャルエネルギー曲面上での構造最適化を強いられるためであると考えられる。得られた構造について FC シミュレーションを行なったが, 今のところ極低温気相分光の実験結果を良好に再現する計算結果は得られていない。柔軟な構造をもつホスト分子が関連した FC シミュレーションでは, 電子励起状態の高精度な計算が鍵となることが明らかとなった。今後は, より精度が高くかつ複数の異性体に適用可能な (可能な限り低コストの) 電子励起状態の計算手法について検討を進める予定である。

#### 4 発表実績または予定

- ★「極低温冷却された気相分子の紫外可視分光：桂皮酸エステルと超原子価化合物」(依頼講演)，○村松悟，東北大院理分子科学セミナー (2020.12.18, オンライン)
- ★「Surface-enhanced infrared absorption spectroscopy of lanthanide complexes with N-donor or O-donor ligands on Au surface」(口頭)，○Shogo Meiji, Sakiko Hirata, Seita Tamekuni, Satoru Muramatsu, Takehiro Hirao, Takeharu Haino, Tosiki Sakata, Ken-ichi Saitow, Yoshiya Inokuchi, The 17th Nano Bio Info Chemistry Symposium (2020.12.9-11, オンライン)
- ★「Experimental and theoretical study on the nonradiative decay process of cinnamates aimed for the development of effective sunscreen reagents」(口頭)，○Shin-nosuke Kinoshita, Yu Harabuchi, Yoshiya Inokuchi, Satoshi Maeda, Masahiro Ehara, Kaoru Yamazaki, Takayuki Ebata, The 17th Nano Bio Info Chemistry Symposium (2020.12.9-11, オンライン)
- ★「超音速ジェットレーザー分光と量子化学計算による桂皮酸誘導体の電子状態と trans → cis 光異性化に及ぼす置換基効果の研究」(口頭)，○木下真之介, 井口佳哉, 白男川貴史, 江原正博, 山崎馨, 原渕祐, 前田理, 江幡孝之, 分子科学会オンライン討論会(2020.9.14-17, オンライン)
- ★「溶液中に生成する光化学反応中間体の気相分光」(口頭)，○北村優真, 村松悟, 安倍学, 井口佳哉, 分子科学会オンライン討論会(2020.9.14-17, オンライン)
- ★「Structural characterization of hypervalent penta-coordinated carbon compounds by photodissociation spectroscopy and ion mobility mass spectrometry」, ○村松悟, 大下慶次郎, 木田基, Yuan Shi, 美齊津文典, 山本陽介, 井口佳哉, 第 68 回質量分析総合討論会(2020.5, 要旨集発行のみ)
- ★「低温イオン移動度質量分析を用いたアルカリ金属イオン-ジベンゾクラウンエーテル包接錯体の構造研究」, ○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(2020.3, 要旨集発行のみ)
- ★「Penta-coordinated hypervalent carbon compounds in the gas-phase: photodissociation spectroscopy and ion mobility spectrometry」, ○村松悟, 大下慶次郎, 木田基, Yuan Shi, 美齊津文典, 山本陽介, 井口佳哉, 日本化学会第 100 春季年会(2020.3, 要旨集発行のみ)

#### 5 出版実績または予定

- ★Conformation of K<sup>+</sup>(Crown Ether) Complexes Revealed by Ion Mobility-Mass Spectrometry and Ultraviolet Spectroscopy, Sota Tainaka, Tomoyuki Ujihira, Mayuko Kubo, Motoki Kida, Daisuke Shimoyama, Satoru Muramatsu, Manabu Abe, Takeharu Haino, Takayuki Ebata, Fuminori Misaizu, Keijiro Ohshimo\*, Yoshiya Inokuchi\*, J. Phys. Chem. A, 124, 9980–9990 (2020).
- ★Electronic States and Nonradiative Decay of Cold Gas-Phase Cinnamic Acid Derivatives Studied by Laser Spectroscopy with Laser Ablation Technique, Yuji Iida, Shin-nosuke Kinoshita, Seiya Kenjo, Satoru Muramatsu, Yoshiya Inokuchi\*, Chaoyuan Zhu, and Takayuki Ebata\*, J. Phys. Chem. A, 124, 5580-5589 (2020).
- ★Induced Fit of Crown Cavity to Ammonium Ion Guests and Photoinduced Intracavity Reactions: Cold Gas-Phase Spectroscopy of Dibenzo-18-Crown-6 Complexes with NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, CH<sub>3</sub>NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, and CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, Mayuko Kubo, Motoki Kida, Satoru Muramatsu, and Yoshiya Inokuchi\*, J. Phys. Chem. A, 124, 3228-3241 (2020).
- ★Electronic State and Photophysics of 2-Ethylhexyl-4-Methoxycinnamate as UV-B Sunscreen under Jet-Cooled Condition, S. Muramatsu\*, S. Nakayama, S. Kinoshita, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, Y. Inokuchi, C. Zhu, and T. Ebata\*, J. Phys. Chem. A, 124, 1272-1278 (2020).



# ピンサー配位子を有する鉄錯体に関する理論的研究

## Theoretical Studies on Iron Complexes Bearing a Pincer Ligand

○神谷 昌宏 (北里大学 理学部化学科)

### 1 研究目的

申請者はこれまでに有機化合物の触媒的変換反応に活性を示す遷移金属錯体（有機合成用均一系触媒）に関する研究に取り組んできた。昨年度までの利用申請では、実験的手法では合成、単離の困難な反応中間体の推定や、新規性の高い特異な錯体構造（Ni, Pd, Fe）に関して Gaussian を用いた DFT 計算による解析を進めてきた。

本年度は当研究グループで開発した鉄錯体触媒によるヒドロシリル化反応および C-H 結合ホウ素化反応について、実験的手法により決定、推定してきた触媒前駆体の構造や推定される反応活性種の知見をもとに、Gaussian プログラムを用いた DFT 計算による反応経路の探索を行った。また、ヒドロシリル化反応については触媒前駆体の構造と生成物選択性や基質変換率などの反応結果との相関関係について調査を行い、構造活性相関について解析を行った。

### 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った。計算の妥当性については計算結果と実験結果を比較することで評価した。DFT 計算には Gaussian プログラム 09 および 16 を用い、構造最適化の汎関数には B3LYP, B3PW91, M06, M06L、一点計算には B3LYP, B3PW91, M06, M06L, mPW1PW91, PBE, TPSS, PBE0 を用い、一部には分散力補正 (D3, D3BJ) を適用した。基底関数には遷移金属原子に LanL2DZ もしくは SDD、その他の原子には def2-SV(P), def2-TZVP, 6-311G(d,p) を用いて構造最適化を行った。活性種の生成過程、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探索した。

### 3 研究成果

#### 3-1 C-H ホウ素化反応に関する活性種推定

実験により推定した触媒活性種であるジボリル錯体について M06/def2-SV(P) レベルで構造最適化を行ったところ、 $S=1$  の錯体が最安定な構造として得られた。この結果は単離したジボリル錯体の Evans 法による磁化率測定の結果 ( $\mu_{\text{eff}} = 3.0 \mu\text{B}$ ) と一致する。ジボリル錯体を鍵中間体とする反応機構の解析についても計算を行い、C-H 結合活性化過程が律速段階であること、また、前述の過程がスピン多重度の変化を伴うスピン禁制反応であることを明らかにした ( $\Delta G = 19.9 \text{ kcal/mol}$ ,  $S = 1$  to  $S = 0$ , (U)PBE-D3/def2-tzvp// (U)M06/def2-SV(P) for all atoms)。これらの成果については学会等で発表を行った。また、論文投稿の準備を進めている。

#### 3-2 アルケンのヒドロシリル化反応に関する反応機構推定と構造活性相関の調査

立体的影響の異なる 6 種の PNN 型ピンサー配位子およびこれら配位子を有する鉄錯体を合成し、単結晶 X

線構造解析と Evans 法による磁化率測定の結果を参考に構造最適化を行った。UM06/def2-tzvp レベルで得られた構造は結晶構造と良い一致を示した。これらの構造に対し、SambVca 2.1 による立体因子(%V<sub>BUR</sub>)の分析を全球、配子骨格側の半球および反応場側の半球についてそれぞれ算出した。なお、立体因子は鉄を中心とする半径 2.0 Å から 9.0 Å まで 0.5 Å ずつ算出し、距離による立体因子の依存性について

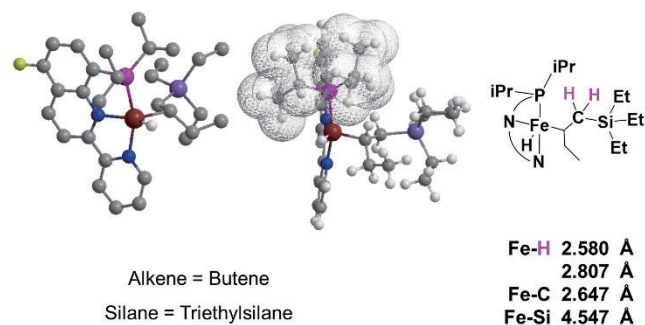


図 1. Optimized structure of **A** with  $S = 1$  spin state. Butene and triethylsilane were used to simplify the calculation.

も調査を行った。また、電子パラメータとして鉄上の Natural Charge についても計算を行った。得られた 6 種の錯体に対し、ヒドロシリル化反応を 2 種類の反応基質について行うことで計 12 種の触媒反応結果を得た。一連の反応結果と立体因子、電子因子との相関関係を調査したところ、生成物の選択性が 4.5 Å における反応場側の立体因子と良い相関を示すことを見出した。また、反応変換率はより遠い 6.0 Å 以上の立体因子と負の相関関係を示した。本触媒系はヒドロシリル化生成物に加えて脱水素シリル化物が副生成物として得られることから、modified Chalk-Harrod 機構により反応が進行しているものと推定し、副生成物発生の鍵となる化学種 **A** について構造最適化を行った (図 1)。計算により得られた構造から、ホスフィン上の置換基とシリル基 (Fe-Si 結合距離は 4.547 Å) の立体反発が生成物の選択性に影響しているものと考察した。これらの成果についても学会、論文等を通じて発表を行った。

単座、二座配位子の構造パラメータ (立体因子) については、ホスフィン化合物についてそれぞれ Tolman の円錐角 (cone angle)、配位挟角 (bite angle) などが指標として広く用いられているものの、三座配位子であるピンサー型配位子については系統的な調査はほとんど行われていない。今回、系統的な立体因子の調査を行うことで半球、距離依存解析がピンサー型錯体の立体因子解析において有効な指標であることを示した (図 2)。

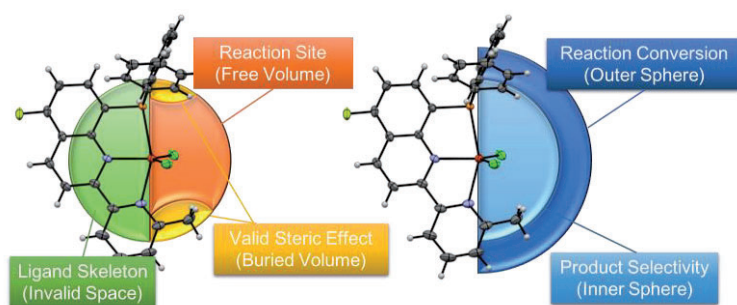


図 2. ピンサー錯体の半球、距離依存立体因子解析

#### 4 発表実績または予定

- ★4-1. 湯尻浩太、神谷昌宏、弓削秀隆、第 10 回 CSJ 化学フェスタ
- ★4-2. 神谷昌宏、C's Meeting 2020 (オンライン開催)
- ★4-3. 神谷昌宏、2020 年度第 10 回理学部セミナー (北里大学)

#### 5 出版実績または予定

- 5-1. ★ Kamitani, M.; Kouta, Y.; Yuge, H., *Organometallics* **2020**, *39*, 3535-3539.

# 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、加藤 祐樹、小林 智幸 (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) の酸化側に結合する  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタにおいて行われ、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、NADPH 合成に必要な電子および ATP 合成に必要なプロトンが供給され、また呼吸生命の生存に必須な酸素が放出される。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、 $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタや配位水分子のプロトン化構造は同定されておらず、水分解の分子機構の全貌は未だ明かたされていない。また、 $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタは光活性化と呼ばれる光誘起過程を経て、アポ PSII タンパク質に形成されるが、その構築機構の詳細についてもほとんど解明されていない。本研究では、(1)  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタに配位する水分子のプロトン化構造、および (2)  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタ構築の初期過程において光酸化された  $\text{Mn}^{3+}$  の結合位置を、quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) 計算を用いて調べた。

### 2 研究方法、計算方法

$S_1$  状態にある PSII タンパク質の X 線結晶構造 (PDB code 4UB6, Suga et al., Nature 2015) から、 $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  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切り取り、初期構造とした。プロトン付加とその構造最適化の後、Gaussian09 上の ONIOM 法により QM/MM 計算を実行した。 $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  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、それ以外の構造を MM 領域に指定して、構造最適化を行った。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。 $S_1$  状態および 1 電子還元した  $S_0$  状態 (O4H および O5H 構造) について、Mn4 に配位する水分子 W2 が  $\text{H}_2\text{O}$  の場合と  $\text{OH}^-$  の場合について計算を行った。

$\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタの構築機構については、上記のモデルから  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタを除去したアポ光化学系 II タンパク質に Mn 結合部位 (Mn1, Mn2, Mn3, Mn4) の 4 箇所に  $\text{Mn}^{3+}$  を結合させた各系について、QM/MM 計算による構造最適化を行い、そのエネルギーを求めた。

### 3 研究成果

(1)  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタの水配位子のプロトン化構造:  $\text{Mn}_4\text{CaO}_5$  クラスタの Mn4 に配位する水分子 W2 が  $\text{H}_2\text{O}$  および脱プロトン化した  $\text{OH}^-$  のそれぞれの構造を持つ場合について (図 1)、 $S_1$  状態と O4H 構造および O5H 構造を持つ  $S_0$  状態のモデル対して、QM/MM 計算による構造最適化を行った。その結果、W2 が  $\text{H}_2\text{O}$  の場合には Mn-O の配位距離はおおよそ 2.1 Å であり、一方、 $\text{OH}^-$  の場合には、1.8-1.9 Å の Mn-O 距離が得られた (図 2)。これまで得られている X 線結晶解析の実験データと比較すると、Mn-O 距離の実験値は  $\text{W2}=\text{H}_2\text{O}$

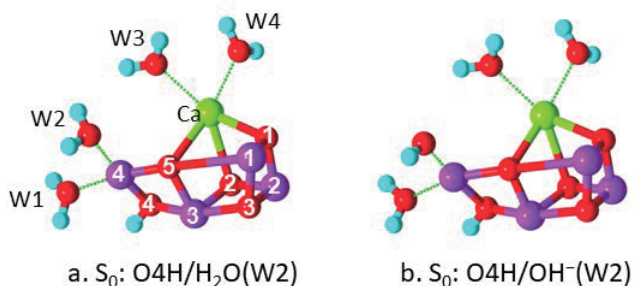


図1.  $S_0$  状態 (O4H 構造) における W2=H<sub>2</sub>O (a) および W2=OH<sup>-</sup> (b) のモデル

の場合の計算結果とほぼ一致した。その他の水分子 (W1, W3, W4) についても、すべて 2.0 Å 以上の Mn(Ca)-O 距離が実験的に示されていることから、 $S_0$  および  $S_1$  のいずれの中間状態においても、Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub> クラスタに結合する水はすべてプロトン化された H<sub>2</sub>O の構造を持つと結論された。

(2) Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub> クラスタの構築過程における Mn<sup>3+</sup> の結合位置: Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub> クラスタを除いたアポ PSII タンパク質における 4 つの Mn 結合位置のそれぞれに Mn<sup>3+</sup> を配置して構造最適化を行い、それらのエネルギー値を比較した。その結果、Mn1 サイトが最も安定に Mn<sup>3+</sup> を結合することが示された。このことから、Mn<sup>2+</sup> の光酸化によって生成する Mn<sup>3+</sup> はタンパク質コンフォメーション変化の後、Mn1 サイトに移動して安定化することが示唆された。2 番目に安定な Mn 結合部位は Mn2 サイトであったことから、2 つ目の Mn<sup>2+</sup> イオンが Mn2 サイトに結合し、Mn1 サイトの Mn<sup>3+</sup> と 2 核錯体を形成することが推測された。

#### 4 発表実績または予定

- ★1. 小林智幸、嶋田友一郎、長尾遼、野口巧、Role of D1-His252 in the reaction of the secondary quinone electron acceptor Q<sub>B</sub> in photosystem II、日本生物物理学会年会、オンライン、2020 年 9 月 16-18 日
- ★2. 嶋田友一郎、北島(井原)智美、長尾遼、野口巧、Novel amino acid conversion of a His mutant of D1-Asp170 in photosystem II、日本生物物理学会年会、オンライン、2020 年 9 月 16-18 日
- ★3. 嶋田友一郎、鈴木健裕、北島(井原)智美、長尾遼、堂前直、野口巧、Mechanism of novel amino acid conversion of a Mn-cluster ligand in photosystem II、日本植物生理学会年会、オンライン、2021 年 3 月 14-16 日

#### 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, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(42), 24213–24225 (2020).
- ★2. A. Sato, Y. Nakano, S. Nakamura, and T. Noguchi, Rapid-scan time-resolved ATR-FTIR study on the photoassembly of the water-oxidizing Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub> cluster in photosystem II, *J. Phys. Chem. B*, in press.

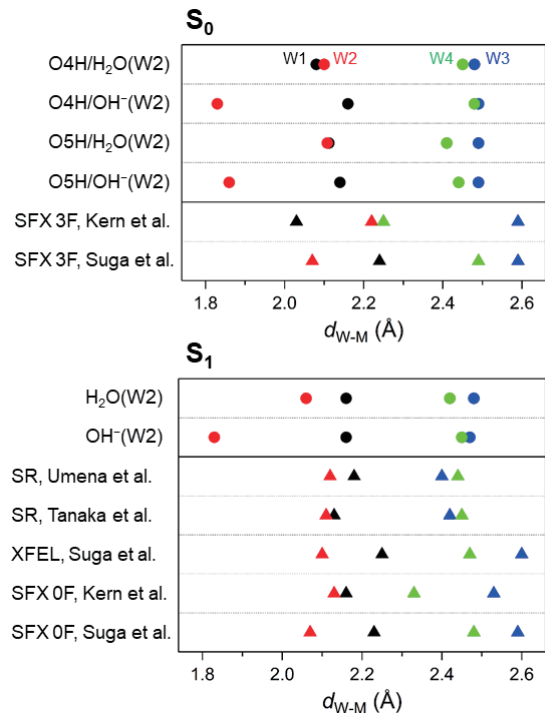


図2. QM/MM 計算により得られた Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub> クラスタ ( $S_0$  および  $S_1$  状態) における W2 と Mn4 の Mn-O 距離と X 線結晶解析による実験値の比較



# Pd(II)二核錯体を用いる光触媒的 C-H 塩素化反応の開発

## Development of Photocatalytic C-H Chlorination by a Dinuclear Pd(II) 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

二つの平面四配位型  $d^8$  金属錯体が向き合った状態で架橋された Half-lantern 型錯体は、可視光励起によって生じる Metal-Metal-to-Ligand Charge Transfer (MMLCT) 励起状態において金属ラジカル性を示し、原子引き抜き反応を起こすことが知られている。しかし、その大半は量論反応に関する報告であり、触媒反応に展開された例はきわめて少ない。そこで本研究では、Half-lantern 型 Pd(II) 二核錯体の MMLCT 励起状態におけるハロゲン引き抜きを鍵とする、新奇光触媒的 C-H ハロゲン化反応の開発を行った。

### 2 研究方法、計算方法

Half-lantern 型 Pd(II) 二核錯体溶液に対し、種々の炭化水素基質を作用させ、可視光 (Blue LEDs,  $\lambda_{\text{irr}} = 425$  nm) を照射して反応を探索した。その後、Pd(II) 源、溶媒、添加剤、照射波長などの反応条件を最適化した。これらと並行して、Pd(II) 二核錯体の基底および励起状態における電子状態を密度汎関数法 (DFT) および時間依存密度汎関数法 (TD-DFT) によりそれぞれ解析した。計算には、Gaussian16 パッケージを用い、M06 汎関数および SDD (Pd), 6-311G (d,p) (H, C, N, O) 基底関数系を適用した。

### 3 研究成果

反応条件を種々検討した結果、ベンゾ[h]キノリンに対して適切な Pd(II) 源、四塩化炭素、および銀塩を作用させ、可視光を照射することにより、アリール C-H 結合の触媒的塩素化反応が進行することを見出した。対照実験より、本反応には可視光および Pd(II) 源が必須であることが確かめられた。また、種々の実験および理論解析の結果より、本反応には系中発生する Half-lantern 型 Pd(II) 二核錯体の MMLCT 励起状態が関与していることが示唆された。従来の Pd(II) 触媒による熱的 C-H ハロゲン化反応では一般に、ハロゲン原子を含む強力な酸化剤の添加が必要とされてきた。一方、本反応は、温和な条件下で進行し、安価で取り扱い容易なハロゲン化炭化水素類をハロゲン源として利用可能にすることから意義深い。

### 4 発表実績または予定

★劉紹亭、津端崇元、村田慧、石井和之 日本化学会第 101 春季年会 (オンライン)、2021

★村田慧、津端崇元、石井和之 第 67 回有機金属化学討論会 (オンライン)、2021 (予定) 他 7 件

### 5 出版実績または予定

★Mengfei Wang, Kei Murata, Yosuke Koike, Kazuyuki Ishii, *Chem. Eur. J.*, **2021**, *in press*.

★Kazuyuki Ishii, Junya Wada, Kei Murata, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2020**, *11*, 9828.

★Kei Murata, Yosuke Koike, Kazuyuki Ishii, *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 13760.



# 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、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) アルミナに担持された白金触媒によるエチレン水素化反応の *in situ* 陽子非弾性散乱測定への帰属と解析、3) 対近似クラスター展開法の開発を行った。ここでは2) 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 OpenMolCas に実装されている CASSCF/CASPT2 法、MolPro に実装されている Full-CI 法を用いた。酸化物固体表面及びアルミナに担持白金系の計算には、平面波基底による周期境界条件の DFT 計算を 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. *in situ* 陽子非弾性散乱測定及び量子化学計算によるアルミナ／白金触媒上の水素種の同定とその活性

水素種(H)は、触媒反応において最も重要な中間体の一つである。炭素多重結合や酸化物官能基を水素化するためには、酸化物表面に担持された金属微粒子触媒による H<sub>2</sub> の活性化が広く用いられており、水素種中間体の性質を明らかにすることは、反応の効率化や新たな反応設計に欠かせない。しかし、水素種中間の直接観測は困難であり、生成物から中間体や反応経路を推測する事が一般的である。今回我々は、実験グループと共同で、*in situ* 陽子非弾性散乱測定と DFT 計算により、実際の反応系のアルミナ／白金触媒上に存在する水素種の同定に成功した。さらに、エチレンの水素化反応に対する、それら水素種中間体の活性を議論した。

図1に示すように、 $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (110)表面上に Pt (111)を担持したモデルを作成した。3次元周期境界条件を課しているため、Ptは棒状の構造となる。単位セルには Pt<sub>14</sub>(Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>16</sub>を含む。可能性のある10か所の吸着サイトにHを吸着させた。底の層を固定し、構造最適化と振動数の計算を行った。計算にはPAW法、PW91汎関数を用い、平面波のカットオフは600 eV、k-point meshは2×2×1を用いた。

陽子非弾性散乱 (inelastic neutron scattering: INS) スペクトルの強度は次式のように計算される。

$$I(\hbar\omega) = \int dQ \frac{\hbar^2 Q^2}{6M\omega} \exp(-\langle u^2 \rangle Q^2) G(\omega) \left[ \left\{ \exp\left(\frac{\hbar\omega}{kT}\right) - 1 \right\}^{-1} + 1 \right] \quad (1)$$

ここで、 $M$ が散乱原子の質量、 $\omega$ が観測しているモードの振動数で $\langle u^2 \rangle$ はその原子座標の平均二乗変位、 $G(\omega)$ が振動状態の密度である。ここでは吸着水素種の濃度を考慮していないため、 $G(\omega)$ 依存性は現れない。INS

スペクトル強度は散乱原子の質量に反比例するため、水素種が関係する振動を選択的に観測できる。

図1に計算結果及び観測された INS スペクトルを示す。実験は H<sub>2</sub> 注入前、H<sub>2</sub> 注入後、エチレン注入後の変化を示している。スペクトルの変化が計算により帰属された水素種の生成/消費に対応している。水素は Pt 上で活性化されるとが、AlO-H 種が増加している事はアルミナ上への水素のスピルオーバーが観測されたと考えられる。また、AlO-H 種は白金上に逆に移動しエチレン水素化に寄与した。つまり、活性水素種がアルミナ上に貯蔵される事が分かった。また、edge に吸着した水素は水素化反応後にも観測された事から、活性が低いと考えられる。

本研究は、大強度陽子加速器施設 J-PARC と計算科学研究センターRCCS の大規模施設を使った共同研究により、触媒の新たな観測手法、研究方法を拓くものである。

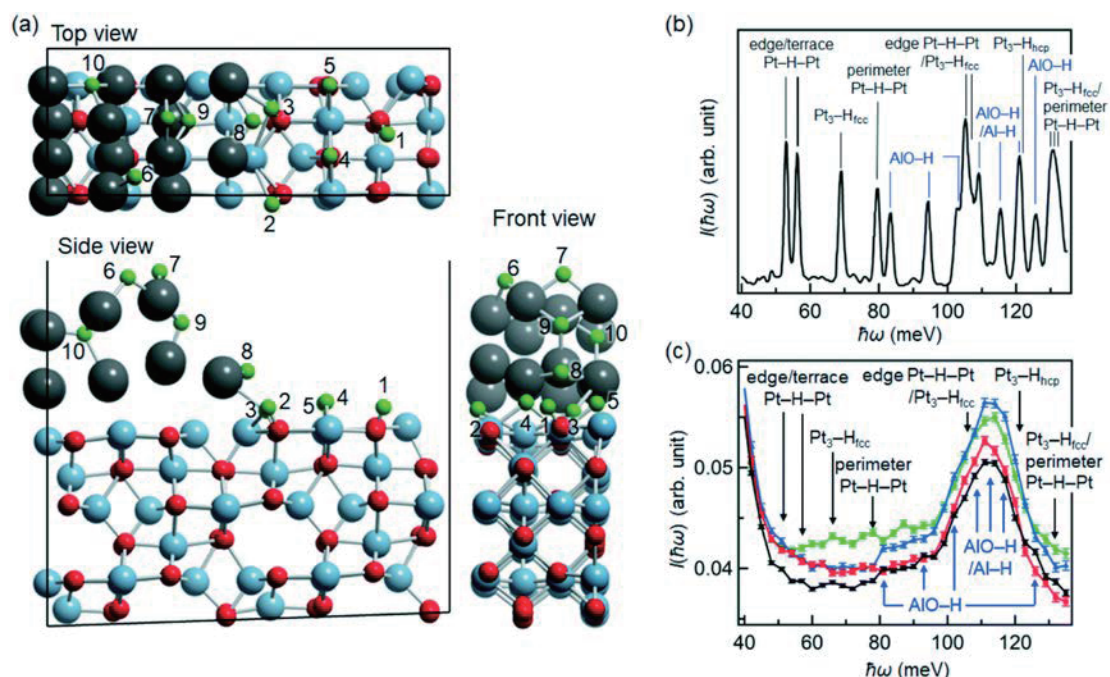


図1. (a) Pt<sub>14</sub>(Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>16</sub> 計算モデル (周期境界) (b) 計算によりシミュレーションした INS スペクトル (c) 観測された INS スペクトルとその帰属。

#### 4 発表実績

★ 高松晃彦, 福田良一 「ペロブスカイト酸化物 Sr<sub>3</sub>Fe<sub>2</sub>O<sub>7</sub> 及び SrFeO<sub>3</sub> (001)面における窒素酸化物の酸化・吸蔵メカニズム」 第126回触媒討論会, 2020年9月, オンライン

#### 5 出版実績

★ S. Yamazoe, A. Yamamoto, S. Hosokawa, R. Fukuda, K. Hara, M. Nakamura, K. Kamazawa, T Tsukuda, H. Yoshida, T. Tanaka, “Identification of Hydrogen Species on Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> by in situ Inelastic Neutron Scattering and their Reactivity with Ethylene” *Catalysis Science & Technology* **11**, 116–123 (2021).

★ A. Takamatsu, K. Tamai, S. Hosokawa, T. Tanaka, M. Ehara, R. Fukuda “Oxidation and Storage Mechanisms for Nitrogen Oxides on Variously Terminated (001) Surfaces of SrFeO<sub>3-δ</sub> and Sr<sub>3</sub>Fe<sub>2</sub>O<sub>7-δ</sub> Perovskites” *ACS Applied Materials & Interfaces* **13**, 7216–7226 (2021).

# 理論計算ならびに機械学習を利用した有機半導体、触媒開発

## Development of organic semiconductors and catalyst using theoretical calculation and machine learning

○ 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、新規ポリエチレン重合触媒の理論反応経路解析、ラジカルを発生するメカノフォアの理論計算を行うことを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

量子化学計算は Gaussian 16 を用いて行った。

### 3 研究成果

#### 力学多機能高分子材料に関する理論研究と最適化

近年、材料に作用するマクロスケールの力学刺激が起点となり構造変化や結合切断などの化学反応を引き起こすことで機能を発現する材料は「力学機能材料」と呼ばれている。高分子分野において力学機能材料は、材料の長寿命化や応力検知、寿命予測といった材料開発に期待され、注目を集めている。本研究では高分子系力学応答性材料の中核をなすラジカルメカノフォアの本質をシミュレーションを通じて、目的とする材料の耐熱性や酸素安定性、蛍光性などの性質を自在にコントロールすることができるラジカルメカノフォアの設計指針を確立することを目的とした。

#### 1. 力学刺激による解離エネルギーの算出

まず、TASN-anti 体の力学刺激による結合開裂エネルギーの計算を行った。TASN-anti 体の力学刺激による結合解離の活性化エネルギーを算出した結果、力の増大に伴い BDE が低下した (Figure 1)。また、3 nN においては BDE が 7.7 kcal/mol と算出され、熱解離モデル時よりも活性化エネルギーが低下した。即ち、力学刺激による結合解離はエネルギー的に有利であることが計算化学から支持された。

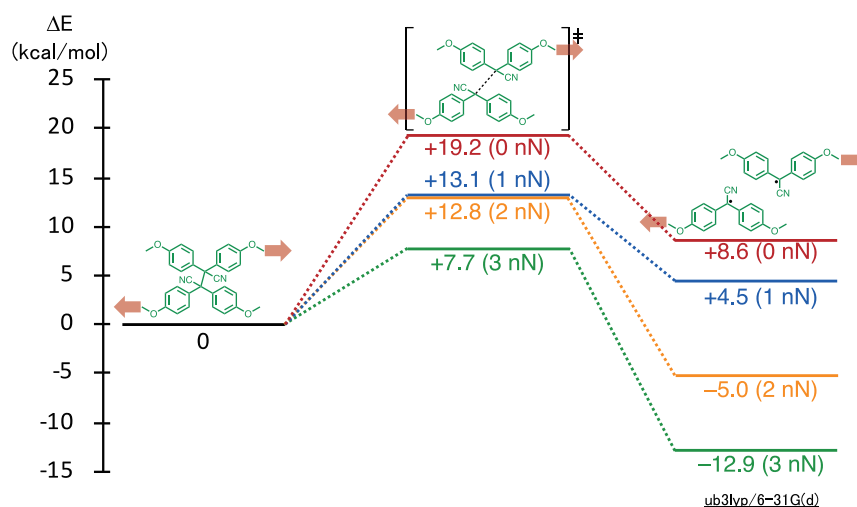


Figure 1.

## 2. ラジカルの a-SOMO 準位と RSE の相関性

一般的に分子は HOMO が浅ければ酸化されやすく、HOMO が深ければ酸化されにくい。即ち、ラジカル種も同様に a-SOMO 準位を見積もることで耐酸素性の定量化が可能であることが期待できる。また、分子骨格の異なるラジカル種同士の熱力学的安定性を比較するために、ラジカル安定化エネルギー (RSE) に着目した。既に合成されているメカノフォアのラジカル種 (ABF, DAAN, CF, ABI, ABT, 2-Me-PF) と報告されている安定ラジカル (Py-BTM, A-1, A-2, DCMR-H, DCMR-NMe<sub>2</sub>) の計算を行い、比較した (Figure 2)。安定ラジカルと知られている Py-BTM と A-1 を比較すると興味深いことに、Py-BTM は RSE が浅く (熱力学的に不安定)、a-SOMO が深い (高耐酸素性) 一方、A-1 は RSE が深く (熱力学的に安定)、a-SOMO が浅い (低耐酸素性) ラジカルであった。即ち、熱力学的な安定性と大気下の安定性は同義ではないことが示唆された。次に、DCMR-H と DCMR-NMe<sub>2</sub> を比較すると、DCMR-NMe<sub>2</sub> の方が RSE が深く、a-SOMO が浅いことから、電子 rich になるほど a-SOMO 浅く、RSE 深くなる傾向が示唆された。次にメカノフォアのラジカル種に注目すると、RSE は -140 kJ/mol から -156 kJ/mol に、a-SOMO は -5.00 eV から -5.84 eV に広く点在しており、骨格ごとに耐熱性と耐酸素性のグループが存在していることが示唆された。また、ABF が DAAN よりも深い RSE を有している計算結果は、DABBF が室温化で結合解離・再結合を起こす実験事実とよく一致している。即ち、RSE によるメカノフォアの熱力学的安定性の予測は有効的であることが示唆される。

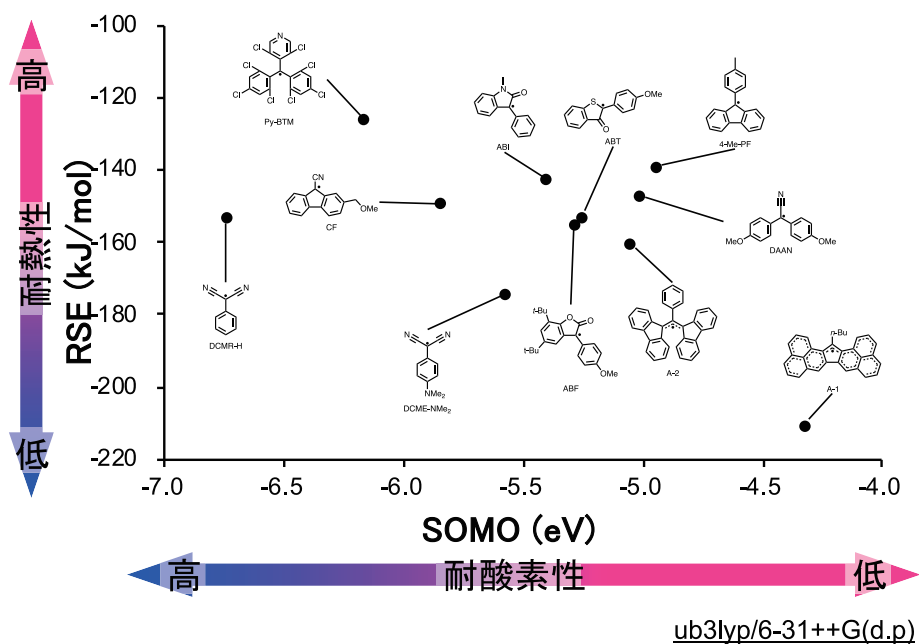


Figure 2.

DCMR-H と DCMR-NMe<sub>2</sub> が置換基によって RSE と a-SOMO が大きく変動したため、次に置換基効果を調べた (Figure 3)。その結果、どのラジカルも a-SOMO は電子 rich になるにつれ深くなり、電子 poor になるにつれ浅くなった。また、RSE は電子 rich になるにつれ深くなり、電子 poor になるにつれ変動幅は小さくなるが浅くなっていく傾向が見られた。このことから高耐熱・酸素性メカノフォアを設計するためには電子 poor なラジカルを設計すべきであることが示唆された。

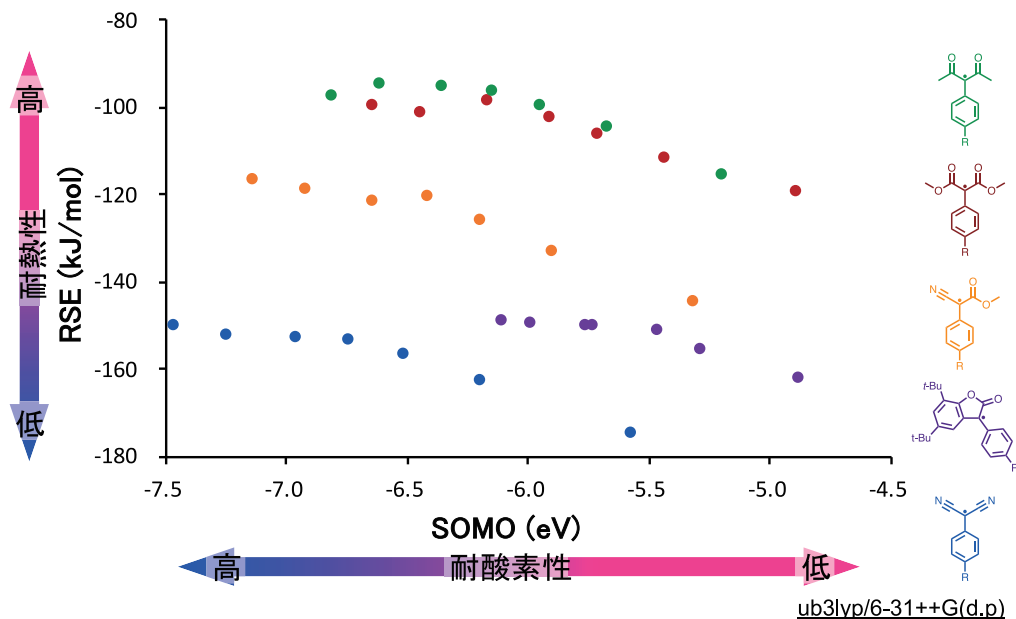


Figure 3.

### 3. 理論の実証に向けた高耐熱・酸素性を有する新規メカノフォアの提案、合成検討

設計したメカノフォアラジカルと算出した  $\alpha$ -SOMO と RSE を Figure 4 にまとめた。まず、高耐熱・酸素性を有するメカノフォアの基本骨格として CF を選択した。CF は高耐熱性である一方、TASN のような蛍光性は示さない。そこで、シアノ基の代わりに電子吸引性芳香環であるトリアジンを導入することで電子 poor な広い p 平面が蛍光性の発現に寄与することを期待した。TF の RSE を算出した結果、CF よりも浅い RSE を有していたため、より高い耐熱性が予測された。 $\alpha$ -SOMO を算出した結果、CF よりも浅かった一方、4-Me-PF よりも深い  $\alpha$ -SOMO であり、メカノフォアとして単離、機能する DAAN よりも深い  $\alpha$ -SOMO であったため TF はメカノフォアとして機能しうることが耐酸素性を有することが期待できる。

	TF	PCAM	4-Py-PAN	3-Py-PAN	2-Py-PAN
RSE (kJ/mol)	-139.2	-109.2	-138.1	-144.0	-143.8
$\alpha$ -SOMO (eV)	-5.40	-5.98	-6.23	-6.17	-5.99

参考値	ABF	CF	DAAN	4-Me-PF
RSE (kJ/mol)	-156.1	-150.0	-148.2	-139.9
$\alpha$ -SOMO (eV)	-5.28	-5.84	-5.01	-4.94

Figure 4.



#### 4 発表実績または予定

##### 1. Mechanochemistry of Bis(9-aryl-9-fluorenyl) Peroxide Derivatives in Cross-Linked Polymers

Yi LU, Hajime SUGITA, Koichiro MIKAMI, Daisuke AOKI, Hideyuki OTSUKA

第70回高分子討論会

2021年9月6日(月)~8日(水)

オンライン

##### 2. Insight into Carbon-Carbon Dynamic Covalent Bonds from Quantum Calculation

Yi LU, Hajime SUGITA, Koichiro MIKAMI, Daisuke AOKI, Hideyuki OTSUKA

第70回高分子討論会

2021年9月6日(月)~8日(水)

オンライン

##### 3. Mechanochemical reactions of Bis(9-aryl-9-fluorenyl) Peroxide Derivatives in Polymer Networks

Yi LU, Hajime SUGITA, Koichiro MIKAMI, Daisuke AOKI, Hideyuki OTSUKA

Materials research meeting 2021

2021年12月13日(月)~17日(金)

Pacifico Yokohama

##### 4. Controlling the thermal/mechano-responsiveness of mechano-materials through rational design of radical mechanophores using theoretical prediction

Yi LU, Hajime SUGITA, Koichiro MIKAMI, Daisuke AOKI, Hideyuki OTSUKA

Materials research meeting 2021

2021年12月13日(月)~17日(金)

Pacifico Yokohama

#### 5 出版実績または予定

##### 1. K. Yanada, S. Kato, D. Aoki, K. Mikami, H. Sugita, H. Otsuka\*

"Non-symmetric Mechanophores Prepared from Radical-type Symmetric Mechanophores: Bespoken Mechanofunctional Polymer"

*Chem. Comm.* **2021**, 57, 2899-2902.

##### 2. Kota Seshimo, Hio Sakai, Takuma Watabe, Daisuke Aoki, Hajime Sugita, Koichiro Mikami, Yuchen Mao, Akira Ishigami, Shotaro Nishitsuji, Takashi Kurose, Hiroshi Ito, and Hideyuki Otsuka\*

"Segmented polyurethane elastomers with mechanochromic and self-strengthening functions"

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 8406-8409.

##### 3. H. Hanamura, M. Watanabe, M. Tanabiki, H. Saito, H. Sugita, K. Mikami\*

"Synthesis of dithieno[2,3-*d*:2',3'-*d'*]anthra[1,2-*b*:5,6-*b'*]dithiophene (DTADT) units: structure, polymerization, DFT study, and OFET application"

*Polymer* **2020**, 7, 122888-122896.

##### 4. K. Mikami\*

"Interactive-quantum-chemical-descriptors enabling accurate prediction of an activation energy through machine learning"

*Polymer* **2020**, 26, 122738-122742.

# 計算化学を利用した有機化学反応機構の解明 Investigation of organic reaction mechanism using computational chemistry

○黒内 寛明, 森田 将夫, 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、①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の詳細な解析を目的としてノルボルネンへの酸分子の付加反応の反応機構の解析を行った。また、②機能性分子・天然物合成への展開を主眼においた新規反応の開発を目的とした研究の一環として、その反応機構解析を行った。

具体的な内容：①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)<sup>2</sup>。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のカチオンへの反証として利用された。私達は本反応に非平衡効果が働いていることを予想し、

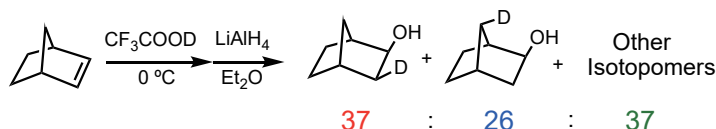


図1. TFAのノルボルネンへの付加反応

選択性の起源について精査した。

②新規有機化学反応として超強酸場における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誘導体への反応を発見し、その反応の一般性と反応機構について解析を行う一方で(図2(a))、8-オキソベルビン類の効率的合成反応の機構を検討し(図2(b))、天然物合成のプラットフォームとして有用と考えられるフルオロエノン化合物への求核反応の反応機構を精査した(図2(c))。

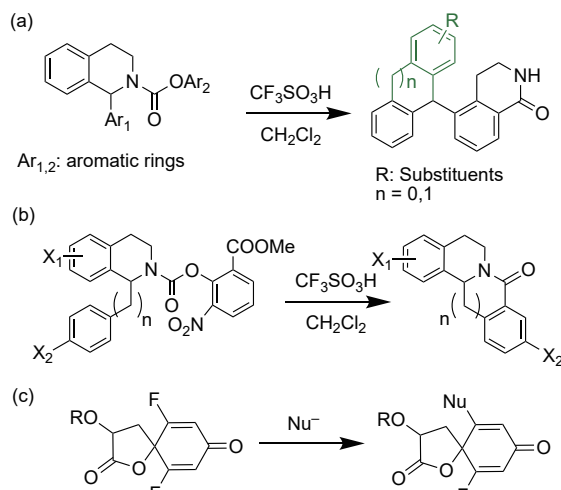


図2. 今回の研究対象とした新規化学反応群

## 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 Gaussian16 及び GRRM14 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、詳細な速度測定実験を行ったところ、プロトン化反応の活性種はTFAの多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 1,4-dihydro-1,4-methanonaphthalene 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っているが (図 4)、本基質の場合、ノルボルネンよりも速やかに非古典的カチオンへと変化することが示された。

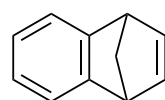


図 3

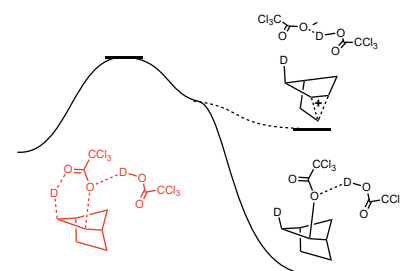


図 4. 経路分岐の模式図

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、窒素上のプロトン化を経てベンジルカチオンが発生し、そのカチオンが更なるプロトン化を受けたジカチオンを発生、引き続き環化反応によってトリアリールメタン類が生成するタンデム反応機構が明らかになった (図 5)。また 8-オキソベルビン類の生成反応において、カルバモイル基の活性化の速度が導入されたニトロ基の位置によって大きく影響を受けており、この活性化が反応の成否を決定していることを明らかにした (図 6)。

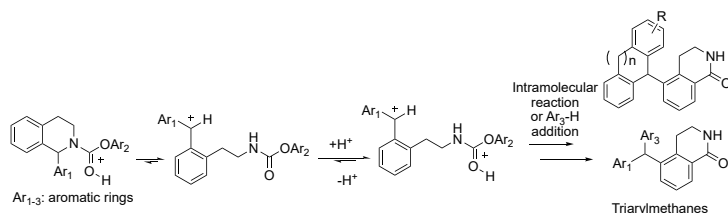


図 5. ジカチオン中間体を経る反応機構

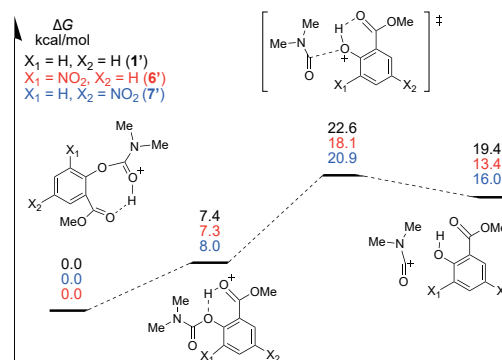


図 6. モデルを用いたカルバメートの活性化の反応ダイアグラム

### 4. 発表実績または予定

★1) 超強酸を利用したテトラヒドロイソキノリン誘導体のトリアリールメタンへの変換反応

黒内寛明 日本薬学会第 141 年会

2) sn-2 位に官能基を有するホスファチジルコリン類の合成と 13C-14N および 13C-31P カップリングによる 13C NMR スペクトルの解析

森田将夫、小林雄一、篠原 陸、斎藤 旬明 日本薬学会第 141 年会

### 5. 出版実績または予定 (抜粋)

★1) Enhancement of the carbamate activation rate enabled syntheses of tetracyclic benzolactams: 8-oxoberbines and their 5- and 7-membered C-ring homologues. Hiroaki Kurouchi, *Org. Biomol. Chem.*, **2021**, *19*, 653-658.

★2) Diprotonative stabilization of ring-opened carbocationic intermediate: conversion of tetrahydroisoquinoline to triarylmethanes. Hiroaki Kurouchi, *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 8313-8316.

# 計算化学を用いた触媒の理論設計および有機発光材料の物性解析

## Computational catalyst design and analysis of organic luminescent materials

(副題) 銅(I)触媒による二置換アレン類のカルボホウ素化反応の反応機構解析

○伊藤 肇、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

遷移金属触媒を用いた反応において配位子は、その反応の反応性や選択性を制御する上で重要である。近年、高精度な量子化学計算による遷移状態解析を用いた配位子の合理的選択・設計に関する研究が盛んにおこなわれている。本研究では、当研究室が最近開発した銅(I)触媒による二置換アレン類のカルボホウ素化反応における配位子の作用機構について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. C.01)、(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立体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。

### 3 研究成果

最近、当研究室は銅(I)触媒による二置換アレン類のアルキルホウ素化反応を用いて、四置換アルケン構造を有するアリルホウ素化合物の合成を達成した。本反応では、基質の置換基によって NHC 配位子(SIMes)、もしくはホスフィン配位子(Xantphos)が最適である。本反応の位置・立体選択性は従来の報告では見られていなかった新しい選択性であるため、この機構を明らかにするためにDFT計算を用いた遷移状態解析を行った。その結果、ホウ素導入の遷移状態においてホウ素基とメチル基を収容することができる配位子の構造(ポケット構造)が高い選択性に重要であることが分かった(図 1)。今後、これらの結果をもとに新規配位子のデザインを行い、選択性の向上を目指す。

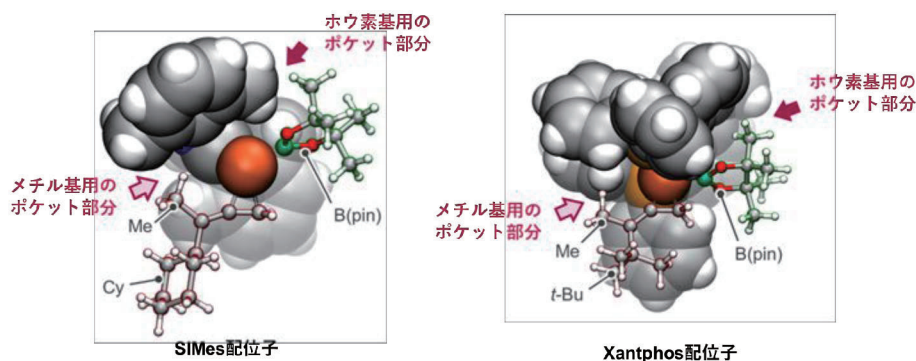


図 1 二置換アレン類のアルキルホウ素化反応における立体選択性決定の遷移状態

#### 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; 遠藤 康平; 伊藤 肇 “1,1-二置換アレン類のアルキルホウ素化反応による多置換アリルホウ素化合物の位置および立体選択的合成” 日本化学会第 101 春季年会, 2021.3.22. オンライン.

#### 5 出版実績または予定

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Seo, T.; Kubota, K.; Ito, H. “Selective Mechanochemical Monoarylation of Unbiased Dibromoarenes by In-situ Crystallization” *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9884–9889.
11. ★Shishido, R.; Uesugi, M.; Takahashi, Rikuro.; Mita, T.; Ishiyama, T.; Kubota, K.; Ito, H. “General Synthesis of Trialkyl- and Dialkylarylsilylboranes: Versatile Silicon Nucleophiles in Organic Synthesis” *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 14125–14133.
12. Pang, Y.; Lee, J. W.; Kubota, K.; Ito, H. “Solid-State Radical C–H Trifluoromethylation Reactions Using Ball Milling and Piezoelectric Materials” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22570–22576.
13. Kubota, K.; Takahashi, R.; Uesugi, M.; Ito, H. “A Glove-box- and Schlenk-line-free Protocol for Solid-state C–N Cross-coupling Reactions Using Mechanochemistry” *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2020**, *8*, 16577–16582.
14. Hayama, K.; Takahashi, Rikuro.; Kubota, K.; Ito, H. “Copper(I)-Catalyzed Stereoselective Silylative Dearomatization of Indoles and Pyrroles using Silylboronates” *Chem. Lett.* **2021**, *50*, 289–292.
15. Jin, M.; Ando, R.; Jellen, M. J.; Garcia-Garibay, M. A.; Ito, H. “Encapsulating N-Heterocyclic Carbene Binuclear Transition-Metal Complexes as a New Platform for Molecular Rotation in Crystalline Solid-State” *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1144–1153.
16. Matsuura, S.; Taguchi, J.; Seki, T.; Ito, H. “Synthesis and Optical Properties of C,N-Swapped Boranils Derived from Potassium Acyltrifluoroborates” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *Just Accepted*.
17. Akiyama, S.; Oyama, N.; Endo, T.; Kubota, K.; Ito, H. “A Copper(I)-Catalyzed Radical Relay Reaction Enabling the Intermolecular 1,2-Alkylborylation of Unactivated Olefins” *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5260–5268.
18. Seo, T.; Toyoshima, N.; Kubota, K.; Ito, H. “Tackling Solubility Issues in Organic Synthesis: Solid-State Cross-Coupling of Insoluble Aryl Halides” *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6165–6175.
19. Kato, K.; Seki, T.; Ito, H. “(9-Isocyananthracene)gold(I) Complexes Exhibiting Two Modes of Crystal Jumps by Different Structure Change Mechanisms” *Inorg. Chem.* **2021**, *Just Accepted*.
20. ★Iwamoto, H.; Ozawa, Y.; Takenouchi, Y.; Imamoto, T.; Ito, H. “Backbone-Modified C2-Symmetrical Chiral Bisphosphine TMS-QuinoxP\*: Asymmetric Borylation of Racemic Allyl Electrophiles” *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6413–6422.
21. Kubota, K.; Toyoshima, N.; Miura, D.; Jiang, J.; Maeda, S.; Jin, M.; Ito, H. “Introduction of a Luminophore into Generic Polymers via Mechanoradical Coupling with a Prefluorescent Reagent” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *Just Accepted*.
22. Kubota, K.; Miura, D.; Takeuchi, T.; Osaki, S.; Ito, H. “Synthesis of Chiral  $\alpha$ -Amino Tertiary Boronates via the Catalytic Enantioselective Nucleophilic Borylation of Dialkyl Ketimines” *ACS Catal.* **2021**, *11*, 6733–6740.



# 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>. また, 粗視化力場のベースとなる, 変形シミュレーションが可能な全原子分子力場の精度を高めるため, 汎用力場に補正をかけることで抽出した. 2020年度は, 上記で説明した抽出した全原子分子力場を基に多目的最適化手法を用いて粗視化力場の抽出を行った. 導出されたモデルは, 座屈変形, スメクティック層の崩壊, ディスクリネーション対を伴う転位欠陥生成といった既知の特性を再現しており, トポロジカル欠陥の理論や実験と一致した. これらの抽出手法及び得られたモデルに関して論文投稿を行った.

### 2 研究方法, 計算方法

Pareto set に基づく多目的最適化フレームワークを開発し, 欠陥生成時の分子描像を含む分子動力学のための粗視化力場を導出した. 目的関数には, 動径分布関数の他に, 液晶の秩序変数と層崩壊の臨界角を採用し, それらの応答面をガウス過程により推定した. また, 探索空間を分子の head-tail 対称性の高い部分と低い部分に分け, 各サブドメインの応答面に基づいて, GA を用いてパレート最適解を求め, 分子の head-tail 対称性の高い力場と低い力場をそれぞれ選択した.

### 3 研究成果

得られた力場を用いて, 変形シミュレーションを実施し, 生成される欠陥の種類を調べた. 生成される欠陥の種類は, 構成分子の head-tail 対称性に依存する. 粗視化力場の末端粒子である C N 粒子及び AL 粒子の Lennard Jones 力場のエネルギーパラメータの比率  $r = \epsilon_{CN-CN} / \epsilon_{AL-AL}$  として head-tail 対称性を定義した場合, 図 1 に示す通り, head-tail 対称性が高い (図 1 (a), (b), (c)) ほど, disclination を伴う Burgers vector  $b=2$  をもつ転位欠陥が支配的である. 一方, head-tail 対称性が低い (図 1 (d), (e), (f)) ほど, 層の切断による Burgers vector  $b=1$  をもつ転位欠陥の発生が支配的であることがわかる. これより座屈によって生じるトポロジカル欠陥の性質を決定する分子力場の支配因子として, 分子の head-tail 対称性が重要な因子であることがわかった.

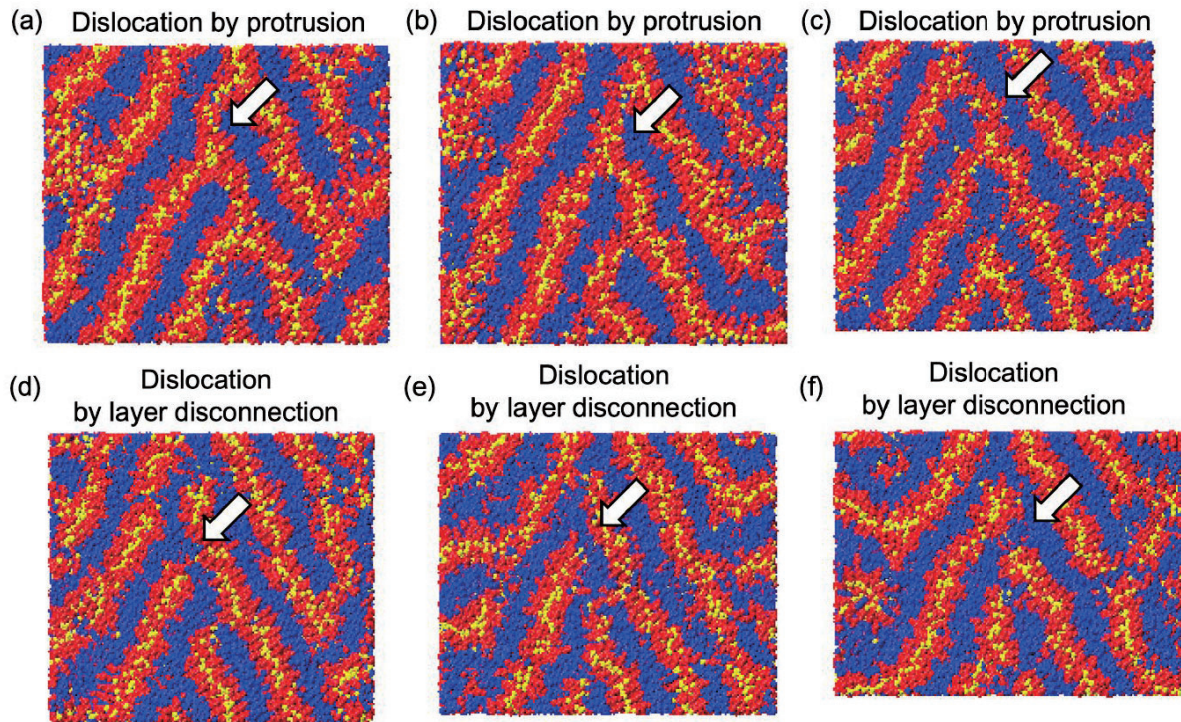
### 4 出版実績または予定

上記の変形に適したスメクティック液晶の粗視化力場に関する多目的最適化による抽出手法, 及び抽出した力場を用いた座屈不安定性と欠陥発生に関して査読付き論文に投稿中である. 今後は, トポロジカル欠陥

の生成に至る前段階についての变形について調べる。特に、線形弾性变形から塑性变形への移行は、シェブロン頂点での配向秩序の融解が原因であると考えられ、頂点部での応力や配向秩序状態について検討する。これにより、金属とは異なる異方性粘弾性挙動を示すソフトマター固有の变形現象を明らかにしていく。

参考文献

(1) M. Sakamoto and I. Hanasaki: Japanese Journal of Applied Physics 58 (SD) SDDC03(2019) .



【図 1】 Snapshots of dislocations of the symmetric and asymmetric force fields. The head-tail symmetry ratio  $r = 1.01, 1.23, 1.85, 1.96, 2.06,$  and  $2.32$  for (a), (b), (c), (d), (e), and (f), where  $r = \epsilon_{CN-CN}/\epsilon_{AL-AL}$ .

# 分子シミュレーションによる抗体設計

## Computer-aided antibody design

○黒田 大祐

(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。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、その立体構造構築原理や抗原認識機構を分子レベルで解明し、そうした知見を抗体の分子設計に応用することを目的としている。2020年度は以下の3項目に取り組んだ。

#### ① 分子動力学計算と物理化学測定による抗体-抗原複合体の相互作用解析および抗原タンパク質の動的構造の解析

- 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。2019年度に引き続き、翻訳後修飾を受けた抗原を認識する抗体の解析を行った。本年度はリン酸基修飾されている抗原に対する分子認識を題材とした。分子動力学計算による相互作用解析に加え、等温滴定量熱量計(ITC)などの実験手法を用いて、抗原認識機構の特徴づけを行った。
- SARS-CoV-2の持つプロテアーゼに対しても、分子動力学計算を用いた解析に取り組んだ。プロテアーゼ上のある部位に変異が入ることで、その機能が抑制されることが実験的に既に報告されている。そこで我々は、この現象をシミュレーションにより説明できないかと考えた。野生型および変異型のプロテアーゼに対して分子動力学計算を実施し、そのダイナミクスの違いを考察した。

#### ② 分子動力学計算と物理化学測定による抗体の進化の解析

- 抗体は、生体内において抗原により強く結合できるように進化できる。この過程を、一般には「親和性成熟」と呼ぶ。コンピュータによる分子設計の精度はまだまだ改善の余地があり、自然界の現象から学べることは多い。そこで本項目では、上記①とは別の抗体に対して、生体内での進化の過程で獲得する変異の役割を、分子動力学計算と実験測定により解析した。抗体成熟の過程で生じる複数の変異体に対して、それぞれ分子動力学計算と表面プラズモン共鳴(SPR)による抗原との相互作用解析を実施した。さらに本項目では、成熟前の抗体(Germline 抗体)に対しても、分子設計計算を実施した。

#### ③ 物性・機能向上を目指した抗体分子の分子シミュレーション

- 本項目では、「設計」に焦点を当て、研究を進めた。具体的には、分子動力学計算や量子化学計算だけでなく、モンテカルロ計算も駆使し、抗体のアミノ酸配列のデザイン計算を実施した。コンピュータによるデザイン結果を、実際に実験で測定することで、そのデザイン(予測)精度を検証した。着目する抗体の物性・機能としては、「安定性」と「親和性」とした。また、デザイン前後の抗体に対して、それぞれ分子動力学計算を実施し、そのデザインの合理性を精査した。
- タンパク質のデザイン手法の1つとして、表面残基に荷電アミノ酸を導入して電荷を変化させる、Supercharging と呼ばれる手法がある。この手法により蛍光タンパク質 GFP や抗体の一本鎖 Fv の可溶



性・可逆性を向上させた例が過去に報告されている。しかし Supercharging により安定性が向上する詳細な分子機構は未だ明らかにされていない。コンピュータによる設計により、抗体の可変領域に荷電アミノ酸を導入し、実験と計算の両面による解析から Supercharging がその物性や機能に与える影響を解明することを目指した。

## 2 研究方法、計算方法

### ■ 分子シミュレーションによる解析

- 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、部分電荷は Gaussian を用いて最適化を行った。
- Rosetta を使用して、抗体分子の分子デザイン計算を実施した。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、MD-TASK、MDAnalysis、Pyrosetta、Matplotlib などの Python ライブラリや in-house で開発している解析ツール群を利用した。

### ■ 実験測定による解析および物性・機能評価

- 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)、ITC、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期待できる。

## 3 研究成果

### ① 分子動力学計算と物理化学測定による抗体-抗原複合体の相互作用解析および抗原タンパク質の動的構造の解析

- ナノモラーレベルの強い結合能を持つ抗体と、マイクロモラーレベルの比較的弱い結合親和性を持つタンパク質の分子認識の違いを明らかにした。
- SARS-CoV-2 プロテアーゼの野生型と、機能が低下すると報告されている変異体に対して、分子動力学計算による比較解析を行った。変異により、プロテアーゼの構造柔軟性が向上し、特に触媒残基が動きやすくなっていることを明らかにした。

### ② 分子動力学計算と物理化学測定による抗体の進化の解析

- 計 15 箇所成熟変異が生じていることが既に明らかとなっている抗体をモデルとして用いた。各成熟変異が親和性と安定性に与える影響を、実験および計算の両面から検証した。SPR による相互作用の熱力学解析の結果、エンタルピー変化  $\Delta H$  を劇的に増大させる変異、エントロピー変化  $\Delta S$  を増大させる変異、いずれの相互作用パラメータにも影響を与えない変異があることが明らかとなった。各変異に対して、さらに分子動力学計算を行い、シミュレーション中での構造柔軟性の変化と、各種実験パラメータの関係を明らかにした。

### ③ 物性・機能向上を目指した抗体分子の分子シミュレーション

- アルパカ由来の単ドメイン抗体に対し、立体構造に基づきデザイン計算を実施し、その設計精度を DSC により検証した。その結果、変性温度を 10 度以上向上させることに成功した。しかしながら、熱安定性が向上した変異体では、ほとんどの例で抗原に対する結合親和性が低下してしまった。分子動力学計算の結果から、変異により抗原認識部位が探索できる構造空間が狭くなることで、結合親和性の低下の原因であることを明らかにした。
- デザイン計算により、抗体の変異領域のうち、抗原認識部位を除いた領域に正電荷をもつアミノ酸を変異導入したところ、熱安定性が向上した。分子動力学計算により、熱安定性向上の要因は、抗体表面の正電荷が増えることで、表面を覆うリン酸イオンの数が増え、水和が減少したこと由来する可能性を示した。また、用いたモデル抗原も正電荷を帯びていることから、抗体が正電荷を帯びるほど抗原認識能が減弱することが予想されたが、ITC 測定の結果、結合活性は全く損なわれず、結合後の相互作用様式にも大きな変化が見られないことが明らかとなった。

#### 4 発表実績または予定

- (1) 妹尾 暁暢、長門石 暁、**黒田 大祐**、伊藤 翔、上野 剛、齋藤 雄太郎、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平、“蛋白質-蛋白質間相互作用の速度論的制御に基づく P-カドヘリンの細胞接着形成阻害”、第 14 回 バイオ関連化学シンポジウム
- (2) 笠原 慶亮、**黒田 大祐**、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平、“計算デザイン Supercharging 抗体の物性機能解析” 第 48 回 構造活性相関シンポジウム、2020 年
- (3) 山本 晃一、中木戸 誠、**黒田 大祐**、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平、“Application of  $\beta$ -hairpin structure of VHH CDR3 for peptide designs ”、2020 年度 医科学研究所 G2 発表会、2020 年
- (4) 住川 太一、中木戸 誠、**黒田 大祐**、津本 浩平、“Structural analysis of a peptide fragment grafted onto the Adhiron scaffold ”、第 20 回 日本蛋白質科学会年会、2020 年
- (5) 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、**黒田 大祐**、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平、“The Molecular Basis of How SNP in LI-cadherin Affected Cancer Metastasis ”、第 20 回 日本蛋白質科学会年会、2020 年
- (6) 木下 清晶、中木戸 誠、**黒田 大祐**、カアベイロ ホセ、津本 浩平、“分子動力学シミュレーションを用いた CDR-Grafting による合成 VHH における分子挙動の解析 ”、第 58 回 日本生物物理学会年会、2020 年
- (7) 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、丸野 孝浩、内山 進、中木戸 誠、**黒田 大祐**、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平、“Molecular basis of increased risk of colorectal cancer metastasis caused by SNPs in LI-cadherin ”、第 58 回 日本生物物理学会年会、2020 年
- (8) 山本晃一、中木戸 誠、**黒田 大祐**、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平、“VHH 抗体  $\beta$ -hairpin 型 CDR3 を利用したペプチド設計手法の探索”、第 43 回 日本分子生物学会年会、2020 年

#### 5 出版実績または予定

- (1) ★Keisuke Kasahara, **Daisuke Kuroda**, Aki Tanabe, Raiji Kawade, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto “Anion solvation enhanced by positive supercharging mutations preserves thermal stability of an antibody in a wide pH range” *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2021, 563:54-59



- (2) Chihoko Yoshimura, Satoru Nagatoishi, **Daisuke Kuroda**, Yasuo Kodama, Takao Uno, Makoto Kitade, Khoontee Chong-Takata, Hiromi Oshiumi, Hiromi Muraoka, Satoshi Yamashita, Yuichi Kawai, Shuichi Ohkubo, Kouhei Tsumoto. “Thermodynamic Dissection of Potency and Selectivity of Cytosolic Hsp90 Inhibitors” *Journal of Medicinal Chemistry* **2021**, 64(5), 2669-2677
- (3) ★Misaki Ishii, Makoto Nakakido, Jose M M Caaveiro, **Daisuke Kuroda**, C J Okumura, Toshiaki Maruyama, Kevin Entzminger, Kouhei Tsumoto. “Structural Basis for Antigen Recognition by Methylated Lysine Specific Antibodies” *The Journal of Biological Chemistry* **2021**, 296, 100176-100176
- (4) Julia Koehler Leman, Brian D Weitzner, Steven M Lewis, Jared Adolf-Bryfogle, Nawsad Alam, Rebecca F Alford, Melanie Aprahamian, David Baker, Kyle A Barlow, Patrick Barth, Benjamin Basanta, Brian J Bender, Kristin Blacklock, Jaume Bonet, Scott E Boyken, Phil Bradley, Chris Bystroff, Patrick Conway, Seth Cooper, Bruno E Correia, Brian Coventry, Rhiju Das, René M De Jong, Frank DiMaio, Lorna Dsilva, Roland Dunbrack, Alexander S Ford, Brandon Frenz, Darwin Y Fu, Caleb Geniesse, Lukasz Goldschmidt, Ragul Gowthaman, Jeffrey J Gray, Dominik Gront, Sharon Guffy, Scott Horowitz, Po-Ssu Huang, Thomas Huber, Tim M Jacobs, Jeliuzko R Jeliuzkov, David K Johnson, Kalli Kappel, John Karanicolas, Hamed Khakzad, Karen R Khar, Sagar D Khare, Firas Khatib, Alisa Khramushin, Indigo C King, Robert Kleffner, Brian Koepnick, Tanja Kortemme, Georg Kuenze, Brian Kuhlman, **Daisuke Kuroda**, Jason W Labonte, Jason K Lai, Gideon Lapidoth, Andrew Leaver-Fay, Steffen Lindert, Thomas Linsky, Nir London, Joseph H Lubin, Sergey Lyskov, Jack Maguire, Lars Malmström, Enrique Marcos, Orly Marcu, Nicholas A Marze, Jens Meiler, Rocco Moretti, Vikram Khipple Mulligan, Santrupti Nerli, Christoffer Norn, Shane Ó’Conchúir, Noah Ollikainen, Sergey Ovchinnikov, Michael S Pacella, Xingjie Pan, Hahnbeom Park, Ryan E Pavlovicz, Manasi Pethe, Brian G Pierce, Kala Bharath Pilla, Barak Raveh, P Douglas Renfrew, Shourya S Roy Burman, Aliza Rubenstein, Marion F Sauer, Andreas Scheck, William Schief, Ora Schueler-Furman, Yuval Sedan, Alexander M Sevy, Nikolaos G Sgourakis, Lei Shi, Justin B Siegel, Daniel-Adriano Silva, Shannon Smith, Yifan Song, Amelie Stein, Maria Szegedy, Frank D Teets, Summer B Thyme, Ray Yu-Ruei Wang, Andrew Watkins, Lior Zimmerman, Richard Bonneau. “Macromolecular modeling and design in Rosetta: recent methods and frameworks” *Nature Methods* **2020**, 17(7), 665-680
- (5) **Daisuke Kuroda**, Kouhei Tsumoto. “Engineering Stability, Viscosity, and Immunogenicity of Antibodies by Computational Design” *Journal of Pharmaceutical Sciences* **2020**, 109(5), 1631-1651
- (6) ★Raiji Kawade, **Daisuke Kuroda**, Kouhei Tsumoto “How the protonation state of a phosphorylated amino acid governs molecular recognition: insights from classical molecular dynamics simulations” *FEBS Letters* **2020**, 594(5) 903-912
- (7) ★Jumpei Morimoto, Kim J, **Daisuke Kuroda**, Satoru Nagatoishi , Kouhei Tsumoto, Shinsuke Sando “Per-residue Program of Multiple Backbone Dihedral Angles of  $\beta$ -Peptoids via Backbone Substitutions” *Journal of the American Chemical Society* **2020**, 142(5) 2277-2284
- (8) ★Kuroda & Tsumoto, 投稿中
- (9) ★Ikeuchi et al. 投稿中
- (10) ★Kawade et al. 投稿予定.
- (11) ★Kawakami et al. 投稿予定.
- (12) ★Hiwatashi et al. 投稿予定.
- (13) ★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, 名畑壺志, 松本皓太, 神名航, 澤本和磨, 田畑陽太郎, 六辻晶大 (北海道大学)

### 1 研究内容

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. 当グループで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3つの課題について検討した.

#### 1-1. 分割外挿法と交差点探索を用いた電子移動反応速度計算法

電子移動 (ET) 反応は化学反応の重要な基礎的過程である. *Ab initio* 分子動力学計算による反応解析は高精度だが計算コストが高く, 反応の理論的スクリーニングでの利用は難しい. そこでポテンシャルエネルギー曲面 (PES) に基づく簡便な解析がスクリーニングでは有用である. PES に基づく ET 反応解析では, 多数の PES のうち ET 前後 2 状態を記述することが課題となる. 本研究では ONIOM 法[2]の分割外挿計算に着目し, 分割した各系の電子状態を変えることによる, ET 前後 2 状態の簡便な計算法の開発を目的とした.

#### 1-2. 超高压下における 14 族に酸化物結晶構造の系統的探索

結晶構造探索手法である PBC/AFIR 法に, 圧力条件を考慮した探索機能が実装した. 本研究では, そのケーススタディとして, 14 族二酸化物を対象に 1 気圧および 100 万気圧の各条件下でそれぞれ結晶構造探索を行い, 各組成について結晶相の安定性の圧力依存性を系統的に解析することを目指した.

#### 1-3. クライゼン転位に対する反応障壁データベースの構築とその化学的および数値的検証

反応開発では, 様々な反応物質や反応条件の組み合わせをスクリーニングする必要がある. ここで, DFT

計算などで得られた反応障壁や反応エネルギーなどの情報に基づいた反応スクリーニングは、実験コストの削減に有効である。しかし、代わりに計算コストを要するため、少ない試行回数でスクリーニングできる手法の開発が必要である。このとき、各手法の性能を即座に評価できるデータセットがあると非常に便利である。そこで本研究では、クライゼン転位反応に着目し、反応障壁のデータセットを計算で作成した。また、遺伝的アルゴリズム (GA) を用いたスクリーニング手法を実装し、得られたデータセットを用いてその性能を評価できるか検証した。

## 2 研究方法, 計算方法

### 2-1. 分割外挿法と交差点探索を用いた電子移動反応速度計算法

本手法では、始状態 (ET 前) のエネルギーは、ドナー分子の還元状態のエネルギーと二分子の錯体の酸化状態のエネルギーの和から、ドナー分子の酸化状態のエネルギーを差し引くことで計算される。一方、終状態 (ET 後) のエネルギーは、アクセプター分子の還元状態のエネルギーと二分子の錯体の酸化状態のエネルギーの和から、アクセプター分子の酸化状態のエネルギーを差し引いた形で計算される。これらのエネルギー関数の勾配とヘシアンは、足し引きする PES の勾配やヘシアンから容易に計算できる。

本手法を、金属錯体  $[M(L)_n]^{3+}$  と  $[M(L)_n]^{2+}$  の間の自己電子交換反応へ適用した。まず、金属錯体の 2 価と 3 価のカチオン単量体について、GRRM プログラム (開発者版) による構造探索を行った。次に、二量体に上記の分割外挿法を適用し、ET 前後の 2 状態を計算しながら、GRRM により交差領域内極小構造を最適化した。この構造を遷移状態とし、最安定な 2 価と 3 価の単量体のエネルギーの和を基準とする活性化エネルギーを、遷移状態理論の速度式に代入して電子移動反応の速度定数  $k_{ET}$  を計算した。電子状態計算には、Gaussian16 の DFT 計算を用いた。汎関数は U $\omega$ B97X-D, 基底関数は金属原子に SDD, その他の原子に 6-31+G\*を用いた。水溶液による溶媒効果の考慮には C-PCM 法を用いた。

### 2-2. 超高压下における 14 族に酸化物結晶構造の系統的探索

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。結晶構造探索には開発者版 GRRM プログラムに実装された PBC/AFIR 法を用い、1 気圧 ( $P=1$  atm) および 100 万気圧 ( $P=1000000$  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、すなわち、 $A_2O_4$ ,  $A_3O_6$  ( $A=C, Si, Ge$ ) 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い、安定構造であることを確認した。

### 2-3. クライゼン転位に対する反応障壁データベースの構築とその化学的および数値的検証

置換アリルビニルエーテルの 5 箇所の水素を 10 種類の置換基で置換し、10 万通りの分子を生成した (図 1)。各分子のクライゼン転位における反応障壁を開発者版

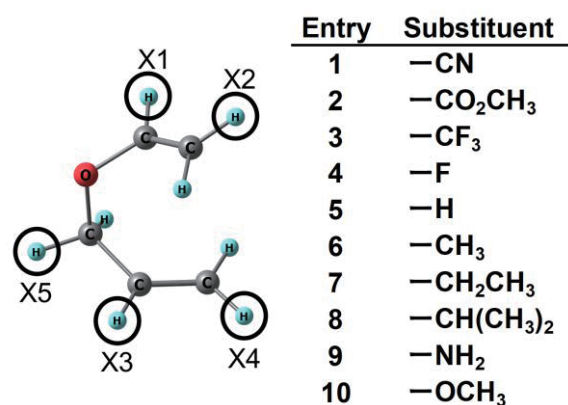


図 1. 反応障壁データベースに用いたアリルビニルエーテル分子の置換位置と置換基。

GRRM プログラムに実装された人工力誘起反応法を用いて調べ、反応障壁のデータセットを作成した。なお、計算プログラムには Gaussian 16, 計算手法には PM7 を用いた。また、各分子の反応出発物・遷移状態間の相対的な安定性を考慮し、障壁を再計算 (標準化) したデータセットも作成した。

### 3 研究成果

#### 3-1. 分割外挿法と交差点探索を用いた電子移動反応速度計算法

本手法を用いて計算した  $k_{ET}$  は、実験値の傾向を定性的に再現した (図 2)。一般に、電子移動前後の電子状態を指定して計算を実行することは容易ではないが、本手法は構造分割によって非常に簡便に電子状態の指定が行える。そのため、今後、より複雑な電子移動反応への展開が期待できる。また、電子状態を自動で指定することも容易に実現できるため、ET をキーステップとする化学反応の理論的スクリーニングや反応設計への応用が可能である。本成果については、現在論文を準備中である。

#### 3-2. 超高压下における 14 族に酸化物結晶構造の系統的探索

本計算により、新奇構造を含む 800 個以上の安定構造が得られた (図 3)。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。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高周期の元素の性質を発現する様子が観察された。本成果については、RSC Advances 誌にて公表した。

#### 3-3. クライゼン転位に対する反応障壁データベースの構築とその化学的および数値的検証

計算により 99072 分子でクライゼン転位の TS を得た。各分子における反応障壁を計算・標準化し、2 つのデータセットを得た。これらの結果を、化学的・数値的な観点から解析した。まず、各データセットにおいて障壁を小さくする置換基の種類や性質を解析した。そ

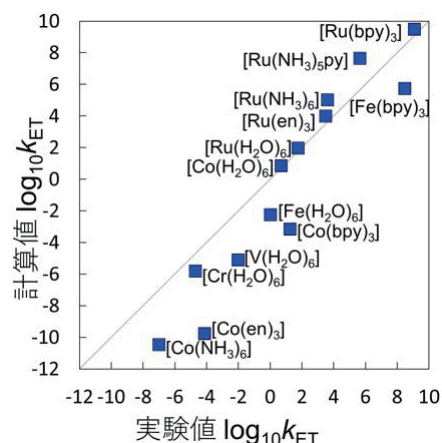


図 2. 電子移動速度定数  $k_{ET}$  (対数値) の実験値 (横軸) と本手法による計算値 (縦軸) の相関。

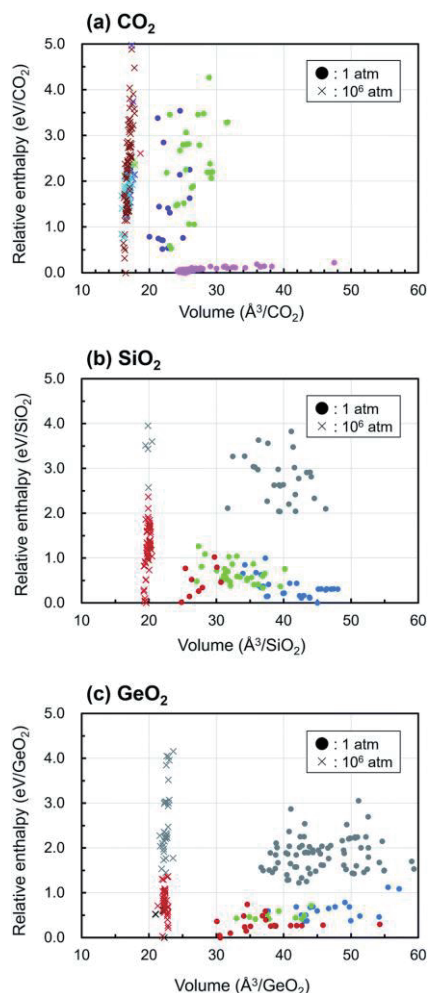


図 3. 本手法によって得た、常圧および 100 万気圧での CO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>, GeO<sub>2</sub> 結晶のエネルギーと体積の相関。



の結果、いずれのデータセットでも X1 と X4, X5 に電子供与基、及び X2 と X3 に電子求引基が存在すると障壁が小さくなる傾向が確認された。また、障壁の標準化により、望ましい置換基の具体的な種類が変化することがわかった。次に、各データセットに対して GA を用いた置換基スクリーニングを行い、その性能を評価した。具体的には、限られた試行回数で反応障壁の小ささが上位 100 個の分子を GA が発見できる確率を調べた。検討の結果、いずれのデータセットに対しても、100 回の試行で 80%前後の確率、200 回の試行においては 90%を越える確率で、GA は対象の分子を発見できた。上記の結果・解析により、得られたデータセットが有用なデータセットであること、そしてスクリーニング手法の性能評価に利用できる計算上の正解として機能することを明らかにした。本成果については、現在論文を準備中である。

#### 4 発表実績または予定

- [1] ポスター発表, ○六辻晶大, 斉田謙一郎, 前田理, 「分割外挿法と交差点探索を用いる電子移動反応速度の簡便計算」, 『第 23 回理論化学討論会』, 2P28, オンライン, 2021 年 5 月
- [2] ★ ○名畑 壱志, 高木 牧人, 斉田 謙一郎, 前田 理, 「超高压下における 14 族二酸化物(CO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>, GeO<sub>2</sub>)の結晶構造の系統的探索」, 『化学反応経路探索のニューフロンティア 2020』, P13, オンライン, 2020 年 9 月
- [3] ○岡田拓明, 前田 理「クライゼン転位に対する反応障壁データベースの構築とその化学的および数値的検証」『第 23 回 理論化学討論会』, 2P27, オンライン開催, 2021 年 5 月, ポスター発表

#### 5 出版実績または予定

- [1] ★ A. Mutsuji, K. Saita, and S. Maeda, in preparation.
- [2] ★ H. Okada and S. Maeda, in preparation.
- [3] ★ H. Nabata, M. Takagi, K. Saita, and S. Maeda, *RSC Adv.*, **2020**, *10*, 22156-22163.
- [4] T. Ito, Y. Harabuchi, and S. Maeda, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2020**, *22*, 13942-13950.
- [5] T. Mita, Y. Harabuchi, and S. Maeda, *Chem. Sci.*, **2020**, *11*, 7569-7577.
- [6] ★ Y. Otachi, A. Satoh, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.*, **2020**, *41*, 1549-1556.
- [7] N. Aizawa, Y. Harabuchi, S. Maeda, and Y-J. Pu, *Nat. Commun.*, **2020**, *11*, 3909.
- [8] R. L. Reyes, M. Sato, T. Iwai, K. Suzuki, S. Maeda, and M. Sawamura, *Science*, **2020**, *369*, 970-974.
- [9] C. Özen, T. Satoh, and S. Maeda. *J. Comput. Chem.*, **2020**, *41*, 2197-2202.
- [10] M. Takagi and S. Maeda, *ACS Omega*, **2020**, *5*, 18142-18147.
- [11] M. Hatanaka, T. Yoshimura, and S. Maeda, *Top. Organomet. Chem.*, **2020**, *67*, 57-80.
- [12] T. Matsuno, M. Someya, S. Sato, S. Maeda, and H. Isobe, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *59*, 14570-14576.
- [13] Y. Kitagawa, S. Wada, M. D. J. Islam, K. Saita, M. Gon, K. Fushimi, K. Tanaka, S. Maeda, Y. Hasegawa, *Commun. Chem.*, **2020**, *3*, 119-124.
- [14] K. Matsuoka, N. Komami, M. Kojima, T. Mita, K. Suzuki, S. Maeda, T. Yoshino, and S. Matsunaga, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 103-108.



# 遷移金属錯体による小分子活性化の反応機構についての DFT 研究

## DFT study on reaction mechanism of small molecule activation by transition metal catalyst

○伊勢川 美穂 (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

#### 1.1 ピルビン酸からの電気化学的アラニン形成におけるプロトン共役電子移動：TiO<sub>2</sub> (101) と水の界面での触媒反応のメカニズム

現代多くの化学物質は、石油などの化石燃料から生成されている。しかし、化石燃料は再生可能な資源でないため、化学産業において長期的に持続可能な資源として利用することは難しい。また、化石燃料由来の物質は、最終的には CO<sub>2</sub> として大気中に拡散し、気候変動の原因となっている。したがって、化石燃料に依存しない原材料を使用して有用な物質を製造する方法を確立し、それらを産業上で利用可能性レベルまで最適化する必要がある。有望な原料のひとつがバイオマス誘導体である。化石燃料と同様、バイオマスの利用により炭素が放出されるが、バイオマス中の炭素は空気中の CO<sub>2</sub> に由来し、カーボンニュートラルな性質を持っている。このため、持続可能なエネルギー資源として期待されている。バイオマス誘導体からの有用化学物質合成物の一つとしてアミノ酸が挙げられる。アミノ酸は医薬品、飼料、肥料などの原料として広く需要があり、その効率的生産が重要である。現在、アミノ酸は発酵法で製造されているが、培養にかかるエネルギーコストが高く、その分離/精製プロセスは複雑である。したがって、持続可能な方法により環境配慮型のアミノ酸の合成が必要とされている。

最近、バイオマス由来の  $\alpha$ -ケト酸がコンパクトフロータイプセルを使用して電気化学的にアミノ酸に変換できることが報告された。この触媒変換では、触媒として TiO<sub>2</sub>、窒素源としてヒドロキシルアミン (NH<sub>2</sub>OH) が使用される。アミノ酸の中で、アラニンは最高のファラデー効率 (99%) を示した。これは、電子が触媒プロセスで効率的に消費され、生成物の選択性が高いことを示している。アラニン形成の提案されたプロセスでは、ピルビン酸が最初に NH<sub>2</sub>OH の存在下でオキシムに変換されて水を生成し、次にオキシムは 4 つのプロトンと 4 つの電子を使用してアミノ酸に変換される。この反応では、プロトンと電子の両方がアノードでの水の酸化により供給される。また、強酸 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) を加えるとカソードの反応が促進されることがわかっていることから、水と添加された酸の両方がプロトン源となることが推測される。

本研究では、TiO<sub>2</sub> (101) と水の界面での  $\alpha$ -ケト酸のアミノ酸への電気化学的変換の反応機構を明らかにすることを目的とした。特に、合成された 7 つのアミノ酸の中で最も高いファラデー効率を示したピルビン酸からのアラニン形成の反応機構の解明に焦点を当てた。

#### 1.2 水溶液中における NiFe 触媒による H<sub>2</sub> 活性化のメカニズム解明および H-H 結合不均一開裂における緩衝剤とハロゲン化物イオンの影響

カーボン・ニュートラル社会の実現には水素燃料の有効利用が重要である。水素は、燃焼による炭素排出量がゼロのクリーンエネルギー燃料であり、水素を効率的に活性化・生成する触媒システムの必要性が高ま

っている。地球に豊富な金属を使用して触媒を作成し、溶媒として水を使用し、穏やかな条件下で機能する触媒システムを構築することは、工業規模での触媒活用において理想的である。ヒドロゲナーゼ酵素は効率的に水素を活性化/生成することが知られている。したがって、ヒドロゲナーゼ活性中心の構造と機能は実験および理論計算の双方を用いて調査されてきた。自然界の酵素反応に注目すると、NiFeヒドロゲナーゼによる水素活性化/発生反応のメカニズムは、光化学系による水分解やニトロゲナーゼによる $N_2$ からのアンモニア生成のメカニズムと比較すると複雑でない。すなわち、金属サイトの数、およびこれらの金属の酸化状態の変化は、水素の活性化/生成においてより少なく、触媒サイクルにおける素反応の数が少ない。これは有機金属錯体による小分子活性化にも当てはまると考えられる。しかし、溶媒中で安定した触媒を開発し、 $H_2$ の活性化/発生機能を提供するために多大な努力が必要とされてきた。実用的な触媒のためには、さらなる耐性と高効率の両方を備えた触媒開発が必要である。さらに、合成された金属錯体の触媒能力を最大化するには、触媒以外の添加化学物質の最適化も重要である。

最近開発された NiFe ヒドロゲナーゼの合成モデル  $[Ni^{II}(X)Fe^{II}(Cl)(CO)(L)](X = N,N'$ -diethyl-3,7-diazononane-1,9-dithiolato,  $L = 1,2$ -bis(diphenylphosphino)ethane)]は、水溶液中でヘテロリシス  $H_2$  活性化/進化を触媒する。 $H_2$  活性化反応はリン酸緩衝液の存在下で効率的に起こり、水素化物錯体が中間体として得られる。水素化物錯体の X 線結晶構造解析では、水素化物配位子が NiFe ヒドロゲナーゼのように Ni と Fe のほぼ中間に位置することが示され、さらに  $H_2$  の活性化/発生の機能を持つことが実験的に実証されたが、触媒活性部位とメカニズムは明らかにされていない。さらに、緩衝塩基の影響が詳細に調査されていない。

この研究では、まず NiFe 複合体による  $H_2$  活性化のメカニズムを解明する。反応自由エネルギーと反応障壁は、陰溶媒和モデルと DFT 法を組み合わせ計算し反応機構を解明する。さらに、二水素錯体からのプロトン引き抜きの熱力学とダイナミクスに対する塩基の影響、および塩基の近くの陰イオンの影響を調査する。

## 2. 研究方法, 計算方法

### 2.1 ビルビン酸からの電気化学的アラニン形成におけるプロトン共役電子移動: $TiO_2$ (101) と水の界面での触媒反応のメカニズム

計算は、Vienna ab-initio シミュレーションパッケージ (VASP) バージョン 5.4.16,17 に実装されたスピン偏極密度汎関数理論 (DFT) を使用して実行した。電子状態は Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) 交換相関汎関数と Projector augmented wave (PAW) 擬ポテンシャルにより記述した。

バルクアナターゼの構造は、 $9 \times 9 \times 4$  ( $a/b = 3.80 \text{ \AA}$ ,  $c = 9.46 \text{ \AA}$ ) の Monkhorst-Pack  $k$  ポイントメッシュを使用して、セルサイズと原子位置の両方に対して最適化した。最適化されたバルク構造を使用して、真空厚  $15 \text{ \AA}$  の 3 層  $1 \times 3 TiO_2$  (101) スラブモデル ( $a = 10.19 \text{ \AA}$ ,  $b = 11.41 \text{ \AA}$ ,  $c = 24.42 \text{ \AA}$ ) を構築し表面反応を調査した。

### 2.2 水溶液中における NiFe 触媒による $H_2$ 活性化のメカニズム解明および H-H 結合不均一開裂における緩衝剤とハロゲン化物イオンの影響

すべての計算は、Gaussian 09 プログラムを使用して実行した。構造は Grimme の経験的分散補正を備えた BP86 汎関数を使用し最適化した。基底関数は構造最適化に対して def2-SVP、そして電子エネルギーは精度を向上させるため def2-TZVP を用いた。

### 3. 研究成果

#### 3.1 ピルビン酸からの電気化学的アラニン形成におけるプロトン共役電子移動：TiO<sub>2</sub> (101) と水の界面での触媒反応のメカニズム

DFT 計算により、酸化チタンと水の界面での電気化学的アラニン形成の反応経路を提案した。エネルギー障壁が最も高いステップは、オキシム中間体からアラニンへの電気化学的変換における N-H 結合の形成であることが示された。計算されたスピン密度分布は、最も高い障壁を持つステップがプロトン共役電子移動によって記述されることがわかった。プロトン共役電子移動は、均一な触媒システムや生物学的システムを含む幅広い反応システムで重要な役割を果たすことが知られている。このプロトン共役電子移動が酸化物電極触媒での電気化学反応においても機能することは興味深い。

また DFT 計算により、水と TiO<sub>2</sub> の間の界面がアミノ酸形成を促進する原因が示唆された。1 つ目は、プロトン移動への水の寄与である。プロトン移動反応は、第一ステップの N-C 結合反応を除くすべての素反応で見られたが、これらすべてのプロトン移動反応において、TiO<sub>2</sub> 表面酸素に結合したプロトンは、水分子の水素結合ネットワークを介して反応物に移動する。2 つ目は、TiO<sub>2</sub> の表面特性による。ピルビン酸は水分子よりも TiO<sub>2</sub> の表面に強固に吸着されるため、TiO<sub>2</sub> の表面からピルビン酸への電子移動に有利である。

今後、アミノ酸が他の金属酸化物で生成されるかどうかを実験的に検証し、反応が TiO<sub>2</sub> と同様の水媒介プロトンホッピングによって発生するかどうかを調査することは酸化物表面反応の深い理解につながる。また、この研究では、(101) ファセットに限定し反応経路を検索し、すべての反応障壁が比較的低いことを示したが、異なるファセット、テラス、またはステップサイトがより低い反応障壁を提供する可能性はある。これらについても今後検討する必要がある。

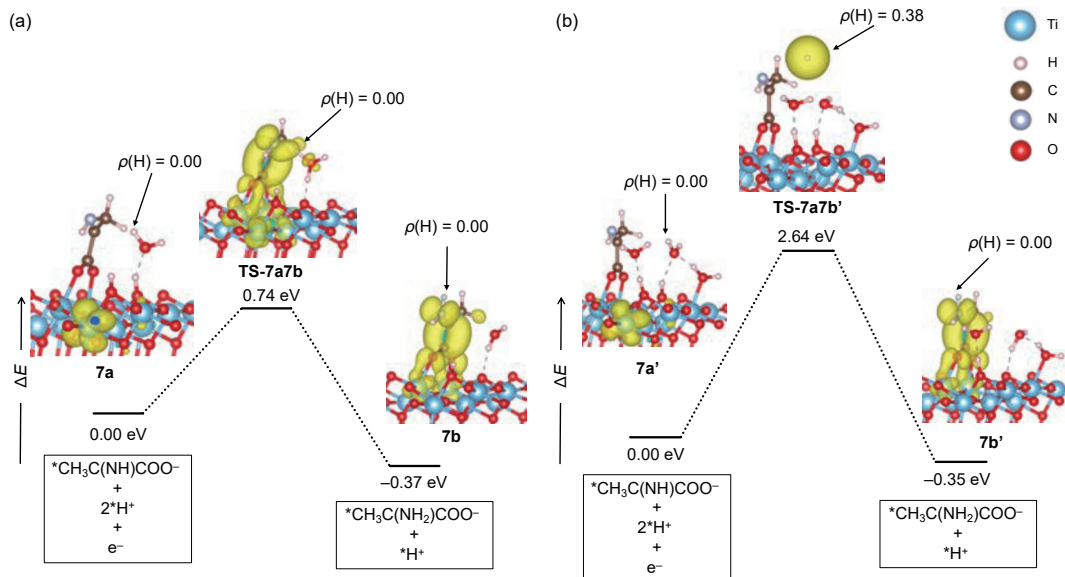


図 1. Energy profile with spin densities (yellow) for N-H bond formation. (a) Proton coupled electron transfer and (b) hydrogen atom transfer.

#### 3.2 水溶液中における NiFe 触媒による H<sub>2</sub> 活性化のメカニズム解明および H-H 結合不均一開裂における緩衝剤とハロゲン化物イオンの影響

DFT 計算を用いて近年開発された NiFe 錯体による H<sub>2</sub> 活性化の反応機構を解明した。反応機構は、以前に研究した NiFe 錯体および NiIr 錯体による水素活性化と同様に Frustrated Lewis Pair による不均一開裂であった。この不均一開裂は 2 つの素過程を含む。(1) H<sub>2</sub> の Fe サイトへの弱い結合による二水素錯体の形成、および (2) 塩基によるプロトン引き抜きによる水素化物錯体の形成である。Ni は正方形の平面配位を持ち、軸方向の空軌道がないため、ヒドロゲナーゼと異なり Ni ではなく Fe が触媒全サイクルを通じて活性点である。プロトンを引き抜く塩基の塩基性度は、反応エネルギーとその反応障壁に大きな影響を与えることが示された。すなわち、水素活性化反応では、塩基性度が高いほどより発熱的であり、さらに反応障壁が低い。反対に、水素生成反応では酸性度の高い酸の使用が有利である。また、水がプロトン受容体となる場合、緩衝剤塩基または Cl<sup>-</sup> が近傍にあると反応障壁が低くなることが示された。

表 1. Reaction energy, and barrier height of H–H bond cleavage and pKa of the conjugated acid of the used base

	Reaction energy	Barrier height	Conjugate acid	pKa (exp.)
(a) [NiFe-H <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup> + [HPO <sub>4</sub> -H <sub>2</sub> O] <sup>2-</sup> → [NiFe-H] <sup>+</sup> + [H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> -H <sub>2</sub> O] <sup>-</sup>	-10.3	2.2	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	7.2
(b) [NiFe-H <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup> + CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup> → [NiFe-H] <sup>+</sup> + CH <sub>3</sub> COOH	-2.4	9.4	CH <sub>3</sub> COOH	4.756
(c) [NiFe-H <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup> + [HPO <sub>4</sub> -H <sub>2</sub> O] <sup>2-</sup> → [NiFe-H] <sup>+</sup> + [HPO <sub>4</sub> -H <sub>3</sub> O] <sup>-</sup>	-10.3	7.9	–	
(d) [NiFe-H <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup> + (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> → [NiFe-H] <sup>+</sup> + [(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> -H <sub>3</sub> O] <sup>+</sup>	4.8	16.8	H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	-1.74
(e) [NiFe-H <sub>2</sub> ] <sub>2+</sub> + [H <sub>2</sub> O-Cl] <sup>-</sup> → [NiFe-H] <sup>+</sup> + H <sub>3</sub> O-Cl	2.6	12.8	–	

#### 4. 発表実績または予定

Isegawa M., “Electrochemical Alanine Formation at Interface between TiO<sub>2</sub> (101) and Water from Biomass-Derived Pyruvic Acid”, Institute Interest Seminar Series, I<sup>2</sup>CNER, Kyushu University, 2020 September 16, 口頭発表,

#### 5. 出版実績または予定

★ (1) Ogo, S., Kishima, T., Yatabe, T., Miyazawa, K., Yamasaki, R., Matsumoto, T., Ando, T., Kikkawa, M., Isegawa, M., Yoon, K. S., Hayami, S., “NiFe], [FeFe], and [Fe] hydrogenase models from isomers”, Sci Adv, 6, 24, eaaz8181

★ (2) Isegawa M., Staykov, A. M. Yamauchi, “Proton-Coupled Electron Transfer in Electrochemical Alanine Formation from Biomass-Derived Pyruvic Acid: Mechanism of Catalytic Reaction at Interface between TiO<sub>2</sub> (101) and Water”, accepted

★ (3) Isegawa, M., Sharma, A. Photochemical Conversion of CO<sub>2</sub> to CO by a Re Complex: “Theoretical Insights into the Formation of CO and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> from an Experimentally Detected Carbonate Complex”, in review



# 機械学習を用いた低熱伝導率ホイスラー型熱電変換材料の探索

## Explore for low thermal conductivity Heusler-type thermoelectric materials using machine learning

○宮崎 秀俊 (名古屋工業大学)

### 1 研究目的

500°C以上の高温で高い熱電変換性能を持つ材料であるハーフホイスラー化合物は 1970 年代から盛んに研究されており、工場用排熱発電システムなどで実用化が進められてきました。しかしながら、この材料における高い熱電変換性能は、結晶中に存在する隙間（空孔）に原子が欠陥として侵入することに関係していることが理論的に予言されてきたものの、その欠陥原子の存在はこれまでに確認されてきたものの、欠陥原子周辺の詳細な構造は明らかになっていなかった。そのため、欠陥原子周辺の詳細な構造を知ることができれば、この材料の高い熱電変換性能のしくみが明らかになり、新しい材料開発手法の提案につながると期待されてきた。そこで、本研究では、高い熱電変換性能を有するハーフホイスラー化合物 NiZrSn 合金に注目し、欠陥原子周辺の局所的な結晶構造の変化を第一原理計算により明らかにするとともに、放射光を用いた X線吸収微細構造(XAFS)法により直接観測し、両者の比較を行った。

### 2 研究方法、計算方法

正確な欠陥原子周辺の原子位置を調べるためには約 100 原子という多くの原子を含んだ合金を計算する必要がある。そこで、自然科学研究機構・計算科学研究センターのスーパーコンピューターを用いた大規模なシミュレーションを行った。計算コードには擬ポテンシャル法を用いて VASP-code により計算を行った。

### 3 研究成果

図 1 に本研究で用いた欠陥が存在しない理想的なハーフホイスラー化合物 NiZrSn 合金および空孔に Ni 原子を侵入させた欠陥原子を含む NiZrSn 化合物の結晶構造を示す。計算シミュレーションにより、欠陥原子周辺の原子は、1%程度、歪んでいる構造になっていることが明らかになった。

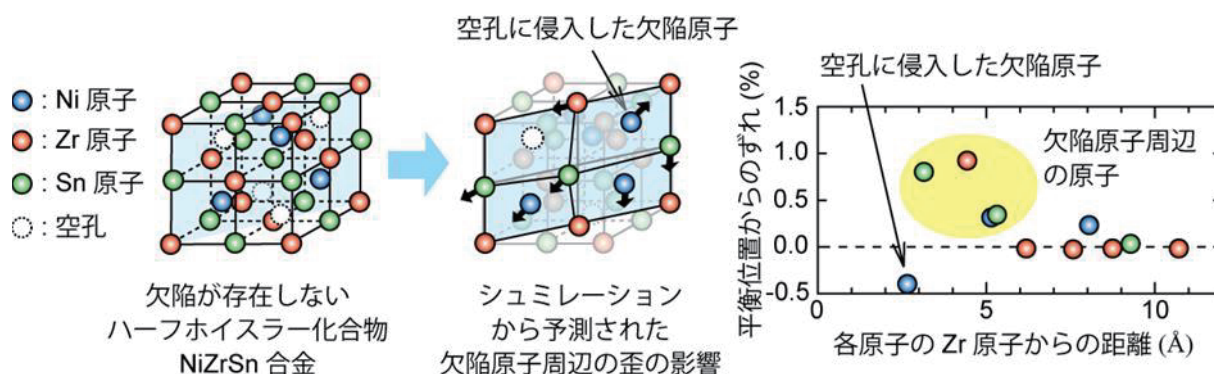


図 1 欠陥が存在しない理想的なハーフホイスラー化合物 NiZrSn 合金 (左)。コンピューターシミュレーションにより予測された空孔に Ni 原子が侵入することにより結晶構造の一部が歪んだハーフホイスラー化合物 NiZrSn 合金 (中央) と原子位置のずれ (右)。



また、合金中に含まれている任意の元素の周辺原子の結晶学的な情報を調べることができる放射光 X 線を利用した X 線吸収微細構造 (XAFS) を測定した結果、図 2 に示すように先のシミュレーションにより予測された欠陥原子周辺の歪を考慮したハーフホイスラー化合物 NiZrSn 合金の理論的な XAFS 測定の結果とほぼ一致しており、この合金では欠陥原子周辺の結晶構造に歪が生じていることが分かった。ハーフホイスラー化合物において欠陥原子周辺の歪を実験的に直接観測したのは世界初であり、この歪の存在が高い熱電変換性能つまり「材料中に温度差を加えた際に大きな電圧を生み出すが熱は伝えにくくする」、というしくみに関与していることが明らかになった。

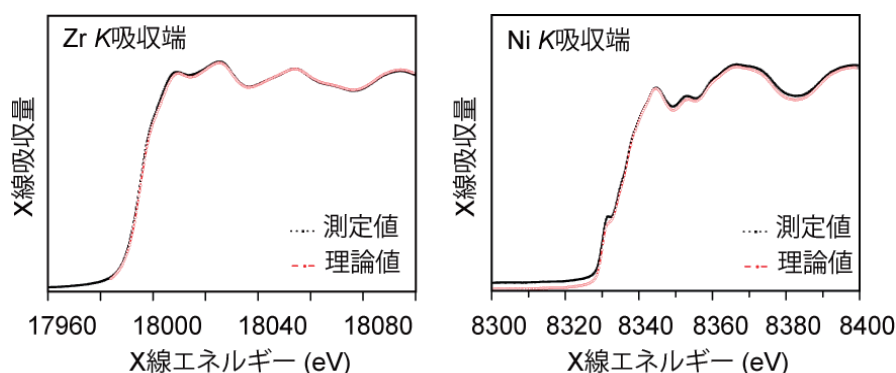


図 2 ハーフホイスラー化合物 NiZrSn 合金の Zr および Ni K 吸収端における XAFS 測定の実験値と欠陥原子により周辺の結晶構造が歪を考慮した際の XAFS 測定の理論値。

脱炭素社会の移行と持続可能な社会の実現のために、現在、捨てられている排熱を効に活用することができる熱電変換発電技術の更なる高性能化が望まれている。その実現のためには新材料の開発が必要不可欠である。今回、観察に成功した熱電変換材料中の欠陥原子周辺の歪の観察は、新しい熱電変換材料の実現に役立つものであり、今後、この歪の構造を積極的に活用したより高性能な新たな熱電変換材料の実現が期待できる。

#### 4 発表実績または予定

★ホイスラー型  $\text{Fe}_2\text{V}_{1-x}\text{Al}_{1-x}$  系合金の p 型熱電特性に及ぼす Ti-Re 共置換効果

浅井 萌苗実、宮崎 秀俊、渡邊 厚介、西野 洋一、2020 年度日本熱電学会学術講演会

★ホイスラー型  $\text{Co}_2\text{MnSi}_{1-x}\text{Al}_x$  化合物の熱電特性と電子構造

宮崎 秀俊、関田 好希、渡邊 厚介、桜庭 裕弥、西野 洋一、2020 年度日本熱電学会学術講演会

★ホイスラー型  $\text{Fe}_{2-x}\text{Re}_x\text{VAl}$  化合物の熱電特性と電子構造

宮崎 秀俊、浅井 萌苗実、渡邊 厚介、保井 晃、高木 康多、西野 洋一、2020 年度秋季日本金属学会学術講演会

#### 5 出版実績または予定

★“Probing Local Distortion around Structural Defects in half-Heusler thermoelectric NiZrSn Alloy”

Hidetoshi Miyazaki, Osman Murat Ozkendir, Selen Gunaydin, Kosuke Watanabe, Kazuo Soda, Yoichi Nishino, , Scientific Reports 10, 19820 (2020).

★“Local structure and atomic dynamics in Fe<sub>2</sub>VAl Heusler-type thermoelectric material: The effect of heavy element doping”, K. Kimura, K. Yamamoto, K. Hayashi, S. Tsutsui, N. Happo, S. Yamazoe, H. Miyazaki, S. Nakagami, J. R. Strohorn, S. Hosokawa, T. Matsushita, H. Tajiri, A. K. R. Ang, and Y. Nishino, *Phys. Rev. B* 101, 024302.

# 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、三ツ沼 治信、真島 壮平、上村 祐伍、  
生長 幸之助、古田 将大、山次 健三、野崎 多実子、坂井 健太郎、平尾 祐樹、巽 俊文、  
藤田 大樹、澤崎 鷹、山根 三奈、藤吉 浩平、山梨 祐輝、田辺 駿、梶野 英俊、  
藤後 貴也、高橋 和希、中尾 裕康、彭 雪、陳 虹宇、花田 華世（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

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 水を酸素源とする銅触媒芳香族水酸化反応

スクロースあるいは  $\alpha$ -メチルグルコシド存在下、水中における銅触媒芳香族水酸化反応は加速され、効率的にフェノール誘導体を与えることを見出した。本反応機構について検討した結果、コントロール実験などから銅 1 価  $\rightleftharpoons$  3 価のサイクルが関与する酸化的付加-還元的脱離機構が示唆された。

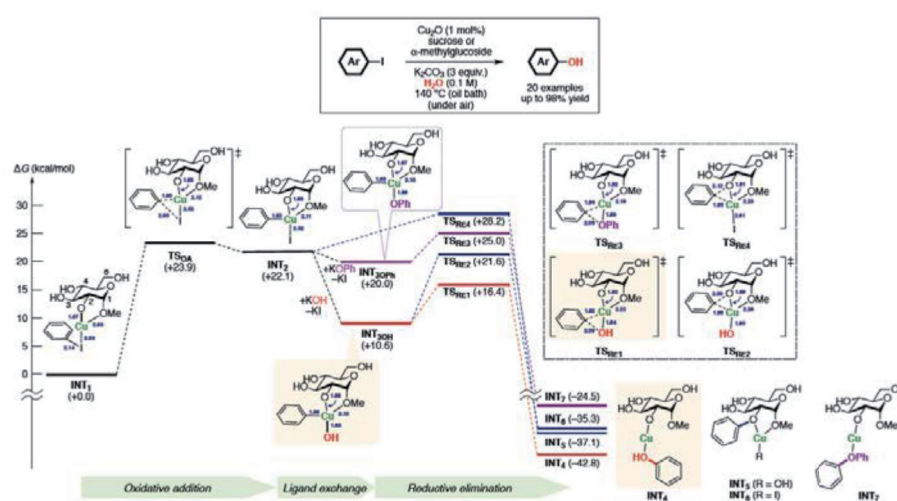


図 1. 銅触媒水酸化反応の反応経路の比較

活性種と想定された銅- $\alpha$ -メチルグルコシド錯体について、GRRM (@HF/LanL2DZ) により網羅的に安定構造を探索した。図 1 に一例として、最安定構造 (INT<sub>1</sub>) から DFT 計算 (@M06-2X/SDD&6-311+G\*/SMD(water)//M06-2X/SDD&6-31+G\*/SMD(water)) により検討した反応経路を示す。ヨードベンゼンの酸化的付加により生

じた INT<sub>2</sub> を経由して、目的のフェノール体 (INT<sub>4</sub>) を効率よく与えた。一方、副反応として想定される糖配位子のアリール化やピアリールエーテルの生成は立体障害などから高い活性化エネルギーを必要とし、本反応が副生成物を生じることなく高選択的に進行する起源を明らかにした。

### 3.2 立体選択的にアレーン類を与える 1,3-エンインのヒドロマグネシウム化反応

Nanyang Technological University 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<sub>2</sub>) から発生させたマグネシウムヒドリド種と 1,3-エンイン基質との反応は、選択的に 1,4-ヒドロマグネシウム化が進行することを見出した。生じたアレニルマグネシウム種は銅触媒存在下、種々の求電子剤との反応により立体選択的に多置換アレーンを与える。当グループの前報告より系中で生じる MgH<sub>2</sub> 種が活性種であると考えられ、1,3-エンイン基質との反応経路

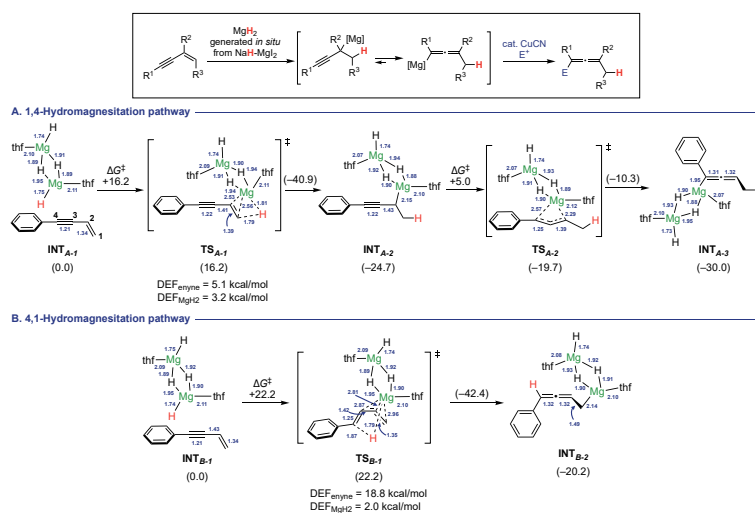


図 2. 1,3-エンインのヒドロマグネシウム化反応の詳細

について DFT 計算 (@ωB97X-D/6-311++G\*\*/SMD(THF)//ωB97X-D/6-31++G\*\*) を用いて検討した。アレニルマグネシウム種を与える 1,4-ヒドロマグネシウム化反応は図 2A に示すように 2 段階で進行する。一方、アルキン部位より進行する“4,1-”ヒドロマグネシウム化反応はより高い活性化エネルギーを必要とする (図 2B)。これは遷移状態 TS<sub>B-1</sub> において 1,3-エンイン基質の変形に必要な歪みエネルギー (DEF) が大きいためであることが明らかとなった。その他の経路とも比較し、本反応の高い反応性・位置選択性が裏付けられた。

### 3.3 銅アルキルナイトレンの求電子的アミノ化反応における化学選択性

イソキサゾリジン-5-オンをアルキルナイトレン前駆体とする触媒反応においてロジウムと銅触媒では異なる化学選択性が発現した。そこで銅ナイトレンが関与する環化機構を DFT 計算 (@UM06/SDD&6-311++G(2d,p)/SMD/UB3LYP-D3(BJ)/SDD&6-31G(d)) によって検討した。銅ナイトレンの構造は二つの錯体が関与する二核銅ナイトレンであった。反応は三重項ポテンシャルエネルギー曲面上で進行し、銅ナイトレンにおいてもロジウムの場合と同様にスピロ環化の活性化エネルギーは十分に低いことが判明した。しかし銅触媒の場合はスピロ中間体からの転位工程のエネルギー障壁が非常に高く、Curtin-Hammett 型の機構によりオルト炭素からの環化を経て反応が進行することを明らかとした。

## 4 出版実績または予定

- [1] ★ Watanabe, K.; Takagi, M.; Watanabe, A.; Murata, S.; Takita, R. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 7827.
- [2] ★ Wang, B.; Li, Y.; Pang, J. H.; Watanabe, K.; Takita, R.; Chiba, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 217.
- [3] ★ Tak, R. K.; Amemiya, F.; Noda, H.; Shibasaki M. *Chem. Sci.* **2021**, DOI: 10.1039/D1SC01419F.
- [4] ★ Nagashima, N.; Ozawa, S.; Furuta, M.; Oi, M.; Hori, Y.; Tomita, T.; Sohma, Y.; Kanai, M. *Sci. Adv.* **2021**, *7*, eabc9750.

# 青色光受容体蛋白質における紫外線損傷 DNA の修復機構の解明

## Theoretical analysis of the repair mechanism of UV-induced DNA damage for blue-light photoreceptors

○佐藤 竜馬<sup>1</sup>、山元 淳平<sup>2</sup>、細川 雄平<sup>2</sup>、宮本 大夢<sup>2</sup> (1理化学研究所、2大阪大学)

### 1 研究目的、内容

青色光受容体蛋白質として光回復酵素・クリプトクロムスーパーファミリーが知られている。光回復酵素 (PLs) とクリプトクロム (CRYs) はともに補酵素としてフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) を有するフラボタンパク質であり、FAD が青色光を受容することで様々な機能を発現する。PLs は紫外線により損傷した DNA を修復する機能を発現し、一方 CRYs は植物の発芽形成や鳥類の磁気感知などに関与していることが知られている。PLs と CRYs は FAD の保有だけでなく、一次配列や三次構造が類似しているが、CRYs は DNA 修復機能を発現しない。その理由はいくつか明らかにされているが、近年新たに同定された DASH 型クリプトクロム (CRY-DASH) は他の種類の CRY と異なり、PLs と同様に C 末端領域に伸張領域を有していないことや活性部位のアミノ酸残基が PLs により類似している点などから DNA 修復機能を有すると考えられた。しかし、試験管内および生体内において紫外線損傷した二本鎖 DNA の修復活性を示さないことが報告され、現在においてもその理由は明らかではない。

他方、紫外線による DNA の損傷には大まかに二種類に分類することができ、隣り合うピリミジン塩基間に [2+2] 環化付加反応が生じたシクロブタン型ピリミジン二量体 (CPD) と隣り合うピリミジン塩基間に一つの共有結合が形成される (6-4) 光産物 ((6-4)PP) がある。CPD と (6-4)PP は CPD 光回復酵素 (CPD-PLs) および (6-4) 光回復酵素 ((6-4)-PLs) によってそれぞれ特異的に修復される。(6-4)-PLs による (6-4)PP の修復能は非常に低いうえ、CPD に比べて (6-4)PP は突然変異誘発能が非常に高い点から、今後高効率な修復を達成するうえで (6-4)PP の修復機構の解明は重要である。これまで多くの計算科学および実験による解析が進められてきたが、現在でも (6-4)PP の修復機構には未解明の点が多く残されている。

本研究では、(i) PLs の紫外線損傷 DNA の結合機構の解明、(ii) CRY-DASH がなぜ紫外線損傷 DNA の修復機能を発現しないのか、および (iii) (6-4)-PLs による (6-4)PP の修復機構の全容の解明を目指した。

### 2 研究方法、計算方法

(i) PLs の紫外線損傷 DNA の結合機構の解明については CPD-PLs と CPD を含む紫外線損傷 DNA の複合体に対して分子動力学計算およびメタダイナミクスシミュレーションを実施した。PLs が紫外線損傷した DNA を結合する際に損傷部位が二本鎖 DNA から外れるフリッピングという現象が生じていることが X 線結晶構造解析により明らかとされている。本研究では、メタダイナミクスシミュレーションを用いて、このフリッピングがどのように生じているのかを自由エネルギーの観点から解析した。また、CPD がフリッピングする際にどのアミノ酸残基が関与しているのかを明らかにするためにフラグメント分子軌道法 (FMO) を用いて CPD と周囲のアミノ酸残基間の相互作用エネルギーの解析も実施した。

(ii) CRY-DASH がなぜ紫外線損傷 DNA の修復機能を発現しないのかを明らかにするため、まず PLs による紫外線損傷 DNA の修復機構の要である FAD から損傷部位への光誘起電子移動反応に着目した。タンパク質



の光誘起電子移動反応を解析するうえでよく利用されているマーカス理論に基づいて電子移動反応速度の観点から解析を進めた。マーカス理論を用いて電子移動反応速度を算出するためには電子因子とフランクコンドン因子を見積もる必要がある。本研究では、CRYs と PLs とともにフラボタンパク質であり、同じファミリーを形成していることからフランクコンドン因子は同程度であると仮定し、電子因子にのみ着目した。電子因子を計算科学的手法により見積もるために、本研究では CRY-DASH と CPD を含む一本鎖 DNA の複合体に対して分子動力学計算を実施し、得られた複数のスナップショットに対して Configuration interaction singles (CIS) 法を実施した。CIS より得られた物理量を利用し Generalized Mulliken-Hush 法を用いて電子因子を見積もった。同様の計算を CRY-DASH の変異体(Glu395Met)に対しても実施し、それぞれの値を比較した。さらに、CRY-DASH と CPD-PLs の CPD を含む二本鎖 DNA の複合体に対して分子動力学計算を実施し、それぞれの結合様式の比較も行った。

(iii) (6-4)-PLs による(6-4)PP の修復機構の全容を明らかにするため、quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM)法および QM/MM 分子動力学計算 (QM/MM-MD)を(6-4)-PLs と(6-4)PP を含む紫外線損傷 DNA の複合体に対して実施した。(6-4)PP の修復には(6-4)-PLs に保存されている二つのヒスチジンのプロトン化状態が重要であると推測されているため、二つのヒスチジンに関して考えうるすべてのプロトン化状態の組み合わせを考慮し各種計算を実施した。

本研究では、分子動力学計算に GROMACS-5.0.4 と GROMACS-5.1.4, メタダイナミクスシミュレーションに GROMACS-5.0.4 と PLUMED-2.4.0, QM/MM-MD 計算に GROMACS-4.5.5 と ORCA-4.0.1.2, QM/MM 計算に GAUSSIAN16, そして CIS 計算および FMO 法には GAMESS ver. Dec. 2014 を使用した。

### 3 研究成果

(i)について、CPD を含む紫外線損傷 DNA のみと CPD-PLs が近傍に存在する条件でフリッピングの起きやすさを自由エネルギーの観点から比較した結果、紫外線損傷 DNA の周囲に CPD-PLs が存在しているとフリッピングが生じやすくなることを明らかにした(本解析ではおよそ 6 kJ/mol 程度, 図 1)。さらにその理由を明らかにするために CPD と周囲のアミノ酸残基間の相互作用エネルギーを算出した結果、CPD-PLs のタンパク質表面に存在する正に帯電しているアミノ酸残基(Arg と Lys)が CPD と強く相互作用していることを明らかにした。したがって、これらの結果は CPD がタンパク質表面に存在するアミノ酸残基によって二本鎖 DNA から引っ張り出されている可能性を示唆している。

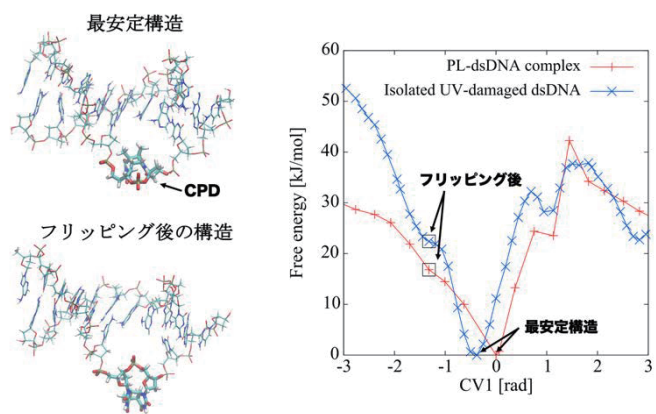


図 1. メタダイナミクスシミュレーションにより観測された各種構造および見積もられた自由エネルギー

(ii)については電子因子の値は、CRY-DASH の野生型では 5.3 meV, CRY-DASH の変異体では 5.1 meV とそれぞれ見積もられた。さらに先行研究で CPD-PLs に対して同様の解析がなされており、その結果は 4.5 meV であった。したがって、計算科学により CRY-DASH は CPD-PLs と同程度の電子移動反応性を有していることが示され、本研究で加えた変異(Gln395Met)は電子移動速度には影響を与えないことも明らかにした。実際

に我々が実施した実験からも CRY-DASH は一本鎖 DNA の修復活性を示めたことから、実験的にも CRY-DASH は十分な電子移動反応性を有していることが確認できた。また、電子因子がどのような場合に大きな値を示すのかを調べた結果、FAD のアデニン部位が CPD に近接しているときに値が大きくなる傾向を示した。このことはこれまで先行研究で予測されていたアデニン部位を経由して電子が FAD から損傷部位へ移動しているということをサポートする結果である。さらに CRY-DASH と PLs の二本鎖 DNA との結合様式を比較した結果、PLs では二本鎖 DNA と安定した塩橋を形成したのに対して、CRY-DASH では同様の塩橋の形成が不安定であった。以上の結果より CRY-DASH は紫外線損傷 DNA の修復に十分な電子移動反応性を有しているも二本鎖 DNA を安定に結合することができないために二本鎖 DNA を修復できない可能性を示唆している。

(iii)についてははじめに、想定した二つのヒスチジンのプロトン化状態において FAD から(6-4)PP へ電子が移動したのちの構造を QM/MM 法を用いて最適化した。それらの構造を初期構造として QM/MM-MD 計算を実施した結果、本研究で解析したショウジョウバエの(6-4)-PLs における 365 番目のヒスチジン(His365)の  $\epsilon$  N 位と  $\delta$  N 位がともにプロトン化されている状態において His365 から(6-4)PP へのプロトン移動を観測した。他方、His365 の  $\epsilon$  N 位のみまたは  $\delta$  N 位のみがプロトン化している状態では特徴的な反応を観測することができなかったことから、少なくとも His365 の  $\epsilon$  N 位と  $\delta$  N 位がともにプロトン化されている必要があることを明らかにした。しかし、プロトン移動が生じたのちに新たに特徴的な反応を観測することができなかったため、本研究ではプロトン移動が生じたのちに(6-4)PP から FAD への逆電子移動反応が生じると仮定し、その条件下で QM/MM-MD 計算を実施した結果、修復反応が進行した。さらにこのときオキセタン構造の形成も観測された。先行研究によって、このオキセタン中間体の有無が議論されてきたが明確な解答が得られず、本研究はオキセタン中間体を経由する修復機構をサポートする結果を得た。その後、2 回目の FAD から(6-4)PP への電子移動が生じることで修復反応がさらに先に進行し、最終的に再び(6-4)PP から FAD へ電子が戻ることで(6-4)PP が無損傷なピリミジン塩基に戻る反応の観測に成功した (図 2)。さらに各構造のエネルギー差の観点からも上述した反応が起きやすいことを確認した。この修復機構は先行研究によって two-photon mechanism として予測されており、本研究の結果は two-photon mechanism の妥当性を支持する結果である。

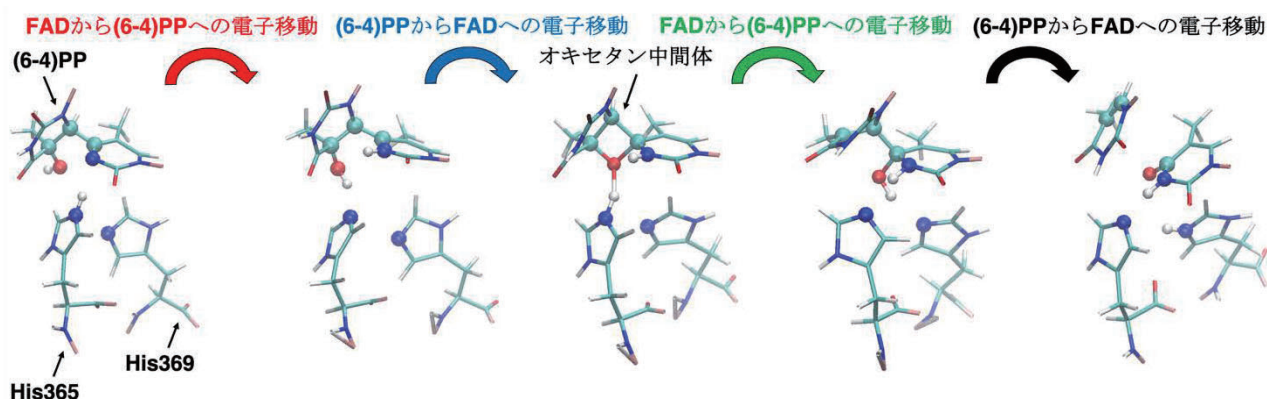


図 2. QM/MM-MD 計算によって観測された(6-4)PP の修復機構

#### 4 発表実績または予定

- ★佐藤竜馬, 第 58 回日本生物物理学会, オンライン (2020)
- ★細川雄平, 佐藤竜馬, Saft Martin, Müller Pavel, Brettel Klaus, Essen Lars-Oliver, 岩井成憲, 山元淳平, 第 58 回日本生物物理学会, オンライン (2020)
- ★寺井悠馬, 川上由夏, 佐藤竜馬, 岩井成憲, 山元淳平, 第 14 回バイオ関連化学シンポジウム, オンライン (2020)
- ★寺井悠馬, 佐藤竜馬, 松村梨沙, 岩井成憲, 山元淳平, 第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020, オンライン (2020)
- ★山元淳平, 量子生命科学学会 第 2 回大会, オンライン (2020)

#### 5 出版実績または予定

- ★K. Nakamura, S. Sugiura, F. Araoka, S. Aya, Y. Takanishi, G. Watanabe, R. Sato, Y. Shigeta, H. Maeda. *Org. Lett.* **23**, 305-310 (2020)
- ★R. Sato, Y. Mori, R. Matsui, N. Okimoto, J. Yamamoto, M. Taiji. *Biophys. Physicobiol.* **17**, 113-124 (2020)
- ★Y. Terai, R. Matsumura, R. Sato, S. Iwai, J. Yamamoto. *Nucl. Acid. Res.* **48**, 10076-10086 (2020)
- ★Y. Haketa, M. Miyasue, Y. Kobayashi, R. Sato, Y. Shigeta, N. Yasuda, N. Tamai, H. Maeda. *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 16420-16428 (2020)

# Multi-scale modeling of interstellar radical species on water ice

○ W. M. C. Sameera (Institute of Low Temperature Science, Hokkaido University)

## 1 Introduction

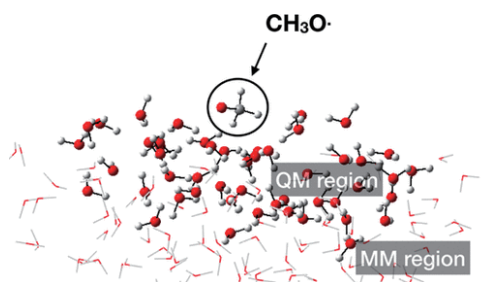
The fundamental building blocks of molecules that lead to the origin of life in the Universe can be formed on cosmic icy dust grains in the cold interstellar medium (ISM). For a quantitative understanding of the chemical evolution towards complex molecules, it is essential to know the behavior of relatively small radical species on icy grains at low temperatures (e.g., 10 K). However, elementary processes such as adsorption, diffusion, and chemical reactions when encountering each other are still unknown and treated as “black box” in the astrochemical models in predicting the chemical evolution in the Universe. We use a multidisciplinary approach to overcome this limitation, where we will connect computational chemistry, surface science, and low-temperature sciences to study the radical processes on ice. Computational methods determine reaction paths in a broad sense to explain the reaction mechanisms for forming complex organic molecules in the ISM, and guide the experimentalists to gain a broad viewpoint on designing their experiments and instrumentation to achieve the real situation in the ISM. This refined knowledge will fulfill a long-awaited gap in the quantitative determination of the radical adsorption, diffusion, and chemical reactions at low temperatures.

## 2 Methods

The ONIOM(QM:MM) method, as implemented in the Gaussian16 program and the SICTWO interface, was used for structure optimization. The wB97X-D functional and def2-TZVP basis sets were used for the ONIOM high-layer, while the AMBER or AMOEBA09 force fields were employed for the ONIOM low-layer. Ice cluster models were used to represent amorphous solid water (ASW). Vibrational frequency calculations were performed to confirm the nature of the optimized local minimum (no imaginary frequency) or transition state (one imaginary frequency) and to calculate zero-point energies. Excited-state calculations were performed using the TD-DFT method, where wB97X-D functional and def2-TZVP basis sets in the Gaussian16 program were used for all atoms. Conical intersections between the excited state potential energy surfaces were calculated using the GRRM17 program.

## 3 Results

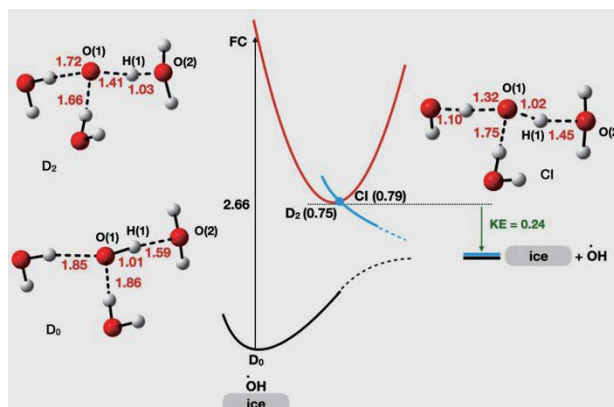
**CH<sub>3</sub>O radical on ices:** ONIOM(QM:MM) method was used for calculating binding energies of the CH<sub>3</sub>O radical on ASW,<sup>1</sup> where a range of binding energies (0.10-0.50 eV) was observed, and the average binding energy was 0.32 eV. An energy decomposition analysis indicated that the electrostatic interactions and Pauli repulsions between the CH<sub>3</sub>O radical and ice control the binding energy. Computed binding energies from the ONIOM(DFT:MM) and DFT methods are in agreement, suggesting that the ONIOM(DFT:MM) method gives accurate binding energies. However, computed binding energies from the ONIOM(DFT:AMBER)



and ONIOM(DFT:AMOEBA09) differ, and therefore the chosen force field matters.

**OH radical on ices:** Laboratory experiments and quantum chemistry was used for calculating OH radical on ASW.<sup>2</sup> Our experiments created OH radical on water ice by photodissociation of H<sub>2</sub>O at interstellar conditions. The wB97X-D/def2-TZVP level of theory was used for calculating ground and excited-state potential energy surfaces. DFT calculations rationalized the mechanism for the OH desorption on ice through one-photon absorption of the OH-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> complex. This phenomenon is sensitive to the interactions between the OH radical and the water molecules at the binding site.

When the OH radical meets an electron on ice, an OH anion can be formed. ONIOM(DFT:MM) calculations suggested that the OH anion reacts with H<sub>2</sub>O molecules on ice. Then, the OH anion can be diffused into ice bulk through the proton hole transfer, giving rise to the negative current.<sup>3</sup> This phenomenon was confirmed by laboratory experiments.



## 4 Talks and Posters

- ★ W. M. C. Sameera, *Radical species on interstellar ices: a quantum mechanics/molecular mechanics study*, CICO-VICO Fall 2020 Workshop, Chalmers University, Sweden. (Talk)
- ★ W. M. C. Sameera, *Advances and challenges in modeling reaction mechanisms*, Department of Chemistry School of Life Sciences, University of Sussex, UK. (Talk)
- ★ W. M. C. Sameera, *On the mechanistic puzzles of homogeneous catalysis*. Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University, Japan. (Talk)
- ★ W. M. C. Sameera, *OH anions and OH radicals on amorphous ice: a combined experimental and quantum chemical study*, The 2<sup>nd</sup> ICRDD International Symposium, Hokkaido University, Japan. (Poster)

## 5 Publications

- ★ (1) W. M. C. Sameera, B. Senevirathne, S. Andersson, M. Al-Ibadi, H. Hidaka, A. Kouchi, G. Nyman, N. Watanabe, *J. Phy. Chem. A*, 2021, 125, 1, 387-393.
- ★ (2) A. Miyazaki, N. Watanabe, W. M. C. Sameera, Y. Nakai, M. Tsuge, T. Hama, H. Hidaka, A. Kouchi, *Phys. Rev. Lett. A*, 2020, 102, 052822.
- ★ (3) K. Kitajima, Y. Nakai, W. M. C. Sameera, M. Tsuge, A. Miyazaki, H. Hidaka, A. Kouchi, N. Watanabe, *J. Phys. Chem. Lett.* 2021, 12, 1, 704-710.
- ★ (5) Y. Takeda, W. M. C. Sameera, S. Minakata, *Acc. Chem. Res.* 2020, 53, 1686-1702.
- ★ (6) Y. Ohki, K. Ishihara, M. Yaoi, M. Tada, W. M. C. Sameera, R. E. Cramer, *Chem. Commun.* 2020, 56, 8035-8038.
- ★ (7) K. Ishihara, Y. Araki, M. Tada, T. Takayama, Y. Sakai, W. M. C. Sameera, Y. Ohki, *Chem. Eur. J.* 2020, 26, 9537-9546.



# ケイ酸系溶融体より生ずる $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$ 結晶における $\text{SiO}_4^{4-}$ 錯体構造へ及ぼす 固溶元素の影響

## Effect of doped elements on local structure of tetrahedral $\text{SiO}_4^{4-}$ in $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$ crystal precipitated from silicate melt

○鈴木 賢紀、米谷 宥哉（大阪大学）

### 1 研究目的

ケイ酸を主成分とする酸化物は、各種セメントやガラス材料など多岐にわたって使用され、また金属製錬の分野では、溶融金属中の不純物を取り除くスラグの主成分である。Si-O 間の結合は高温でも強い共有結合性を示し、 $[\text{SiO}_4]^{4-}$ の正四面体構造を安定に形成する。結晶中では $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 錯体が規則正しく配列する一方、融体中では複数の $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 同士が酸素を介して連結し合い、3 次元的に不規則な網目構造を形成する。特に、ケイ酸塩系の溶融スラグ中に結晶を析出させるプロセスでは構造形成メカニズムの詳しい理解が必要である。

筆者はこれまで、 $\text{Ca}^{2+}$ イオンによって $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 錯体同士の連結が全て切断され、孤立した $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 錯体と  $\text{Ca}^{2+}$  から成るダイカルシウムシリケート ( $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$ ) 化合物の高温相 ( $\alpha$ , 六方晶) における分子構造を解明するための研究を行ってきた[1-4]。同化合物は、鉄鋼製錬において溶鉄中のリン (P) を酸化除去する脱リン工程で溶融スラグ中に析出し、P 成分を高濃度に固溶する役割を担う重要な化合物である。鉄鋼材料の高品質化のために脱リン効率の向上が求められているが、そのためには溶融スラグから析出する  $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$  結晶へ異種元素が固溶した際の $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 錯体の分子構造とその安定性に関する知見が必要である。

課題代表者は最近、理化学研究所のシンクロトロン SPring-8 において高エネルギーX線を使用し、溶融スラグ中から晶出する  $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$  化合物の結晶構造を高温その場 X 線回折によって直接同定する研究を行った[3-4]。その結果、脱リン工程で発生する  $\text{SiO}_2\text{-CaO-FeO}_x\text{-P}_2\text{O}_5$  系の溶融スラグからは  $\alpha$  相の  $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$  化合物が析出するが、その結晶構造は純物質よりも格子定数が縮小しており、Fe および P 成分が結晶中に固溶していることを明らかにした。溶融スラグから析出する  $\alpha\text{-Ca}_2\text{SiO}_4$  結晶においてこれらの異種元素が $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 錯体の配向状態に及ぼす影響は明らかでない。ただし、この $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 錯体の配向安定性が  $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$  結晶へのリン固溶度を左右するので、リン固溶度の高い  $\alpha\text{-Ca}_2\text{SiO}_4$  の結晶構造の設計のためには上記を解明する必要がある。

本課題では、VASP を用いた密度汎関数法による第一原理計算および分子動力学 (MD) 計算を実施し、 $\alpha\text{-Ca}_2\text{SiO}_4$  結晶中へ異種元素を置換固溶させた場合の $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 錯体の分子構造と配向性、ならびに高温における  $\alpha$  相固溶体結晶の構造安定性について検討した。

### 2 研究方法、計算方法

過去に Mumme ら[5]により報告された  $\alpha\text{-Ca}_2\text{SiO}_4$  の構造情報を基に単位格子モデルを作成し、次にこれを拡張して数百個の原子から成るスーパーセルを作成した。このスーパーセルへ一部の  $\text{Ca}^{2+}$  を  $\text{Fe}^{2+}$  へ置換し、また一部の $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 錯体中の Si 原子を P 原子へ置換して $[\text{PO}_4]^{3-}$ 錯体とし、 $[\text{PO}_4]^{3-}$ 錯体の最近接位置にある  $\text{Ca}^{2+}$  を空孔とすることによって、Fe および P 原子を固溶した初期構造モデルを作成した。この構造モデルに対して、第一原理計算による構造最適化ならびに MD 計算を実行し、最安定となる原子配置および固溶に対する自由エネルギー変化の計算を行った。第一原理計算ソフトウェアとして VASP 5.3.3 を採用した。電子密度には密度勾配近似 (GGA) を用い、基底関数は平面波、交換相関汎関数は Perdew-Burke-Ernzerhof 型とした。計算で扱う価電子は、O では 6 電子 ( $2s^2 2p^4$ )、Si では 4 電子 ( $3s^2 3p^2$ )、Ca では 10 電子 ( $3s^2 3p^6 4s^2$ )、Fe では

16 電子 (3s<sup>2</sup>3p<sup>6</sup>4s<sup>2</sup>3d<sup>6</sup>)、P では 5 電子 (2s<sup>2</sup>2p<sup>3</sup>) とした。カットオフエネルギーは 450 eV とし、分散力補正には Grimme の DFT-D3 を適用した。第一原理 MD 計算は時間刻み幅を 1.0fs として *NVT* 一定のアンサンブル条件下で実行し、300K~1800K の各温度でそれぞれ 5ps 保持して平衡化させた。また、異種元素の固溶に対する自由エネルギー変化 ( $\Delta F$ ) は、例えば Fe 固溶の場合、次の式(1)によって算出した。

$$\Delta F = \Delta U - T\Delta S, \Delta U = U_{\text{Ca}_2(1-x)\text{Fe}_{2x}\text{SiO}_4} - (1-x)U_{\text{Ca}_2\text{SiO}_4} - xU_{\text{Fe}_2\text{SiO}_4}, \Delta S = -R\{(1-x)\ln(1-x) + x\ln x\}. \quad (1)$$

$U_{\text{Ca}_2(1-x)\text{Fe}_{2x}\text{SiO}_4}$ ,  $U_{\text{Ca}_2\text{SiO}_4}$ ,  $U_{\text{Fe}_2\text{SiO}_4}$  はそれぞれ、 $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 中の Ca 原子の一部を Fe 原子へ置換した結晶、元の  $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 結晶、 $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 中の Ca 原子全てを Fe 原子へ置換した結晶の形成エネルギーを表し、 $T$  は温度、 $R$  は気体定数、 $x$  は置換度を表す。 $\Delta F$  の正負および大きさによって、異種元素の固溶し易さを評価した。

### 3 研究成果

まず、 $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 結晶の単位格子を 4×4×1 倍に拡張し、Ca 原子 1 個を Fe 原子へ、また 2 個の Si 原子を P 原子へ置換することによって Fe, P を同時に固溶した  $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 結晶の初期構造モデルを作成した。格子定数を等方的に変化させ、第一原理計算によって 0K で構造最適化を行った結果、純物質の  $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 結晶よりもやや縮小した格子定数において結晶形成エネルギーが極小値を示し、最安定となることがわかった。構造最適化後の結晶構造モデルを図 1 に示すが、[SiO<sub>4</sub>]<sup>4-</sup> と [PO<sub>4</sub>]<sup>3-</sup> 錯体、および Ca と Fe 原子が、それぞれの初期位置の近傍で不規則に乱れた配置を示すことがわかった。このように不規則な原子配置を取る傾向は  $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 化合物に特有の性質であり、異種元素を置換固溶すると結晶中で電荷分布が不均衡となるため、これを緩和するために原子配置の変位や回転が不規則に生じると考えられる。

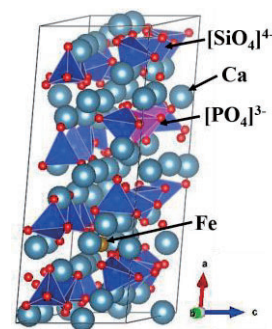


図 1. Fe および P を固溶した  $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 結晶 ( $\alpha$ -Ca<sub>62</sub>Fe<sub>1</sub>Si<sub>30</sub>P<sub>2</sub>O<sub>128</sub>) の構造最適化後の原子配置図。

次に、脱リン工程が行われる 1673K での  $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 結晶への Fe, P 固溶に対する自由エネルギー変化を算出した結果を表 1 に示す。Fe 固溶に対しては  $\Delta F$  の絶対値が小さく Fe は固溶し難いが、P 固溶に対しては  $\Delta F$  が負に大きく、P は固溶し易いことが示唆された。また、Fe, P を同時に固溶した場合の  $\Delta F$  は P のみ固溶した場合と同等であることから、 $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 結晶へ Fe が予め微量に固溶していても、P 成分の固溶は安定に生じ得ることがわかった。

表 1.  $\alpha$ -Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> 結晶への Fe, P 固溶に対する自由エネルギー変化 (1673K)。

Crystal	$\Delta F$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]
$\alpha$ -Ca <sub>63</sub> Fe <sub>1</sub> Si <sub>32</sub> O <sub>128</sub>	-44.1
$\alpha$ -Ca <sub>63</sub> Si <sub>30</sub> P <sub>2</sub> O <sub>128</sub>	-120
$\alpha$ -Ca <sub>62</sub> Fe <sub>1</sub> Si <sub>30</sub> P <sub>2</sub> O <sub>128</sub>	-125

### 4 発表実績または予定

[1] ○M. Suzuki, H. Serizawa, S. Nakano, N. Umesaki, "In-situ phase determination of primary precipitated compound from molten phosphorus-containing slag", The 11<sup>th</sup> Int. Conf. Molten Slags, Fluxes and Salts, Feb. 21-25<sup>th</sup>, 2021, Virtual, Korea.

### 5 出版実績または予定

★[2] M. Suzuki, N. Umesaki, Y. Ishii, "Highly Disordered Ionic Distribution in  $\alpha$ -Dicalcium Silicate for Structure Relaxation", *J. Am. Ceram. Soc.*, submitted.

### 参考文献

[3] M. Suzuki, S. Nakano, H. Serizawa, N. Umesaki, *ISIJ Int.*, Vol. 60, pp.1127-1134 (2020).

[4] M. Suzuki, H. Serizawa, N. Umesaki, *ISIJ Int.*, Vol. 60, pp.2765-2772 (2020).

[5] W. Mumme, L. M. D. Cranswick, B. C. Chakoumakos, *N. Jb. Miner. Abh.*, Vol. 170, pp.171-188 (1996).

# 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 と呼ばれる全長約 250nm の巨大繊維状タンパク質 (3630 残基のポリペプチド鎖の 3 量体、分子量 1080kDa) を細胞表層に持っており、AtaA を介してプラスチック、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、主に、その先端にある Nhead と呼ばれるドメイン (分子量 78kDa) が担っており、Nhead 単独で疎水性から親水性に至る様々な材料面に対して水中で強い接着性を示す。(図 1) 接着機構解明のために、

これまでに結晶解析 (一部について発表済み、文献 1)、熱変性実験 (文献 2)、AFM による接着力の直接観察 (査読中)、QCM-D による接着時の膜厚測定 (投稿準備中) を行った。これらの実験は、AtaA の接着に関する理解を深めたが、分子レベルで起こる相互作用の詳細、例えば、材料表面に接着する際のタンパク質分子の配向やコンフォメーション変化、溶媒である水の働き等の情報を提供する

に至っていない。そこで、本研究は、接着の原子的描画を目的として、Nhead ドメイン、材料表面、水を含む系の全原子シミュレーションを行ってきた。

令和 2 年度の施設利用 (B) では、Nhead が疎水性のポリスチレン (PS) 表面や親水性の SiO<sub>2</sub> 表面 (シリカ表面) に接着する際の自由エネルギー変化を熱力学積分法により算出した。また、両表面に接着する際に起こる分子表面のアミノ酸側鎖の構造変化を明らかにした。これらの結果から、Nhead が疎水性表面にも親水性表面にも接着できるメカニズムの一端を明らかにすることができた。

<参考文献>

1. Koiwai K, Hartmann MD, Linke D, Lupas AN, Hori K, J Biol Chem. 291(8), 3705-24(2016).
2. Yoshimoto S, Nakatani H, Iwasaki K, Hori K, Sci Rep. 6:28020 (2016).

### 2 研究方法、計算方法

本研究では、Nhead が疎水性のポリスチレン (PS) 表面と親水性の SiO<sub>2</sub> 表面 (シリカ表面) に接着する過程における自由変化を熱力学積分法により求めた。用いた系は、PS 表面への接着では、12×12×7.5 nm<sup>3</sup> の正方形の PS 基盤の上に 150 mM 相当の NaCl を含む水の層を 17.5 nm の厚さでのせ、この中に Nhead ドメインを置いたもので、約 40 万個の原子を含む。(図 2 (a) (次頁) 参照) 一方、SiO<sub>2</sub> 表面への接着では、SiO<sub>2</sub> 基盤のモデルとして α 型の水晶を選び、その (001) 面を接着面とし、pH 7 における接着面を再現するために、(001) 面にある水酸基 (-OH) のうちの 13.3% をランダムに選んで負電荷を持った解離型 (-O<sup>-</sup>) とした。SiO<sub>2</sub> 基盤はサイズ 12×12×7.5 nm<sup>3</sup> の正方形で、この上に 150 mM の NaCl を含む水の層を厚さ 17.5 nm

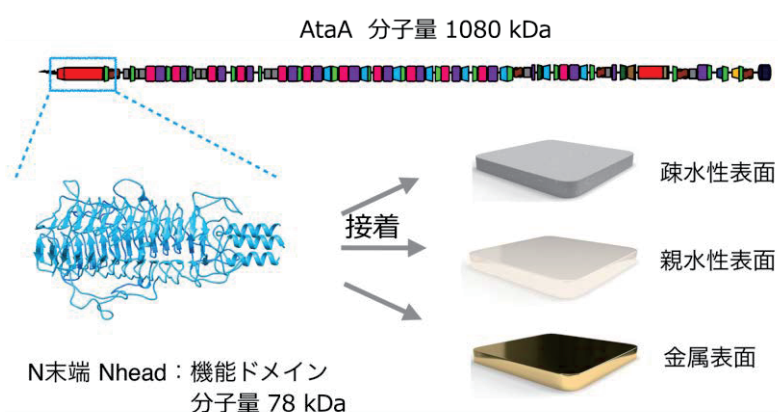


図 1 Nhead は様々な材料表面に接着性を示す

のせて Nhead ドメインを入れ、全体サイズ  $12 \times 12 \times 25$  nm<sup>3</sup>、原子数約 38 万の系を構築した。(図 2(b) 参照)

Nhead の基盤への接着過程としては、Nhead の長軸 (= 3 量体の 3 回回転軸) が基盤に垂直な「縦向き」をとって Nhead が基盤に接近する過程と、長軸が基盤と平行になる「横向き」で接近する過程の 2 つの過程を選んだ。

(図 2 参照) そして、この 2 つの過程において、Nhead と基盤との間の距離を変えながら MD 計算を行い、両者の間に働く平均力 (PMF) を算出し、これを接近経路に沿って積分することにより、Nhead と基盤の相互作用による自由変化を算出した。

MD 計算は、全てプログラム GROMACS 2019.6 を用いて倍精度で行った。力場には、CHARMM36m と INTERFACE (SiO<sub>2</sub> に対してのみ) を用いた。基盤と Nhead 間の平均力の算出では、両者の間の距離 (距離 0 を両者の接着自由エネルギーが最低となる点と定義) を  $-2$  nm から  $17$  nm まで  $0.1$  nm 間隔で変えてそれぞれ  $10$  ns の NPT アンサンブルでの MD 計算を行い、それぞれについて最初の  $0-2$  ns は除いて残りの  $8$  ns のトラジェクトリーから Nhead にかかる PMF を算出した。なお、このトラジェクトリーをもとに、Nhead と基盤の間の相互作用に関わるアミノ酸残基の特定も行った。平均力の積分による自由エネルギーの算出では、台形積分を用いた。

### 3 研究成果

図 3 に熱力学積分法で求めた PS 基盤および SiO<sub>2</sub> 基盤に Nhead が接着するときの両者の間の距離に応じた自由エネルギー変化を示す。接着自由エネルギー変化の最大値 (各グラフの最低点) は、PS 基盤 < SiO<sub>2</sub> 基盤、縦向き < 横向きとなっているが、その差はそれほど大きくない。

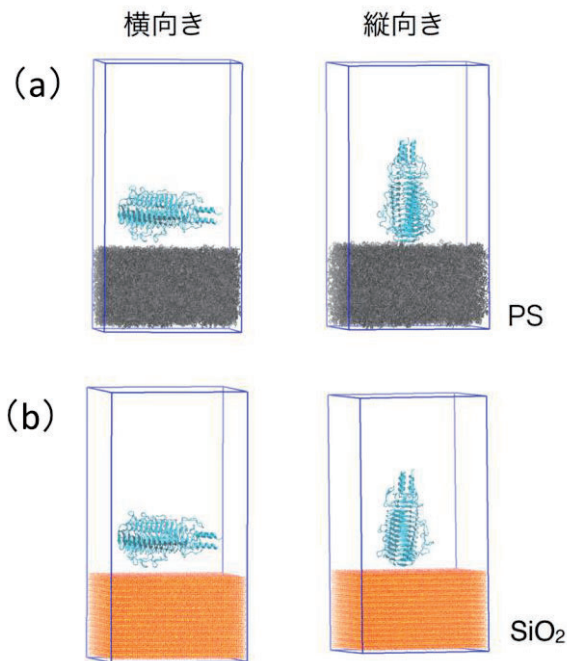


図 2 接着過程の全原子シミュレーションを行った系 (a) ポリスチレンへの接着 (b) シリカへの接着

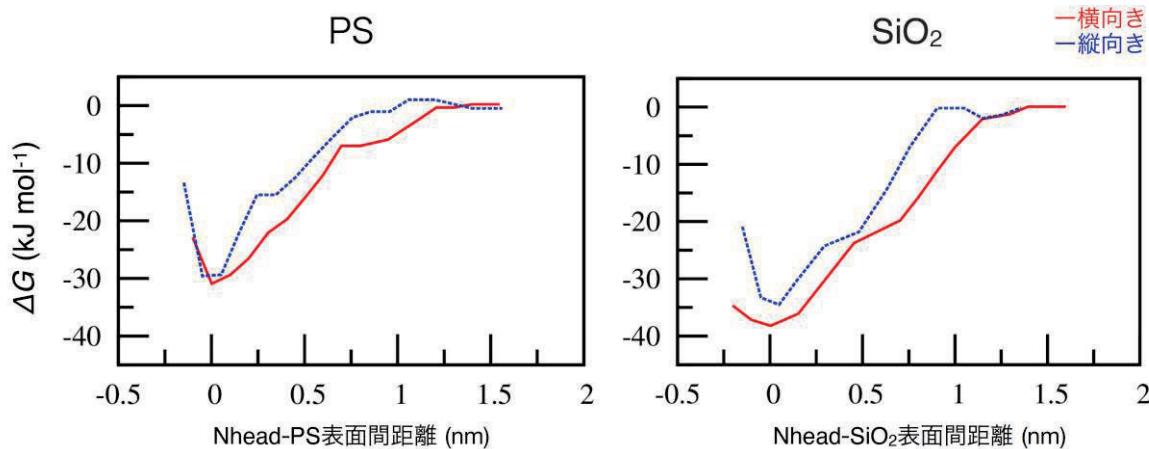


図 3 熱力学積分法で得られた Nhead と材料基盤との相互作用自由エネルギープロフィール (左) ポリスチレン基盤との (右) SiO<sub>2</sub> 基盤との相互作用自由エネルギープロフィールを示す



ゼロから各グラフの最低点までエネルギー変化を接着自由エネルギーとして、タンパク質の半数が材料表面に接着するタンパク質濃度 ( $K_L$ ) を求めると  $0.24\mu\text{M}$  ( $\text{SiO}_2$ , 横向き) から  $3.9\mu\text{M}$  (PS, 縦向き) となった。リゾチームやウシ血清アルブミンでは、ポリスチレンへの吸着において、 $K_L$  はそれぞれ  $13\mu\text{M}$  と  $26\mu\text{M}$  と報告されており (African J. Biotech.10(15), pp. 3014-3021(2011)、Prog. Theor. Exp. Phys., 3 (2015))、Nhead の  $K_L$  が、これらと比べて1桁から2桁小さくなっていることは、Nhead の強い接着性を裏付ける計算結果である。

図3の自由エネルギープロフィールで、注目すべき点は、材料表面へ接近する過程において、タンパク質の脱水に伴うエネルギー障壁 (自由エネルギーが一時的に高くなる点) がプロフィール上に現れていないことである。当初の予想では、タンパク質の材料表面への接着では、タンパク質の表面を覆う水和水が取り除かれると考え、脱水に必要なエネルギーが接着のエネルギー障壁を作ると考えていた。このエネルギー障壁のピークは、接着位置 (=タンパク質と材料表面が共に脱水して直接接する位置) から  $2\text{-}3\text{\AA}$  程の距離 (=材料やタンパク質の表面に結合している水和水分子の存在位置) に現れると予想していたが、今回の計算では現れていない。このような結果となった理由を明らかにするために、Nhead 表面の水和水の状態を解析した。図4にポリスチレンに接着した状態 (接着自由エネルギー最低) で Nhead のポリスチレンと接する面がどのような水和水状態になっているかを示す。この図から自由エネルギー最小の接着状態においても、脱水とされる水分子は、Nhead の表面から飛び出している疎水性の側鎖の先端付近を覆っている一部の水分子に過ぎず、それ以外の大部分の表面では、水和水状態が維持されていることがわかる。すなわち、Nhead が、最低限の脱水によりエネルギーロスを抑えて材料との効率的な接着を行っていることが示唆される。

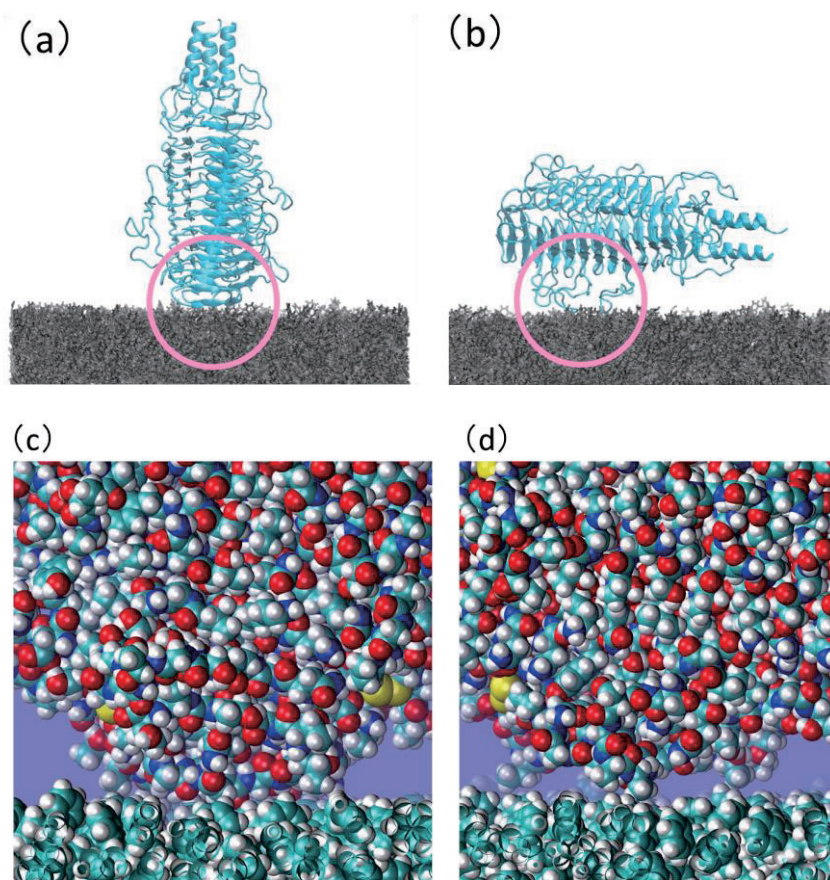


図4 接着自由エネルギーが最小となる距離におけるNheadとポリスチレン表面との相互作用、及び、Nheadの水和水状態

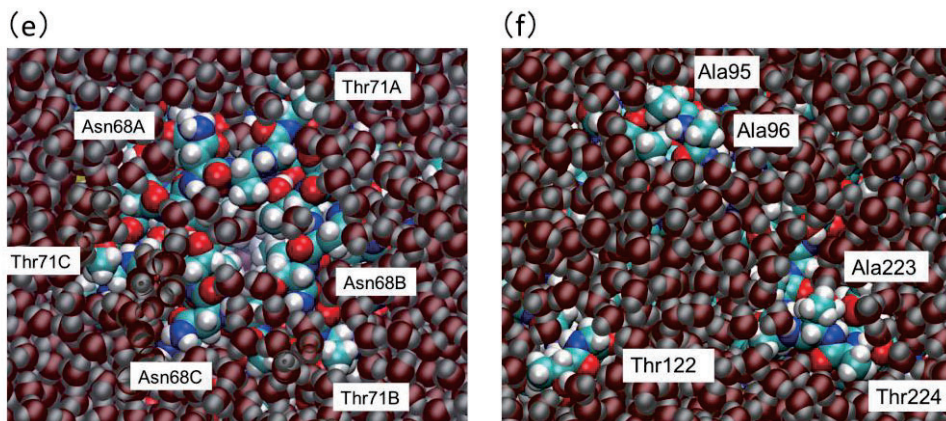
図 (a) , (b) は、縦向き、横向き、それぞれの配向における自由エネルギー最小の接着構造を示す。

図 (c) , (d) は、縦向き(c)、横向き(d)における Nhead—ポリスチレン間の接着界面を示す。これらの図は上記の(a)、(b)の図で丸で囲った部分を拡大したもの。縦向きでは、比較的滑らかな表面を持つ丸い分子先端がポリスチレン表面と「球と平面」のような接触をしている。横向きでは、Nhead の表面から飛び出した3つのループが3本の足のようポリスチレン表面と接している。

図 (e) , (f) (次頁) は、接着自由エネルギー最小のときの、Nhead とポリスチレンの接触界面における

Nhead の水和水状態を示す。水和水は、暗い赤色 (酸素) と灰色 (水素) の球で表してある。縦向き (e) 、横向き (f) とともに、脱水が起こる領域は分子表面のほんの限られた領域にすぎないことがわかる。





今回のMD計算では、Nhead が親水性表面にも、疎水性表面にも接着できる理由の一端を説明すると考えられる結果も得られている。MD計算で得られたトラジェクトリーを解析すると、Nhead の表面にある両親媒性アミノ酸であるスレオニンが PS 基盤とは疎水性の、SiO<sub>2</sub> 基盤とは水素結合する様子が観察された。(図5参照) スレオニン残基は、Nhead の分子表面に比較的均一に分布しており、このスレオニンが、親水性、疎水性どちらの表面との接着を媒介している可能性が示唆された。今後、分子表面のスレオニンに変異を加えて、接着性への影響を調べる実験を行う予定である。

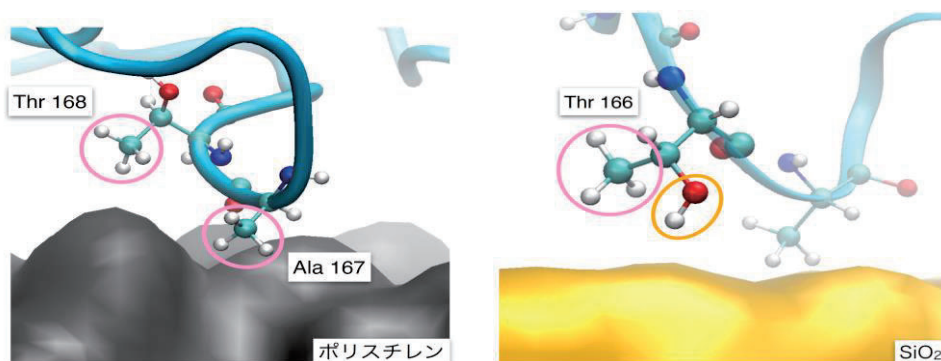


図5 両親媒性のアミノ酸であるスレオニンの側鎖と疎水性のポリスチレン／親水性のSiO<sub>2</sub>との相互作用

疎水性のポリスチレンには、側鎖の疎水性のメチル基が、親水性のSiO<sub>2</sub>には、側鎖の親水性のOH基が相互作用している。

#### 4 発表実績または予定

- ★笹原 純、鈴木淳巨、藤本和士、岡崎 進、堀克 敏、「分子動力学計算による高接着性タンパク質 AtaA Nhead の接着過程解析」第9回 CSJ 化学フェスタ 2019、2019年10月
- ★笹原 純、鈴木淳巨、藤本和士、岡崎 進、堀 克敏 「高接着タンパク質の疎水性表面への接着過程に関する分子動力学解析」、生物工学会若手研究者の集い 第三回オンラインセミナー、2020年11月、優秀発表賞受賞（発表31件中7名が受賞）
- ★J. Sasahara, A. Suzuki, K. Fujimoto, S. Okazaki, K. Hori, 「Analysis of Adhesion Process of A Highly Adhesive Protein by Molecular Dynamics Simulation」(2020.1.9) [名古屋大学 卓越大学院プログラム トランスフォーマティブ化学生命融合研究大学院プログラム、優秀ポスター賞(博士課程進学予定の修士課程学生 93名中6名が受賞)]

#### 5 出版実績または予定

共同研究者の笹原氏は、2021年度に博士課程に進学しており、本研究成果の2021年中の投稿を予定している。

# 生物分子系の電子構造及び反応性の解明に向けた計算化学的解析

## Computational chemistry analysis towards deeper understanding of electronic structures and reactivities of biological molecular systems

○柳井毅 (名古屋大学)

### 1 研究目的、内容

生体分子系での研究では、その機能を創出する光活性、レドックス作用、電子プロトン移動など多様な素過程の理解が重要となってくる。そのためには生体分子系の電子論的振る舞いを記述する理論計算法の開発およびその検証が不可欠である。本提案では、本研究室が開発を進めている密度行列繰り込み群法に基づく高精度波動関数計算法を生体分子系の波動関数計算に応用する実証研究を行う。近年、生体分子系の計算に向けたPCM理論に基づく溶媒効果を取り込む計算法を開発してきている。そのテスト計算を様々なベンチマーク分子系に対して実行し、性能を検証する研究を行う。

### 2 研究方法、計算方法

本研究室が開発を進めている密度行列繰り込み群法に基づく高精度波動関数計算法を拡張し、RISM理論およびPCM理論に基づく溶媒効果を取り込む計算法を開発する。本研究では、PCM法の一種である積分方程式表式化分極連続体モデル(IEF-PCM)法を、本研究室で開発を行っている量子化学計算パッケージ `orz` に実装した。IEF-PCM法の導入により、本研究室の卒業生によって実装された導体様分極連続体モデル(C-PCM)<sup>3</sup>法では記述できない異方性溶媒やイオン性溶媒などの多様な溶媒中での計算が可能となった。また、溶質分子の電子密度が空洞の外へ滲み出ている場合、C-PCM法では精度が劣化することが知られている。一方で、IEF-PCM法は、そのような場合であっても精度の劣化が見られない。溶媒中での溶質分子の電子状態は、PCM法と自己無撞着場(SCF)法を組み合わせることで記述される(PCM-SCF法)。本研究では、単一の電子配置を用いるPCM-SCF法のみではなく、様々な電子配置を考慮し、静的電子相関を記述可能な完全活性空間SCF(PCM-CASSCF)法への拡張を行った。`orz` に実装されている溶媒計算方法であるC-PCM-CASSCF法、RISM-CASSCF法<sup>4</sup>と今回実装したIEF-PCM-CASSCF法を比較し、性能評価を行った。また、静的電子相関ソルバーとして密度行列繰り込み群(DMRG)法を用いた。これにより大次元の活性空間を要する多参照電子状態を溶媒中においても高精度に計算可能となることが期待される。結果として得られる方法(IEF-PCM-DMRG-CASSCF/CASPT2)の精度については、これまで一度も検証、報告されていないため有用な知見となり得ると考えられる。

### 3 研究成果

近赤外領域でのスペクトル解析がバイオイメージングでは重要となってくるが、その理論計算は技術的には難しいことが知られている。その理由として、分子が溶液中であること及び、近赤外のエネルギー範囲の微細なエネルギーレベルの電子状態が計算対象となるためである。本研究では、高効率な溶液理論と、高精度な多参照電子波動関数理論とを組み合わせる新しい計算手法を開発し、近赤外分子の光化学特性を算出する方法論としてその性能を実証した。 *J. Chem. Theory Comput.*, 16, 8, 4865–4873 (2020).

Green関数を用いて境界条件を解くことで溶質-溶媒間相互作用を記述するIEF-PCM法を`orz`に実装し、

IEF-PCM-SCF/CASSCF プログラムを開発した。応用計算の一つとしてアゾベンゼンの cis-trans 熱異性化反応 5 の計算を行った。Gaussian 16 パッケージで B3LYP/def2-SVP レベルで構造最適化をし(図 1)、得られた構造に対して cc-pVTZ 基底を用いて、アセトニトリル溶媒中での計算を行った(表 1)。cis 体と TS は trans 体よりも大きな双極子モーメントを持つために、trans 体に比べて大きな溶媒和安定化を受ける。その結果として活性化エネルギーが小さくなることが示された。今後は、CASSCF 法では記述されない動的電子相関を計算できる CASPT2 法と IEF-PCM 法を組み合わせ、実在的な分子に対する計算を行う。

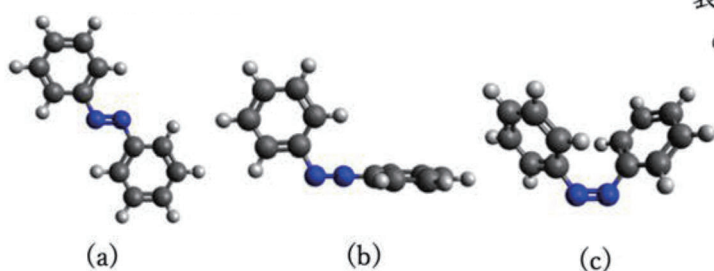


図 1. アゾベンゼンの最適化構造 ( (a)trans 体 (b)TS (c)cis 体)

表 1. trans 体を基準としたときの cis 体と TS の CASSCF エネルギーの比較 (kcal/mol)

	E(cis)	E(TS)
気相中	14.01	47.50
IEF-PCM	11.41	46.36
C-PCM	11.34	46.44
RISM	13.71	47.67

#### 4 発表実績または予定

- ★Quantum many-electron theory and other new type approaches for quantum chemical calculations, 北海道大学大学院理学研究院, Zoom, 化学特別講義, Oct. 27, 2020.
- ★柳井 毅, Artificial Neural Networks Applied as Molecular Wave Function Solvers, 「自然科学における階層と全体」シンポジウム, Zoom, Jan. 8, 2021.
- ★T. Yanai, Zoom, MPIPKS Dresden (March 8 – 11, 2021); Tensor product methods for strongly correlated molecular systems, “Molecular multireference wave functions with DMRG and related methods”

#### 5 出版実績または予定

- P.-J. Yang, M. Sugiyama, K. Tsuda, and T. Yanai, “Artificial Neural Networks Applied as Molecular Wave Function Solvers,” J. Chem. Theory Comput. 16, 6, 3513–3529 (2020). DOI: 10.1021/acs.jctc.9b01132
- R. Y. Shimizu, T. Yanai, and D. Yokogawa, “Improved RISM-CASSCF Optimization via State-Average Treatment and Damping for Characterizing Excited Molecule in Solution with Multireference Perturbation Theory,” J. Chem. Theory Comput., 16, 8, 4865–4873 (2020). DOI: 10.1021/acs.jctc.9b01289
- X.-G. Xiong, A. Sugiura, and T. Yanai, “Projector Augmented Wave Method with Gauss-Type Atomic Orbital Basis: Implementation of the Generalized Gradient Approximation and Mesh Grid Quadrature,” J. Chem. Theory Comput. 16, 8, 4883–4898 (2020). DOI: 10.1021/acs.jctc.0c00137
- Q. M. Phung, M. Hagai, X.-G. Xiong, and T. Yanai, “Polarization Consistent Basis Sets with Projector Augmented Wave Method,” Phys. Chem. Chem. Phys. 22, 27037–27052 (2020). DOI: 10.1039/D0CP05229A
- N. Inai, D. Yokogawa, T. Yanai, “Investigating the Nonradiative Decay Pathway in the Excited State of Silepin Derivatives: Study with Second-order Multireference Perturbation Wavefunction Theory,” J. Phys. Chem. A, 125 (2) 559–569 (2021). DOI: 10.1021/acs.jpca.0c08738

# 分子動力学法を用いた生体巨大分子の拡散係数の計算：変性の効果

## Molecular dynamics simulation of diffusion coefficient of bio-macromolecule: Effect of denaturation

○秋山 良、岩下智哉、松尾美香（九大院理 化学）

### 1 研究目的

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、その目標に向けて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い、さらに拡散係数の大きな変化の解明へのアプローチを行う。

### 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。モル分率が変わらない場合の Yeh の方法の適用例は多い。しかし、今回未だ発表されていない無限希釈系で溶媒のモル分率が変わる場合の拡散係数を追跡する。Yeh の方法を通じて無限希釈系の計算であってうまく評価できるか、また物理的に得られる描像があるかどうかについて検討する。

### 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。今回は特にタンパク質のケースで計算を進めた結果、無限希釈系でも Yeh の方法で追跡できることがわかり、流体力学効果が重要であることや、巨大分子間にある溶媒の粘度変化の効果が重要であることがわかった[6]。一方で、変性効果については計算に挑戦したが、変性状態の発生に問題があったためか、まとめられる状態に至っていない。アクティブな粒子系の場合に、反応に伴う熱発生に伴う粘性変化が重要であることがわかっていたがサイズ依存性などについても議論できるようになった。

### 4 発表実績または予定

★1: 岩下智哉・秋山良 ” 拡散から見た溶質分子の周りの水分子の動的不均一性”

H20 を科学する 2020 オンライン(北海道大、低温研) 2020/12/22

★2: 岩下智哉・秋山良 ” 分子動力学シミュレーションを用いたタンパク質の拡散係数の推定：粘度のシス



## 5 出版実績または予定

1: Y. Tamura, A. Yoshimori, A. Suematsu, and R. Akiyama:

Reentrant crystallization of like-charged colloidal particles in an electrolyte solution: Relationship between the shape of the phase diagram and the effective potential of colloidal particles,

EPL (Europhys. Lett.), 129 (2020) 66001-1-7; <https://doi.org/10.1209/0295-5075/129/66001>.

2: Ayumi Suematsu, and Ryo Akiyama:

Solvent effect for an effective attraction between like-charged macroions immersed in an electrolyte solution: The intensification mechanism of the effective attraction caused by the translational motion of solvent particles,

J. Chem. Phys., 154, 034902-1-8 (2021); <https://doi.org/10.1063/5.0033874>.

★3: Yuka Nakamura, Akira Yoshimori, and Ryo Akiyama:

Solvation effects on diffusion processes of a macromolecule: Accuracy required for radial distribution function to calculate diffusion coefficient

J. Chem. Phys., 154, 084501-1-10 (2021); <https://doi.org/10.1063/5.0038894>.

★4: Keiju Suda, Ayumi Suematsu, and Ryo Akiyama:

Lateral depletion effect on two-dimensional ordering of bacteriorhodopsins in a lipid bilayer: A theoretical study based on a binary hard-disk model,

J. Chem. Phys., 154, 204904-1-11 (2021); <https://doi.org/10.1063/5.0044399>.

5: Farhana Afroze, Daisuke Inoue, Tamanna Farhana, Tetsuya Hiraiwa, Ryo Akiyama, Arif Kabir, Kazuki Sada, Akira Kakugo:

Monopolar flocking of microtubules in collective motion

Biochemical and Biophysical Research Communications, accepted. (予定)

★6: Tomoya Iwashita, Masaaki Nagao, Akira Yoshimori, Masahide Terazima, and Ryo Akiyama:

Revisit of an Evaluation Method for the Diffusion Coefficient of Protein Using Molecular Dynamics Simulations: Dependence of Solvent Viscosity on the Thickness between Macromolecules Located in Each Replica Cell, submitted.

(予定)

★7: 秋山 良, 末松 安由美

液体の積分方程式理論を用いた電解質溶液内の同符号電荷間実効引力相互作用の研究

分子シミュレーション学会誌"アンサンブル" Vol.23, No.2, 103-112(2021).



# 生体系や表面系の凝縮系の第一原理計算による電子状態からの機能メカニズムの解明

## Studies on the efficient mechanisms of condensed matters including bio-systems utilizing quantum chemical and first-principles calculations.

○中村振一郎、小泉健一、畠山允、奥出信一郎、坂本裕紀

(理化学研究所)

### 1 研究目的

#### 1.1 ジアリルエテン誘導体の6-5転位の問題

ジアリルエテン誘導体は紫外線を照射すると6員環部分が5員環となることが知られており光スイッチのターゲット分子である。Li-H, LiC<sub>3</sub>H<sub>9</sub>存在下で-100度で6員環部分が5員環となることが知られている。このため活性化エネルギーは4-5kcal/molと推定され、非常に低いエネルギーバリアしか存在しないことになる。6員環部分が5員環となるには比較的強靱な炭素原子の化学結合を切る必要があるためこのメカニズムには何らかの協奏的反応が関与している可能性が高い。今回はこのメカニズムを第一原理計算から明らかにしようとした。

#### 1.2 2-ブロモ-3-メトキシチオフェンの自発的発火の原理究明

チオフェンは、硫黄原子を含む芳香族構造として最も単純な構造を持つ。その有機合成は、いろいろな目的のために用いられる。オリゴチオフェンとポリチオフェンは、最近電子で光電子特徴による先進の有機分子として、材料科学でかなりの注意をひいている。これらは、いろいろな材料（例えば薄膜有機トランジスタ、液晶合成物、染料感作有機物質）で使用されている。したがって、チオフェンは、有機合成ならびに材料科学において、重要である。

しかし、2-ブロモ-3-メトキシチオフェン（2Br-3Met）は熱的に非常に不安定である。この2Br-3Met分子は、室温ですら不安定で、低温保存が必要である。2Br-3Metの溶媒がフラスコで蒸発するとき、純2Br-3Met溶液は自然発火すると同時にオリゴマーや高分子が生成する。自然発火現象は、産業利用やアカデミック研究にとって、安全上の問題をもたらすので、自然発火現象のメカニズム解明が求められて来た。自然発火は爆発的に起きるため、多くの副反応が同時に発生し、実験的な研究だけで、自然燃焼の必須のメカニズムを特定することは、困難であった。

本研究では高分子発生、オリゴマー発生の初期反応である、2Br-3Met分子の二量体化のメカニズムと三量体化のメカニズムに関して、量子化学を用いた理論的な研究を行なった。様々な反応経路を仮定して、それらに対して、遷移状態を求め、活性化エネルギーを計算した。

#### 1.3 鉛ゴム石とその類縁体における電子状態計算

光学シンチレータの原料となる鉛ゴム石、 $\text{Pb}_2\text{P}_4\text{O}_{12}$  と  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{O}_7$  について第一原理分子動力学法と第一原理計算によってその特性を調べた。 $\text{Pb}_2\text{P}_4\text{O}_{12}$  と  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{O}_7$  については有効な触媒となる報告もありその電子的特徴は興味深い。現在の並列化マシンでは有効に第一原理分子動力学法と第一原理計算が作動し、比較的電子数の多い Pb を含んだ系でも短時間で計算できる。鉛ゴム石、 $\text{Pb}_2\text{P}_4\text{O}_{12}$  と  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{O}_7$  について原子レベルの動き方や電子的な特徴を考察した。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 ジアリルエテン誘導体の 6-5 転位の問題

CP2K プログラムを用いて nudged elastic band 法によって活性化エネルギーを求めた。Li-F を様々な配置を持たせて初期状態とした。初期状態と終状態の間を 20 点取り、nudged elastic band 法の計算を行った。nudged elastic band 法では第一原理分子動力学法の手法によってアニーリングを行い各点の落ち着く場所を探った。擬ポテンシャルには GTH の物を用い、密度汎関数法の交換相関汎関数には PBE を用いた。溶媒分子または Li-F を一つの Li-F 周辺に適宜配位させて、協奏反応を起こすように配置を調節しながら 17 タイプの nudged elastic band 法の計算を行った。

### 2.2 2-ブロモ-3-メトキシチオフェンの自発的発火の原理究明

本研究では、反応物、遷移状態、生成物の、幾何学的な構造最適化と、振動周波数分析は、ハイブリッド DFT 計算に基づき、Gaussian16 プログラム package34 を用いて実行した。交換-相関関数は B3LYP functional 汎関数で取り入れ、基底関数としては、6-31G(d) を用いた。

### 2.3 鉛ゴム石とその類縁体における電子状態計算

X 線構造解析の結果を基にスーパーセルを作った。Quantum Espresso を用いて電子状態計算を行った。分子動力学には CPMD コードを用いた。

## 3 研究成果

### 3.1 ジアリルエテン誘導体の 6-5 転位の問題

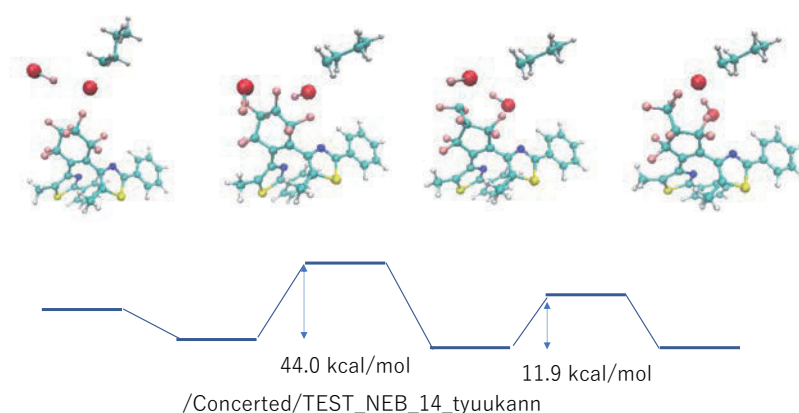
まず自発的に反応が起こるケースについて検討を行った。この場合活性化エネルギーは 80kcal/mol 以上になり、自発的に起こることは不可能と考えられる。この後一つの Li イオンが六員環に接続している F を引き抜き、その後 F を差し込んで 6-5 転位する過程を調べた。この際活性化エネルギーは下がるものの 50kcal/mol ほどの値を示し、この過程は不可能と判断された。つぎにジアリルエテン誘導体外部に二つの Li イオンと Li イオンに配位した F が存在し Li-F-Li の構造をとるものが、6 員環の F を抜き取りその後 F を差し込んで 5-6 転位する過程を調べたが、50kcal/mol ほどのバリアがあるためこの過程は不可能と判断された。同様に溶媒のある過程など 17 ケースについて調べたが最少で 13kcal/mol ほどのバリアが残り、4kcal/mol ほどのバリアは見つけることができなかった。

### 3.2 2-ブロモ-3-メトキシチオフェンの自発的発火の原理究明

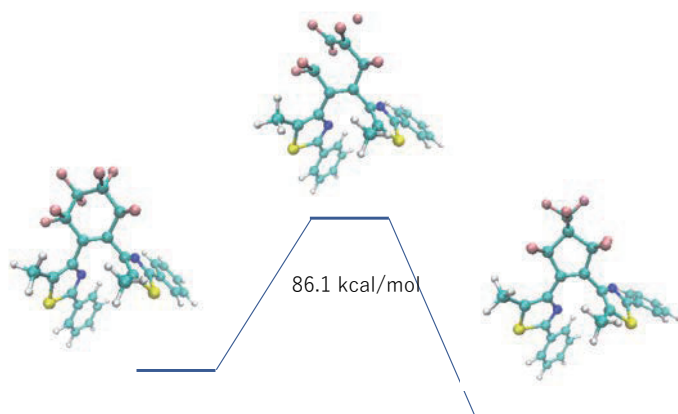
実際に起きる反応経路の候補として、脱離重合反応1種、付加反応4種類検討したが、自然発火を説明出来る、低活性化エネルギーの反応経路をひとつ特定できた。これは、 $\text{Br}_2$  分子を分子触媒とする特異な反応である。

### 3.3 鉛ゴム石とその類縁体における電子状態計算

電子密度を書いてみることで、どこで化学結合ができていくかわかる。鉛ゴム石では四面体型の  $\text{PO}_4$  ユニットが積層することによって結晶が構成されていることが分かった。一方  $\text{Pb}_2\text{P}_4\text{O}_{12}$  と  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{O}_7$  では  $\text{P}_2\text{O}_7$  をブロックとして結晶が構成されていることが分かった。電子状態計算によってフェルミレベルの配置を見ると鉛ゴム石と  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{O}_7$  は p 型半導体、n 型半導体になり  $\text{Pb}_2\text{P}_4\text{O}_{12}$  は真性半導体となることが明らかとなった。これは系の電子吸引または供与の性質を表しており、触媒作用を考える上で重要になる。第一原理分子動力学法によって酸素原子の動き方を追跡しその変位を求めると、特定の酸素原子が比較的緩く結合されていることが分かった。電荷密度解析によってそれらの原子には少ない電荷が乗っていることがわかり、周辺の化学結合が弱くなっていることが示唆された。これは触媒反応が起こる際、特定の酸素原子が反応に寄与しやすくなっていることを示唆している。



図：nudged elastic band 法によって求められた反応プロセス。



図：nudged elastic band 法によって求められた反応プロセス。

#### 4 発表実績または予定

##### 4.1 ジアリルエテン誘導体の 6-5 転位の問題

無し

##### 4.2 2-ブロモ-3-メトキシチオフエンの自発的発火の原理究明

無し

##### 4.3 鉛ゴム石とその類縁体における電子状態計算

無し

#### 5 出版実績または予定

##### 5.1 ジアリルエテン誘導体の 6-5 転位の問題

論文化を急いでいる。

##### 5.2 2-ブロモ-3-メトキシチオフエンの自発的発火の原理究明

★S. Okude *et al.* Journal of Chemical Physics submitted

##### 5.3 鉛ゴム石とその類縁体における電子状態計算

★K. Koizumi *et al.* Chemical Physics Letters 756 137800 (2020)

# 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

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、荷電した固液界面のシミュレーション手法の構築を目指す。

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、荷電した界面の第一原理計算によるシミュレーション手法を開発している。

本研究ではまず、固体表面におけるあらゆるプロトン化状態のシミュレーションのために *constrained density functional theory* (CDFT) 法による計算手法を確立する。溶液の pH に応じて荷電するガラス・水界面への応用を見据えて、ケイ酸水溶液中の脱プロトン化 (プロトン移動) の第一原理分子動力学シミュレーションを実行する。

続いて、光触媒の反応機構解明を目指して酸化チタン・水界面における界面構造とダイナミクスを解析する。CDFT 法を用いて、光励起後に生成する電子とホールポラロンのシミュレーション手法を構築する。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

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。(発表実績[2, 3]、出版実績[2, 4]) ケイ酸水溶液をターゲットとし、CDFT 法を用いて、 $pK_a$  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。

*cp2k* プログラムパッケージに実装されている CDFT 法を用いて、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, 4]、出版実績[3])。今回は、ホール移動時のエネルギーと構造に着目した。本研究は、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) との共同研究であり、実験で測定された (112) 面における高い光触媒活性の理論解析を行った。



### 3 研究成果

CDFT 法で計算された脱プロトン化の反応エネルギーと自由エネルギーはともに数 kcal/mol で実験結果と一致したことから、提案された手法の精度を確認した。それだけでなく、しばしば脱プロトン化の第一原理計算で用いられる配位数

$$n = \sum_i^{N_D} \frac{1 - (r_i/R_0)^{12}}{1 - (r_i/R_0)^{24}}$$

( $r_i$ はケイ酸の OD 結合長で、 $N_D$ と  $R_0$  はパラメーター) という反応座標に大きなパラメーター依存性があることを示し、CDFT 法およびエネルギー差座標の有用性を実証することができた。このパラメーター依存性の原因は脱プロトン化状態における配位数が良い反応座標ではないことに起因する。

次に、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。計算の結果、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) これらの理論的知見から、(112)面は他の面に比べて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。以上の計算に加えて、現在は CDFT 法の応用の展開と振動スペクトル計算手法の開発に取り組んでいる。

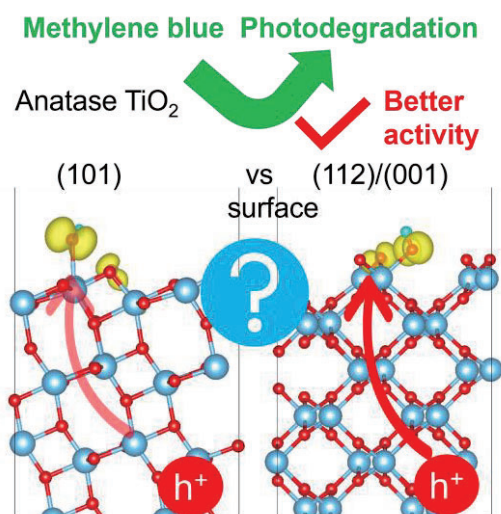


図 1. Molecular mechanism of hole migration at anatase TiO<sub>2</sub> surfaces.

### 4 発表実績または予定

★[1] アナターゼ型酸化チタンにおける光触媒活性の結晶面依存性：電子状態計算による解析、2020年12月25日、第31回日本化学会関東支部茨城地区研究交流会、吉成啓人、山内智、城塚達也

★[2] 拘束密度汎関数理論によるプロトン移動の分子動力学シミュレーション、2020年12月21日、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 2020」、城塚達也 (ポスター賞)

★[3] 拘束密度汎関数理論によるケイ酸水溶液中の脱プロトン化の分子動力学シミュレーション、2021年3月19-22日、日本化学会 第101春季年会、城塚達也

★[4] 電子状態計算によるアナターゼ型酸化チタンにおける光触媒活性の解析、2021年5月13-15日、第23回理論化学討論会、吉成啓人、城塚達也

### 5 出版実績または予定

[1] Taiji Nishikawa, Kensuke Horiuchi, Tatsuya Joutsuka and Satoshi Yamauchi, *J. Cryst. Growth*, 549, 125849 (2020).

★[2] Tatsuya Joutsuka and Koji Ando, *J. Phys. Chem. B*, 124, 38, 8323–8330 (2020).

★[3] Tatsuya Joutsuka, Hiroto Yoshinari, and Satoshi Yamauchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 94, 106–111 (2021). (Open Access, Selected Paper, Inside Cover)

★[4] Tatsuya Joutsuka and Koji Ando, *Chem. Lett.*, in press.

# 分子金属錯体の精密制御に基づく配列・空間の創出

## Creation of arrangement and space based on the fine control of molecular metal complex

○長田浩一（東北大理化）

### 1 研究目的、内容

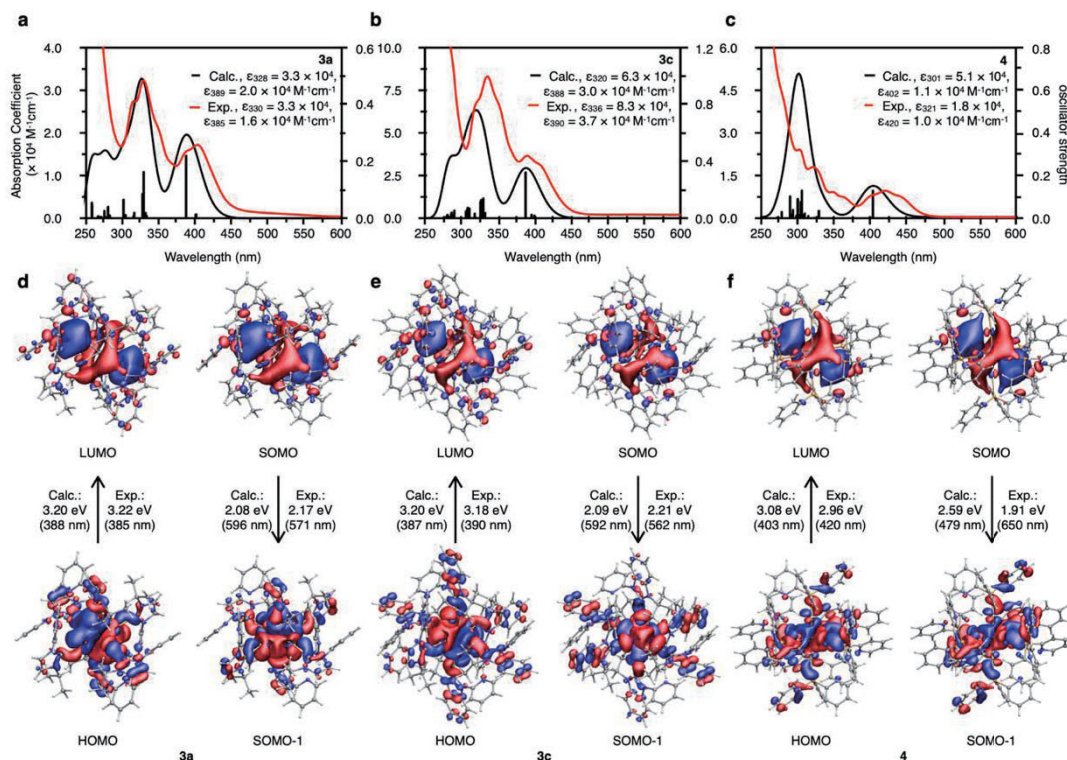
DNA やタンパク質などの生体物質や機能性材料は、物質の特性や機能は組成だけでなく配列・組合せ構造に大きく依存しており、原子や分子の並びを制御することは機能性材料設計においても重要な要素である。以上の観点から本研究課題では以下の2点に着目して研究を行った。A) 四面体型錯体の金属中心不斉の設計・合成法を理論計算と実験化学の両面により確立し、溶液・結晶における非対称金属錯体の構造・反応性・動的挙動を分子レベルでの解明、B) 炭素元素を中心とし金属元素を規則正しく配列した金属クラスターおよびヘテロ金属クラスターの光吸収特性・発光特性の解明に関する研究を行った。

### 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 Gaussian16 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。現在、理論計算による反応機構の解明を検討中である (論文準備中)。
- B) 金属配列を様々な長さ・大きさを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  $C@Au_6$  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 (論文成果 10)。さらに、異なる金属を組み込んだヘテロ金属クラスター  $C@Au_6Ag_2$  にすることでクラスターの発光特性が変わることを見出し理論計算から発光メカニズムの解明を行った (Figure 1)。



**Figure 1.** TD-DFT calculation results of C@Au<sub>6</sub>Ag<sub>2</sub> clusters **3a**, **3c** and **4**. **a-c**, Calculated oscillator strengths ( $f$ ), absorption spectrum and experimental absorption spectrum of **3a**, **3c** and **4**. **d-f**, Calculated molecular orbitals, singly occupied molecular orbitals (in the triplet state), and comparisons of calculated and experimental transition energies (wavelengths) of **3a**, **3c** and **4**.

#### 4 発表 (20 件一部省略)、出版実績 (3 件)

- 1) ★○Ayako Hino, **Koichi Nagata**, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya, 『Synthesis of chiral tetrahedral oxovanadium complexes having an achiral unsymmetrical ligand with a bulky substituent and the control of their metal-centered chirality』 日本化学会第 101 春季年会, A14-2pm-05 (web) 2021 年 3 月.
- 2) ★○Zhen Lei, **Koichi Nagata**, Xiao-Li Pei, Hitoshi Ube, Mitsuhiko Shionoya, 『N-Heterocyclic Ligands as Regulator of Phosphorescence in Gold(I) and Gold(I)-Silver(I) Clusters』 The 70th Japan Society of Coordination Chemistry, 1A-07 (web) Sept. 2020.
- 3) ★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.2021.121271.
- 4) ★Kenichi Endo, Liu Yuanfei, Hitoshi Ube, **Koichi Nagata**, and Mitsuhiko Shionoya\* 『Asymmetric construction of tetrahedral chiral zinc with long life stability』 *Nature Communications* **2020**, *11*, 6263-6270.
- 5) Hisako Hashimoto\* and **Koichi Nagata** 『Transition-metal Complexes with Triple Bonds to Si, Ge, Sn, and Pb and Relevant Complexes』 *Chem. Lett.* **2021**, *50*, 778-787.
- 6) **Koichi Nagata**, 『Creation of POM complexes with multiple bonds between typical elements and transition metals and control of self-assembly』 *Science Impact Ltd*, **2020**, *4*, 33-35.

# 新規合成反応の開発を志向した理論化学的研究

## 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

計算科学的手法による Zealexin A1 の構造推定

ファイトアレキシンは、植物に特有の抗真菌性の二次代謝産物であり、病原菌の侵入後に生産し蓄積される。一般的にファイトアレキシンは、植物の病原菌に対する自然免疫に重要な役割を果たすことが研究されており、1960年にエンドウから発見された最初のファイトアレキシンであるピサチンは、分子・生化学レベルでのファイトアレキシンの重要なモデルであり、イネ (*Oryza sativa*)、ダイズ (*Glycine max*)、トウモロコシ (*Zea mays*) など世界の主要作物にも含まれている。本研究対象である zealexins は、2011年に

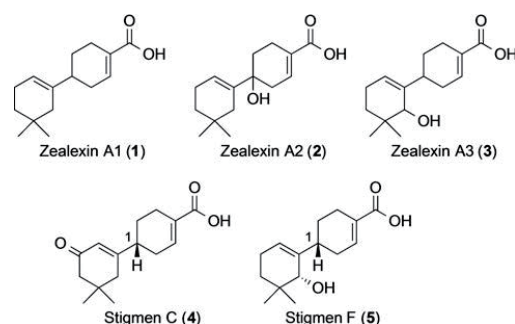
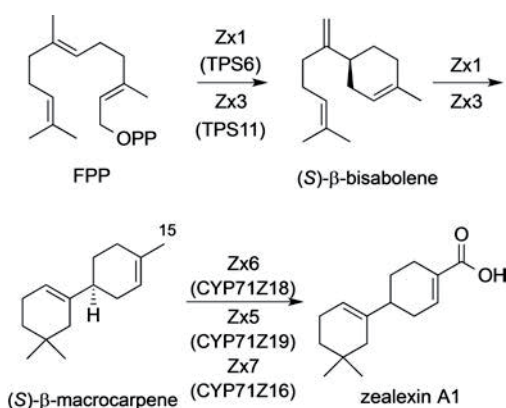


Figure 1. Structures of zealexins

*Fusarium graminearum* を含む様々な植物病原菌を接種した茎から初めて単離されたトウモロコシのファイトアレキシンで、マクロカルパン型のセスキテルペンである (Figure 1)。zealexins の構造は、MS および NMR スペクトルの詳細な解析により明らかになった。zealexins には zealexin B1 (構造式省略) を除いて立体中心が存在するが、研究当時はその相対立体配置および絶対的立体配置に関する情報はなかった。2008年 Degenhardt らによって生合成経路が報告され、トウモロコシのテルペン合成酵素 (TPS)、TPS6 および TPS11 が、(E,E)-ファルネシルニリン酸 (FPP) から  $\beta$ -ピサボレンを経由して  $\beta$ -マクロカルペンへと順次環化することを明らかにし (Scheme 1)、 $\beta$ -ピサボレンの絶対配置は、標準物質との比較から *S* であることが示された。2016年、Wang らは、CYP71Z18 を大腸菌の株で発現させ、さらに TPS11 (Zx3) を用いて (*S*)- $\beta$ -マクロカルペンを生産するように設計したところ、4つの生成物が得られ、その中に zealexin A1 が含まれていた。さらに Song らは、トウモロコシから stigmens C (4), F (5) と呼ばれるマクロカルパン型のセスキテルペン数種と zealexin 関連化合物を単離し、ECD スペクトルからそれらの C1 の絶対配置が *R* であることを示した (Scheme 1)。zealexins の絶対配置を確認するためには、stigmens と zealexins を比較することが最も確実な方法であるが、zealexins の ECD データは入手することができなかったこと、さらに、stigmen F (5) の平面構造は、zealexin A3 (3) と同一だが、この2つの化合物の NMR スペクトルは異なる溶媒で記録されていたため、同一物質か確認することはできなかったことから、zealexin と stigmens の相対的、絶対立体構造解明と生化学研究サンプル供給を目的に研



Scheme 1. Proposed biosynthetic pathway of Zealexin

究を進めたい。



究を開始した。

## 2 研究方法、計算方法

はじめに zealexin A1 両エナンチオマーを Lipase AK を用いた光学分割を鍵としてそれぞれ慎重に化学合成した。合成した zealexin A1 両エナンチオマーをキラル GC を用いて合成品と天然の zealexin A1 を比較することで絶対立体配置を決定した。

zealexin A1 (**1**) のコンフォメーション解析は、Conflex プログラムパッケージに実装された MMFF94s を用いて行った。生成された構造のうち、最安定構造とエネルギー差が 1.0kcal/mol 以内のコンフォマーを用いて、分子研 Gaussian 16 プログラムパッケージに実装された B3LYP/6-31G(d,p) レベルで構造最適化を行った。最適化されたコンフォマーは、TDDFT-B3LYP/6-31G(d,p) レベルの UV および CD 計算を行い、得られた各スペクトルは、ボルツマン分布に基づいて平均化しスペクトルを導いた。

## 3 研究成果

2. の手法により zealexin A1 (**1**) 両エナンチオマーにおいて計算を実施し、それぞれ ECD スペクトルを見積もった。しかしながら合成品の実測値とは異なっていた。コンフォマー数や計算レベルの変更など各種検討を行ったが、異なる結果を得たため、計算値と比較した絶対立体配置決定はリスクが伴うと結論づけた。

## 4 発表実績または予定

★ Yajima, A.; Shimura, M.; Saito, T.; Katsuta, R.; Ishigami, K.; Huffaker, A.; Schmelz, E. A. “Synthetic and Determination of Absolute Configuration of Zealexin A1, a Sesquiterpenoid Phytoalexin from *Zea mays*” *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 1174-1178

## 5 出版実績または予定

なし



# 静電場中における分子イオンの輸送ダイナミクス

## Transportation dynamics of molecular ion under electric field

○玉館 知也、瀬戸 章文、東 秀憲（金沢大学大学）

### 1 研究目的、内容

静電場は気相中に浮遊する分子イオンの挙動を制御する際に用いられるが、静電場中における複雑な分子イオンの挙動を表す理論体系は未だない。本研究では静電場における分子イオンの動的挙動を分子動力学シミュレーションにより解析し、理論体系の構築を最終目標としている。本年度では、分子イオン自体が生み出す静電場に着目し、気相中に浮遊した別の分子イオンと相互作用する過程を“速度論的”に解析した。

### 2 研究方法、計算方法

分子イオンの衝突過程を計算する方法として申請者らが昨年度開発した連続体—分子動力学ハイブリッド法を用いた (Tamadate *et al.*, *JCP*, 2020)。本手法は分子イオン間の距離が十分に離れたときは輸送方程式として拡散方程式を適用し、近傍の挙動を MD により解く手法である。具体的には正で+7 価に帯電したポリエチレングリコール (PEG<sup>7+</sup>) に-1 価帯電した二酸化窒素 (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) を連続的に衝突させていき、+6、+5、…、0 のように徐々に除電されていく過程を計算し、除電速度の解析を実施した。雰囲気ガスは窒素ガスとし、計算はすべて自作のプログラムを用いた。

### 3 研究成果

+7 価に帯電した PEG イオンは電荷同士の反発により伸張した形状を示したが、除電過程で、反発力の弱まりから徐々に球形に近づいていくユニークな除電プロセスが観察された。また、拡散方程式とのハイブリッドにより計算した衝突速度定数は、我々が実施した実験結果と比較的良好に一致しており、非球形分子イオンに対しても速度論的な解析が可能で、分析プロセスの設計などへの応用が可能であることが示された。

### 4 発表実績または予定

★ T. Tamadate, T. Seto, C. J. Hogan, “Calculation of the Nanoparticle-ion attractive collision rate coefficient by continuum molecular dynamics hybrid simulations”, The American Association for Aerosol Research 2021, Accepted, US, Oct 2021.

★ 玉館知也、Christopher J. Hogan Jr.、東秀憲、瀬戸章文、「Continuum-Molecular Dynamics Simulation 法を用いたイオン間衝突速度定数の推算」、第 37 回エアロゾル科学・技術研究討論会、オンライン、2020 年 9 月

### 5 出版実績または予定

★T. Tamadate, H. Higashi, C. J. Hogan & T. Seto, “The charge reduction rate for multiply charged polymer ions via ion-ion recombination at atmospheric pressure”, *Physical Chemistry and Chemical Physics*, 22, 25215-25226, RCS, 2020, DOI: 10.1039/d0cp03989f

現在、1 報執筆中 (Journal of Aerosol Science に投稿予定)

# ナノカーボンと有機物を用いた機能材料の計算化学シミュレーション

## Computational chemistry simulation of functional materials using nanocarbons and organic materials

○手島正吾, 牛山浩, 河東田道夫, 榮慶丈, 青野信治, 古賀裕明, 山中綾香, 城野亮太, 山田達矢, 小鷹浩毅, Patrick Bonnaud (高度情報科学技術研究機構)

### 1 研究目的

当機構は JST COI プログラム信州大学アクア・イノベーション拠点に参画し, ナノカーボン材料技術を駆使することで地球上の多様な水源から安全な水を供給するシステムの構築を目指した研究を進めている. そこでの中心的な研究課題は高機能な水処理膜に有効な炭素材料の開発であり, これまで水処理膜の機能解明を目的に主に透水・脱塩・防汚の観点から研究を行ってきた. また炭素材料の開発という観点からも Multi-walled carbon nanotube (MWCNT)の効率的な大量合成法開発の研究や有機溶媒中の炭素材料が示す特異的な性質の解明など, 幅広く研究を展開してきた. 本プロジェクトでは, 信州大学を中心に高度なナノカーボン材料技術, 水処理膜モジュール技術, 数値シミュレーション技術を持つ研究機関・企業が集結したオールジャパンでの産学官連携研究体制で研究を進めている. 当機構が分担している分子シミュレーションによる結果は直ちに実験研究へとフィードバックし, 新しく計画された実験で生じた科学的疑問点に再び分子シミュレーションで取り組むといったサイクルによって高性能な素材の開発を目指している.

**【水処理膜の機能評価】** 当機構がこれまでに実施した研究では, 本 COI プログラムリーダーである信州大学の遠藤守信教授らが開発している多層カーボンナノチューブ (MWCNT) とポリアミド (PA) 高分子を用いた逆浸透(RO)膜 (CNT/PA RO 膜) に対し, 分子シミュレーションにより透水・脱塩・防汚機構などの機能評価を行い, 高透水性・高脱塩性・低防汚性の機構を明らかにしてきた. 今年度の研究では, RO 膜の導水部に用いる原水スパーサー材料として新しく開発された CNT とセルロースナノファイバー (CNF) を複合したポリプロピレン(PP)原水スパーサー材料について分子シミュレーションにより防汚性の機能評価を行った.

**【MWCNT 合成法の検討】** MWCNT の効率的な合成法として, 金属触媒を用いて気相中で MWCNT を成長させる気相成長法(Cheical vapor deposition; CVD)がよく用いられているが, その成長機構ははっきりと解明されていない. 用いる触媒金属の種類・微粒子のサイズ・添加量, およびメタンなどの反応ガス添加量等の合成条件の最適化は十分に行われておらず, より効率的な CVD 法の開発を行う際の課題となっている. 低温すなわち低い活性化エネルギー障壁を持つ反応で合成が進む条件の探索として, 各種炭化水素の吸着安定構造と吸着エネルギー, および結合解離反応における反応障壁と反応エネルギーの評価を行った.

### 2 研究方法, 計算方法

**【水処理膜の機能評価】** 共同研究先の信州大学グループによって検討されている CNF を複合した PP スパーサー材料(CNF/PP)について, タンパク質によるファウリング過程を解明するため, 全原子古典分子動力学シミュレーションによる解析を行った. 比較のため従来型の PP のみのスパーサー構造, CNT/PP 複合スパーサー構造, CNT と CNF をどちらも複合した CNT/CNF/PP 複合スパーサー構造を作成した. 防汚機構に関する

研究では、膜汚染物質としてベンチマーク検証に用いられるウシ血清アルブミン(Bovine serum albumin; BSA)タンパク質を用いた。計算ソフトウェアは LAMMPS, 分子力場としてスパーサー材料には GAFF を, BSA には CHARMM を, 水分子には TIP3P を用いた。作成した 4 種のスパーサー構造に対して, 水和させた後 BSA を表面上に配置してシミュレーションを行い, 吸着が起こるか調査した。その後, 一部の水分子にスパーサー表面に平行な力を加えることで, 実際の水処理時に生じるクロスフロー過方式による平行な水流を模擬的に導入したシミュレーションを行い, 得られたトラジェクトリの解析を行った。

**【MWCNT 合成法の検討】** CVD 法における金属クラスターの触媒効果として金属表面に吸着した炭素供給源の化学変化を調べるために, 周期境界条件下で平面波基底を用いた密度汎関数法 (DFT 法) によって金属表面上での炭素供給源の吸着状態, 表面拡散反応や分解反応について解析を行った。特に Fe を金属触媒種とした場合に着目し, メタン, エチレン, アセチレン, ペンタジエニルラジカル, ペンタジエン, ベンゼンといった炭化水素を炭素供給源として調査した。計算ソフトウェアは Quantum ESPRESSO, 擬ポテンシャル型には PAW, PBE 汎関数を採用し, スピン分極を考慮に入れて計算を行った。CVD 法は 1200 度に近い高温条件で行われており, 相図から Fe は面心立方格子 (fcc) 構造を持つと仮定した。バルクでの構造最適化の後に, (111)表面スラブとして 4 層分を選び出してスラブモデルを作成した。4 層中の下 2 層の構造は固定した条件を課し, 上 2 層の Fe および吸着した原子・分子の構造最適化を行う事で上記一連の調査を行った。

### 3 研究成果

**【水処理膜の機能評価】**吸着シミュレーション後の BSA の位置を図 1 に示す。これまでの研究と同様, CNT/PP 複合スパーサーでは BSA は膜から離れるように移動し, スパーサー表面への吸着は見られず, また, 同じく CNT が複合されている CNT/CNF/PP 複合スパーサーでも吸着は見られなかったが, CNF/PP 複合スパーサー, PP スパーサーでは BSA のスパーサー表面への吸着が見られた。その後水流下でのシミュレーションを行った結果, 図 2 に示す通り, 吸着が見られなかった CNT/CNF/PP, CNT/PP 複合スパーサーでは BSA はスパーサー表面との距離を保っており, 水流方向にほぼ一定の速度を持って流れる様子が見て取れた。

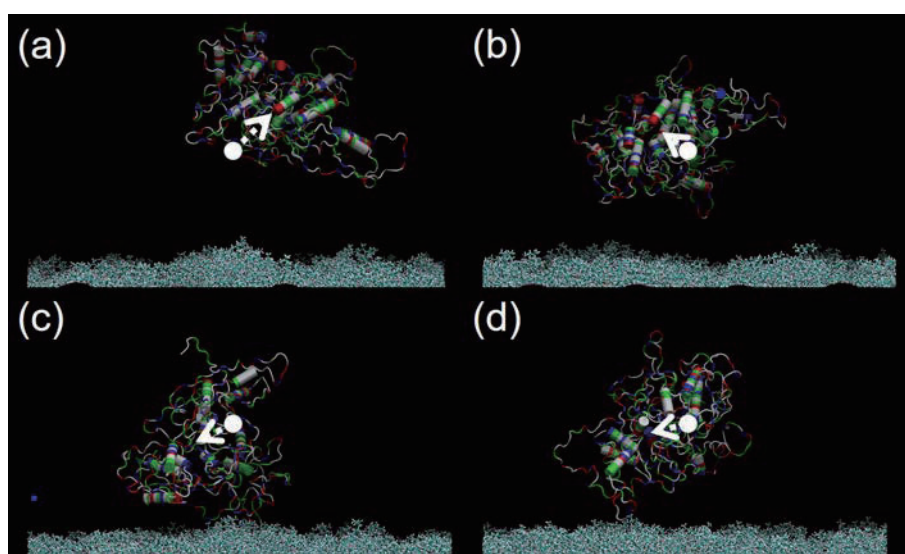


図 1. (a) CNT/CNF/PP, (b) CNT/PP, (c) CNF/PP, (d) PP スパーサーでの吸着シミュレーション後の BSA 位置。図中の白い点と矢印は初期位置とそこからの移動方向を示す。

吸着が見られた2種のスペーサーに関しては、CNF/PP複合スペーサーは図1で見られる通り吸着点が多かったためかBSAがスペーサー表面から離れず、ごく遅い速度でしか動かなかったのに対し、PPスペーサーではBSAが一度表面から離れた後に再度膜に吸着することで減速する様子が確認できた。PPスペーサーとCNT/PPスペーサーのBSA吸着の違いについては以前と同様、CNT複合による電荷移動によりスペーサー表面と水分子の相互作用が強くなり、CNT/PPスペーサーでは水分子がその表面を覆うためBSAが吸着しないと考えられる。同様にCNTが含まれるCNT/CNF/PPについてもCNT/PPと同程度の電荷移動が起きるため、同機構によりBSAが吸着しないと考えられる。一方、CNF/PPスペーサーについては、電荷移動が起き、表面の水分子が多いにも関わらずBSAがスペーサー表面に吸着するという結果となった。図3に示す通り電荷移動によるPP部の電荷の変化量がCNT/CNF/PPおよびCNT/PPスペーサーに比べてわずかに小さい違いはあるものの、詳細な耐ファウリング性の違いの起源については更なる調査の必要がある。

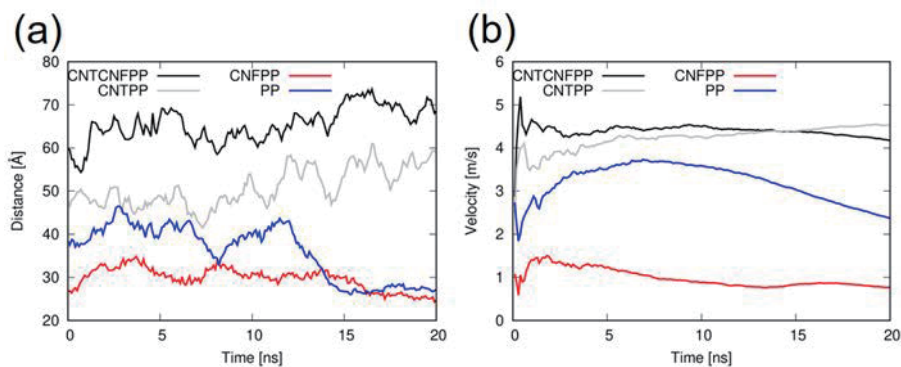


図2. (a) BSA-スペーサー表面間距離, (b) BSAの速度のスペーサー表面に平行な成分の時間平均.

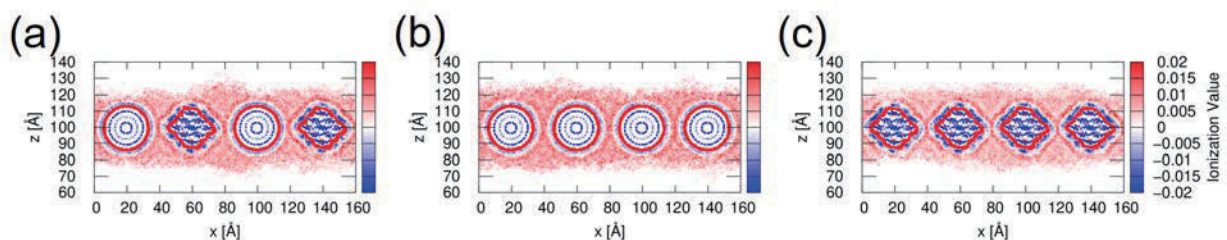


図3. (a) CNT/CNF/PP, (b) CNT/PP, (c) CNF/PP スペーサーにおける複合系の電荷変化量.

**【MWCNT 合成法の検討】** 触媒金属としてFeを選び、fcc構造に周期境界条件を課した(111)表面スラブモデル(3×3×4層)を作成し、その表面における水素分子および炭素供給源となるメタン、エチレン、アセチレン、ペンタジェニルラジカル、ペンタジエン、ベンゼンといった炭化水素の吸着安定構造と吸着エネルギー、更にH-H結合、C-H結合、C-C結合の解離反応に対する反応障壁と反応エネルギーの評価を行った。その際に炭化水素が吸着する側である上2層についても構造緩和を考慮に入れて計算を行った。fcc構造よりもbcc構造の方がポテンシャルエネルギー的に安定であるせいか、図4のように吸着分子がない状態であっても上2層はxy方向にずれた構造が安定となるため、ずれた表面構造を上記計算における参照構造とした。図5aに示すように水素分子はほぼ反応障壁なしに解離吸着し、窒素環境下よりも水素環境下の方がMWCNT成長の効率性が良い原因として水素ラジカルが寄与する事が示唆された。特に図5(b), 5(c)に示すように水素ラジカルや炭素ラジカルのFe表面拡散の反応障壁が非常に低いという計算結果から、結合解離反応によって生成されるラジカル原子の並進エントロピーの優位性によって高温ではベンゼンを含めた上記すべての炭化水



素の分解が起き得る事も明らかとなった。また、吸着した炭化水素が分解した後に水素ラジカルと炭素ラジカルが Fe 表面と Fe 内部のどちらに存在し易いかを調べるため、fcc 構造型の Fe バルク(2×2×2)に1つまたは2つの水素ラジカル、および1つまたは2つの炭素ラジカルを入れた際の侵入型固溶による安定化エネルギーを計算した。ポテンシャルエネルギー的に水素ラジカルは Fe 内部よりも Fe 表面に存在し、炭素ラジカルは Fe 表面よりも Fe 内部に存在し易い事も明らかとなった。

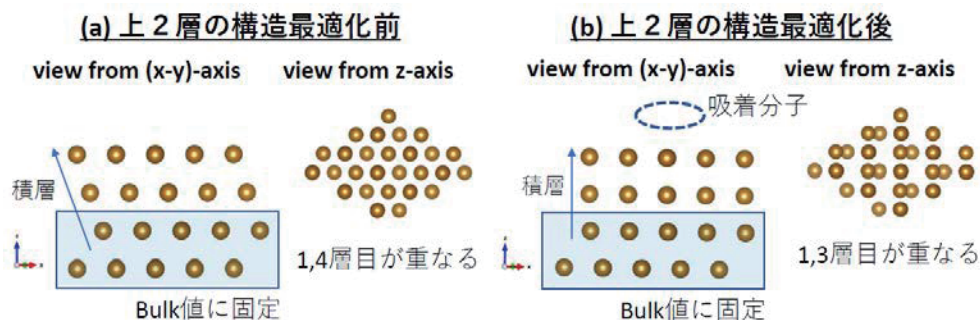


図4. 作成した Fe 表面モデル. (a) 上2層の構造緩和前, (b) 上2層の構造緩和後 (参照構造)

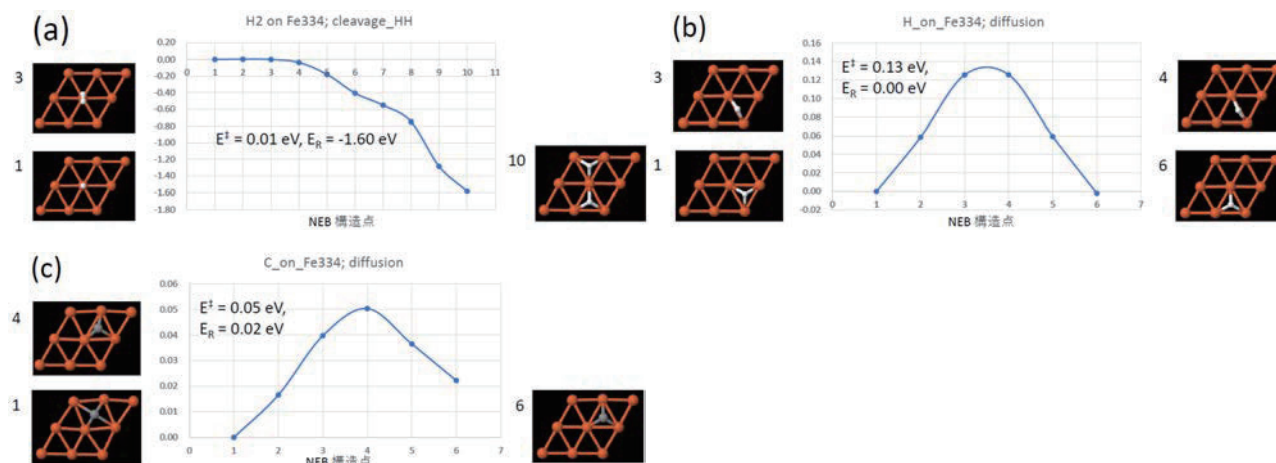


図5. (a) 水素分子の解離吸着反応, (b) 水素ラジカルの表面拡散, (c) 炭素ラジカルの表面拡散.

4 発表実績または予定

なし

5 出版実績または予定

論文投稿準備中



# 膜透過ペプチドに対する細胞膜表面への移動過程に対する理論的研究

## Theoretical study on the transfer process of cell-penetrating peptide to membrane

○西澤 宏晃, 柳 昂輝, 奥原 千佳, 吉岡 耕作, 堀 優太 (筑波大学), 鬼頭 宏任 (神戸大学)

### 1 研究目的、内容

本研究は新しい医薬品として注目を集めている環状ペプチドの細胞膜透過性を、算科学を用いて検証するものである。対象とする系に対して量子化学計算手法の1つである電子密度強束縛 (DFTB) 法に基づく分子動力学 (MD) 計算を行うが、正しい統計量を得るにはシミュレーション中の全エネルギーが保存していることが重要である。しかし、DFTB-MD では統計平均の正しさを保証するような研究結果はあまり多くない。そこで、DFTB-MD に関して全エネルギーが保存しているかを検証し、本手法の妥当性について検証した。また、MD シミュレーションのサンプリング効率を向上するために、構造を拘束する手法の1つである RATTLE 法の効率的な計算手法を開発した。

### 2 研究成果

本研究で開発した Matrix-RATTLE 法を水分子に適用した結果を表 1 に示す。拘束条件は O-H, H-H 間距離の 3 自由度に対して掛けており、すべての距離が  $10^{-7}$  Å 以下まで拘束条件に一致する回数と距離の変化を示している。通常の RATTLE 法では 1 度掛けた拘束が別の拘束によって変更されてしまうため、全体で 27 回の手続きをとる必要があった。それに対して、Matrix-RATTLE ではすべての自由度を 1 度に拘束するため、1 回の手続きですべての距離が  $10^{-2}$  Å 程度まで拘束されている。また 3 回の繰り返し手続きで、通常の RATTLE 法と同等の拘束を掛けることができた。

表 1. RATTLE 法と Matrix-RATTLE 法の水分子拘束の収束過程

#	Conventional RATTLE			Matrix-RATTLE		
0	0.986935	0.909687	1.545077	0.986935	0.909687	1.545077
1	0.938597	0.940386	1.515082	0.959698	0.960536	1.515986
2	0.946369	0.947248	1.515082	0.958402	0.958403	1.515082
3	0.951073	0.951611	1.515082	0.958400	0.958400	1.515082
4	0.953958	0.954284	1.515082			
27	0.958400	0.958400	1.515082			

次にエネルギーの保存について検証を行った。まず、量子化学計算での力の計算について検証した。量子化学計算では力は、古典 MD でも現れる Hellmann-Feynman 力に加えて、Pulay 力も計算する必要がある。Pulay 力は厳密に求めることができないが、変分原理の収束条件を厳しくすることで、理論的にゼロにすることができる。そこで、収束条件の違いによる全エネルギーの保存性について検証を行った。DFTB 計算の収束判定に用いられる Mulliken 電荷の変化の最大値が  $10^p$  以下になるまで計算を行った結果を図 1 に示す。収束条件が  $10^{-6}$  のときはシミュレーション時間を長くすると全エネルギーが保存しなくなることがわかる。それに対して、収束条件が  $10^{-8}$  より小さいときは 500 ps のシミュレーションでも全エ

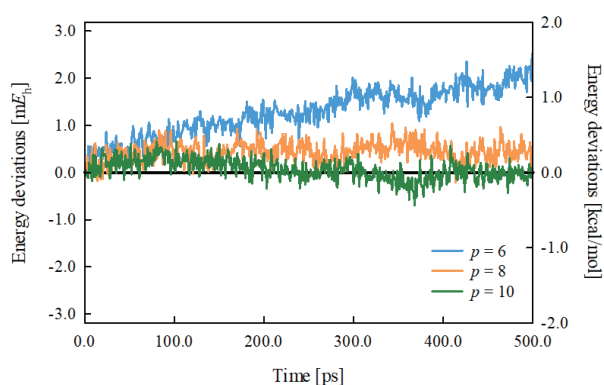


図 1. 収束条件の違いによる DFTB-MD シミュレーションによる全エネルギーの時間発展

エネルギーが 1 kcal/mol 以内で保存している。このように量子化学計算に基づく MD 計算では厳しい収束条件を用いて力の計算を正しく取り扱う必要がある。

最後に、メタノール 64 分子に対して DFTB-MD シミュレーションを適用した結果を図 2 に示す。収束条件は  $10^{-8}$  とし、Matrix-RATTLE 法を用いた結果も併せて示している。RATTLE 法を用いない場合でも、時間刻みを 0.5 fs とした場合は全エネルギーの保存が確認できた。一方、時間刻みを 2.0 fs とした場合は拘束条件を用いない場合、全エネルギーは保存しないが、拘束条件である RATTLE 法を用いた場合には 2 kcal/mol 程度の誤差で保存することが確認できた。対象とする系にもこの程度の時間刻みを用いることで、量子化学計算に基づく MD 計算でも正しくシミュレーションができると考えられる。

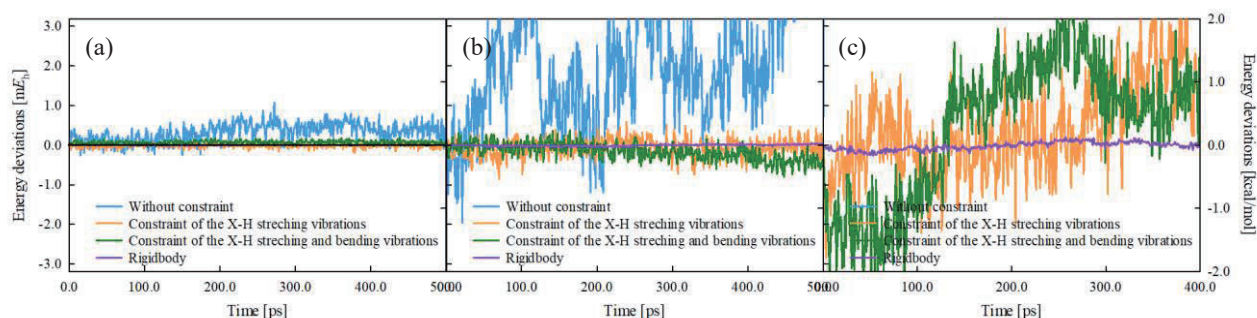


図 2. 拘束条件の有無による DFTB-MD 計算の全エネルギーの変化 (a) 0.5 fs, (b) 1.0 fs, (c) 2.0 fs

### C60 吸着タングステン表面の第一原理計算 (鬼頭宏任)

C60 が吸着したタングステン (W) からの電界電子放出の知見を得るため、図 3(a)のようなスラブモデルを作成し、Quantum ESPRESSO による密度汎関数法 (DFT) 計算から、xy 面平均をとった z 軸方向ポテンシャル (図 X(b)) を求めた。電場 ( $E_z = -2\text{V}/\text{\AA}$ ) はノコギリ型のポテンシャルとして加えた。汎関数は PBE を、擬ポテンシャル法は PAW を使用し、波動関数と電荷密度を平面波で展開する際のカットオフエネルギーは、50Ry と 475Ry に設定した。K 点は  $4 \times 4 \times 1$  に取った。

電場無しでタングステンのみ計算結果 (黒線の  $z=4-35\text{\AA}$  値) は、W(100)面の仕事関数の実験値  $4.5 \sim 4.7\text{eV}$  を良く再現した。赤線は、C60 吸着 W(100)面に  $-2.0\text{V}/\text{\AA}$  の電場をかけた結果で、C60 の外側から電界によるポテンシャルの傾斜が始まっている。このことから吸着した C60 は金属的になっていることが分かった。(本計算は、東大物性研の柳澤啓史博士との共同研究として行った。)

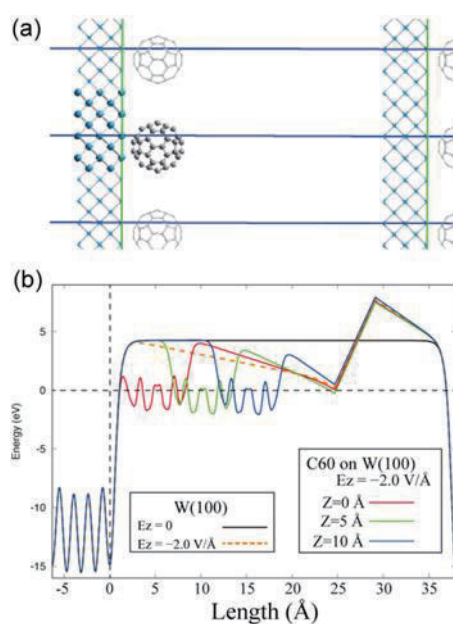


図 3. (a) C60 吸着タングステンのスラブモデル、(b) z 軸方向ポテンシャルエネルギーの計算結果

## 3 発表実績または予定

- [1] ★ 西澤宏晃, 重田育照, “電子状態計算に基づく分子動力学計算のエネルギー保存検証と構想区条件を用いた効率化”, 第 34 回分子シミュレーション, 2020 年 12 月

## 4 出版実績または予定

- [1] ★ Hiroaki Nishizawa, Yasuteru Shigeta, *J. Comput. Chem.* to be submitted.

# 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（大阪大学大学院薬学研究科）

### 1 研究目的

当研究グループではこれまで、加水分解酵素リパーゼと、独自に開発したメソポーラスシリカ担持バナジウム触媒（VMPS、図 1A）を組み合わせた動的速度論的光学分割（DKR）を開発してきた [Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 2592; Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 3654; Green Chem. 2017, 19, 411; Angew. Chem. Int. Ed. 2018, 57, 10278 他多数]。本 DKR 法は入手容易なラセミ体アルコールをほぼ 100%の収率で光学活性体へと変換でき、操作も極めて簡便であるため、実用性の高い手法である（図 1B）。一方で酵素と固相触媒を併用する本手法は、触媒分子が巨大かつ不均一系な反応であるため、通常的光学的手法による反応機構や立体制御のメカニズムの解析が困難であり、いまだ詳細は明らかになっていない。本手法を一般性の高い不斉合成法として確立するためには、VMPS によるラセミ化の機構解明および、VMPS の触媒構造がラセミ化活性に及ぼす影響の解明が不可欠である。本研究では、当グループが最近報告した VMPS とリパーゼを併用するプロパルギルアルコールの DKR [S. Kawanishi, S. Oki, D. Kundu, S. Akai, Org. Lett., 2019, 21, 2978] について、計算科学研究センターの施設を利用した量子化学計算により詳細な反応機構の解析を行った。

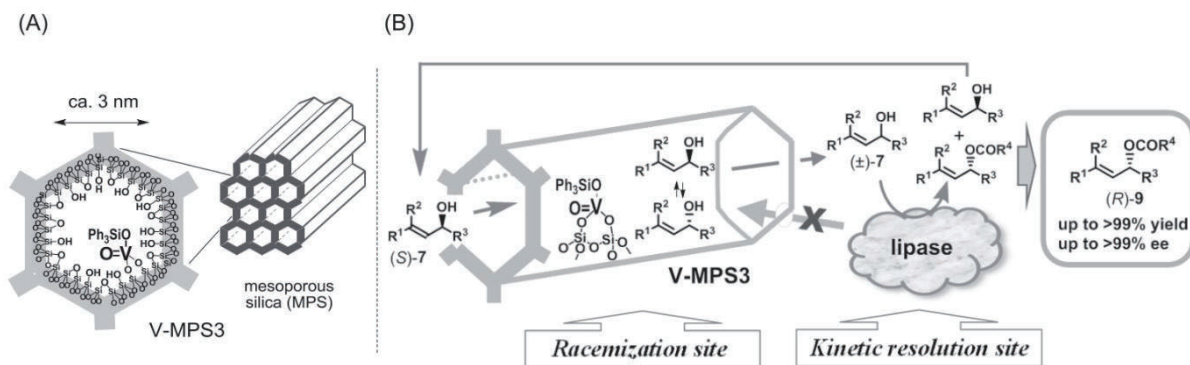
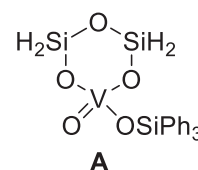


図 1. VMPS の構造 (A) と VMPS/リパーゼの共同触媒による動的速度論的光学分割 (B)

### 2 研究方法、計算方法

VMPS を量子化学計算で扱うために、活性中心の構造を抽出し簡略化したモデル化合物 A を用いて反応機構の解析を行った。ラセミ化遷移状態の探索には Gaussian プログラム 09 および 16 の密度汎関数 (DFT) 法を用いた。汎関数には B3LYP-D3、基底関数には 6-31+G(d)を用い、Si および V に対しては LanL2DZ を使用した。得られた遷移状態に対し GRRM14 プログラムを用いて SADDLE 計算と Intrinsic Reaction Coordination (IRC) 計算を行い、ラセミ化の遷移状態であることを確認した。



### 3 研究成果

プロパルギルアルコール(±)-**1** の DKR は、VMPS とのバナジン酸エステル **I** 形成によるラセミ化と、リパーゼによる光学分割を伴うアシル化の過程で構成される (図 2)。また、**I** がラセミ化する際に [3,3]-転位を経て不飽和アルデヒド **3** が副生する。本研究では副反応の[3,3]-転位を抑制して生成物 **2** の収率を向上させるための指針を得ることを目的に、ラセミ化過程と[3,3]-転位について DFT 計算による解析を行った。

当初、VMPS 触媒によるアルコール **1** のラセミ化はプロパルギルカチオン **III** を経由するものと想定していた。しかし DFT 計算の結果、C-O 結合開裂の遷移状態は得られず、結合の開裂と形成が協奏的に進行する遷移状態 **IV** を経てラセミ化が進行していることが示唆された。また、DFT 計算によって溶媒効果や芳香環上の置換基効果を検討した結果、[1,3]-転位に対してラセミ化を優先させるには非配位性の高極性溶媒が適していることを示唆する結果を得た。

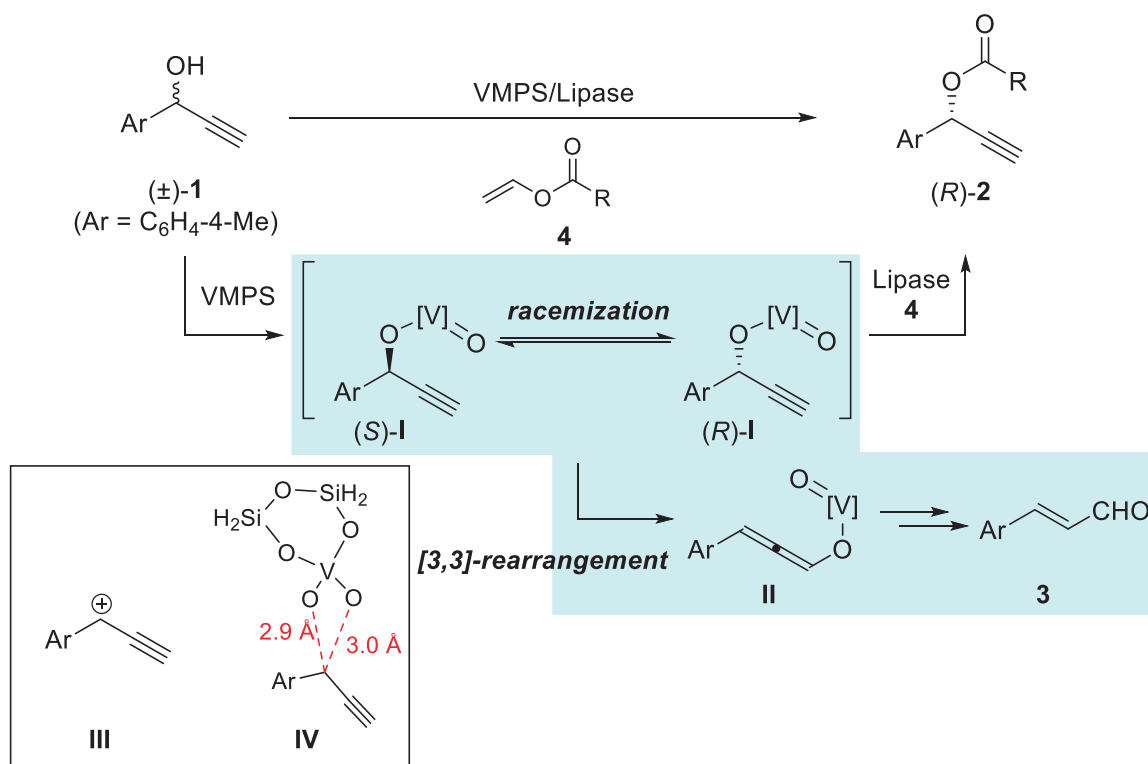


図 2. VMPS/リパーゼによるプロパルギルアルコールの DKR

### 4 発表実績または予定

口頭発表

★光学活性プロパギルアルコールのラセミ化反応機構の計算科学的解析

○牧野 雅義、駒川 晋輔、鹿又 喬平、井川 貴詞、赤井 周司

第 70 回日本薬学会関西支部大会、オンライン開催 (2020 年 10 月 10 日)

### 5 出版実績または予定

★M. Makino, S. Komagawa, K. Kanomata, T. Ikawa, S. Akai, *manuscript in preparation*.



# 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, 新海 孝洋, 平野 裕太郎

(東北大学大学院理学研究科化学専攻)

#### 1 研究目的、内容

分子やクラスターのイオン化によって誘起される異性化反応や解離反応について、質量分析、サイズ選別レーザー分光、および量子化学計算に基づく反応経路探索による研究を展開してきた。分子や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。それらの理解を目標として、分子やクラスターのレーザー分光を行うとともに、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構造最適化、振動計算、Natural Bond Orbital (NBO)計算、global reaction route mapping (GRRM)法[1]による反応経路探索などの量子化学計算を行った。それらにより、2-ペンタノンのイオン化によって誘起される McLafferty 転位において生成されるエノール中間体をはじめ分光学的に観測し、その異性化および解離過程を明らかにした。また直鎖アルカンの二量体正イオンの構造と分子間相互作用、および中性ノナンと水クラスターの分子間相互作用について研究を進めている。

#### 2 研究方法、計算方法

Gaussian 16 プログラムを利用して、構造最適化、振動計算、NBO 計算、Intrinsic Reaction Coordinate (IRC) 計算を行った。反応経路探索には、GRRM 法[1]を用いて探索を行った。イオン化誘起反応の探索では、まず垂直イオン化構造について IRC 計算を行い、IRC 計算で得られた正イオンの安定構造を反応経路探索の起点として GRRM 法による反応経路探索を行った。

FMO-PIEDA による相互作用エネルギーの解析には、GAMESS-2018Sep30R3 プログラムを用いた。

#### 3 研究成果

##### 1) 2-ペンタノンのイオン化過程における

##### McLafferty 転位の分光学的研究

McLafferty 転位は、 $\gamma$ 位の炭素( $C_\gamma$ )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。[2] McLafferty 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かった。本研究では、

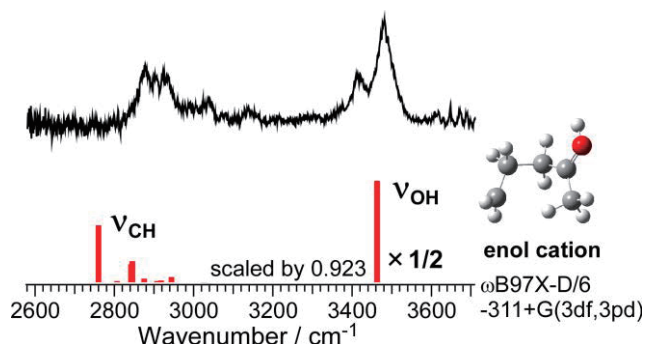


図1 イオン化された2-ペンタノンの赤外スペクトルと図中の2-ペンタノンのエノール正イオンの安定構造について計算された振動スペクトル



McLafferty 転位における異性化反応の理解を目的として、 $\gamma$ 位にメチル基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。図 1 に、2-ペンタノン正イオンの実測の赤外スペクトルと図中の安定なエノール型イオンについて計算した振動スペクトルを示す。実測のスペクトルには、CH 伸縮振動バンドとともに OH 伸縮振動バンドを観測された。この結果はイオン化されたペンタノンにおいて、CH からの水素原子の移動によるエノール化が起きていることを示す。このように McLafferty 転移によって生成されるエノール正イオンを分光学的にはじめて観測した。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における McLafferty 転移の段階的な異性化とその後の解離過程を明らかにした。

## 2) その他

上記と同様に赤外分光と量子化学計算により、プロパンジオールのイオン化誘起異性化反応、ペンタンを含むアルカン二量体正イオンの構造解析、中性ノナンと水の相互作用についての研究が継続中である。

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] N. M.M. Nibbering, J. Am. Soc. Mass. Spectrom. 15, 7 (2004).

## 4 発表実績または予定

- ★1) アルカン 2 量体正イオンにおける水素分子脱離前駆体の赤外分光研究:分子間 H-H 準共有結合の形成、安本凌、松田欣之、藤井朱鳥、第 14 回分子科学討論会、名古屋、2019 年 9 月
- ★2) Infrared spectroscopic observation of the McLafferty rearrangement in ionized 2-pentanone, Yoshiyuki Matsuda, Ryo Yasumoto, Asuka Fujii, 2021 International Symposium on Molecular Spectroscopy, 2021年6月 発表予定

## 5 出版実績または予定

- ★1) Infrared spectroscopic observation of the McLafferty rearrangement in ionized 2-pentanone, R. Yasumoto, Y. Matsuda, A. Fujii, Phys. Chem. Chem. Phys. 22, 19230-19237 (2020).
- ★2) 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).
- 3) Understanding Fermi resonances in the complex vibrational spectra of the methyl groups in methylamines, Q. R. Huang, T. Endo, S. Mishra, B. Zhang, L. W. Chen, A. Fujii, L. Jiang, G. N. Patwari, Y. Matsuda, J. L. Kuo, Phys. Chem. Chem. Phys. 23, 3739-3747 (2021).
- ★4) 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
- ★5) 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
- ★6) IR spectroscopic investigation of 1,3-propanediol cation on its acidic CH bond (仮題) Y. Matsuda, A. Matsuura, H. Harigaya, A. Fujii 研究が進行中
- ★7) IR spectroscopic study of alkane dimer cations (仮題) R. Yasumoto, Y. Matsuda, A. Fujii 研究が進行中

# 高極性液晶化合物の分子動力学シミュレーション 2

## Molecular Dynamics Simulation of Highly Polar Liquid Crystalline Compounds 2

○奥村泰志（九州大学先導物質化学研究所）

### 1 研究目的

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、比誘電率が約 10,000 を示す液晶相である「MP 相」を発現する液晶材料であることを見出し、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 相が反転対称性の破れた極性構造をもつ強誘電性液晶であると提唱したり。最近世界中で類似する液晶が見出されており、これらの液晶相は強誘電ネマチック相という新しい液晶相であることが認められつつある。今後、DIO が示す巨大分極特性を用いた次世代液晶ディスプレイ、キャパシター、誘電アクチュエータなど、新しい機能材料への応用が可能になると期待され、多数の企業との共同研究を積極的に推進している。しかし、なぜ“DIO の分子構造”だと強誘電ネマチック相が発現するのか、DIO の特殊な分子形状か、局所的な分子間相互作用か、あるいは両者の協同効果によるものか全く解明できていない。

2019 年度後期に計算科学研究センターの施設利用 (B) で採択していただき、DIO 1728 分子、全原子数約 10 万個による全原子分子動力学シミュレーションを実施し、非液晶状態から異なる温度で液晶相の発現を試みたところ、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であるにも係わらず、実験的に液晶相を示す温度領域において、液晶の配向度を表すオーダーパラメーター  $S(p_2)$  が増大し (Fig. 2)、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、ネマチック相のオーダーパラメーター  $S(p_2)$  と同様の特徴の温度依存性を示すと共に、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

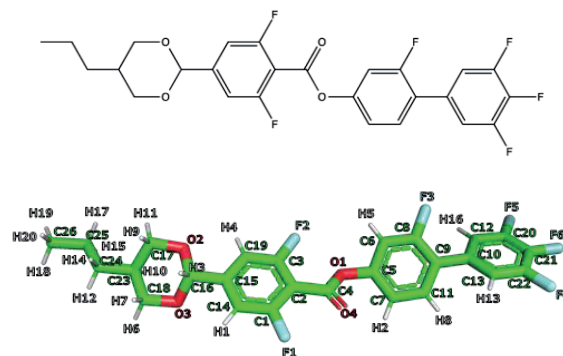


Fig. 1  $C_3DIO$  の化学構造式と MD シミュレーションでの全原子モデル

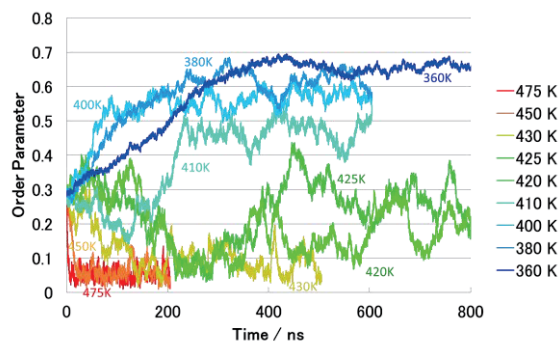


Fig. 2 分子動力学シミュレーションによって計算された  $DIO_{1728}$  分子で構成されるシステムの異なる温度におけるオーダーパラメーター  $S(p_2)$  の演算時間依存性。

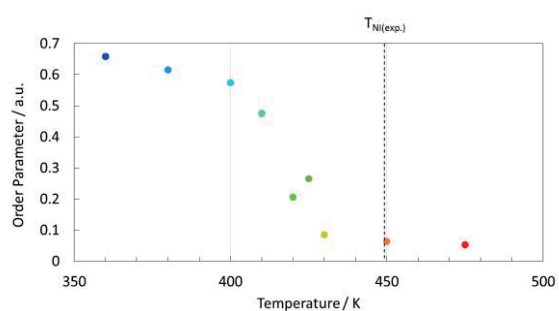


Fig. 3 分子動力学シミュレーションによって計算された  $DIO_{1728}$  分子で構成されるシステムのオーダーパラメーター  $S(p_2)$  の温度依存性。  $T_{NI}$  は実験的に測定された  $DIO$  の液晶相-等方相転移点

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(Fig. 3)。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 $S(p1)$ の増大は確認されておらず(Fig. 4)、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ていない。

液晶分子の向き反転ダイナミクスを確認するため、配向ベクトルがほぼ X 軸方向に形成された液晶系(Fig. 5)において、X 軸に対する系に含まれる 100 分子の配向の反転の頻度を確認した。その結果、Fig. 6 に示す様に X 軸に対する角度がほぼ反転する分子が見つけられた。しかし、その頻度は 600 ns 演算した 100 分子あたり 10 回であり、液晶状態における分子の向きの持続時間は  $600 \times 100 / 10 = 6,000 \text{ ns}$  と分子動力学計算の演算時間よりも長いこと、すなわち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大幅に足りないと想定されることが明らかになった。

本研究では、以上の状況を踏まえながら、引き続き全原子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、分子間に電気的な斥力が想定されるにも係わらず、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るのか、その機構の解明を目指した。特に今年度は反転対称性の破れ具合が異なる液晶相を強制的に計算機上に再現することを試みた。

## 2 研究方法、計算方法

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再現する極めて有効な手法であり、演算速度の向上に伴って原子数 10 万を超す系へも広く適用されつつある。このことは、超分子や液晶といった多くの分子間の複雑な相互作用に基づいた共同的な自己組織化の機構を解明するのに分子動力学シミュレーションが利用可能になってきたことを意味する。本研究では比誘電率が 1 万を超える極めて特殊な液晶材料の物性発現機構の解明を目指した。2019 年後期の分子動力学シミュレーションで、我々はアルキル鎖長が異なる 4 種類の DIO のうち、演算対象として最も実験的な研究が進行し、かつ  $42^\circ\text{C}$  から  $68^\circ\text{C}$  と広い温度範囲で MP 相を発現したアルキル鎖の炭素数が 3 の  $\text{C}_3\text{DIO}$  を選定し、 $\text{C}_3\text{DIO}$  分子 1728 個、総原子数約 10 万からなる系を 9 つの異なる温度で 200~800 ns 演算し、DIO が実際に液晶相を発現するのと同じ温度領域でネマチック液晶と考えられる配向状態を計算機上に再現することに成功した。こ

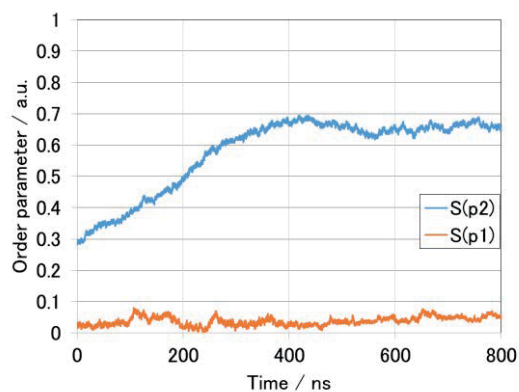


Fig. 4 分子動力学シミュレーションによって計算された DIO1728 分子で構成されるシステムにおける、 $360^\circ\text{C}$  で生成されたネマチック液晶的な配向を反映するオーダーパラメーター $S(p2)$ と、反転対称性の破れによる自発分極を反映するオーダーパラメーター $S(p1)$ の演算時間依存性。

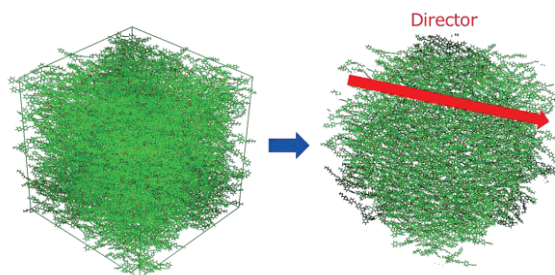


Fig. 5 演算によりネマチック液晶を発現した 1728 個の DIO 分子

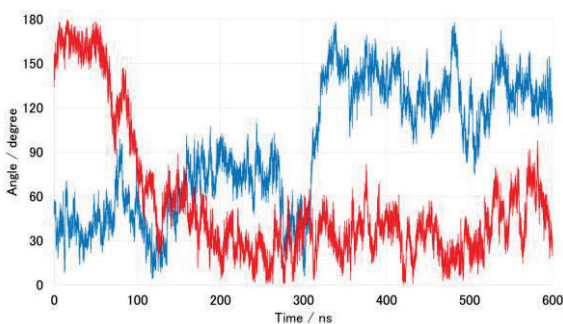


Fig. 6  $360^\circ\text{C}$  で DIO がネマチック液晶を発現した時に、DIO 分子 1 分子の長軸の向きが X 軸に対して反転した例。このような反転が観察される頻度は 600 ns の演算で約 10%。

の液晶状態を得るために我々はDIOのX線単結晶解析のデータにおける分子の重心間距離を実際の1.3倍に設定した初期状態から演算を開始することで比較的短時間で液晶状態を得た。2020年度も、この総分子数約2,000個というスケールは継承した。2019年度の結果で報告した通り、液晶中での分子の反転のダイナミクスは6,000 ns程度と遅いため、計算機上で自発的に反転対称性が破れて高極性の強誘電ネマチック液晶が発現するのは困難である。そこで2020年度は初期状態から反転対称性が破れたネマチック液晶の発現を試みる。そして発現した液晶相の系全体での平均密度およびレナード・ジョーンズポテンシャルの総和の平均値を比較することで、最も分子間のパッキングが密でポテンシャル的に安定な向きの比率を探り出すことを目標にした。そして、非対称でポテンシャルが最も安定化された状態に到達した時に、反転対称性が破れていない系と比較して、反転対称性が破れることで安定化したDIOの液晶状態が非対称状態を安定化させているのか、分子同士の位置関係を細かく検証することを計画した。平衡化するまでに必要な計算時間は400 ns程度であるが、密度およびポテンシャルの平均値を正確に算出するために計算時間として800 nsは必要と想定していた。

### 3 研究成果

これまでのMD計算で得たネマチック相を更に800 ns MD計算を進めたが、自発的な反転対称性の破れを示唆する $S(p1)$ の値は殆ど確認されなかった。これは昨年度の演算結果で $C_3DIO$ 分子が液晶中で向きを保つ持続時間が6,000 nsと見積もられたことと一致する。今年度は様々な状態でさらに1,000 nsの演算を行ったが $S(p1)$ の増大は観察されず、これ以上長い計算は現実的でないと考えられたため、強誘電ネマチック相の発現を自発的に再現することは困難と判断した。

オーダーパラメーターが変化しない安定なネマチック相における等圧条件での比重の揺らぎを計算した結果、ネマチック相を示す360 Kでは1.27という単一の値を中心に比重が揺らぐのに対して、更に低温の300 Kでは比重が1.24と1.35という二つの値の間を行き来しながら揺らぐことを見出した(Fig. 7)。密度の揺らぎに伴うレナード・ジョーンズポテンシャルの変化をプロットすると、360 Kに比べて高密度でポテンシャルエネルギーが安定な状態と、ポテンシャル的には大差ないが密度が低い状態を取ることが分かった(Fig. 8)。これは300 Kにおいて体積変化を伴う何らかの相転移が起こることを示唆していると考えられるが、 $S(p1)$ の値に変化が見られなかったことから強誘電ネマチック相への相転移ではないと考えられ、結晶への相転移の前駆現象と考えられた。

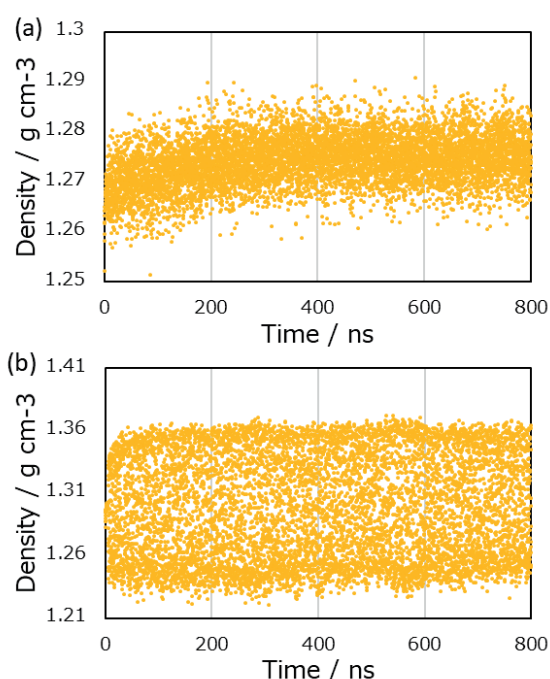


Fig. 7 360 K (a)と300 K (b)でのDIOによるネマチック相の密度揺らぎ

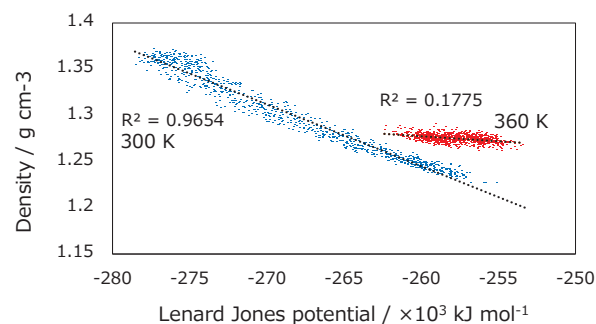


Fig. 8 DIO液晶の異なる温度における密度の揺らぎに伴うレナード・ジョーンズポテンシャルの変化



反転対称性が破れた強誘電ネマチック相を再現するため、XRD 測定結果から得られた C<sub>3</sub>DIO 分子の中から直線的な形態の分子を選び、三次元空間中に 12×12×12 分子を配列することで初期状態とした。この時、分子間に重なりが生じない距離を確保するために分子間距離を結晶時の約 1.8 倍程度に広げる必要があった(Fig. 9)。初期構造緩和計算を 500 K で 1 ns 行った結果、最初に 1 だったオーダーパラメーター S(p2) が 0.1 ns 未満という短い時間で 0.15 に低下した。この時、等圧・等温アンサンブルでの演算を行う予定であったが正常に実行できず、定積条件での演算でしか行えなかったため、図 10 の様な液晶相と真空状態の相分離となった。真空は疎水的であり、アルキル鎖末端が真空に接しており、界面に垂直配向する傾向にあることがスナップショットから示唆された。温度を 360 K、300 K と低温側にシフトして初期構造緩和計算を行ったが、同様に等圧・等温アンサンブルでの演算が出来ず、1 ns 後のオーダーパラメーター S(p2) はそれぞれ、0.11 と 0.28 まで減少し、反転対称性が破れた液晶相を再現する以前に配向状態が失われ、強誘電ネマチック相の再現は出来なかった。今後、強誘電ネマチック相を再現し、更にその発現機構を解明するためには、等圧・等温アンサンブルでの演算に加えて、強誘電ネマチック相の実現に必要な分子数の再検討、使用する力場の検討、液晶状態での官能基の位置関係を統計的に理解する解析など、手法面での改善が必要と考えられる。

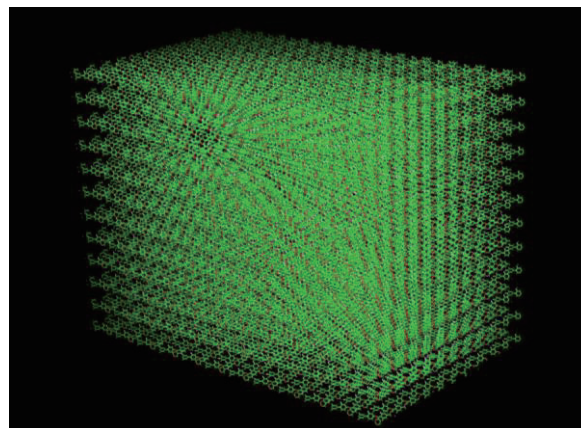


Fig. 9 同一方向の分子を 12×12×12 積層することで得られた初期構造

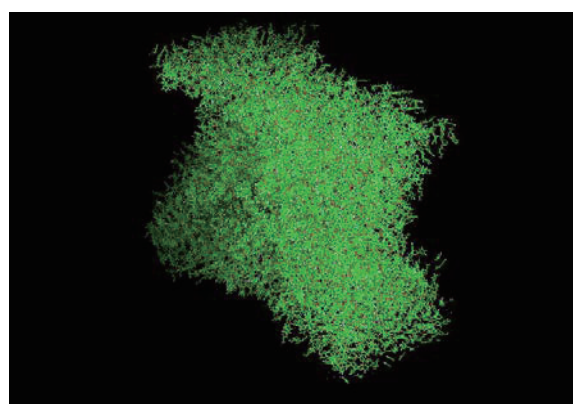


Fig. 10 初期構造緩和計算後 (500 K, 1 ns) の 1728 個の DIO 分子のスナップショット

#### 4 発表実績または予定

★水城 裕太、共融現象に基づく高極性液晶相の発現温度範囲の拡大、九州大学総合理工学府量子プロセス理工学専攻修士論文 (2020.03)

#### 5 出版実績または予定

なし

#### 参考文献

- 1) “A Fluid Liquid-Crystal Material with Highly Polar Order”, H. Nishikawa, K. Shiroshita, H. Higuchi, Y. Okumura, Y. Haseba, S. Yamamoto, K. Sago, H. Kikuchi, *Advanced materials*, 29, 43, 1702354 (2017).



## SH2 ドメインを単特異的に活性化するモチーフの開発

### Developing of motif which can activate SH2 domain a monospecific manner

○梅根 輝来人 (東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻)、マージア アリ (東京大学工学系研究科バイオエンジニアリング専攻)

#### 高い結合特異性を持つリン酸化チロシンモチーフペプチドのデザイン

##### 1.1 タンパク質シミュレーションソフト Rosetta を用いたデザイン、および MD シミュレーションの結果

##### 1. 研究目的、内容

研究目的: ターゲットとする Src Homology 2 domain (以下 SH2 ドメイン) に対して、単特異的に結合するリン酸化ペプチドの開発が目的である。SH2 ドメインはリン酸化チロシンを含むペプチド配列 (以下チロシンモチーフ) に対する結合ドメインであり、細胞内シグナル伝達機構における分子間相互作用ネットワークにおけるエッジをつかさどる主要な結合ドメインである。SH2 ドメインは一般に複数のチロシンモチーフ配列に対する結合性を有することが知られており、逆に SH2 ドメインは細胞内に 120 種類以上のファミリーを有している。そのため SH2 ドメインを介したシグナル伝達はこのような多対多の相互作用ネットワークを形成している。我々はこれに対して、1つの SH2 ドメインとのみ相互作用するようなチロシンモチーフ配列を作製することで、細胞内のシグナル伝達を人為的に制御し、ゆくゆくは細胞増殖や分化と言った細胞運命や細胞機能を制御することを最終的な目的とする。

研究内容: 当初の計画では、タンパク質の分子設計ソフトである Rosetta を使ったペプチドデザインを行い、その後 Rosetta のドッキングシミュレーションを用いて、デザインした配列が他の SH2 ドメインファミリーに対する結合性を有するかどうかを評価するという方針であった。しかしこの評価法が適切でないことから、分子動力学シミュレーション (以下 MD) を用いた結合様式の評価へ移行することとした。今回のターゲットとして、細胞増殖などに関与する PI3K/Akt 経路に関わる分子より、PI3K の p85a サブユニットのうち、N 末端側の SH2 ドメイン (以後 p85a-nSH2) を選択した。

##### 2. 研究方法、計算方法

前回までの報告にて、Rosetta の coupled design [1]を用いて、p85a-nSH2 に対する高い結合性を有するペプチド配列のデザインが完了している。この計算のために、Protein Data Bank (PDB) より p85a-nSH2 と結合ペプチドの共結晶構造情報を取得し、配列長を 11AA へと伸長した。これをテンプレートとして最適な初期配列を、FlexPepDock *ab-initio* [2]を用いたドッキングシミュレーションにより計算し、得られた構造を元に Coupled moves を用いた配列の最適化を施した。得られた配列を再度ドッキングシミュレーションし、上位スコアの構造のばらつきを評価した。

次に、得られた配列の他の SH2 ドメインに対する結合性を評価するため、各 SH2 ドメインの PDB ファイル中のペプチド配列をデザインされた配列に変更し、ドッキングシミュレーションを行い得られたトップスコアの構造のばらつきを比較した。

各ペプチドの結合状態におけるダイナミクスを解析するため、分子動力学計算ソフトの GROMACS [3]

を用いて MD シミュレーションを実施した。力場は CHARMM36 [4]を使用し、周期境界条件として 15 Å の立方体モデルを採用し、0.15 M NaCl 条件とした。エネルギー最小化の後、500 ps, NVT で平衡化、500 ns, NPT でプロダクションランを行った。

### 3. 研究成果

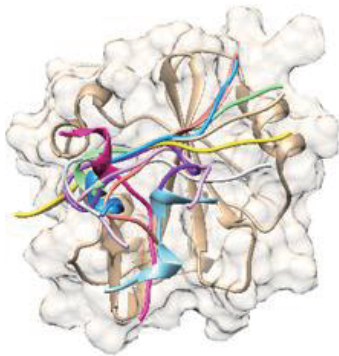
前回までの結果で、デザインした配列は再度ドッキングを行った際に、スコアの高いドッキング構造がすべて単一の構造に収束する結果になった。またこの配列は、等温滴定カロリメトリーや Bio-Layer Interferometry 法による相互作用測定においても、デザイン前の配列と同程度の親和性を有することが示されている。

次に、親和性を *in silico* で評価するために、ドッキングシミュレーションの結果を指標とすることを試みた。この目的として、単特異性の獲得のために、p85a-nSH2 以外の SH2 ドメインに対する当該ペプチドの親和性を評価し、結合性を有する場合はその配列を棄却する必要があるためである。具体的な方法は、ドッキングシミュレーションによって得られるトップスコアの構造が、結合の強さによって収束することを期待し、p85a-nSH2 と、結合性がすでに知られているいくつかのペプチドのドッキングシミュレーションを行った。しかしその結果、両者は相関関係にないことが、いくつかのシミュレーションの結果示唆された。

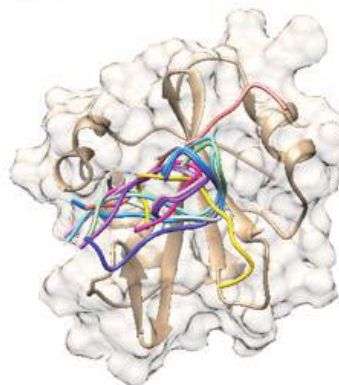
#### Validation

Firstly verified if the result of docking simulation relates to affinity

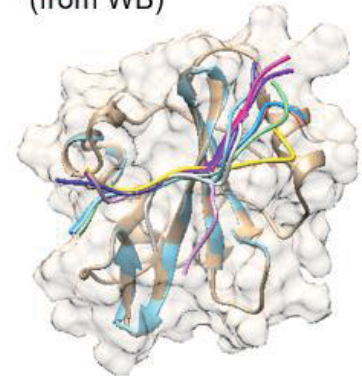
SH2: p85a-Nter  
Peptide: Gab1-pY24  
Seq: KLKRpYAWKRRWF  
Kd: ~0.2  $\mu$ M (Kin et al, 2014, Mol cell Proteomics)



SH2: p85a-Nter  
Peptide: Ala-mutant  
Seq: AAAAApYAAAAA  
Kd: assumed not to bind



SH2: p85a-Nter  
Peptide: stat1 b.m.  
Seq: PTSFGpYDKPHV  
Kd: assumed not to bind (from WB)



**Problem: Top10 structures of binder (Gab1-24) do not converge, but non-binder (stat1 binding motif) converges in some cases.**

**→ Convergent of top10 cluster structures do not relate to affinity.**

図 1. P85a-nSH2 と 3 種のペプチドのドッキングシミュレーションの結果

この理由として、ドッキングシミュレーションの結果の、初期状態に対する依存性の高さや、そもそも当該タンパクにおいて、実際の相互作用においてはペプチド側がダイナミックに動くことが予想され、構造安定性を指向するドッキングシミュレーションを使用することが適切でなかった可能性が考えられる。

この解決策として、MD シミュレーションのアンプレラサンプリングを用いた結合親和性評価などの

手法が考えられるが、今回は得られた現象により着目し、なぜドッキング構造が収束しなかったか、そもそもペプチドと SH2 ドメインの相互作用において各残基はどのような役割を果たしているのかといった、特異性そのものにたいする理解を深めるという方向性で研究を進めることとした。

そのために、まずペプチドの結合状態を開始点とした unbiased な MD シミュレーションを行い、ドメイン上での挙動を調べることにした。

GROMACS を用いた計算の結果、p85a-nSH2 と、同程度の親和性があると知られているペプチド 3 種はそれぞれ、以下のような挙動を示した

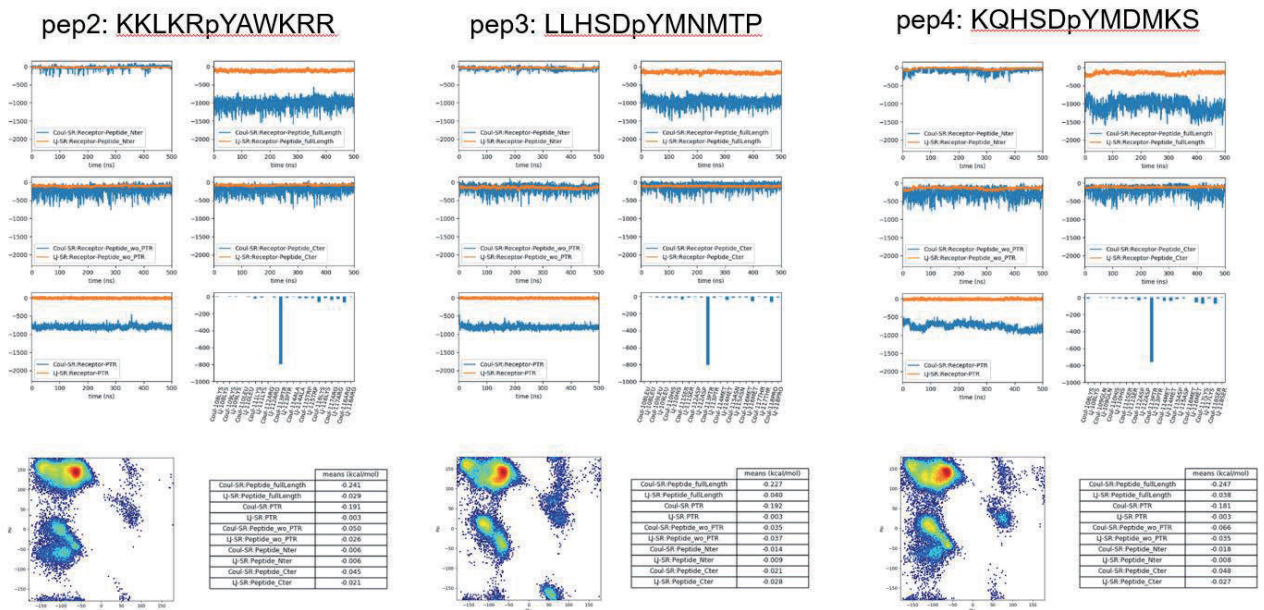


図 2. P85a-nSH2 と結合性を有する 3 種のペプチドの MD シミュレーションの結果。各図において、左上：ペプチド N 末端側、右上：ペプチド全長、左中段：pTyr 以外のペプチド残基全体、右中段：ペプチド C 末端側、左下：pTyr、のクーロンポテンシャルと LJ ポテンシャルの経時変化、右下：各残基のエネルギーの時間平均、最下段左：ラムチャンドラプロット、最下段右：各エネルギーの数値一覧

得られた結果によると、リン酸化チロシン (pTyr) による寄与がエネルギー的に大きいことが分かった。実際に MD シミュレーションの結果を見ても、pTyr をピボットとしたような挙動も観測されている。一方で、どのペプチド配列に関しても、チロシン下流の残基のエネルギー的な寄与が、上流配列よりも大きいことも示唆された。他の SH2 ドメインの結果も解析する必要性はあるが、SH2 ドメインによる結合は、リン酸化チロシンが中心となっており、その周辺残基の配列の寄与は比較的弱いものの、一般に配列依存的に親和性が決まっていることから、周辺配列がどのように結合に寄与しているかが依然として不明瞭であることが分かった。

そのため今後は、隠れマルコフモデル解析などを導入することで、結合状態、あるいは結合解離現象において、ペプチド側のどのような構造が結合の遷移状態として存在しているかを明らかにし、残基それぞれの持つ寄与を同定することで、p85a-nSH2 の特異性創出の、構造的メカニズムを明らかにすることとする。

#### 4. 発表実績または予定

なし

5. 出版実績または予定

なし

参考文献

- [1] Noah Ollikainen, René M. de Jong and Tanja Kortemme, *PLoS Comput. Biol.*, **2015**, 11, e1004335
- [2] Barak Raveh, Nir London, Lior Zimmerman and Ora Schueler-Furman, *PLoS One*, **2011**, 6, e18934
- [3] Mark James Abraham, Teemu Murtolad, *et al.*, *SoftwareX*, **2015**, 1-2, 19-25
- [4] Jing Huang, Sarah Rauscher, *et al.*, *Nat. Methods*, **2017**, 14, 71-3



# 工業原料を利用した精密化学変換反応の開発

## ニッケル錯体上における協奏的結合組換え反応の機構解明

### Development of high-selective organic transformations using feedstock chemicals

○生越 専介、星本 陽一、岩本 紘明（大阪大学）

#### 1 研究目的

遷移金属錯体は様々な有機変換反応を可能にする触媒として、現在に至るまで新たな錯体の合成から、触媒反応の開発、反応機構の解析など非常に活発に研究がなされている。量子化学計算の手法の一つである密度汎関数法（DFT）計算は、複雑な分子構造かつ電子構造を有する遷移金属錯体の性質の解明や反応機構解析において、頻繁に用いられている。さらに、近年では計算機の性能向上により、その計算精度は非常に高くなり、遷移金属触媒反応を用いた触媒反応開発において欠かすことのできないツールとなっている。本研究では、DFT 計算により反応メカニズムを再現するだけでなく、遷移状態における電子状態を詳細に調べることで新たな反応理論の提案を行う。その一例として、ニッケル(0)錯体による炭素-フッ素結合切断反応の詳細について研究を行った。

#### 2 研究方法、計算方法

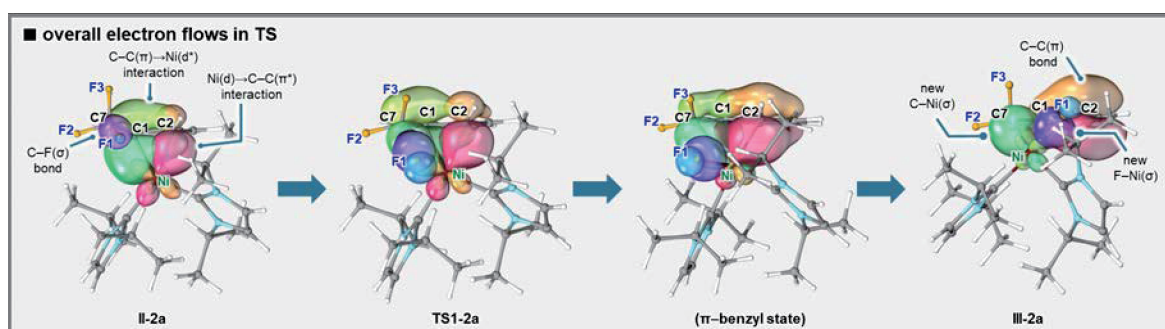
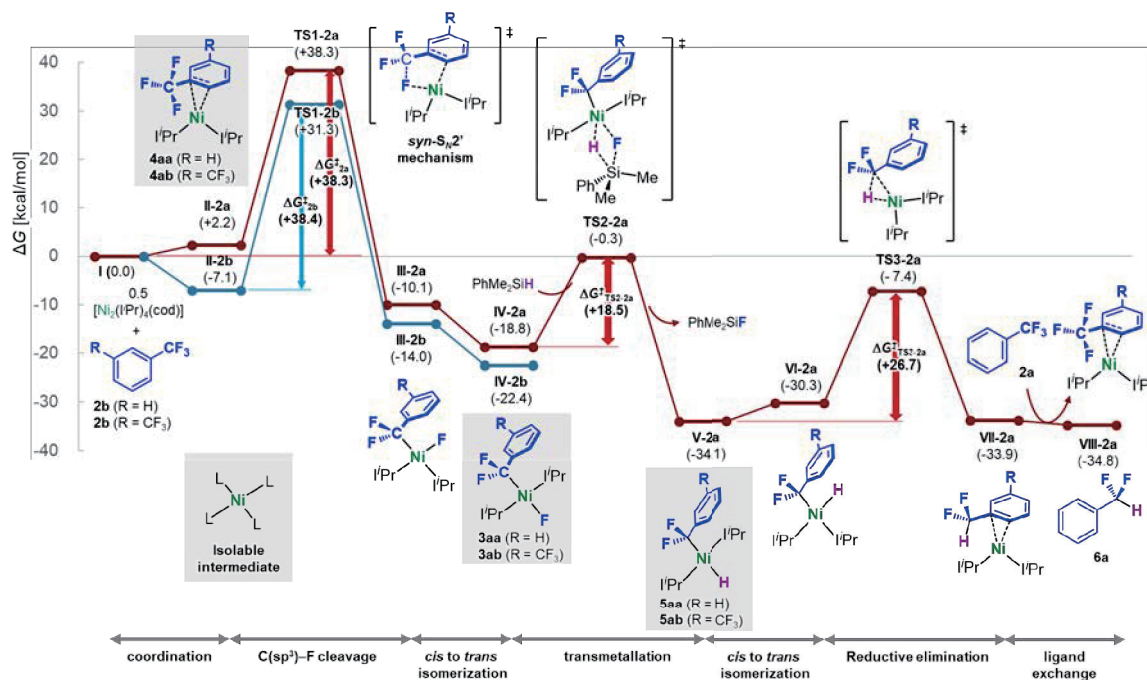
量子化学計算用パッケージとして Gaussian 16(rev. C.01)を使用し、ニッケル(0)錯体によるトリフルオロメチルアレーンの C(sp<sup>3</sup>)-F 結合切断反応や、における分子構造と自由エネルギーを密度汎関数理論（DFT）計算により求めた。また、NBO を用いて遷移状態における軌道間相互作用を定量し、C(sp<sup>3</sup>)-F 結合切断過程における電子の移動を含む詳細なメカニズムを調査した。

#### 3 研究成果

二分子の N-ヘテロ環状カルベン(NHC)配位子を有するニッケル(0)錯体とヒドロシランを用いたトリフルオロメチルアレーンの C(sp<sup>3</sup>)-F 結合の脱フッ素水素化反応の反応メカニズムを DFT 計算により再現した（次ページ上図）。計算結果として、C(sp<sup>3</sup>)-F 結合の酸化的付加と続く、ヒドロシランとのトランスメタル化、還元脱離を経由する反応機構が妥当な活性化エネルギーで示された。また、本反応において C(sp<sup>3</sup>)-F 結合の酸化的付加が律速段階であることが明らかとなり、これは実験結果とも一致した。一般に、炭素-フッ素結合は非常に高い結合エネルギーを有するため、その切断は困難であることが知られている。そこで、この不活性結合の切断が可能となった要因を検証することによって、今後の炭素-フッ素結合切断反応開発において重要なメカニズムになり得ると考え、さらなる解析を試みた。まず、本反応はアリール基のような芳香環に結合した C(sp<sup>3</sup>)-F 結合のみが切断可能であり、工業原料であるフルオロカーボン類では反応が進行しなかった。そこで、このニッケル(0)錯体の反応性を明らかとするために、遷移状態における軌道解析を行った。詳細には自然結合軌道（NBO）解析と Intrinsic Bond Orbital（IBO）解析を用いて、遷移状態中の電子の流れを定量・可視化した（下図）。その結果、トリフルオロメチルアレーンの C(sp<sup>3</sup>)-F 結合の酸化的付加は、中心金属であるニッケルの 3d 軌道の電子がベンゼン環の π\*軌道へと供与され、続く、ベンゼン環の π軌道の電子が炭素-フッ素結合の σ\*軌道へと供与されるといった電子の流れで、協奏的に C(sp<sup>3</sup>)-F 結合が切断され



ることが示唆された。このように、ニッケル(0)錯体が直接 C(sp<sup>3</sup>)-F 結合をするのではなく、多数の原子が関与する協奏的な電子のやり取りで進行するという新たなメカニズムの示すことに成功した。



#### 4 発表実績または予定

- ★Iwamoto, H.; Imiya, M.; Ohashi, M.; Ogoshi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19360.
- Iwamoto, H. Tsuruta, T. Ogoshi, S. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 6741.
- Ishida, N.; Iwamoto, H.; Sunagawa, D. E.; Ohashi, M.; Ogoshi, S. *Synthesis* **2020**, DOI: 10.1055/s-0040-1705962.
- Ishida, N.; Adachi, T.; Iwamoto, H.; Ohashi, M.; Ogoshi, S. *Chem. Lett.* **2021**, *50*, 442.
- Sunagawa, D. E.; Ishida, N.; Iwamoto, H.; Ohashi, M.; Fruit, C. Ogoshi, S. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 6015.
- Hoshimoto, Y.; Nagai, S.; Hinogami, T.; Hazra, S.; Ogoshi, S. *Asian, J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 1085.
- Hoshimoto, Y.; Ogoshi, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 327.
- Yamauchi, Y.; Nagai, S.; Terada, T.; Hoshimoto, Y.; Ogoshi, S. *Chem. Lett.* **2021**, DOI: 10.1246/cl.210202.
- Hoshimoto, Y.; Sakuraba, M.; Kinoshita, T.; Ohbo, M.; Ratanasak, M.; Hasegawa, J.; Ogoshi, S. ChemRxiv. 2021 DOI: 10.26434/chemrxiv.14462391.v1.

#### 5 出版実績または予定

無し

# 生体・高分子自己集合系の分子シミュレーション

## Molecular Simulation of Self-Assembled system of Bio- and Macromolecules

○篠田 渉、藤本和士、浦野 諒、石川 博章、弦巻 周平、田中 裕貴、原田昌吾、  
下岡 稔、Mark Griffiths、Hari Yadav、Akhil Pratap Singh、Mayank Dixit

(名大院工)

### 1 研究目的

生体・高分子自己集合系の物性解明のために、大規模分子系に対する長時間 MD シミュレーションを行なっている。2020 年度実施した課題の中で代表的な課題 2 点について報告する。

#### (1) 薬剤分子の B 型肝炎ウイルスへの透過機構の探索

B 型肝炎は 2 億 5 千万人が慢性的に罹患しており、年間 88 万人が B 型肝炎やその合併症で亡くなっていると報告されている。その原因である B 型肝炎ウイルス(HBV)は、カプシドタンパク質ダイマーが pgRNA とウイルスのポリメラーゼの周りに集まった正二十面体対称性のカプシドを基本骨格に持つ。このカプシド内でポリメラーゼにより pgRNA から逆転写を行い二重らせんの DNA を作成する (成熟過程)。その後、HBV カプシドはエンベロープに覆われ、細胞外へと出ていく。逆転写に必要な核酸はウィルスカプシドの細孔から核酸を取り込む (図 1)。この細孔は半径約 10Å の筒状であり、内部に広い空間を有する。核酸類似薬剤分子であるエンテカビル三リン酸(ETVTP, 図 2)を透過物質 (分子) として用い、我々は以前透過の自由エネルギープロフィールを計算し、細孔入口付近にミニマムが存在し、出口付近に障壁を持つことを報告した。しかしながら、この計算では細孔の中心を通ると仮定しており、細孔通過の最小エネルギー経路になっていない。つまり、より正確/詳細な透過を議論するためには、細孔の 3 次元の自由エネルギーマップを

計算する必要がある。本研究では ETVTP の HBV 細孔自由エネルギーマップを計算する。この研究の見解は新規薬剤開発指針を与える役割に加え、HBV のライフサイクルの逆転写の初期過程を明らかにするものである。

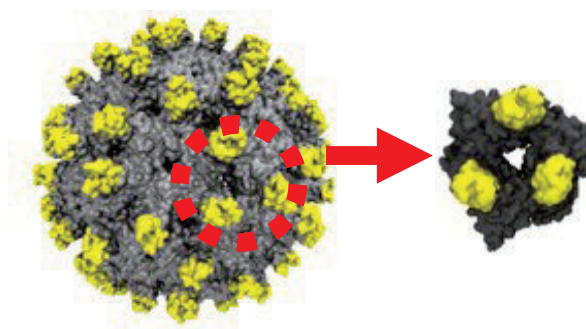


図 1: HBV 全体 (左) とその部分系 (右)。

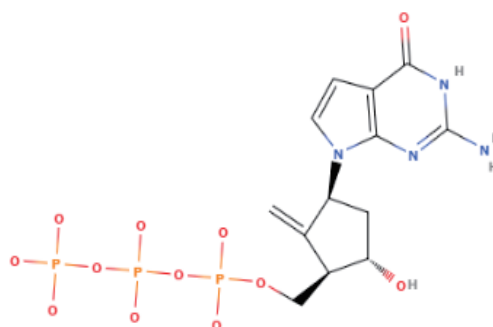


図 2: 抗 HBV 薬エンテカビルの分子構造

## (2) 成形加工プロセスによる脆性材料の延性化の分子論的解明

高分子材料の使用用途は様々であるが、どのような用途であっても機械的強度は重要な性質である。例えば、USB の絶縁体として使用されている高分子材料（白または青色の部分）でも、使用中に壊れないことが要求要件の一つとして開発が行われている。そのため、分子鎖の配向制御のように、製造工程を工夫することで高分子材料の強度向上が行われてきた。その一つに、プレス延伸法と呼ばれる、「高分子材料を圧縮することにより、衝撃に対する強度を向上させる方法」が存在する。この方法は、分子そのものを変えるのではなく、分子鎖の構造を変化させるだけで強度を変化させることができる手法である。言い方を変えれば、既存の高分子でも分子鎖の配向等を変えるだけで強度をコントロールすることができる可能性を秘めている。しかしながら、高分子鎖の構造と強度の関係性は詳細に解明されておらず、まだ職人（工員）の勘、経験、工夫によるところが大きい。そこで私は高分子鎖の構造と強度の関係性を明らかにするために、プレス延伸法を題材に研究を開始した。具体的には、プレス延伸法を再現する手法を開発し、通常脆性破壊を示す PMMA の全原子分子動力学計算による破壊シミュレーションを実施した。

## 2 研究方法、計算方法

### (1) 薬剤分子の B 型肝炎ウイルスへの透過機構の探索

HBV カプシド全体を計算対象とする場合、系は水溶液などを含め約 1,000 万原子となり計算コストが非常に高く、自由エネルギーマップ計算は現実的ではない。そこで、HBV カプシドが正二十面体対称性を有する事に着目し、HBV カプシドの部分系（図 1 右図）を計算対象とした。これにより、計算系は全体系の 50 分の 1 の約 27 万原子となり自由エネルギーマップ計算が可能となる。さらに、計算対象とする細孔が 3 回回転対称性を持つことを利用し、細孔内の 3 分の 1 の領域で MD 計算を行い、得られたデータを対称軸周りに回転させることで細孔全体についてのデータを得る。これによりさらなる計算コストの削減ができる。

### (2) 成形加工プロセスによる脆性材料の延性化の分子論的解明

まず、ガラス転移温度よりもわずかに高い温度である 460K で圧縮シミュレーションを行った。圧縮後、系を緩和させるために 640K でシミュレーションを行った。この緩和により、高分子鎖の配向を変化させ、様々な配向度を持った系を作成することが可能となる。その後、20K/20ns で系を冷却することで、プレス延伸をした系を作成した。また、比較のために以上のプレス延伸の操作を行っていない系(unrolled system)も作成した。表 1 にプレス延伸をしていない系と、プレス延伸を行った系の詳細構造を示す。表のように、分子量分布、ガラス転移温度、密度等が同程度で、高分子鎖の配向のみが大きく異なった 2 つの系を作成した。

表 1: プレス延伸を施した PMMA と施していない PMMA の系の条件。

	unrolled	rolled
Mw / Mn		1.9
Mn		58000
Tacticity	rr=45, rm=43, mm=12	
Order parameter to the z axis	0	-0.15
Tg(°C)	172	182
density	1.12	1.14

### 3 研究成果

#### (1) 薬剤分子の B 型肝炎ウイルスへの透過機構の探索

ETVTP は  $-4$  の電荷を持ち、細孔を形成するタンパク質の正電荷を持つアミノ酸残基に強く引き付けられる (図 3)。そのため、通常の MD 計算では ETVTP が HBV カプシド細孔内の全空間を埋めるような軌跡を得ることは非常に困難である。そこで、細孔内の空間を 3 次元メッシュ状に分割し、ETVTP がそれぞれの領域内で運動するようにフラットボトムポテンシャルを課して MD 計算を行うことでサンプリング効率をあげた。得られた分布 (図 3 右図) より自由エネルギーマップを計算した。

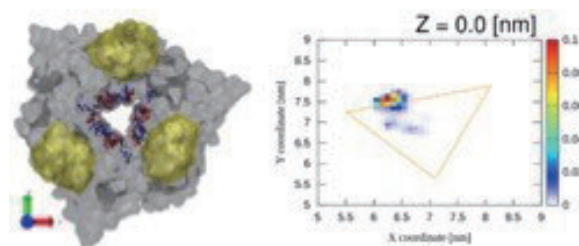


図 3: 荷電した残基 (左図) とエンテカビルの確率密度。左図の青色は正電荷を赤色は負電荷を帯びた残基。

#### (2) 成形加工プロセスによる脆性材料の延性化の分子論的解明

作成した 2 つの系を用いて、衝撃破壊シミュレーションを行った。その衝撃破壊シミュレーションにより求められた応力-歪み曲線を図 4 に示す。グラフより、プレス延伸をしていない系では、降伏後に歪み硬化が起こっていないが、プレス延伸した系では降伏後に歪み硬化が起こり、応力が上昇している。つまり、プレス延伸を施したことで、脆性だった PMMA が延性に変化していることが確認された。さらに、2 つの系に対して弾性率を計算したところ、プレス延伸をした系の方がプレス延伸をしていない系より弾性率がわずかに大きくなっていることが確認された。以上のことから、プレス延伸を施すことで、PMMA はより硬く、より延性に変化していることが確認できた。また、PMMA がどのように壊れていくかを確認するために、降伏後の PMMA のスナップショットを図 5 に示す。図より、プレス延伸をしていない系では降伏後に系の一部が大きく壊れてしまい、2 つに破断してしまっていることが確認できる。それに対して、プレス延伸した系では 2 箇所ほどに小さい細孔が生成しているが、その細孔の成長が大きく阻害されていることが確認された。つまり、分子鎖の変化による細孔成長の阻害が、脆性から延性への変化において重要であるということを発見し

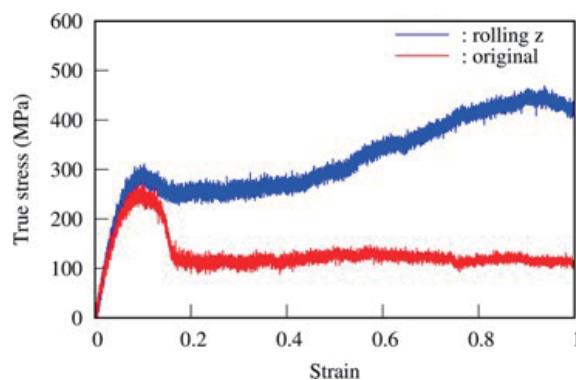


図 4: プレス延伸を施した PMMA (青) と施していない PMMA (赤) の応力歪み曲線。

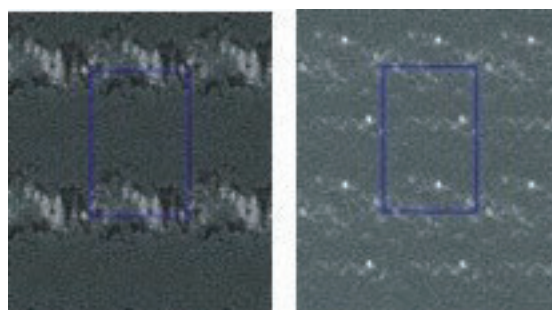


図 5: プレス延伸を施した PMMA (右) と施していない PMMA (左) の降伏後のスナップショット。



た。プレス延伸による細孔成長が阻害される要因として、プレス延伸を行うことで、その後の衝撃により PMMA が引っ張られる方向に配向している高分子鎖の数が増えたことが大きな要因であると考えている。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1]「全原子分子動力学計算による、ガラス状高分子の延伸及び圧縮破壊の分子論的研究」：藤本 和士、石川 博章、湯 之也、岡崎 進（第 69 回高分子討論会、2020 年 9 月）
- ★[2]「オルトケイ酸のモデル細胞膜透過自由エネルギー計算」：弦巻 周平、中村 仁、藤本 和士（溶液化学研究会若手の会オンラインシンポジウム、2020 年 10 月）
- ★[3]「気液界面における半フッ化炭素のヘミミセル形成」：原田 昌吾、Hari O. S. Yadav、篠田 渉（第 34 回分子シミュレーション討論会、2020 年 12 月）
- ★[4]「定量的粗視化力場 SPICA の DNA モデルへの拡張：脂質ナノ粒子の構造予測」：田中 裕貴、宮崎 裕介、Akhil Pratap Singh、篠田 渉（第 34 回分子シミュレーション討論会、2020 年 12 月）
- ★[5]「薬剤分子の B 型肝炎ウイルスへの透過機構の探索」：弦巻 周平、浦野 諒、藤本 和士、篠田 渉、岡崎 進（第 34 回分子シミュレーション討論会、2020 年 12 月）
- ★[6]「圧延による高分子鎖配向制御を施した PMMA の強度向上に関する分子論」：石川 博章、藤本 和士、湯 之也、岡崎 進（第 34 回分子シミュレーション討論会、2020 年 12 月）
- ★[7]「全原子分子動力学法による衝撃破壊のマイクロ描像」：藤本 和士、石川 博章、湯 之也、岡崎 進（20-2 高分子学会講演会、2020 年 2 月）

#### 5 出版実績または予定

- ★[1]Position-Dependent Diffusion Constant of Molecules in Heterogeneous Systems as Evaluated by the Local Mean Squared Displacement, T. Nagai, S. Tsurumaki, R. Urano, K. Fujimoto, W. Shinoda, S. Okazaki, J.Chem. Theory Comput. 16, 7239-7254 (2020).
- ★[2]Free energy profile of permeation of Entecavir through Hepatitis B virus capsid studied by molecular dynamics calculation, K. Fujimoto, M. Fukai, R. Urano, W. Shinoda, T. Ishikawa, K. Omagari, Y. Tanaka, A. Nakagawa, S. Okazaki, Pure Appl. Chem. 92, 1585-1594 (2020).
- ★[3]Conformation and orientation of branched acyl chains responsible for the physical stability of diphytanoylphosphatidylcholine, H. Tsuchikawa, T. Ono, M. Yamagami, Y. Umegawa, W. Shinoda, M. Murata, Biochemistry, 59, 3929-3938 (2020).
- ★[4]Exact long-range Coulombic energy calculation for net charged systems neutralized by uniformly distributed background charge using fast multipole method and its application to efficient free energy calculation, R. Urano, W. Shinoda, N. Yoshii, S. Okazaki, J. Chem. Phys. 152, 244115 (2020).
- ★[5]Pivotal Role of Interdigitation in Interleaflet Interactions: Implications from Molecular Dynamics Simulations, S. Seo, M. Murata, and W. Shinoda, J. Phys. Chem. Lett. 11, 5171-5176 (2020).
- ★[6]Effect of Packing Density on the Surface Hydrophobicity of  $\omega$ -Functionalized (-CF<sub>3</sub>, -CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub> and -OH) Self-assembled Monolayers: A Molecular Dynamics Study, H. Yadav, A. Kuo, S. Urata, W. Shinoda, J. Phys. Chem. C, 124, 14237-14244 (2020).
- ★[7]pSPICA: A coarse-grained force field for lipid membranes based on a polar water model, Y. Miyazaki, S. Okazaki, and W. Shinoda, J. Chem. Theory Comput., 16, 782-793 (2020).



# 機能性分子集合体の分子動力学研究：

## ナノ界面における構造とダイナミクスの解析

### Molecular Dynamics Study on Functional Self-Assembled Soft Materials: Analyses of Nano-Scaled Surface Structure and Dynamics

石井 良樹, 清水 陽平, ○鷲津 仁志 (兵庫県立大学情報科学研究科)

#### 1 研究目的

機能性分子集合体は、さまざまな分子の凝集効果によって複雑なダイナミクスを協奏的に引き起こす材料であり、分子種を変えることでその材料特性も制御できる。たとえばイオン液体は二次電池の電解質として長らく注目されているが、疎水基が長くなるとアルキル鎖とイオン性官能基がそれぞれ自己組織化した液晶相を形成する[1]。このイオン性部位で形成されるナノ構造ドメインは、水やイオンを輸送するナノチャンネルとして機能することが知られており、水処理膜への応用が期待されている[1,2]。またこのような機能性分子集合体の混在する水分子の特性も近年注目されており[3]、水の状態の分類やその特異な熱力学特性の活用方法が考案されつつある。

そこで本研究グループでは、そのような分子集合体をもつ特性を調べるために、分子動力学 (MD) シミュレーションを用いた研究を実施してきた。特に 2020 年度は、イオン液晶系に大きな焦点を当てて展開してきたが、現在その研究成果が 2021 年 5 月末時点で査読下の状況にある (出版実績 5-[1])。そこで本稿では、近年進めている、生体適合性高分子材料の中に存在する水分子のナノ構造解析と分子集合特性の研究成果について報告する。

#### 2 研究方法、計算方法

生体適合性高分子として図 1 の poly-2-methoxyethylacrylate (PMEA) に焦点を当て、generalized amber force field (GAFF) を密度汎関数法 (DFT) に基づく第一原理計算で構築した。DFT 計算は B3LYP 混成汎関数と 6-31G(d,p)基底を用いて実行し、重合度の小さい PMEA の電荷を、RESP 法を用いて決定した。DFT 計算は Gaussian 16 RevC.01 を、RESP 法は AmberTools 18 を用いてそれぞれ実行した。本研究ではこの PMEA の GAFF を用いて、5 万原子規模の MD 計算を実行した。本研究で対象とした図 1 の PMEA の重合度  $n$  は 292 とし、その PMEA 8 分子を MD セルの中に設置

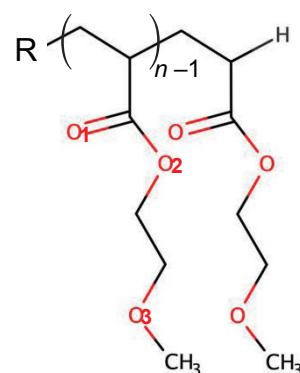


図 1 PMEA 分子の化学構造。

した。700 K から 500 K まで  $NPT$  条件下で構造緩和させて初期構造を作成し、500 K で得られた構造の中に水分子を 150-2000 分子だけ挿入した。そこからさらに同じく  $NPT$  条件下で 300 K まで冷却しながら構造緩和させて、平衡化を行った。水のモデルは TIP4P/2005 とし、分子内の結合は PMEA 含めて LINCIS 法を用いて拘束した。熱浴はカノニカル速度スケーリング法、圧浴は Parrinell-Rahman 法を用いて制御し、緩和速度は 2 ps に設定した。時間刻みは 2 fs とし、leap-frog 法を用いて積分した。平衡状態後、50 ns の MD 計算によって物性サンプリングを実行した。本研究の MD 計算は Gromacs 2016.5 を用いて実行した。

### 3 研究成果

MD 計算で得られた PMEА とその中の水の構造を図 2A に示す。水分子は、低濃度ではほぼ均一に分散するが、水の濃度が増えると徐々に局所的な密度揺らぎの濃淡が増えていく傾向が得られた。ここで図 2B のように水分子と PMEА の水素結合受容サイトである酸素原子との動径分布を解析してみると、カルボニル基の二重結合酸素との相互作用が強いことがわかるが、その相互作用が水の濃度が増えると弱まる傾向であることがわかる。さらにこの PMEА 内部の水分子の水素結合数を解析したところ、図 3A のように、水の濃度が増えるぞ増加していき傾向が得られた。この水分子の濃度が増えると、図 3B に示す水分子の平均二

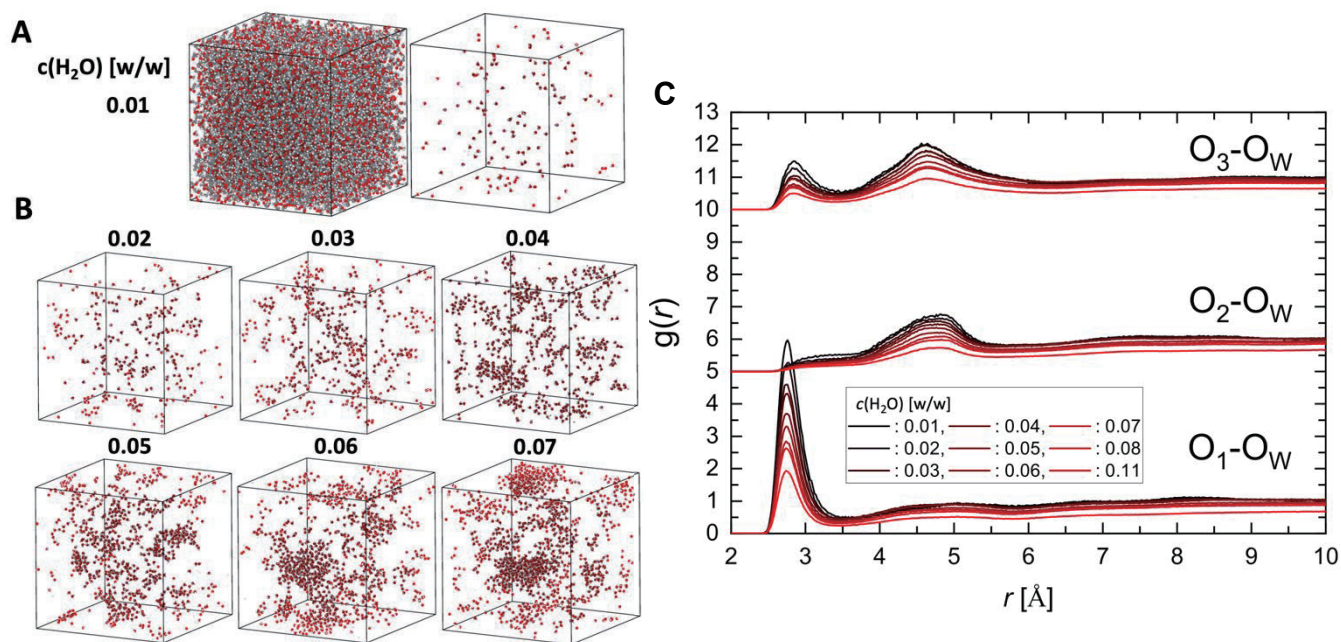


図 2 PMEА のなかの水分子のスナップショット：(A) 1wt%における高分子構造（左）と水分子のみ（右）のスナップショットと、(B) 水分子のみのスナップショットの濃度依存性。(C) PMEА の O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> 原子と水分子の間の動径分布関数。PMEА 中の O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> 原子は図.1 を要参照。

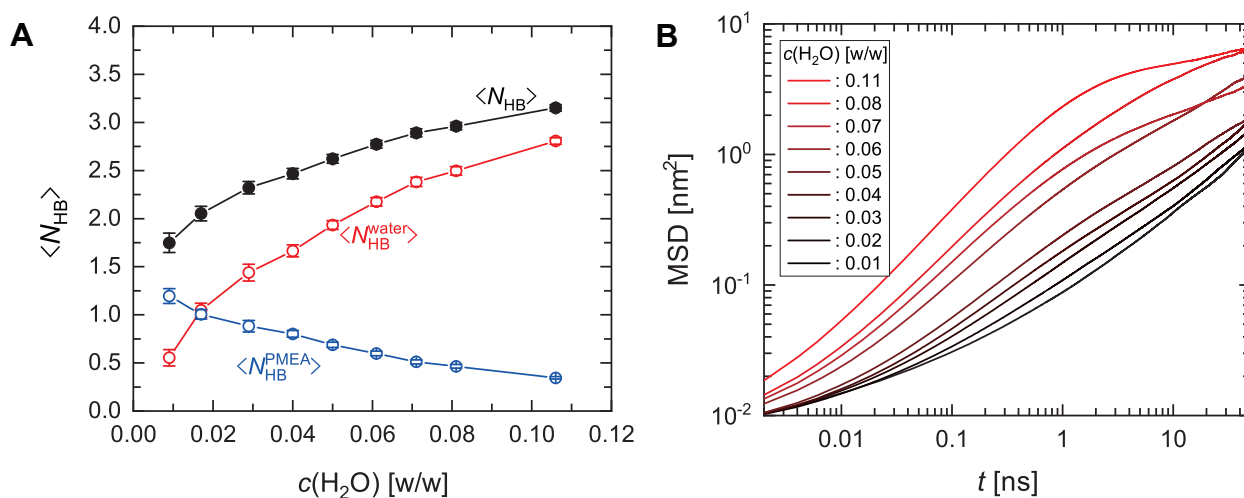


図 3 PMEА のなか存在する水分子の (A) 平均水素結合数および水分子同士または PMEА との結合割合と (B) 水分子の平均二乗変位の濃度依存性。水分子の水素結合数が増えて拡散性が上昇している。

乗変位も増加し、徐々に拡散性が上がっていく傾向であることがわかった。ただし、平均二乗変位の傾きが収束することから、水分子は PMEA 内部の droplet の中で拡散する振る舞いを示していることが分かる。このような水分子の局所物性の精査を実験グループと共同で進めており、2021 年度中の研究成果の発表を計画している。

#### 参考文献

- [1] T. Kato, M. Yoshio, T. Ichikawa, B. Soberats, H. Ohno, M. Funahashi, *Nat. Rev. Mater.* **2**, 17001 (2017).
- [2] M. Henmi, K. Nakatsuji, T. Ichikawa, H. Tomioka, T. Sakamoto, M. Yoshio, T. Kato, *Adv. Mater.* **24**, 2238 (2012); T. Sakamoto, T. Ogawa, H. Nada, K. Nakatsuji, M. Mitani, B. Soberats, K. Kawata, M. Yoshio, H. Tomioka, T. Sasaki, M. Kimura, M. Henmi, T. Kato, *Adv. Sci.* **5**, 1700405 (2018).
- [3] M. Tanaka, T. Hayashi, and S. Morita, *Polym. J.* **45**, 701 (2013); M. Tanaka, S. Kobayashi, D. Murakami, F. Aratsu, A. Kashiwazaki, T. Hoshiba, and K. Fukushima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **92**, 2043 (2019).

#### 4 発表実績または予定

- [1] ★) 石井良樹, 松林伸幸, 渡辺豪, 原田悠久, 加藤隆史, 鷺津仁志, 分子シミュレーションを用いた自己組織化イオン液晶のナノチャンネルにおける水和様態解析 (口頭), 化学工学会第 86 年会, Zoom, 2021 年 3 月 20-22 日.
- [2] ★) 石井良樹, 松林伸幸, 渡辺豪, 原田悠久, 加藤隆史, 鷺津仁志, 自己組織化イオン液晶のナノチャンネルにおける水和様態の分子動力学解析 (口頭), 日本化学会第 101 春季年会, Zoom, 2021 年 3 月 19-22 日.
- [3] ★) 石井良樹, 自己組織化イオン結晶におけるナノ相分離様態と分子輸送特性のインタープレイ (口頭), 2020 年度大阪大学サイバーメディアセンター公募型利用制度成果報告会, Webex, 2021 年 3 月 10 日.
- [4] ★) 石井良樹, 輸送に関する分子動力学解析と界面への応用 (口頭, 招待講演), 第 10 回分子シミュレーションのトライボロジーへの応用研究会, Zoom, 2021 年 3 月 9 日.
- [5] 中塚佳奈, 小林 健洋, 松岡諒, 石井良樹, 鷺津仁志, 分子シミュレーションを用いたコラーゲンのグラフェン吸着の考察, 第 23 回化学工学会学生発表会, オンライン, 2021 年 3 月 6 日.
- [6] ★) 石井良樹, ナノ構造材料の分子シミュレーションによる構造・物性解析 (口頭, 招待講演), 第 10 回フォトニクスのための材料研究会, Teams, 2021 年 1 月 29 日.
- [7] ★) 石井良樹, 松林伸幸, 渡辺豪, 加藤隆史, 鷺津仁志, 自己組織化イオン液晶の全原子分子モデリング: 1D および 3D ナノチャンネルの分子輸送機能解析 (ポスター), 第 34 回分子シミュレーション討論会, Remo, 2020 年 12 月 15 日.
- [8] ★) 石井良樹, 松林伸幸, 渡辺豪, 加藤隆史, 鷺津仁志, Confined Water inside the Nanochannels of Self-Assembled Ionic Liquid Crystal via MD and DFT Simulations (ポスター), イオン液体 Workshop2020, Zoom/Remo, 2020 年 12 月 4 日.
- [9] 河北恭佑, 石井良樹, 甲嶋宏明, 鷺津仁志, 分子動力学法による分子集団としてのリン酸エステル安定性の解析", トライボロジー会議 2020 秋 別府, オンライン, 2020 年 11 月 11-13 日.
- [10] 濱野耀介, 秋山博俊, 石井良樹, 鷺津仁志, ジルコニアと金属の摩擦における化学反応, トライボロジー会議 2020 秋 別府, オンライン, 2020 年 11 月 11-13 日.
- [11] 松岡諒, 石井良樹, 鷺津仁志, 反応分子動力学による層状グラフェン移着片の摩擦挙動に対する雰囲気

の影響, トライボロジー会議 2020 秋 別府, オンライン, 2020 年 11 月 11-13 日.

[12] ★) 清水陽平, パーシステントホモロジーと MD の組み合わせによるポリマーメルトの高次構造解明と比誘電率の機械学習予測, TDA-MI workshop 2020, オンライン, 2020 年 11 月 13 日.

[13] ○ Kyosuke Kawakita, Yoshiki Ishii, Hiroaki Koshima, Hitoshi Washizu, Analysis of the Stability of Organophosphate Aggregates in Oil by Molecular Dynamics, 2020 STLE Tribology Frontiers Virtual Conference, USA, 2020 年 11 月 9-13 日.

[14] ○ Yosuke Hamano, Hiroto Akiyama, Yoshiki Ishii, Hitoshi Washizu, Chemical Reactions in Zirconia and Metals Under Friction, 2020 STLE Tribology Frontiers Virtual Conference, USA, 2020 年 11 月 9-13 日.

[15] Ryo Matsuoka, Yoshiki Ishii, Hitoshi Washizu, Effect of Water Atmosphere on Friction of Multilayer Graphene Studied by Reactive Molecular Dynamics, 2020 STLE Tribology Frontiers Virtual Conference, USA, 2020 年 11 月 9-13 日.

[16] ★) 石井良樹, 松林伸幸, 渡辺豪, 加藤隆史, 鷺津仁志, 自己組織化イオン液晶の全原子分子シミュレーション: ナノチャンネル構造と分子輸送解析 (口頭), 2020 年度高分子基礎物性研究会・高分子計算機科学研究会・高分子ナノテクノロジー研究会 合同討論会, Webex, 2020 年 11 月 4-5 日.

[17] ★) 清水陽平, 黒川貴則, 新井大和, 鷺津仁志, パーシステントホモロジーを記述子としたポリマー高次構造の解明と電気特性の回帰予測 (口頭), 2020 年度高分子基礎物性研究会・高分子計算機科学研究会・高分子ナノテクノロジー研究会 合同討論会, Webex, 2020 年 11 月 4-5 日.

[18] ★) 石井良樹, 松林伸幸, 渡辺豪, 加藤隆史, 鷺津仁志, 自己組織化イオン液晶のナノチャンネルの中での水分子のダイナミクス (口頭), 溶液化学研究会若手の会, Zoom, 2020 年 10 月 29-30 日. ※優秀発表賞を授与.

[19] ★) 石井良樹, 渡辺豪, 松林伸幸, 加藤隆史, 鷺津仁志, 分子シミュレーションで観測する機能性イオン液晶膜を透過する水分子のダイナミクス, 兵庫県立大学 知の交流シンポジウム 2020, オンライン, 2020 年 10 月 1 日. ※優秀ポスター賞を授与.

[20] ★) 石井良樹, 松林伸幸, 渡辺豪, 加藤隆史, 鷺津仁志, ナノチャンネルを形成する自己組織化イオン液晶の全原子分子シミュレーション (口頭, 招待講演), 第 69 回高分子討論会, Webex, 2020 年 9 月 16-18 日.

[21] 石井良樹, 自己組織化イオン結晶におけるナノ相分離様態と分子輸送特性のインタープレイ (ポスター), 学際大規模情報基盤共同利用・共同研究拠点第 12 回, Zoom/Slack, 2020 年 7 月 9 日.

[22] ○ Y. Shimizu, T. Kurokawa, H. Arai, H. Washizu, Estimation of higher order structure of model polymer using persistent homology and machine learning, 第 69 回高分子学会年次大会, 福岡, 2020 年 5 月 27-29 日..

[23] ○ Yoshiki ISHII, Go WATANABE, Nobuyuki MATUBAYASI, Takashi KATO, Hitoshi WASHIZU, Molecular Modeling of Self-Organized Ionic Liquid Crystals: Nanochannel and the Hydration Properties (口頭), 第 69 回高分子学会年次大会, 福岡, 2020 年 5 月 27-29 日.

## 5 出版実績または予定

[1]★) Y. Ishii, N. Matubayasi, G. Watanabe, T. Kato, and H. Washizu, under review (2021).

[2]★) Y. Shimizu, T. Kurokawa, H. Arai, and H. Washizu, “Higher-Order Structure of Polymer Melt Described by Persistent Homology”, *Sci. Rep.* **11**, 2274 (2021). DOI: 10.1038/s41598-021-80975-5 ※プレスリリース 1 件  
<https://www.u-hyogo.ac.jp/outline/media/press/2021/monthly/pdf/20210127.pdf>



# 人工光合成のための界面の研究と強相関ソルバーの検証

## Study of interfaces for artificial photosynthesis and inspection of solvers for strong electron correlation

○天能 精一郎、土持 崇嗣、許 恩華、  
岡野 耕太郎、岡野 智也、多田 庄吾、高沖 要、  
梁 有希、井関 大五、西巻 大成、森 悠登、下元 勇真  
(神戸大学 科学技術イノベーション研究科・システム情報学研究科)

### 1 研究目的

我が国は、2050年までに再生可能エネルギーを総発電の主力とするとしており、中でも太陽光で水を安価な水素に直接変換する人工光合成は未来を担う夢の技術である。高効率人工光合成のためのZ-スキーム型光触媒は、水の酸化により電子源となる酸素発生系と、電子を受け取り水素を生成する水素発生系の可視光応答半導体、それらを繋ぐ金属やイオンから成るメディエーター、キャリア移動から反応を促進する助触媒から構成されている。半導体材料自体には適切な吸光特性と酸化還元電位の強い条件があり、4電子の水酸化を行う酸素発生側の助触媒は複雑なスピン状態を取る遷移金属酸化物やリン酸化物が主材料である。光触媒の理論設計は学術的にも社会的意義からも重要な研究課題である。本研究では、光触媒のキャリア特性と触媒設計を界面の観点から行うとともに、これまで開発してきた酸素発生系の取り扱いに必要な強相関ソルバーの検証を数値的に行い、高効率光エネルギー変換を実現するための理論研究を推進する。

### 2 研究方法、計算方法

本報告書では、実施した研究の内、以下の2項目について重点的に報告する。

- (1) 完全結合クラスター法による二次摂動補正法の開発
- (2) SrTiO<sub>3</sub>の金属界面・RhドーピングおよびBiVO<sub>4</sub>の面方位依存性の解析

項目(1)はGELLANを、項目(2)については主にVASPを用いた。研究方法については、次節の研究成果で個別に記述する。

### 3 研究成果

#### (1) 完全結合クラスター法による二次摂動補正法の開発

酸素発生系の触媒・助触媒を構成する遷移金属酸化物や遷移金属リン酸化物のなかでは、水の4電子酸化に関わる中間体が強い電子相関を示し、通常の電子状態理論では正しい構造やスピンギャップを得ることが難しい。そのため、強い電子相関を取り扱うためのソルバーとして、射影演算子を用いたProjected Hartree-Fock(PHF)法やpost-PHF法、励起状態の完全CI解を求めるためのモデル空間量子モンテカルロ(MSQMC)法、完全結合クラスターから選択的に量子振幅を決定するFCCR(Full Coupled-Cluster Reduction)法 [Xu, Uejima, Ten-no, *Phys. Rev. Lett.*, **121** 113001 (2018)]の開発を行って来た。特に、FCCR法は、近年盛んに研究が行われている選択CI法のサイズ矛盾の欠点を埋める有効な手法であり、電子状態理論だけでなく、量子コンピューティング分野でも利用が注目されている。本課題では、FCCR法に二次摂動補正を組み合わせることにより、計算コストを



大幅に削減すると共に、FCCR エネルギーと二次補正エネルギーの線型性を基礎とした完全 CI エネルギーへの外挿法を検証した。

完全 CI 波動関数は、それと等価な指数関数型の完全結合クラスター波動関数で表現することが出来る。

$$\Psi_{\text{FCI}} = (1 + C)\Phi = \exp(T)\Phi$$

後者は Size-extensive な表現であり、 $C$  が系の大きさに対して指数関数的に増加するのに対し、 $T$  は線形にしか増加しないというメリットがある。FCCR 法は、重要なクラスター演算子  $T$  を励起空間と非線形演算に対するスクリーニングを行うことにより、高精度の波動関数を求めることができる強力な手法である。本研究では、FCCR 法の残余誤差を二次摂動論と摂動論で求める FCCR(2)法の開発を行った[Xu, Uejima, Ten-no, *J. Phys. Chem. Lett.*, **11** 9775 (2020)]。図 1 に示す通り、二次摂動エネルギー $E^{(2)}$ は FCCR の励起マニフォールドとハミルトン演算子の交換子が誘起する全ての空間を用い、 $E_{\text{FCCR}}$  との線形関係を用いて完全 CI エネルギーの推定値を求める。非線形演算を含む FCCR 部分では全ての MPI プロセスがクラスター演算子をメモリーに持っている必要があるのに対し、摂動空間  $Q$  は完全な MPI 分散が可能であり、超並列計算環境に適した手法である。

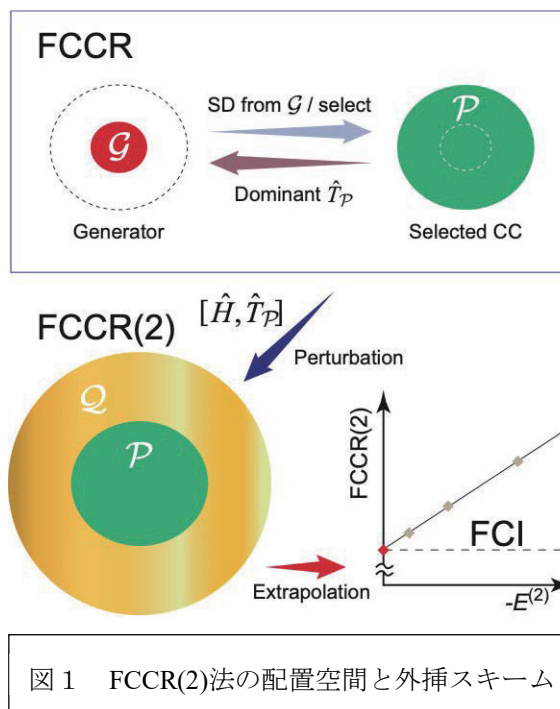


図 1 FCCR(2)法の配置空間と外挿スキーム

一例として、モデルキュプレート $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2\text{O}_2^{2+}]$ の peroxo、bis( $\mu$ -oxo)異性体の結果を表 1 に示す。最大の FCCR 励起マニフォールド  $N_P$  は 60 万次元強に対し、摂動補正ではそれよりも約 5 桁大きい次元  $N_Q$  からの寄与を考慮している。peroxo 異性体を例にとると、FCCR(2)法からの相関エネルギー $-1,820.63\text{mE}_h$ に対し、外挿エネルギーは $-1,832.90\text{mE}_h$ であり、外挿距離は僅か全相関エネルギーの 1%にも満たないことが分かる。異なる摂動分割の結果(EN2)との差は  $3\text{mE}_h$  であり、摂動補正の誤差は全相関エネルギーの 0.2%程度であることが予想される。

図 2 に同系の異性化エネルギーを他の電子相関手法と比較する。本課題で用いられた FCCR(2)法とその外挿 FCCR(2)-Ex の結果は、手法の特性と計算規模からこれまでの文献値で最も信頼度が高いと考えられるが、大きい活性空間を用いた RASPT2 法と DMRG-CASPT2 法は概ね同等の結果を与えている。CCSD(T)法も同様な結果を与えているが、FCCR 法では 6 電子励起等の高次の励起演算子が必要であることから、誤差の相殺が生じているものと考えられる。

FCCR(2)法は比較的大きな分子の厳密解を推定するのに強力な手法であり、その有効性はベンゼンの基底状態エネルギーに対するベンチマークにおいても別途示されている[Eriksen et al., *J. Phys. Chem. Lett.*,

	$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2\text{O}_2^{2+}]$	
	peroxo	bis( $\mu$ -oxo)
$N_G$	323	407
$N_P$	625,816	643,310
$N_Q$	$3.5 \times 10^{10}$	$4.4 \times 10^{10}$
$\Delta E_{\text{FCCR}(2)}$	-1,820.63	-1,882.74
$E^{(2)}$	-138.23	-146.62
$\Delta E_{\text{FCCR}(2)\text{-Ex}}$	-1,832.90	-1,897.44
$\Delta E_{\text{FCCR}(\text{EN2})\text{-Ex}}$	-1,829.94	-1,895.28
$\Delta E_{\text{dist}}$	-12.27	-14.70
(%) <sup>a</sup>	0.67	0.77
$\Delta E_{\text{RMSD}}$	0.16	0.10

<sup>a</sup>Percentage of  $\Delta E_{\text{dist}}$  in  $\Delta E_{\text{FCCR}(2)\text{-Ex}}$

表 1  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2\text{O}_2^{2+}$ 異性体に対する FCCR (2) 法の変数の数とエネルギー要素

(2) SrTiO<sub>3</sub> の金属界面・Rh ドープおよび BiVO<sub>4</sub> の面方位依存性の解析

SrTiO<sub>3</sub> は適切なドーピング条件で Z-スキーム型の半導体光触媒で重要な材料であるが、金属メディエーターとの界面におけるバンド曲がりやキャリア特性は、デバイス性能の支配因子であり、理論的な特性評価が重要な課題である。また、高効率化を目指した可視光応答のためのドーパントとして Rh<sup>4+</sup>は電荷再結合中心となり、酸素欠陥や Sb 共ドーピング下での Rh<sup>3+</sup>で触媒活性が向上することが知られている。本項目の前編では、酸素発生系と水素発生系をつなぐ金属メディエーターとして金および銀との界面の計算を行い、キャリア特性の違いを解析した。さらに、酸素欠陥と Rh, Sb 共ドーピング下での準安定相と吸収スペクトルの計算を行った。

図 3 に SrTiO<sub>3</sub>/Au と SrTiO<sub>3</sub>/Ag のスラブモデルに

沿った局所状態密度を示す。縦軸がエネルギー、横軸が図の下側に配置しているスラブモデルに対応した座標であり、電子の状態密度を図の右側のスケールに対応した濃淡で表している。伝導帯下端・価電子帯上端の状態密度がともに、金属界面に近づくほど高いエネルギー帯に分布するように変化しており、金属側から半導体側への電子と半導体側から金属側への正孔の流れを促進するバンドベンディングが確認でき、仕事関数からの予測と一致する。ベンディングの強さについて考察すると、SrTiO<sub>3</sub>/Au では界面付近の価電子帯の状態密度がおよそ 2.5 eV 付近まで分布しているのに対し、SrTiO<sub>3</sub>/Ag ではおよそ 2.0 eV 付近までの分布であり、Ag 接合時よりも Au 接合時の方が強いベンディングを起こしていることが分かる。これらの結果より、水素発生触媒として SrTiO<sub>3</sub> をホスト材料とした時の Z-スキーム型光触媒のメディエーターとしては、Au の方がキャリア移動に有利であることが示唆される。

次に、SrTiO<sub>3</sub> の Rh ドープと Sb の共ドーピングの影響を調べるため、

のスーパーセルに基づく吸収スペクトルの計算結果を図 4 に示す。Rh のみのドーピングでは Rh<sup>4+</sup>であり、可視光吸収が見られるものの、Rh が形成するアクセプター準位が電荷再結合中心となり、量子収率の低下を引き起こしていると考えられる。Sb<sup>5+</sup>共ドーピングでは、Rh<sup>3+</sup>への価数の変化に伴い、アクセプター準位が関

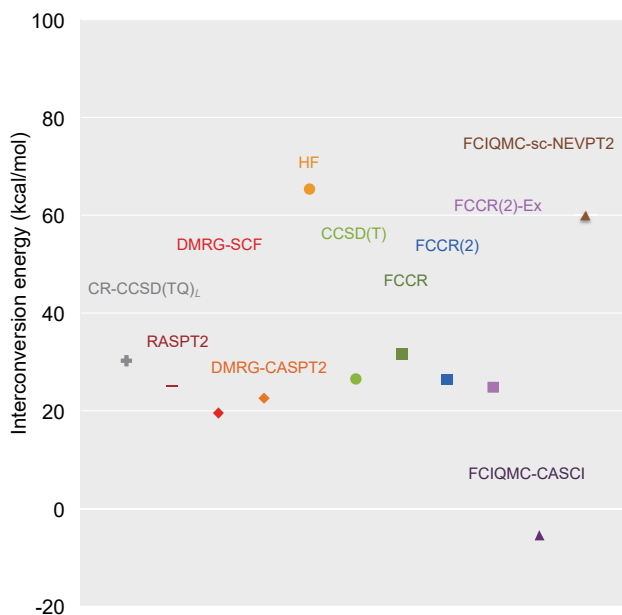


図 2 各種電子相関理論による [Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>2+</sup> の異性化エネルギーの比較

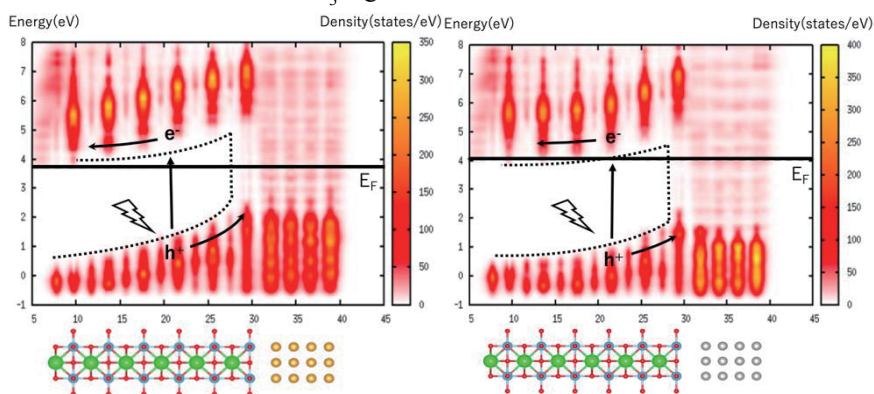


図 3 SrTiO<sub>3</sub>/Au (左) と SrTiO<sub>3</sub>/Ag (右) 界面のスラブモデル (下) と局所状態密度による比較 (上)

与する遷移が消失する。また、Rh と Sb は隣接配置で最も安定な結晶相を形成することも示唆された。

さらに、酸素発生系  $\text{BiVO}_4$  の(010)と(110)面方位依存性をスラブモデルを用いた仕事関数、不活性原子参照計算、電荷欠陥計算を行い、いずれの方法でも、(010)面が(110)面よりも 1 eV 程度の安定性が見られ、面方位依存性が電荷分離のドライビングフォースであると共に、酸素発生が(110)面で優勢であることが計算によって示された。結果の詳細は紙面の都合上割愛する。

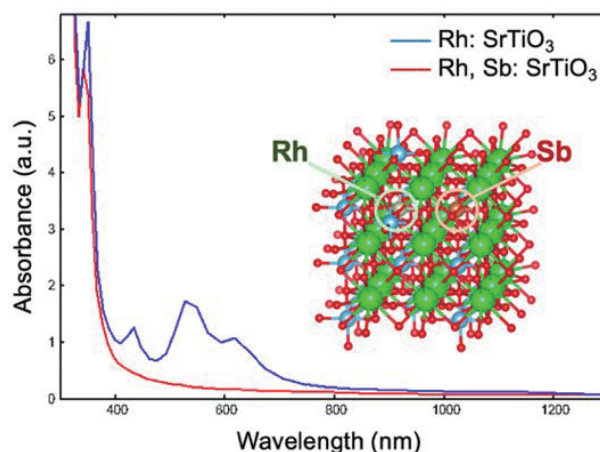


図4 SrTiO<sub>3</sub>:Rh,Sb 共ドーブのスーパーセルモデルと吸収スペクトル

#### 4 発表実績

1. Seiichiro L. Ten-no, “The full coupled-cluster approach for accurate treatment of strongly correlated electrons”, New Horizons in Scientific

Software: from Legacy Codes to Modular Environments, November 23-26 (2020), Jeju, South Korea. (invited) [online participation](#)

当該年度は、それ以外 8 件の国際会議の招待講演が新型コロナウイルスの影響で延期または中止となった。

#### 5 出版実績

1. “Towards near-exact solutions of molecular electronic structure: Full coupled-cluster reduction with a second-order perturbative correction”  
E. Xu, M. Uejima, and S. L. Ten-no,  
*J. Phys. Chem. Lett.*, 11 9775–9780 (2020).
2. “Quadratically convergent self-consistent field of projected Hartree-Fock”  
M. Uejima and S. L. Ten-no,  
*J. Chem. Phys.*, 153 164103 (2020).
3. “The ground state electronic energy of benzene”  
J. J. Eriksen, T. A. Anderson, J. E. Deustua, K. Ghanem, D. Hait, M. R. Hoffmann, S. Lee, D. S. Levine, I. Magoulas, J. Shen, N. M. Tubman, K. B. Whaley, E. Xu, Y. Yao, N. Zhang, A. Alavi, G. K.-L. Chan, M. Head-Gordon, W. Liu, P. Piecuch, S. Sharma, S. L. Ten-no, C. J. Umrigar, J. Gauss,  
*J. Phys. Chem. Lett.*, 11 8922-8929 (2020).
4. “Third-order Epstein-Nesbet perturbative correction to the initiator approximation of configuration space quantum Monte Carlo”  
B. Ladóczki, M. Uejima, and S. L. Ten-no,  
*J. Chem. Phys.*, 153 114112 (2020).
5. “Spin-projection for quantum computation: A low-depth approach to strong correlation”  
T. Tsuchimochi, Y. Mori, and S. L. Ten-no,  
*Phys. Rev. Research*, 2 043142 (2020).

# 実験と計算の融合による気相生体分子の精密構造決定：

## 分子認識機構の解明に向けて

### Precise structural determination of gas-phase biomolecules by experiment and theory: toward elucidation of molecular recognition systems

○平田 圭祐（東工大化生研）

#### 1 研究目的

生体内ではある特定の金属イオンがアミノ酸やタンパク質と特異的に結合することが知られている。たとえば、 $K^+$ チャンネルでは  $K^+$ のみがチャンネルを透過することができ、 $Na^+$ はチャンネル中を透過することができない。また、バリノマイシン（図 1a）は  $K^+$ と選択的に結合し、細胞膜中を透過することが知られている。しかし、生体内では多種多様な分子が存在し、その影響が無視できないため、なぜこのようなイオン選択性が生じるのか明らかにすることは容易でない。とりわけ、通常金属イオンは生体内で水和されているため、水分子がイオン選択性にどのような影響を与えるのか明らかにすることは非常に重要である。そこで、私たちは冷却イオントラップ赤外分光法と密度汎関数理論（DFT）計算を用いて  $K^+$ チャンネル部分ペプチド（グリシン-チロシン-グリシン）-金属錯体（GYG- $M^+$ ）およびバリノマイシン-金属錯体（VM- $M^+$ ）とその水和クラスタの分子構造を解明し、ミクロな水和効果の観点からイオン認識機構を解明することを目指した。

#### 2 研究方法、計算方法

エレクトロスプレーイオン化法により目的の金属錯体を生成し、四重極質量分析計（QMS）で特定のイオンのみを選別し、180 K まで冷却した八極子イオントラップに導入した。ここに水分子を導入し、水和クラスタを生成した。二台目の QMS で目的の水和クラスタを選別し、4 K まで冷却したイオントラップ内にイオンを捕捉した。ここに波長可変赤外レーザーを導入し、赤外吸収により得られた解離物のイオン量を後段の質量分析計で測定することで赤外吸収スペクトルに相当する赤外光解離（IRPD）スペクトルを測定した。

目的の水和クラスタの取りうる局所安定構造を DFT 計算により求め、IRPD スペクトルとの比較から分子構造を帰属した。GYG- $M^+$ 錯体では、汎関数として B3LYP-D3、基底関数として cc-pVTZ (Li, Na, K, C, H, O, N)、def-TZVPP(Rb, Cs)を用い、VM- $M^+$ 錯体では、それぞれ B3LYP-D3BJ、6-31G(d,p) (Li, Na, K, C, H, O, N)、lanl2dz (Rb, Cs)を用いた。計算は Turbomole 7.0 および Gaussian 16 を用いて行った。

#### 3 研究成果

紙面の都合上、VM- $M^+$ 錯体水和クラスタの結果を紹介する。冷却イオントラップ赤外分光法と呼ばれる革新的な分光技術を用いて、VM- $K^+$ 錯体に水分子が一つ付加した水和クラスタ（VM- $K^+(H_2O)$ ）の赤外スペクトルを測定した。B3LYP-D3BJ/lanl2dz (Rb, Cs)/6-31G(d,p) (others)レベルの DFT 計算により得られた理論赤外スペクトルとの比較から、三種類の異性体 A、B、C が共存することが明らかになった。異性体 A、B はともに水分子が VM のケージ内部に入り込み、水の酸素が  $K^+$ と直接相互作用しているが、水分子の位置が異な



る。一方、異性体 C は水分子が VM のケージ外にとどまり、VM のカルボニル酸素と水素結合を形成している。異方性パラメータの解析から、異性体 C は球に近い構造をしており、水が付加していない VM-K<sup>+</sup>錯体と比較してもよりコンパクトな形状をしていることが明らかになった。これは水分子が一つ付加することで VM がよりコンパクトになり、脂質膜中での透過性が向上することを示唆している。この成果は *The Journal of Physical Chemistry Letters* 誌（査読有）に掲載され、Supplementary Cover に選出されている。

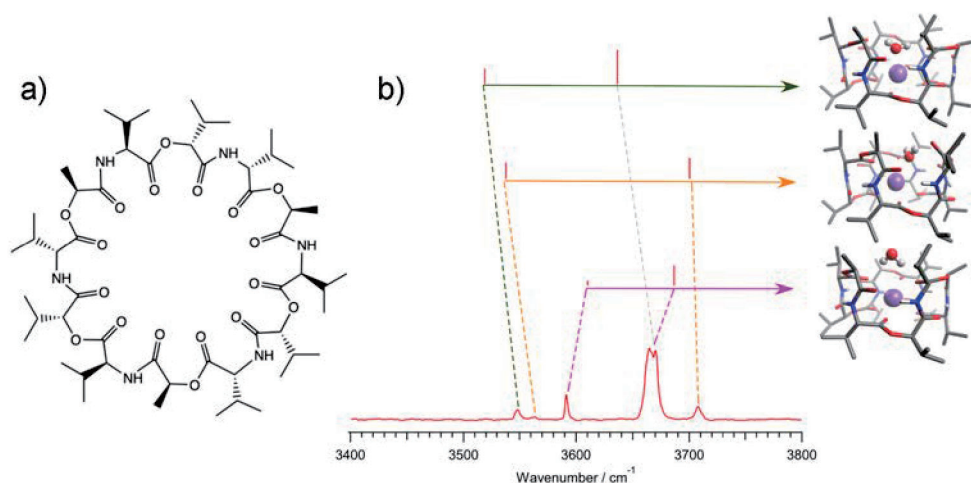


図 1. a) バリノマイシン (VM) の分子構造式. b) VM-K<sup>+</sup>(H<sub>2</sub>O)の赤外スペクトル (下段). 上段は理論赤外スペクトル (異性体 A-C).

#### 4 発表実績または予定

★ Keisuke Hirata, Eiko Sato, Shun-ichi Ishiuchi, Masaaki Fujii, Gordon Research Conferences: Molecular and Ionic Clusters 2020, Ventura Beach Marriott, Ventura, CA, USA Jan. 2020.

★ 大古 拓弥、田端 みずき、James Lisy、吉森 篤史、中野 洋文、平田 圭祐、石内 俊一、藤井 正明、分子科学オンライン討論会、2020 年 9 月.

★ 森 優太、平田 圭祐、石内 俊一、藤井 正明、Anne Zehnacker-Rentien、分子科学オンライン討論会、2020 年 9 月.

★ 三井 聡一郎、平田 圭祐、石内 俊一、藤井 正明、分子科学オンライン討論会、2020 年 9 月.

#### 5 出版実績または予定

★ T. Negoro, K. Hirata, J. M. Lisy, S. Ishiuchi, and M. Fujii, *Phys. Chem. Chem. Phys.* in press.

★ E. Sato, K. Hirata, J. M. Lisy, S. Ishiuchi, and M. Fujii, *J. Phys. Chem. Lett.* **12**, 1754-1758 (2021) (Selected as Supplementary cover).

★ K. Hirata, Y. Mori, S. Ishiuchi, M. Fujii, and A. Zehnacker, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22**, 24887-24894 (2020) (Selected as Back cover, 2020 PCCP HOT Articles).

★ R. Otsuka, K. Hirata, Y. Sasaki, J. M. Lisy, S. Ishiuchi, and M. Fujii, *ChemPhysChem* **21**, 712-724 (2020) (Selected as Front Cover).



# イオン性色素結晶を含む新規 $\pi$ 電子系の合成と配列制御

## Preparation and arrangement of pi-electronic systems including ionic compounds

○山門 陵平、岡田 修司、水口 敬、岡田 岳斗、山家 敬弘、松谷 駿太郎、今井 一徳、宇野 耕也、木村 紗百合、鍋田 寛之（山形大院有機材料）

### 1 研究目的

材料開発において分子集合体の構築と形態制御はもっとも重要な課題のひとつである。さらに、新規骨格を有する分子はもちろん、既存の分子であったとしても、新しい配列形態の実現によりまったく異なる特性・機能性をもった材料を創製することが可能である。本研究課題では、イオン性分子を含むさまざまな新規 $\pi$ 電子系の合成を行い、電子・光物性などを評価する。さらにイオン間相互作用をはじめとする分子間相互作用を利用した分子集合体の自在構築をめざす。

### 2 研究方法、計算方法

一連の計算の実施にあたり、Gaussian 16 を利用した。

### 3 研究成果

大きな双極子モーメントを有する $\pi$ 電子系や、電荷を有する $\pi$ 電子系など、さまざまな新規 $\pi$ 電子系を合成し、構造や電子・光物性に関する理論計算を行った。例えば、嵩高い置換基を有するルイスペアを導入した $\pi$ 電子系を合成し、ルイス酸-アニオンおよびルイス塩基-カチオン会合体形成による電子状態の変調を実現した。この時理論計算より、基底状態および励起状態における分子軌道を計算し、添加するイオン種の種類に依存した光学特性の変化を説明することに成功した（図 1; *Chem. Commun.* **2020**, 56, 10654–10657）。

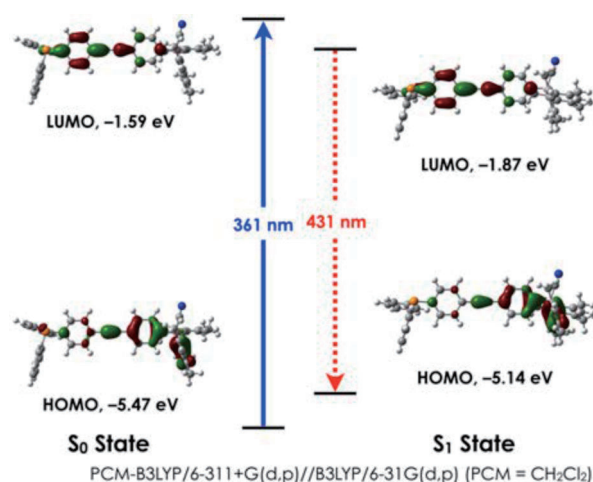


図 1. 基底・励起状態における会合体の電子状態

### 4 発表実績または予定

- ★○山門陵平, 山家敬弘, 鍋田寛之, 太田彩貴, 岡田修司「イオン応答性 Frustrated Lewis Pair 含有 $\pi$ 電子系の合成と光特性」第 69 回高分子討論会, オンライン, 2020 年 9 月 (本課題に関連する学会発表 9 件のうち 1 件を記載)

### 5 出版実績または予定

- Iyoda, S.; Okada, G.; Kikuchi, K.; Yamakado, R.; Okada, S.\* *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2021**, in press.
- Oshimizu, S.; Takeshi, S.; Sato, T.; Yamakado, R.; Tatewaki, Y.; Okada, S.\* *Cryst. Growth Des.* **2020**, 20, 6356–6365.
- ★ Yanbe, T.; Mizuguchi, K.; Yamakado, R.;\* Okada, S. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 10654–10657.
- Kodama, S.; Aoyama, S.; Tanaka, Y.; Ichijo, K.; Yoshida, T.; Yamakado, R.\*; Okada, S.\* *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2020**, 704, 1–9.

# 分子動力学シミュレーションによる高分子液晶およびモデル液晶化合物の熱

## 伝導特性解析

### Analysis of thermal conductivity for liquid crystal polymers and model compounds using molecular dynamic simulation

○古屋 秀峰、椎野 良介、河田 悠太、赤塚 啓紀、柳原 敏成

(東京工業大学物質理工学院)

#### 1 研究目的

本研究の目的は、全原子分子動力学 (MD) シミュレーションによる高分子液晶および異方的配向材料の熱伝導特性の検討である。近年、エレクトロニクスデバイスの開発において放熱性の向上が求められていて、成形性に優れ分子設計や複合化が容易な高分子材料の高熱伝導化の研究に注目が集まっている。

高分子材料の熱伝導率を向上させるための分子設計として、液晶形成能を有する構造単位 (メソゲン) を高分子鎖の繰り返し単位の組み込むことや、高分子集合構造の配向制御を利用することが考えられる。フォノンのパーコレーションパスの形成が熱伝導の要因であるという仮定に基づき、熱伝導率向上には異方的な配向集合構造の形成が重要であると考えられている。我々は、高分子液晶の液晶相配向状態における熱伝導機構の解明と高熱伝導材料の分子設計の確立を目指し、高分子液晶、およびモデル二量体液晶 (Figure 1 参照) の相転移シミュレーションと熱伝導率の解析を行う。

我々は、主鎖型高分子液晶の相転移挙動とコンホメーション特性について、重水素 NMR 測定と回転異性状態近似解析を組み合わせ、アルキルスパーサーに特有のネマチック・コンホメーションの定量的解析を行い、熱力学量の偶奇効果の原因を明らかにしてきた[1]。明らかにしたネマチック相のコンホメーションを用いて、双極子モーメント、磁化率の異方性、光学異方性の実験値を検証した。さらに、液晶の異方相-等方相転移における物性変化を分子配向や分子コンホメーションなどの分子レベルの情報と関連付けて、配向異方性場における分子の果たす役割を定量的に明らかにするために実験的手法に合わせて分子シミュレーションを行う必要がある。

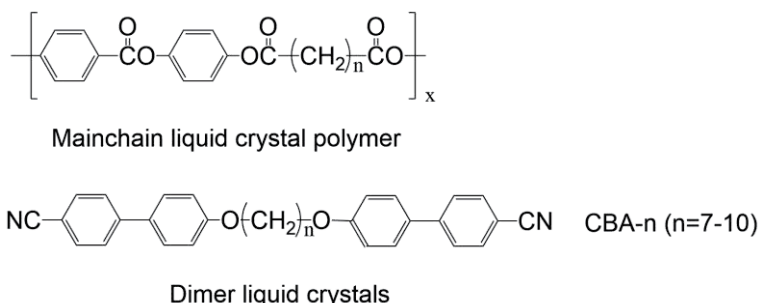


Figure 1. Mainchain liquid crystal polymer and model dimer liquid crystals.

共同研究者である東京工業大学川内グループでは、代表的サーモトロピック単量体液晶である 4-cyano-4'

-alkyl-biphenyl に適した力場の開発を行った。開発した修正 Amber 型力場を用いた MD シミュレーションでは、等方相からネマチック相への自発的転移を再現し、密度の温度依存性や相転移温度などの実験結果をよく再現した[2, 3]。開発した力場は、標準 Amber 型力場関数を元に以下の 2 点を修正したものである。

1. ビフェニル部位の内部回転ポテンシャルパラメータの MP2/6-311G(d,p) の Gaussian 計算結果への適合
2. Lennard-Jones パラメータの調整による系密度の再現

本研究の対象であるモデル液晶分子 (Figure 1 参照) のメソゲンは、4-cyano-4'-alkylbiphenyl と同様な構造なので、同様の修正方法を用いて修正力場を作成し、MD シミュレーションを行う。本研究では、まず、二量体液晶 CBA-n について、アルキルスペーサーの炭素数 n に依存する相転移温度や熱力学量の偶奇効果について検討した。また、液晶相の構造について系の配向秩序度を求めて、配向構造を調べた。

## 2 研究方法、計算方法

MD 計算は Gromacs2016.5 を用いて行った。また、量子化学計算は Gaussian16 を用いて行った。シミュレーション対象分子は二量体液晶の CBA-9 と CBA-10 である。力場はシアノビフェニル液晶向けに修正された力場を用いた。メソゲン部位であるビフェニル基にかかわる力場パラメータには、川内グループが開発した力場を元に修正して用いた。電荷には RESP 電荷を用いた。

セル中の分子数を 128 個として、時間刻みは 1 fs でシミュレーションを行った。実験値より低密度の 0.8 g/cm<sup>3</sup> で立方体セルに分子配置をランダムに発生させ、等方相の温度で、NVT 条件下で緩和させて等方相を作成した。これを初期構造として、NPT アンサンブルでネマチックー等方相転移点近傍の温度数点で 20ns 間時間発展させ、ネマチックー等方相の相転移挙動を調べた。NPT 計算では、Nose-Hoover サーモスタットと Parrinello-Rahman バロスタットを用い、1 bar の圧力下で実行した。

系の配向については、配向秩序度  $P_2$  を計算して評価した。配向秩序度  $P_2$  はオーダーパラメータテンソル  $Q$  (式 1) の最大固有値として得られる。

$$Q_{\alpha\beta} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} (3\mu_{i\alpha}\mu_{i\beta} - \delta_{\alpha\beta}) \quad (1)$$

ここで、 $\mu_{i\alpha}$  ( $\alpha=x, y, z$ ) は分子  $i$  の分子軸ベクトル成分、 $\delta_{\alpha\beta}$  はクロネッカーのデルタ、 $N$  は分子数である。

分子軸ベクトルには、各分子について以下の式 2 で計算される慣性モーメントテンソル  $I$  の最小固有値を与えるベクトルを用いた。

$$I = \begin{pmatrix} \sum_i m_i (y_i^2 + z_i^2) & -\sum_i m_i x_i y_i & -\sum_i m_i x_i z_i \\ -\sum_i m_i x_i y_i & \sum_i m_i (z_i^2 + x_i^2) & -\sum_i m_i y_i z_i \\ -\sum_i m_i x_i z_i & -\sum_i m_i y_i z_i & \sum_i m_i (x_i^2 + y_i^2) \end{pmatrix} \quad (2)$$

ここで、 $m_i$  は原子量、 $x_i, y_i, z_i$  は分子の重心座標である。

## 3 研究成果

CBA-10 のネマチックー等方相転移点以下の温度 430K において、20ns 間の MD シミュレーションで得られた構造を Figure 2 に示した。CBA-10 分子が配向していることが観測できる。CBA-9 についても同様の配向した構造が観測された。

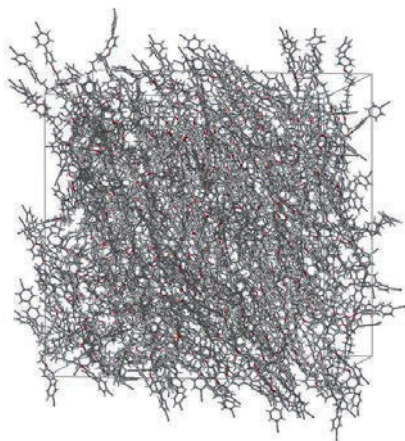


Figure 2. Snapshot of the orientation structure of CBA-10 obtained at 430K.

CBA-9 および CBA-10 について、ネマチックー等方相転移点以下の温度で MD 計算から得られた配向秩序度  $P_2$  の時間変化を Figure 3 に示した。Figure 3 から、時間が進むにつれて  $P_2$  の値が増加していることが分かる。このことから、分子が配向し秩序構造を時間発展とともに形成していることが分かった。CBA-9 と CBA-10 を比較すると、20ns 後の最終時間の配向秩序度は、スペーサーが偶数の CBA-10 の方が奇数の CBA-9 よりも高くなっていることが分かる。CBA-10 の方が CBA-9 よりも高配向した集合構造を形成している。これは、重水素 NMR 測定による結果と矛盾ないことが分かった。

CBA-9 および CBA-10 について、ネマチックー等方相転移点近傍の温度での配向秩序度  $P_2$  の最終 5ns 間の平均値を計算し、その温度依存性を調べた。CBA-9 では温度が低下するにつれて配向秩序度  $P_2$  が単調に高くなった。 $P_2$  値は相転移点以下の 420K のネマチック相では 0.27 であり、NMR 測定の結果と同等の値であった。しかし、CBA-10 では、温度に対して配向秩序度  $P_2$  の値が不規則に変化しており、温度によっては分子が十分に配向しないことが分かった。いくつかの温度では、時間発展に対して配向秩序度  $P_2$  が安定していないことから、20ns では系が十分に平衡化していないことが示唆された。

Figure 4 にネマチックー等方相転移点近傍において得られた密度の温度依存性を示した。密度の値は、シミュレーションの最終 5ns 間の平均値である。図中の点線は実験によって得られた密度である[4]。CBA-9 において、液晶相の密度は実験値と良い一致を示しているが、等方相の密度は実験値よりも少し大きい値となり、ネマチック相の温度から徐々に減少する傾向が見られ、はっきりとした相転移挙動は観測できなかった。CBA-10 の場合、等方相の密度は実験値と良い一致を示しているが、ネマチック相の密度は実験値よりも小さい値であった。また、密度の温度依存性も温度下降に伴い単調に増加する傾向で、相転移温度での大きなジャンプは得られなかった。CBA-10 の液晶相構造は平衡化が不十分であることも示唆された。モデル二量体液

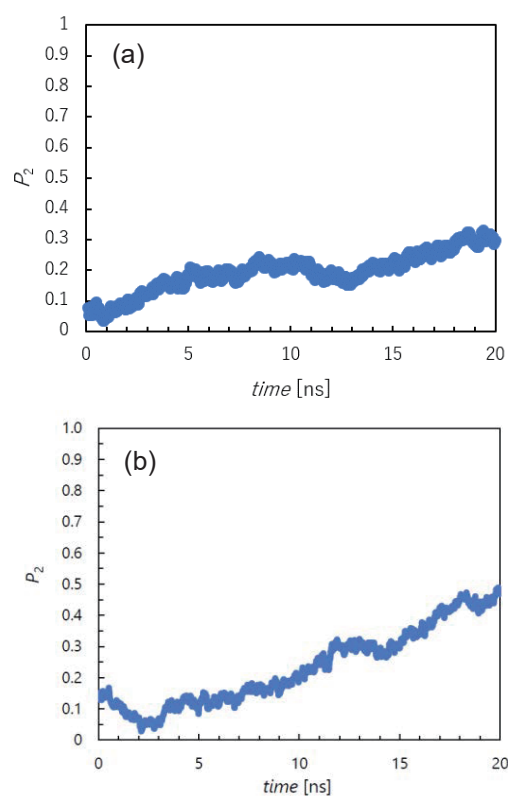


Figure 3. Time dependence of order parameters for (a) CBA-9 and (b) CBA-10.

晶の相転移挙動の検討に時間を要したが、2021年度においてLAMMPSを使用して熱伝導率を検討する。

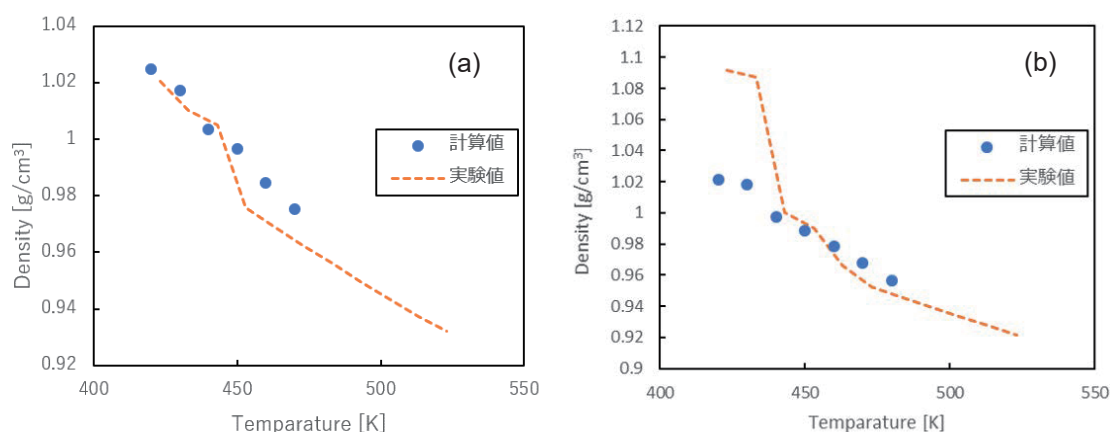


Figure 4. Temperature dependence of densities for (a) CBA-9 and (b) CBA-10.

#### 「参考文献」

- [1] Abe, A., Furuya, H., Zhou, Z., Hiejima, T., and Kobayashi, Y., *Adv. Polym. Sci.*, 181, 121-152 (2005).
- [2] Takahashi, Y., Ishikawa, R., and Kawauchi, S., *J. Comput. Chem. Jpn.*, 14, 211-212 (2016).
- [3] Sasaki, R., Takahashi, Y., Hayashi, Y., and Kawauchi, S., *J. Phys. Chem. B* 124, 881-889 (2020).
- [4] Abe, A., Nam, S. Y., *Macromolecules*, 28, 90-95(1995).

#### 4 発表実績または予定

1. 柳原 敏成、鈴木 優輝、古屋 秀峰、増永 啓康、放射光 X 線を利用した固体ポリアスパルテートブロック共重合体の二次構造転移解析、第 69 回高分子学会年次大会 (2020 年)。
2. 渡辺 智成、古屋 秀峰、梁 暁斌、中嶋 健、原子間力顕微鏡を用いたナノフィッシングによるらせん構造ポリアスパルテート一本鎖の力学物性、第 69 回高分子学会年次大会 (2020 年)。
3. 村上 諒太、梁 暁斌、中嶋 健、古屋 秀峰、ポリアスパルテートグラフト化薄膜の主鎖らせん構造に起因する表面電気特性の検討、第 69 回高分子学会年次大会 (2020 年)。
4. 村上 諒太、梁 暁斌、中嶋 健、古屋 秀峰、表面グラフト化ポリアスパルテート薄膜の主鎖らせん反転と表面電気特性、第 70 回高分子学会年次大会 (2021 年)。
5. 渡辺 智成、梁 暁斌、中嶋 健、古屋 秀峰、原子間力顕微鏡を用いたポリアスパルテート一本鎖の力学物性とヘリックスセンスの相関に関する研究、第 70 回高分子学会年次大会 (2021 年)。
6. 小野澤 優太、梁 暁斌、中嶋 健、古屋 秀峰、原子間力顕微鏡を用いたポリ ( $\gamma$ -ベンジル L-グルタメート) の  $\alpha$ ヘリックス一本鎖の力学物性評価、第 70 回高分子学会年次大会 (2021 年)。

#### 5 出版実績または予定

1. Akihiro Abe, Hidemine Furuya. Conformational Characteristics of Polypeptide Chains with Special Focus on the  $\alpha$ -Helix-Sense Inversion, *Modern Applications of Flory's "Statistical Mechanics of Chain Molecules"*, ACS Symposium Series, ACS, Vol. 1356, Chapter 5, pp. 63-87, Sept. 2020.
2. Yuki Orito, Hiroyasu Masunaga, Hidemine Furuya, Akihiro Abe, Direct determination of helix structures involved in the screw-sense reversal of poly( $\beta$ -phenylpropyl l-aspartate) by synchrotron X-ray diffraction, *J. Pept. Sci.*, 27, e3311 (2021): <https://doi.org/10.1002/psc.3311>



# カルマン渦におけるキャビテーションの分子動力学計算

## Molecular dynamics study of cavitation on Kármán vortex

○野口 博司、浅野 優太（東京大学物性研究所）

### 1 研究目的

キャビテーションは、高流速の液体中において、局所的な圧力変化によって生じる気泡の生成、成長、及び消滅を伴う流動現象である。船舶の推進器やターボ機械など、流体機械でキャビテーションが発生すると、性能の低下、騒音や振動、エロージョンなどを引き起こす。したがって、キャビテーションのメカニズムを理解することは、省エネや環境悪化防止の観点から非常に重要である。キャビテーションを抑制する方法として、高分子や界面活性剤の添加が実験事実として知られている。物質添加による流れの制御では、流体機械の設計を変更することなく流れを制御できる。そのため、キャビテーションに対する高分子や界面活性剤の効果が、実験やナビエ・ストークス方程式に基づく計算機シミュレーションによって調べられてきた。流れの中での、渦、粘弾性、及び気泡核の相互作用が重要な役割を果たしていると考えられている。しかしながら、マクロな流動場中において、高分子の運動や、気泡核の生成・成長のダイナミクスを取り扱うことは極めて困難なため、キャビテーション抑制のメカニズムは未だよくわかっていない。本研究では、分子動力学 (MD) シミュレーションによって、高分子の添加によるキャビテーションへの影響を解析する。

### 2 研究方法、計算方法

3次元の MD 計算により、円柱周りのキャビテーション流れの解析を行い、高分子の添加による影響を調べる。溶媒の粒子間相互作用は Lennard-Jones (LJ) 相互作用とする。以下では、全ての物理量を LJ 系に特徴的なエネルギー、長さ、時間のスケールで無次元化している。高分子は Kremer-Grest モデルを用いる。高分子を構成するセグメント数は  $N_s = 500$ 、高分子濃度は  $c = 0.0069$  とする。円柱は、その表面上に LJ 粒子を固定することでモデル化する。

系は、大きさが  $L_x \times L_y \times L_z = 6000 \times 2000 \times 100$  の直方体とし、全方向に周期境界条件を課す。系の一部には流速制御、及び平衡化のために、局所的にランジュバン熱浴を用いる。円柱の直径は  $D = 100$  であり、中心軸は  $z$  軸に並行とし、その位置は  $(1000, 1000)$  とする。流体の密度は  $\rho = 0.4$  とする。全粒子数は  $N = 478\,036\,504$  である。流入流体の温度は  $T_{in} = 2$  (非キャビテーション流れ)、及び  $T_{in} = 1.25$  (キャビテーション流れ) の 2 条件とする。高分子の効果を調べるために、高分子を含まない LJ 流体のシミュレーションも行う。

流れによる影響を調べるために、基準となる静止流体中において、高分子が気液相境界に与える影響を調べる。そのために、気液共存シミュレーションを行う。系は、大きさが  $L_x \times L_y \times L_z = 1000 \times 250 \times 250$  の直方体 (LJ 流体については  $200 \times 50 \times 50$ ) とし、全方向に周期境界条件を課す。全体の密度は  $\rho = 0.4$  とする。全粒子数は  $N = 25\,000\,000$  である。初期時刻において、 $x \leq L_x/2$  を液体状態、 $x > L_x/2$  を気体状態になるように粒子を配置する。系全体にランジュバン熱浴を課し、温度を  $T < T_c$  (臨界点温度) に保つことで、気液共存状態を生成することが出来る。

運動方程式の数値積分には LAMMPS を用いる。

### 3 研究成果

図1にLJ流体、及び高分子溶液の気液相境界を示す。高分子溶液の場合は、初期条件によっては、緩和が非常に緩やかになり、準安定状態に数千万ステップ程度トラップされる場合がある。臨界点の近傍や、低温で顕著である。また、気相領域では、高分子が糸まり状に存在するため、局所的に密度が高くなる。図1に示す通り、高分子の添加による相平衡への影響はほとんどない。したがって、流れの中で生じるキャビテーションに対して、何らかの影響があるとすれば、高分子のレオロジーによるものである。

図2は温度 $T_{in} = 2$  (非キャビテーション流れ) における流れ場のスナップショットである。LJ流体の場合は、円柱の後方にカルマン渦が発生していることがわかる(図2(a))。また、円柱近傍や、円柱後方の渦近傍の密度と温度が低くなっていることがわかる。したがって、流入流体の温度を下げた場合、これらの領域で気泡が発生することが予想される。

一方、高分子溶液の場合は、円柱背後のカルマン渦がぼやけていることがわかる(図2(b))。密度に関しては、LJ流体の場合と同様に、円柱近傍や、円柱後方の渦近傍で低くなっている(図2(d))。ところが、温度に関しては、円柱近傍、及び円柱後方の渦近傍で高くなっていることがわかる(図2(f))。

図3は $T_{in} = 1.25$ におけるLJ流体と高分子溶液のボイド率の空間分布である。LJ流体の場合、渦の放出に連動して、円柱の上側と下側から交互に気泡が発生する(図3(a))。したがって、時間平均すると、剥離せん断層や再循環領域に気泡が分布する(図3(c))。一方、高分子溶液の場合は、LJ流体と比較すると、著しく気泡の生成が抑制されていることがわかる(図3(b,d))。また、その発生位置が、円柱近傍ではなく、渦が形成される位置( $x \approx 1500$ )に分布している。図2(b)に示したように、高分子を添加すると、渦の形成が抑制される。そのため、剥離せん断層における、渦の形成による圧力低下が抑えられ、キャビテーションが抑制されているものと考えられる。

高分子の効果を詳細に調べるために、流れの中の各位置における高分子のコンフォメーションを調べた(図4)。非キャビテーション流れ(図4左列)、キャビテーション流れ(図4右列)のどちらの場合においても、高分子は流れの中でほとんど同じようなコンフォメーションの変化をしていることがわかる。慣性半径

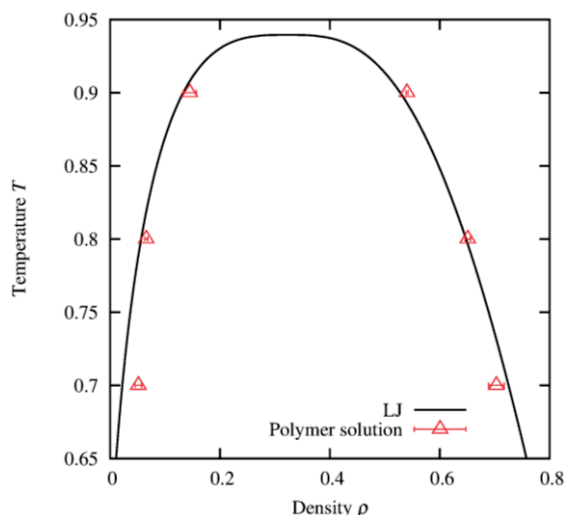


図1 LJ流体(黒)と高分子溶液(赤)の気液相境界。

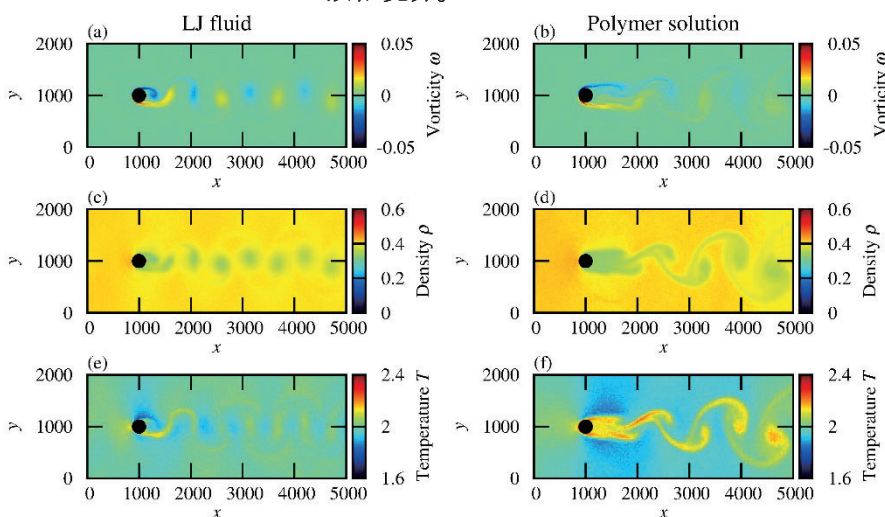


図2 流入流体の温度 $T_{in} = 2$ におけるLJ流体と高分子溶液の(a, b)渦度場 $\omega$ 、(c, d)密度場 $\rho$ 、及び(e, f)温度場 $T$ のスナップショット。図中の黒丸は円柱である。

$R_g$ の振る舞いから、高分子は円柱近傍の強いせん断によって引き伸ばされていることがわかる (図 4(a, b))。さらに、配向秩序 $Q$ が円柱後方の渦列の中で失われていることから、引き伸ばされた高分子が渦に巻き込まれていることもわかる (図 3(c, d))。実際、非球面性 $\kappa$ の値が1に近い場合、高分子は線状に引き伸ばされている (図 3(e, f))。したがって、高分子が円柱近傍で線状に引き伸ばされることによる、伸長粘度の増加が渦の形成を抑制し、その結果、キャビテーションの形成が抑制されていると考えられる。

また、図 2(f)に示したように、高分子の添加により、円柱近傍や、円柱後方の渦近傍の温度が増加する。これは、円柱近傍で引き伸ばされた高分子に蓄えられた弾性エネルギーによるものと考えられる。この弾性エネルギーは、高分子セグメントを結合するボンドエネルギーによるものではない。図 4(g, h)に示すように、高分子セグメント間のボンドエネルギーは静止流体中の値とほとんど変わらない。即ち、高分子セグメント間のボンド長は、高分子が線状に引き伸ばされる際にほとんど変化しない (図 3(g, h))。したがって、高分子の伸長によるエントロピー弾性が、流体の温度増加に大きく影響しているものと考えられる。高分子の伸長による、伸長粘度の増加、及びエントロピー弾性の影響によって、キャビテーションが劇的に抑制されることがわかった。

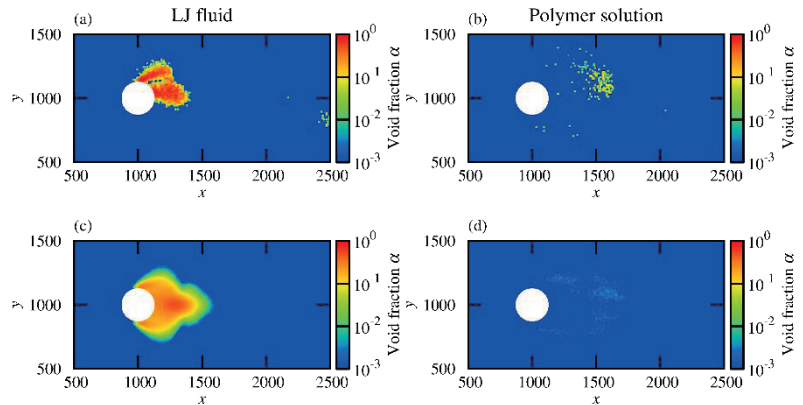


図 3 温度 $T_{in} = 1.25$ における LJ 流体のボイド率の(a)スナップショットと(b)時間平均、及び高分子溶液のボイド率の(c)スナップショットと(d)時間平均。図中の白丸は円柱である。

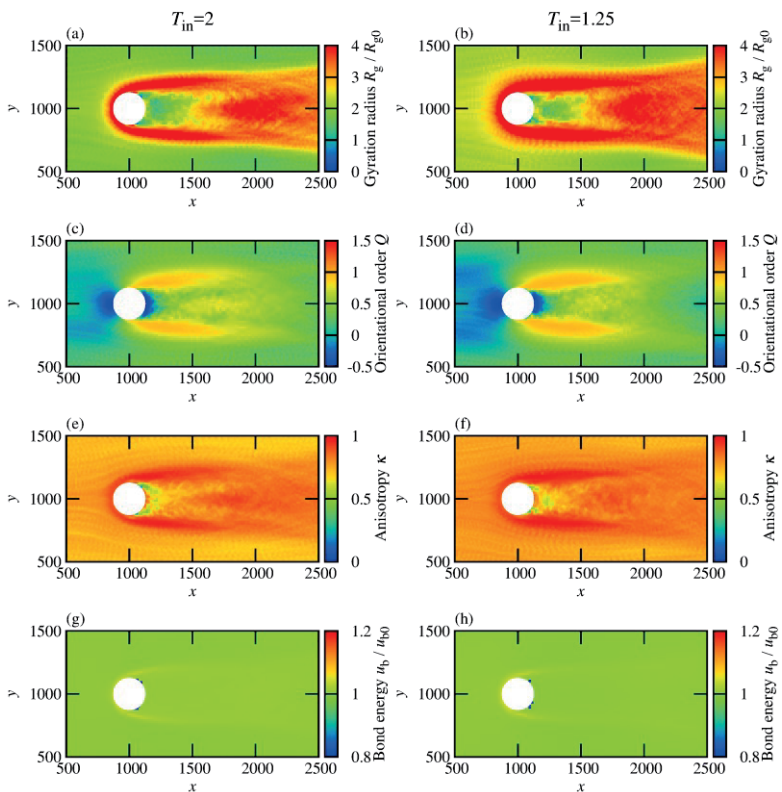


図 3 流入流体の温度 $T_{in} = 2, 1.25$ における高分子の(a, b)慣性半径 $R_g$ 、(c, d)配向秩序 $Q$ 、(e, f)非球面性 $\kappa$ 、(g, h)ボンドエネルギーの空間分布。 $R_{g0}$ は静止流体中の孤立高分子の慣性半径である。 $Q$ は高分子の末端間ベクトルが $x$ 軸方向に並行で1、垂直で-0.5、ランダム配向で0となる。 $\kappa$ は高分子のセグメントが直線状に並んだ時に1、球状に分布した時に0となる。 $u_{b0}$ は静止流体中の孤立高分子のボンドエネルギーである。

#### 4 発表実績または予定

★ 浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “音波の分子動力学シミュレーション”, 日本物理学会 2020 年秋季大会, 2020 年 9 月.

★ 浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “音波の分子動力学シミュレーション”, 物性研究所スパコン共同利用・CCMS 合同研究会「計算物質科学の新展開 2020」, 2020 年 12 月.

★ 浅野 優太, 渡辺 宙志, 野口 博司, “複雑流体中におけるカルマン渦キャビテーションの分子動力学シミュレーション”, 日本物理学会第 76 回年次大会, 2021 年 3 月.

#### 5 出版実績または予定

★ Y. Asano, H. Watanabe, and H. Noguchi, “Molecular dynamics simulation of soundwave propagation in a simple fluid”, *J. Chem. Phys.* **153**, 124504 (2020).

(予定) ★ Y. Asano, H. Watanabe, and H. Noguchi, “Effects of polymers on the cavitating flow around a cylinder: A Large-scale molecular dynamics analysis”, submitted to *J. Chem. Phys.* (arXiv:2105.07590)

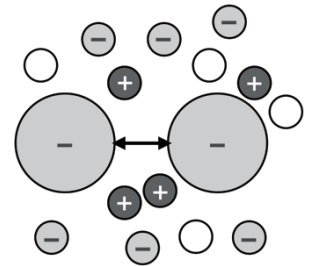
# 微視的構造から考えるタンパク質の塩析・溶解

## Analysis of aggregation and dissolution of protein from the microscopic construction

○末松 安由美 (九州産業大学 理工学部)

### 1 研究目的

電解質溶液中のタンパク質の凝集および溶解が、何によって決まるのかを理論的に明らかにする。本研究では特に電解質の濃度およびイオン半径と、電荷を持たない溶媒粒子の濃度がタンパク質のモデルである負に帯電した剛体球間の実効的な相互作用に与える影響を理論的に明らかにすることを目的としている。



### 2 研究方法、計算方法

タンパク質は図1のように負に帯電した巨大な剛体球(マクロアニオン)でモデル化し、その間に実効的にはたらく相互作用を理論的手法によって計算した。陽イオンおよび陰イオンも同様に荷電剛体球でモデル化した。実効相互作用の計算には、積分方程式理論(HNC-OZ)のプログラムを用いた。

図1:モデル系

### 3 研究成果

電解質中の負に帯電した剛体球(マクロアニオン)間の実効相互作用が、電荷を持たない溶媒粒子の存在によってどのように変化するのかを明らかにした。単純な予測では、溶媒粒子によって増加した充填率に比例した引力が増加すると考えられる。しかし実際の計算結果では、溶媒粒子の有無によって単に枯渴効果による引力分だけ実効相互作用が増加するわけではない事が示された。

### 4 発表実績または予定

★「電解質中の巨大荷電粒子周りの高い対イオン局所濃度とその影響」末松安由美、秋山良  
令和3年3月 日本物理学会第76回年次大会 (オンライン開催)

### 5 出版実績または予定

- ★ 1. “Solvent effect for an effective attraction between like-charged macroions immersed in an electrolyte solution: the intensification mechanism of the effective attraction caused by the translational motion of solvent particle” Ayumi Suematsu and Ryo Akiyama, AIP publishing Journal of Chemical Physics, **154** (2021)034902
- ★ 2. 「液体の積分方程式理論を用いた電解質溶液内の同符号電荷間 実効引力相互作用の研究」  
秋山 良、末松安由美 分子シミュレーション学会誌 Vol.23, No.2, 2021 4月(通巻 94号)
- ★ 3. “Lateral depletion effect on two-dimensional ordering of bacteriorhodopsins in a lipid bilayer: A theoretical study based on a binary hard-disk model” Keiju Suda, Ayumi Suematsu, and Ryo Akiyama, AIP publishing Journal of Chemical Physics, **154** (2021)



# 種々の分子の原子間力顕微鏡像の理論計算

## Computations of Atomic Force Microscopy Images of Several Molecules

○炭竈 享司 (JST さきがけ、金沢大学)

### 1 研究目的

原子間力顕微鏡 (atomic force microscopy, AFM) 像においてどのような構造が観測されているのか、特に分子構造との比較は単純ではない。例えば、実測された基板上の AFM 像が実際にはどのような構造に由来するのかを特定するには、NaCl 表面上の水分子という単純な AFM 像についてすらシミュレーションとの比較が欠かせない[1]。本研究においては、私の属するナノ生命科学研究所において観測が進んでいる 3 つの AFM 像について、分子シミュレーションを行って実測と比較し、どのような分子構造・運動が AFM 像の起源となっているかを解明することを目的とした。具体的には 1. 染色体の 3 次元 AFM (3D-AFM) 像の理論予測、2. イオン液体の 3D-AFM 像とその分子構造との関連の解明、3. ヘビ毒ホスホリパーゼ A2 の高速 AFM 像による細胞膜との結合解離過程の観測と分子構造との関連の解明を行なった。2. イオン液体と 3. ホスホリパーゼの AFM 像の分子動力学シミュレーションについては実測をよく再現できており、さらに実測からは分からない原子レベルの詳細な構造情報も得られており論文準備中であるが、紙面の都合上詳細は割愛し、本レポートでは 1. 染色体の 3D-AFM 像の理論予測について述べる。

染色体は大雑把に言えば非常に長い高分子の紐であり、それが小さな細胞の核内に収められ機能している。しかし、コンパクトに収められた紐構造がどのようなものなのか、特にサブ  $\mu\text{m}$  から  $\text{nm}$  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が[2]、それらの計測には推測される構造が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る。一方、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  $\text{nm}$  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[3]。

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-AFM) を用いて、この解明へのチャレンジを始めている。AFM はナノメータ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[4]。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、つまり紐構造も解像されると期待される。しかし、AFM 計測では 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に注意する必要がある。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がどのような AFM 像として見えるのか、そもそも紐構造が本当に解像されるのかも分かっていない。そこで、従来提案されている染色体のフラクタル構造 (図 1 左) について、高分子モデルによるシミュレーションを用いた AFM 像の理論予測を行い、紐構造がどのような AFM 像として見えるのかを理論予測することを本研究の目的とした。

## 2 研究方法、計算方法

従来の 3D-AFM 像の理論予測の手法は、アンブレラサンプリングや摂動論を用いたシミュレーションにより基板と AFM 探針間の自由エネルギーを求め、それを座標（基板と AFM 探針間距離）について微分することで平均力を求めるものであった[5, 6]。これを実験によって求めた力-距離曲線と比較する。しかし、これらの手法は AFM の走査の間に系は平衡に達する、すなわち、AFM の走査速度より試料の分子の動きの方が十分に速いと仮定していることに注意せねばならない。この仮定は従来の研究においては基板上の水分子の 3D-AFM 像の理論予測であるため問題ないが、生体高分子の動きは比較的遅く、例えば、染色体の拡散係数は  $10^{-11} \text{ cm}^2/\text{s}$  のオーダーであることが知られている[7]。したがって、従来の方法は生体高分子には適用できない。

そこで、本研究では従来とは異なる 3D-AFM 像のシミュレータの開発から行った。したがって、プログラムは全て自作である。まず、染色体を模した高分子モデルについては、我々の以前の論文のモデルを用いた[8]。高分子のシミュレーション手法の詳細については論文 8 を参照されたい。本研究での高分子は 2000 個の一連のビーズからなる 1 本の紐であり（図 1 左）、端から端まで赤から青に色付けされている。高分子の下部は基板との相互作用を考慮して調和振動子で固定した。

通常の AFM 計測では分子の表面構造（凹凸像）を取得するため、探針を z 軸上方から高分子に接近させ、高分子との相互作用を感じるとその高さを記録して z 軸上方に戻す。これを各 x, y 位置で繰り返して試料表面の形状を計測する[8]。しかし、3D-AFM 計測（3D-AFM 像）では高分子の内部構造まで取得するため、高分子との相互作用を感じても探針を戻すことなく高分子内部に侵入させ（図 1 右）、基板（ $z = 0$  に位置すると仮定している）に到達した後に z 軸上方に戻す。この侵入の際、探針は高分子に衝突したり、高分子を押し下げたりすることで仕事をする。この仕事から Jarzynski 等式を用いて自由エネルギー差を求め[9]、その座標微分から力を求めた。これを各 x, y 位置で繰り返すことで力の 3 次元マップ、すなわち 3D-AFM 像を求めた。

## 3 研究成果

前述の方法により求めた染色体を模した高分子の 3D-AFM 像（そのスライスである 2D-AFM 像）を図 2 に示す。図 2(a)は高分子モデルであり、図 2(b)は高分子中心での 3D-AFM 像の xz 断面図である。高分子を構成するビーズの質量から計算されるビーズの最も確からしい速度（most probable speed,  $v_{mp}$ ）は  $0.203 \mu\text{m}/\text{s}$  であり、これは探針の縦方向の走査速度（ $v_{scan}$ ）である  $1 \mu\text{m}/\text{s}$  と比べ十分に遅い。したがって、高分子は侵入してくる探針を避けることが出来ず、衝突による反発力が生じる。3D-AFM 像の xy 断面図にはこれが観測されている。また、xz 断面図には  $x = -32.5 \text{ nm}$  や  $50 \text{ nm}$  に z 軸方向に伸びた線が見られた。詳細な解析の結果、これは探針が高分子を押し下げる場合に持続的な反発力が働き、その結果生じるものであることが分かった。Jarzynski 等式を用いることでこれらの仕事に由来する反発力を正しく計算できているが、従来の平均力を求

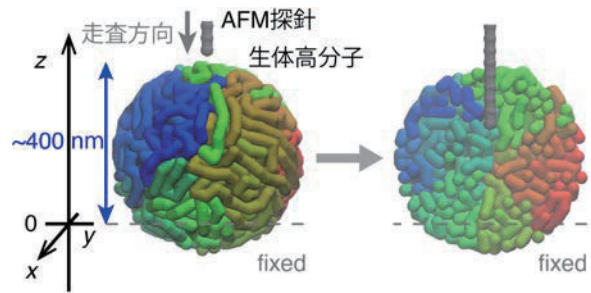


図 1：染色体を模した高分子モデルと座標系（左）、また AFM 探針が高分子内部に侵入した構造（右）。右図では高分子内部を見るため、探針より手前の高分子は表示していない。

める手法では正しく計算できないことも確認している。

図 2(c)は図 2(a)で示した平面での高分子の断面図であり、図 2(d)はそれらの高さでの 3D-AFM 像の xy 断面図である。3D-AFM 像の xy 断面図には筋状の構造が見え、これは実際の構造の紐状構造に対応していることが分かる。これは、3D-AFM 計測により、染色体のような柔らかく液中で動いている高分子の 3 次元構造が計測可能であることを示している。

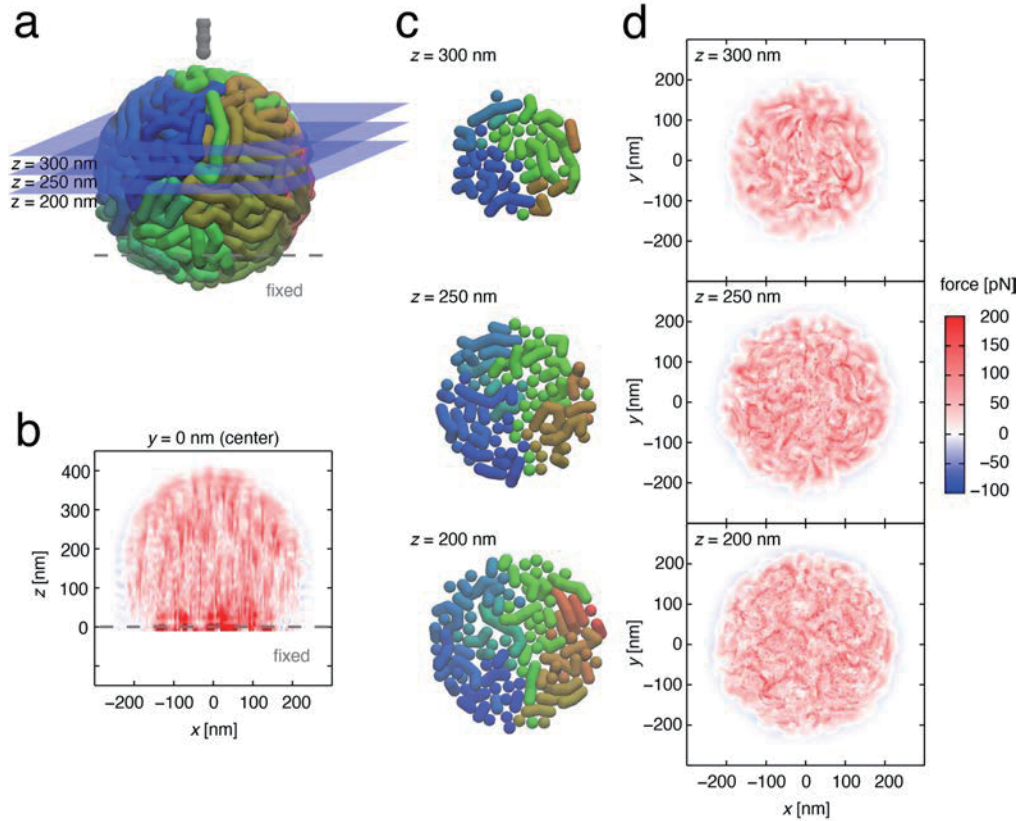


図 2: 高分子モデルの断面図と 3D-AFM 像。(a) 高分子モデル。青い平面は図 2(c)での断面図の高さである。(b) 高分子中心での 3D-AFM 像の xz 断面図。(c) 高分子の断面図。(d) 図 2(a)で示した高さでの 3D-AFM 像の xy 断面図。

さらに、本研究では 3D-AFM 像の  $v_{\text{scan}}$  依存性も調べている。 $v_{\text{scan}} \leq v_{\text{mp}}$  の場合、高分子は侵入してくる探針を避けることが出来る。したがって、この場合、3D-AFM 像には明確な紐状構造は観測されることが分かった。また、探針と高分子が強く衝突することもないため、実測で計測できるほどの反発力が働かないことも分かった。一方、 $v_{\text{scan}} \geq 20v_{\text{mp}}$  では、探針と高分子の衝突が強すぎるため、高分子が切断されてしまう場合が出てくること分かった。これはモデルの限界ではあるが、現実の AFM 計測でも分子を壊してしまう可能性が高いと考えられる。高分子が切断される前の 3D-AFM 像を調べると、この速度範囲の場合、強い反発力が至る所に働き、それらがノイズのように見えてしまうため紐状構造を解像できないことが分かった。したがって、その中間である  $v_{\text{mp}} < v_{\text{scan}} < 20v_{\text{mp}}$  の場合に計測可能な十分に強い、しかし同時に高分子を壊すほどではない反発力が働き、3D-AFM 像に最も良く紐状構造が解像されることが分かった。つまり、3D-AFM 計測には最適な走査速度の範囲があり、それは概ね高分子の最も確からしい速度の 10 倍であることが分かった。実験では良い観測条件を手探りで探す場合も少なくないが、本研究の結果から最適な走査速度を予測することが可能になった。

#### 4 発表実績または予定

★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>チャン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)

★炭竈享司、宮澤佳甫、目黒牧子、児島亮平、岡野直子、堀家慎一、Adam S. Foster、福間剛士 (2020) 「分裂期の染色体の3D-AFM像の理論予測と実測との比較」日本生物物理学会

★炭竈享司、宮澤佳甫、目黒牧子、児島亮平、岡野直子、堀家慎一、Adam S. Foster、福間剛士 (2020) 「分裂期の染色体の3D-AFM像のシミュレーションによる予測と実測との比較」日本分子生物学会

★Takashi Sumikama, (2020) “Mechanism of ion permeation and selectivity through the K<sup>+</sup> channel: A molecular dynamics study.” Frontiers of Computational Physics from meV to MeV. (invited talk).

★炭竈享司 (2021) 「イベント指向解析による高速原子間力顕微鏡動画の解析」日本応用物理学会

## 5 出版実績または予定

★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 (corresponding), A. S. Foster, and T. Fukuma, *J. Phys. Chem. C* 124, 2213-2218 (2020).

★K. Mita, T. Sumikama (equal contributor), M. Iwamoto, Y. Matsuki, K. Shigemi, and S. Oiki, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 118, e2017168118 (2021).

★S. Tsujioka, A. Sumino, T. Sumikama, H. Flechsig, L. Puppulin, T. Tomita, Y. Baba, T. Kakuta, T. Ogoshi, H. Murakoshi, and M. Shibata, “CaMKII integrates Ca<sup>2+</sup> signals by cooperative phosphorylation of adjacent subunits.” 投稿中

★M. Kalathingal, T. Sumikama, S. Oiki, and S. Saito, “Spontaneous vectorial insertion of a  $\beta$ -helical peptide into membrane: A theoretical study using polytheonamide B.” 投稿中

★T. Sumikama (corresponding), F. F. Canova, D. Z. Gao, A. S. Foster, and T. Fukuma, “Computed three-dimensional atomic force microscopy images of biopolymers using the Jarzynski equality.” 投稿中

## 参考文献

[1] J. Peng et al., *Nature* 557, 701-705 (2018).

[2] E. Lieberman-Aiden et al., *Science* 326, 289-293 (2009).

[3] H. D. Ou et al., *Science* 357, eaag0025 (2017).

[4] T. Fukuma and R. Garcia, *ACS Nano* 12, 11785-11797 (2018).

[5] B. Reischl, M. Watkins, A. S. Foster, *J. Chem. Theory Comput.* 9, 600-608 (2013).

[6] M. Watkins, A. L. Shluger, *Phys. Rev. Lett.* 105, 196101 (2010).

[7] T. Nozaki et al., *Mol. Cell* 67, 282-293 (2017).

[8] T. Sumikama, A. S. Foster, T. Fukuma, *J. Phys. Chem. C* 124, 2213-2218 (2020).

[9] C. Jarzynski, *Phys. Rev. Lett.* 78, 2690-2693 (1997).



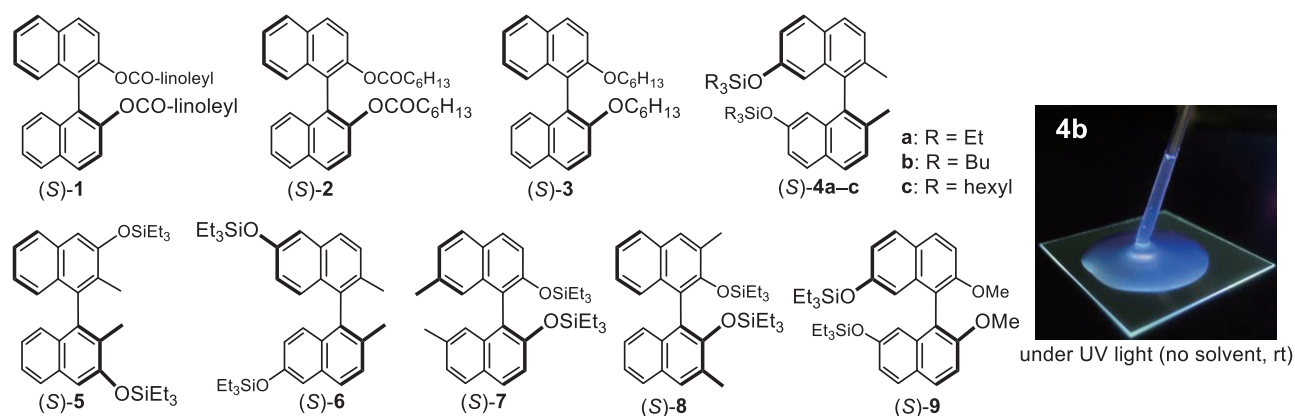
# 軸性キラルな発光色素の励起状態構造の解明

## Excited State Structures of Axially Chiral Fluorescent Dyes

○高石 和人 (岡山大学大学院自然科学研究科)

### 1 研究目的

近年、有機発光色素の開発が盛んである。ほとんどは溶液または固体状態での発光である。実用化を考慮すると、無溶媒・常温下において色素が液体であることが望まれる。液体色素はその特性上、(1) 成膜性に優れ、また、(2) 性能が使用環境に依存せず、(3) 高密度化、(4) 面塗布、(5) 基板での挟み込み、(6) 毛細管現象の利用など利点が多い。一方、円偏光発光性 (CPL) を示す有機色素は、フレキシブル 3D ディスプレイ、記録素子、偽造防止用塗料等への利用が見込まれており、開発研究が活発である。しかし液体 CPL 色素の報告はごく限られていた。そこで本研究では、軸性キラルピナフチルを基盤とする液体 CPL 色素開発を目指した。さらに立体構造と CPL の相関を明らかにすることを目的とした。



色素候補としてピナフチル (S)-1-9 を設計し合成した。化合物 8 以外は無溶媒・常温下で無色透明な液体であり、紫外光下で青色の蛍光を示した。化合物 8 は固体であった。これらのうち化合物 4 のみが CPL 活性であった。化合物 4 はキャピラリーやパストゥールピペットで扱えるほど粘性が低く、またアルキル基の違いに因る物性の差は小さかった。化合物 4 のみが CPL 活性であった理由を明らかにするべく、量子化学計算による解析を行った。

### 2 研究方法、計算方法

密度汎関数法 (CAM-B3LYP) により、基底状態および励起状態の構造最適化計算、振動数解析計算、TD 計算を行った。基底関数は 6-311+G(2d,p) を用いた。計算ソフトは Gaussian16 を使用した。

### 3 研究成果

DFT および TD DFT 計算により (S)-1-9 それぞれの基底状態と励起状態における安定構造を求め、 $g_{lum}$  を予測した。一例として次頁にそれぞれの構造を示す。基底状態構造については、いずれも 2 つのナフタレン環がおおよそ直交しており、典型的なピナフチル化合物の特徴を保持していた。一般に励起状態では、ピナフチルは二面角が狭いシソイド構造と広いトランソイド構造をとることが知られている。しかし CPL を示し



た (S)-4a は、ビナフチルの二面角が  $120.8^\circ$  であるトランソイド構造のみをとり、 $g_{lum}$  値は  $+2.0 \times 10^{-3}$  であると予想された。これは実験値と同程度であった。7,7'-位の嵩高いシリル置換基の影響であると考えられる。一方で、CPL 不活性だった (S)-7 は二面角が狭いシソイド構造 ( $76.5^\circ$ ) と広いトランソイド構造 ( $116.4^\circ$ ) の 2 つの安定構造が得られ、それぞれの  $g_{lum}$  値は  $-1.0 \times 10^{-3}$  と  $+6.6 \times 10^{-3}$  であることが予想された。CPL の符号が異なる 2 つの構造が CPL を打ち消し合ったと考えられた。

他の位置異性体や類縁体 (S)-1-3, 5, 6, 8-11 も基底状態のナフタレン環はおおよそ直交しており、明確な差は確認されなかった。励起状態ではシソイド構造とトランソイド構造の両方をとるか、シソイド構造のみであっても小さな  $g_{lum}$  しか示さないと予想された。さらに、無置換体を用いて励起状態のビナフチル二面角と CPL の相関を調査したところ、置換体と似た傾向を示した。そのため、立体配座を制御すれば比較的高い CPL を示すという特性は、ビナフチル類に共通する事項である可能性が高い。

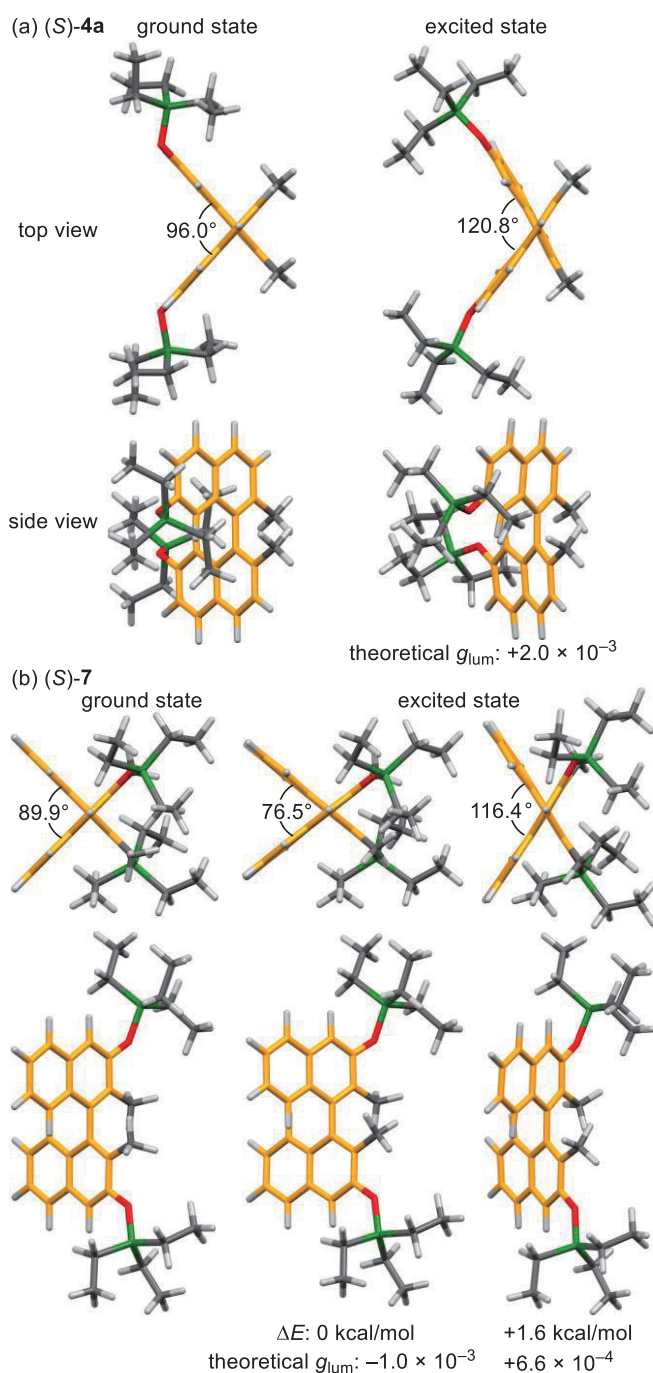
以上の計算結果より、位置異性体のうち (S)-4 のみが CPL 活性であったのは、励起状態において  $g_{lum}$  の大きなトランソイド構造を特異的に形成することに起因すると判断した。今後は、さらに優れた発光特性を持つ色素や色調の異なる色素の開発研究を継続して行う。

#### 4 発表実績または予定

★高石 和人, 有機合成化学協会「Mukaiyama Award・奨励賞」受賞講演会, キラルナフタレン多量体から成る円偏光発光色素の合成, 2020 年 9 月 17 日.

#### 5 出版実績または予定

★Kazuto Takaishi, Tomoki Matsumoto, Miyu Kawataka, Tadashi Ema. Circularly polarized luminescence liquids based on siloxybinaphthyls: Best binaphthyl dihedral angle in the excited state. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 9968–9972.



# 超短レーザーパルスを用いたナノ分子の反応動力学イメージング理論

## Reaction dynamics theory for the imaging of ultrafast reaction dynamics of nanomolecules

○山崎 馨（理化学研究所）

### 1 研究目的

近年の X 線自由電子レーザー (XFEL) や高次高調波発生 (HHG) 光源の急速な進歩により, 100 eV 以上の光子エネルギーを持つフェムト秒・アト秒軟 X 線パルス光源が実用化され, 多原子分子の反応動力学追跡に活用されるようになってきた[a-c]. また, 現在建設中の次世代放射光施設 SLIT-J では 軟 X 線を用いた「材料のその場イメージング法」を目玉としたビームライン整備が進められている. これらの研究の大目標の一つは, 生体関連分子や機能性材料の反応中・動作中のダイナミクスを直接イメージングすることである. しかし, これらの 軟 X 線光源は高い光子エネルギーをもち, 分子のイオン化や解離などの Radiation damage を容易に引き起こす[c,d]. このため軟 X 線イメージングでは, 軟 X 線照射前から大なり小なり変質した材料の観察を余儀なくされており, 理論 計算等を用いて変質の影響を適切に評価する必要がある[e,f].

そこで筆者らは, 軟 X 線照射による材料変形の動力学を追跡することを目指して, (1) X 線誘起分子構造変形の初期状態となる 2 重空孔状態への相対 Auger 遷移確率 (Auger スペクトル) 計算法と (2) 偏光平均分子座標系内殻光電子角度分布 (PA-MFPAD) による分子構造決定法を開発した.

### 2 研究方法、計算方法

#### 2.1 2 空孔配置間相互作用(2h-CI)法に基づく Auger スペクトル計算

X 線照射により起きる化学反応の始状態決定に必要な Auger スペクトルの計算法を, 価電子軌道に 2 つの空孔を持つ電子配置をすべて考慮した配置間相互作用(2h-CI)法 [g,h]に基づいて改良・実装した. 2h-CI 計算には量子化学計算パッケージ OpenMolcas 18.09[i]を用いた.

#### 2.2 PA-MFPAD

本研究では, CO 分子が XFEL ポンプパルスで C 1s 軌道からイオン化されその後に起きる Auger 緩和によって一重項  $5\sigma^{-2}$  状態の  $\text{CO}^{2+}$  が生成し, プローブパルスによって O 1s 軌道からイオン化されて二重項  $1\sigma^{-1}5\sigma^{-2}$  状態となった状態を仮定して PA-MFPAD の計算を行った. まず, 量子化学計算プログラム MOLCAS 8.2[j]に実装されている制限活性空間を用いた多参照二次摂動論(RASPT2)によって分子軌道波動関数と電子密度を計算した Poisson 方程式を解くことで, 多重散乱計算に必要なクーロンポテンシャルを得た. 得られた電子密度とクーロンポテンシャルを用いて Full-potential 多重散乱計算プログラム FPMS[j]およびスペクトル計算プログラム MsSpec[k]により PA-MFPAD を計算した. O 1s 光電子の運動エネルギーは 100 eV, C-O 結合長は 中性 CO 分子の平衡核間距離 1.1283 Å から 2.0283 Å まで 0.1 Å 刻みで 10 点計算した

### 3 研究成果

本手法を H<sub>2</sub>O 及び C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> 分子に適用し, 1s 空孔状態から dication 状態への軌道緩和を考慮する[c]ことで, 2p 軌道に 2 つ空孔を持つ outer valence (2p<sup>-2</sup>) 領域の Auger スペクトルを定量的に再現できた(図 1) [8]. 現在, 本プログラムを芳香族分子の X 線誘起解離過程の始状態同定への応用を進めている[9,10].

#### 3.2 内殻光電子角度分布 (MFPAD) による 2 原子分子の X 線誘起動力学

本研究で得られた PA-MFPAD(図 2)[1,2,6]の後方散乱と前方散乱の比  $\eta(R)$  を CO<sup>2+</sup> の結合長  $R$  の関数として図 3 に示す. Muffin-Tin 近似に基づく 2 回散乱の解析式[2]

$$\eta(R) = a \cos(2kR + c)/R + b \quad (1)$$

( $k$ : 光電子運動量 = 100 eV;  $a$ : 振動強度;

$b$ : バックグラウンド;  $c$ : 振動位相)

とフルポテンシャル多重散乱理論で求めた  $\eta(R)$ [1]を比較することにより,  $\eta(R)$  はおよそ  $2kR$  で減衰振動していることを見出した[2]. (1)式と古典クーロン爆発モデルを組み合わせることで, XFEL パルスによる多重イオン化で生成した O<sub>2</sub> 多価イオンの解離動力学を抽出することに成功した[5]. また, 円偏光 MFPAD の解析式を導出し, 円偏光 MFPAD から二原子分子の分子構造を決定できることを示した[4]. 現在, 内殻光電子のアト秒 Time delay の定式化を進めている[11].

#### 参考文献

- [a] O. Gessner *et al.*, *Acc. Chem. Res.* **49**, 138 (2016)
- [b] K. Zinzenko *et al.*, *Science* **371**, 489 (2021)
- [c] N. Berrah *Nat. Phys.* **15**, 1279 (2019)
- [d] **K. Yamazaki** *et al.*, *J. Chem. Phys.* **141**, 121105 (2014)
- [e] K. Nass *et al.*, *Nat. Commun.* **11**, 1814 (2020)
- [f] **K. Yamazaki** *et al.*, *J. Chem. Phys.* **151**, 124305 (2019)
- [g] K M. Mitani *et al.*, *J. Electron. Spectrosc. Relat. Phenom.* **128**, 103 (2003)

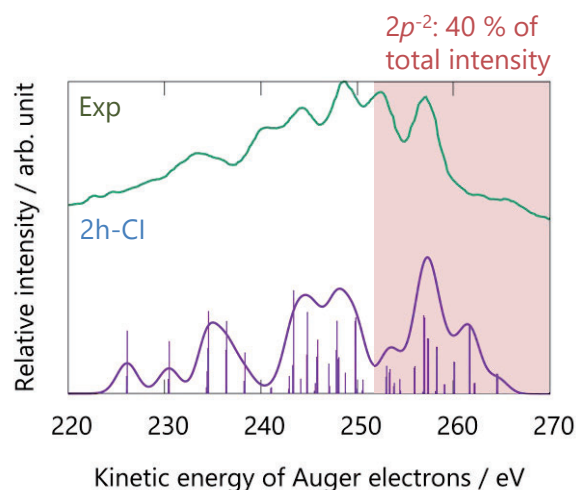


図 1: 2h-Cl 法によって計算されたエチレン (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) 分子の Auger スペクトル (青) と実験値 (緑) の比較

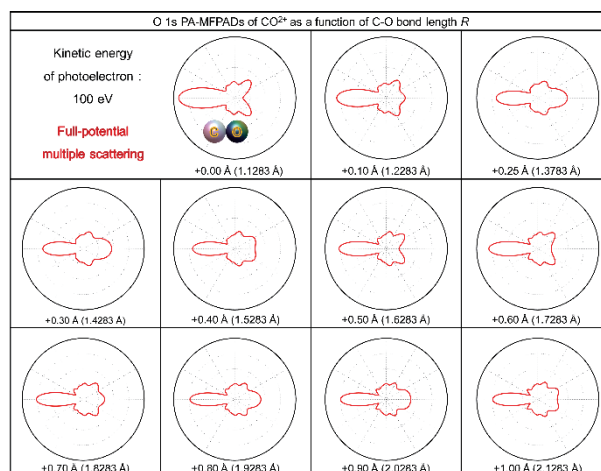


図 3: フルポテンシャル多重散乱理論に基づいて計算した CO<sup>2+</sup> の PA-MFPAD.

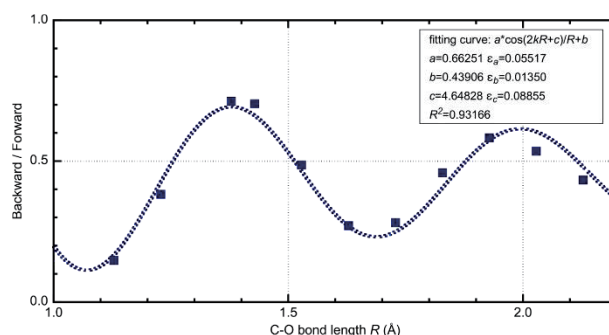


図 3: フルポテンシャル多重散乱理論に基づいて計算した  $\eta(R)$  (■) に対する 2 回散乱の解析式(1) のフィッティング(破線).

- [h] L. Inhester *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.* **9**, 1156 (2018)
- [i] F. Aquilante *et al.*, *J. Chem. Phys.* **152**, 214117 (2020)
- [j] K. Hatada *et al.*, *Phys. Rev. B* **76** 060102 (2007)
- [k] D Sébilleau *et al.*, *Comput. Phys. Commun.* **182** 2567 (2011)

#### 4 出版実績または予定

\*責任著者

- [1] ★F. Ota, K. Hatada\*, D. Sebilleau, K. Ueda and **K. Yamazaki**\*, “Theory on polarization-averaged core-level molecular-frame photoelectron angular distributions: II. Extracting the X-ray induced fragmentation dynamics of carbon monoxide dication from forward and backward intensities”, *J. Phys. B* **54**, 024003, DOI: 10.1088/1361-6455/abcf8 (2021).
- [2] ★F. Ota, **K. Yamazaki**, D. S., K. Ueda and K. Hatada\*, “Theory of polarization-averaged core-level molecular-frame photoelectron angular distributions: I. A Full-potential method and its application to dissociating carbon monoxide dication” *J. Phys. B* **54**. 084001, DOI: 10.1088/1361-6455/abd06 (2021).
- [3] ★S. Kinoshita, Y. Harabuchi, Y. Inokuchi, S. Maeda, M. Ehara, **K. Yamazaki**\* and T. Ebata\* “Substitution effect on the nonradiative decay and *trans* → *cis* photoisomerization route: a guideline to develop efficient cinnamate-based sunscreens” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **23**. 834-845, DOI: 10.1039/D0CP04402D (2021), **Outer Front Cover** 及び **2020 PCCP HOT Articles** に選出.
- [4] I. Vela-Peréz, F. Ota, A. Mhamdi, Y. Tamura, J. Rist, N. Melzer, S. Uerken, G. Nalin, N. Anders, D. You, M. Kircher, I. C. Janke, M. Waitz, F. Trinter, R. Guillemin, M. N. Piancastelli, M. Simon, V. T. Davis, J. B. Williams, R. Dörner, I. K. Hatada, **K. Yamazaki**, K. Fehre, Ph. V. Demekhin, K. Ueda, M. S. Schöffler, and T. Jahnke, “High-Energy Molecular-Frame Photoelectron Angular Distributions: A Molecular Bond-Length Ruler” *Phys. Rev. Lett.* Submitted, (arXiv:2105.11897 [physics.atom-ph])
- [5] G. Kastirke, F. Ota, D. V. Rezvan, M. S. Schöer, M. Weller, J. Rist, R. Boll, N. Anders, T. M. Baumann, S. Eckart, B. Erk, A. De Fanis, K. Fehre, A. Gatton, S. Grundmann, P. Grychtol, A. Hartung, M. Hofmann, M. Ilchen, C. Janke, M. Kircher, M. Kunitski, X. Li, T. Mazza, N. Melzer, J. Montano, V. Music, G. Nalin, Y. Ovcharenko, A. Pier, N. Rennhack, D. E. Rivas, R. Dörner, D. Rolles, A. Rudenko, P. Schmidt, J. Siebert, N. Strenger, D. Trabert, I. Vela-Perez, R. Wagner, T. Weber, J. B. Williams, P. Ziolkowski, L. Ph. H. Schmidt, A. Czasch, Y. Tamura, N. Hara, **K. Yamazaki**, K. Hatada, F. Trinter,, M. Meyer, K. Ueda, Ph. V. Demekhin, and T. Jahnke, “Investigating charge-up and fragmentation dynamics of oxygen molecules after interaction with strong free-electron laser X-ray pulses” 投稿準備中.

#### 5 発表実績または予定

- [6] ★○太田 露子・Didier Sébilleau・**山崎 馨**・上田 潔・畑田 圭介「分子構造変化の高時間分解追跡に向けた変更方向平均分子座標系光電子角度分布の Full-potential 多重散乱理論による研究」第 23 回 EXAFS 討論会 (O1-10), 口頭発表, オンライン開催, 2020 年 9 月 9-11 日.

- [7] ★○木下 真之介・井口 佳哉・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量子化学計算による桂皮酸誘導体の電子状態と *trans* → *cis* 光異  
性化に及ぼす置換基効果の研究」分子科学オンライン討論会 (2A03), 口頭発表, オンライン開催,  
2020年9月14-17日.
- [8] ★○山崎 馨「光化学反応の量子化学: 可視・紫外領域から X 線領域への拡張」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共用事業報告会  
2020, 口頭発表, オンライン開催, 2021年2月15-16日.
- [9] ★○K. Yamazaki, K. Midorikawa “X-ray induced femtosecond ionization kinetics of tropone (C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O) at  
carbon K-edge” 第36回化学反応討論会, 口頭発表, オンライン開催, 2021年6月2-4日
- [10] ★○山崎 馨・緑川 克美「Tropone 二価カチオン(C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sup>2+</sup>)における X線誘起異性化・解離経路のスピ  
ン状態依存性」第15回分子科学討論会, 口頭発表, オンライン開催, 9月18-21日.
- [11] ○Y. Tamura, K. Yamazaki, F. Ota., K. Ueda., K. Hatada 「CO 分子の C(1s)内殻光イオン化におけるアト秒  
光電子 Time delay への多重散乱理論の応用」第15回分子科学討論会, 口頭発表, オンライン開催,  
9月18-21日.



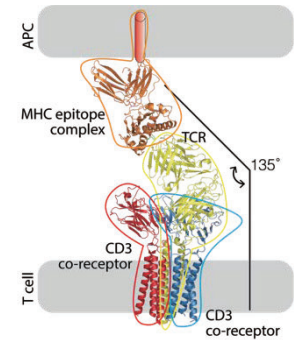
# Structural mechanism of T cell activation

○Floris van Eerden (Osaka University)

## 1 Introduction

T cells are responsible for recognizing foreign antigens, killing infected or cancerous cells and maintaining cellular memory of previously encountered antigens. The T cell receptor (TCR) plays a crucial role in these processes by binding to antigens (epitopes) in the context of the major histocompatibility complex (MHC). Our bodies can make hundreds of billions of different TCR protein sequences, each with specificity for one or a few agonistic peptide-MHC (pMHC) complexes. Currently the working mechanism of the TCR remains enigmatic. Firstly, it is unclear how a TCR specifically recognizes only a small number of agonistic pMHCs. Secondly, it is unclear how signal transduction is initiated after the TCR does bind to an agonistic pMHC.

The first TCR structure was recently solved by cryo-EM <sup>1</sup>. In this structure, the TCR makes an  $\sim 135^\circ$  angle with the membrane normal as shown in Figure 1. The tilted conformation appears to be sub-optimal for binding to the pMHC, as binding would be only possible if the pMHC is also bent at a  $135^\circ$  angle. This led us to hypothesize that the tilted orientation as seen in the structure is only one out of many different possible conformations, and that the TCR possesses a greater flexibility than the cryo-EM structure suggests. Coarse grained molecular dynamics (CGMD) simulations were performed to test whether the TCR angle is flexible, and how TCR binding to the pMHC influences the flexibility. These simulations revealed a great degree of flexibility in the free TCR, but much less flexibility in the pMHC-bound complex, as predicted. We further identified two glycine residues in the TCR beta chain that are conserved in evolution (Figure 2), and which we predict act as hinge residues. To validate these predictions, a number of mutant TCRs were designed, in which the glycine residues were mutated to less-flexible residues. Experiments are being carried out to quantify the degree to which TCRs with mutated hinge residues can function in cells.



**Figure 1: Cryo-EM structure of a TCR in complex with its CD3 co-receptor.** T cell and APC membranes are indicated by grey boxes.

**Figure 2: MSA of the putative hinge region.** The sequence of the putative hinge is well conserved among a wide range of organisms, with the two glycines (marked in pink) being perfectly conserved.

Gelada	E	A	W	G	R	A	D	C	G	F	T
Human	E	A	W	G	R	A	D	C	G	F	T
Chimpanzee	E	A	W	G	R	A	D	C	G	F	T
Rhesus monkey	E	A	W	G	R	A	D	C	G	F	T
Aotus nancymae	E	A	W	G	R	A	D	C	G	F	T
Common marmoset	E	A	W	G	R	A	D	C	G	F	T
Dromedary	E	A	W	G	R	A	D	C	G	F	T
Cattle	E	A	W	G	R	A	D	C	G	V	T
Sheep	E	T	W	G	R	A	D	C	G	V	T
Dog	E	A	W	G	R	A	D	C	G	F	T
Mouse	E	A	W	G	R	A	D	C	G	I	T
Brown Rat	E	A	W	G	R	A	D	C	G	I	T

## 2 Methods

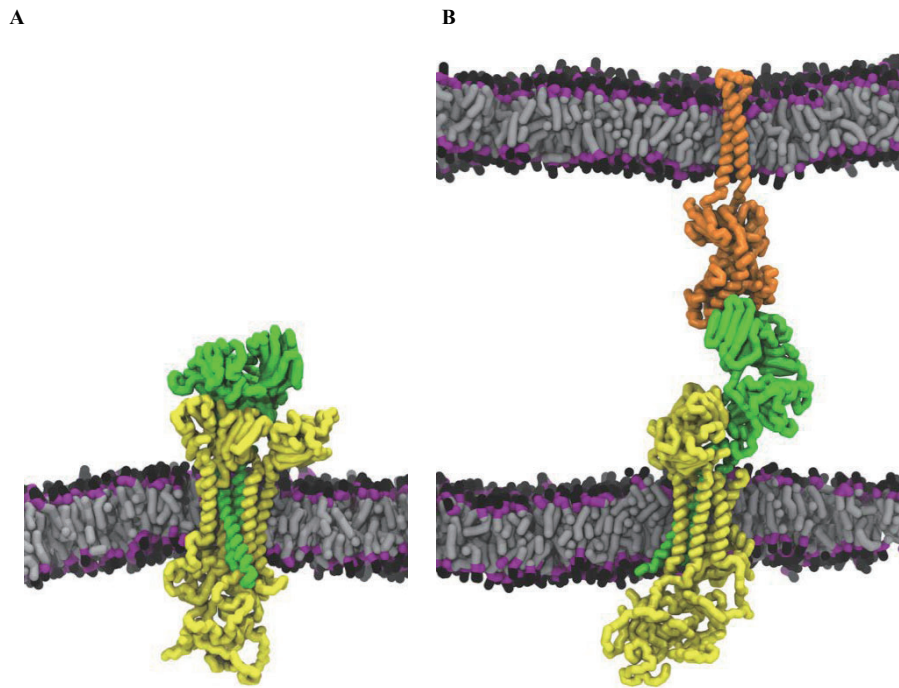
Applicant name: Floris van Eerden

Our simulations are based on the cryo-EM structures of Dong et al. (PDB ID 6JXR) and Newell et. al (PDB ID 3QIU) <sup>2</sup>. For the CD3 co-receptors and the transmembrane part of the TCR, the structure of Dong et al. was used. The structure by Newell et al served as the basis of MHC and of the extracellular parts of the TCR. We are interested in the simulation of a TCR-MHC complex, but the extracellular part of the TCR electron densities of the Dong structure have been fitted on the coordinates of an atypical natural killer TCR. For this reason, the TCR from the structure by and Newell et. (PDB ID 3QIU) <sup>2</sup> was used for the extracellular part of the TCR. This structure was incomplete and the essential missing residues were reconstructed using Spanner <sup>3</sup>.

Coarse grained molecular dynamics is in particular suitable for the study of large protein systems, for which the coarse grained martini forcefield <sup>4</sup> was used. Gromacs versions 2019.4, 2020.6 and 2021.1 were used as the molecular dynamics engine <sup>5</sup>. Simulations were performed with the novel Martini 3 forcefield <sup>6</sup> in conjunction with Gō-potentials <sup>7</sup>. Simulations were carried out as in <sup>8</sup> with minor modifications. In short, systems were constructed using a variety of tools: Martinize2 (in preparation) was used to transform the protein from atomistic to coarse grained resolution using DSSP on the fly <sup>9</sup>. Both the TCR in conjunction with the CD3 co-receptors and the pMHC were embedded in a membrane and solvated using the Insane script <sup>10</sup>. The simulations were carried out at normothermia (310 K) with the v-rescale thermostat <sup>11</sup>. Pressure was semi-isotropically coupled to an external bath of  $p = 1$  bar using the Berendsen barostat <sup>12</sup>. A timestep of 20 fs was used in all simulations. TCR and pMHC were brought into contact by a set of restraints between the TCR and the pMHC. The epitope was restrained within the MHC. In the simulations with pMHC, a pore was created in the membrane containing the pMHC to allow solvent flow between the two compartments. Simulations were run for 10  $\mu$ s Ten simulations of free TCR were performed, versus three of pMHC bound TCR. Simulations were analyzed using VMD, Pymol, and the python MDAnalysis suite. The angles were calculated between the TCR headgroup and the transmembrane part of the TCR. MSA were generated with MAFFT <sup>13 14</sup>.

## 3 Results

To investigate the difference in behaviour between free and pMHC bound TCRs, simulations of a single TCR (Figure 3A) and a TCR in conjugation with a pMHC complex (Figure 3B) were performed.



**Figure 3: Simulation boxes of free TCR (A), and pMHC engaged TCR (B).** TCR (green), together with the CD3 co-receptors (yellow) embedded in a POPC bilayer. In the right frame, the TCR is engaged with a pMHC complex, which is itself also embedded in a POPC bilayer. For clarity the solvent and part of the membrane are not shown.

### 3.1. TCR without pMHC

At the start of the simulations the TCR angle is 111 degrees. The distributions of the headgroup angle (Figure 4) for free pMHC ranges from ~75 to 160 degrees, spanning 85 degrees, and is fairly broad, but peaks around 105 degrees. Free TCR adopts therefore a rather bent conformation.

### 3.2 TCR with pMHC

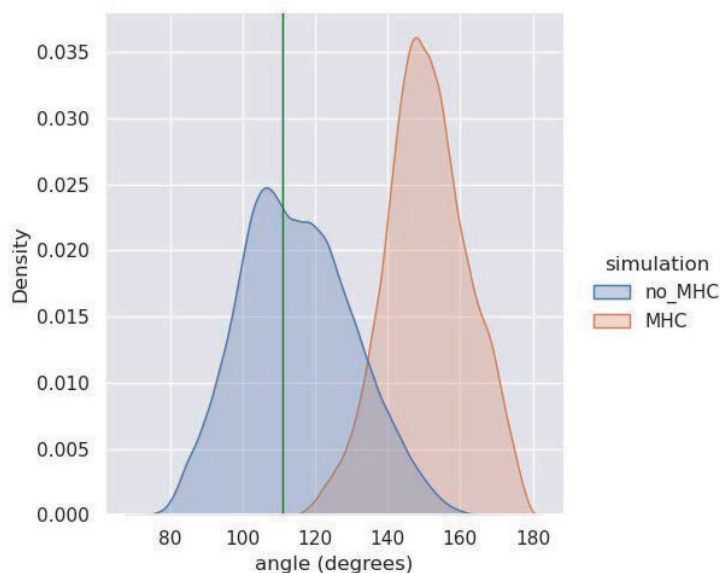
The distribution of pMHC bound TCR is from ~115 to 180 degrees, which means that the initial conformation of the TCR at 111 degrees, is not sampled when the TCR is in contact with an pMHC. With a range of 65 degrees the distribution is less broad, and has a peak around 140 degrees. This means when engaged with a TCR, the TCR adopts an almost straight conformation.

Analysis of these simulations showed that the headgroup of an unengaged TCR is much more flexible than the headgroup of a pMHC bound TCR, Figure 4. This hypothesis is currently being tested in the lab, using a variety of mutants in which some of the hinge residues have been changed. If our hypothesis is correct, these mutants are less likely to interact and bind with a pMHC complex.

### 3.3 Putative hinge

Visual inspection of simulations of a single TCR in a bilayer resulted in the identification of a region that might function

as a hinge. We hypothesized that this hinge might render the TCR with a certain flexibility, and that this flexibility contributes to the binding of the TCR to the pMHC. Analysis of the sequence of in the potential hinge region showed that the sequence is well conserved in evolution. In various mammals, among which are mouse, sheep, bovines, monkeys, apes and humans, the sequence is almost completely conserved, with the two glycines being perfectly conserved, Figure 2.



**Figure 4: Normalized distributions of the angle between the TCR headgroup and the TCR transmembrane helices.** Simulations without MHC (blue) and with the TCR engaged with a pMHC (orange). At the start of the simulations the angle is 111 degrees, as indicated by the green vertical line. Ten simulations of free TCR were performed, versus three of pMHC bound TCR.

#### 4 Talks and Posters

Due to COVID-19 relevant conferences were cancelled, the following lectures were however still being given at Osaka University:

Combined Program on Microbiology and Immunology 1, Osaka University:

‘Molecular dynamics, an introduction to “computational microscopy”’ (December 15th 2020)

‘Lipids, in the mix’ ( December 22<sup>nd</sup> 2020)

Chemistry-Biology Combined Major Program, Osaka University

‘Molecular dynamics, an introduction to “computational microscopy”’ (January 19th 2021)

‘Lipids, in the mix’ (January 26<sup>th</sup> 2020)

#### 5 Publications

Saputri, D. S. et al. Flexible, Functional, and Familiar: Characteristics of SARS-CoV-2 Spike Protein Evolution. *Front Microbiol* **11**, 2112 (2020).

Teraguchi, S. et al. Methods for sequence and structural analysis of B and T cell receptor repertoires. *Comput Struct Biotechnol J* **18**, 2000-2011 (2020).

★Van Eerden, F.J. et al. Conformational flexibility of the T cell receptor. *In preparation*

## 6 References

- [1] Dong, D. et al. Structural basis of assembly of the human T cell receptor–CD3 complex. *Nature* 1-21 (2019).
- [2] Newell, E. W. et al. Structural basis of specificity and cross-reactivity in T cell receptors specific for cytochrome c-I-Ek. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)* **186**, 5823-5832 (2011).
- [3] Lis, M. et al. Bridging the gap between single-template and fragment based protein structure modeling using Spanner. *Immunome Research* **7**, 1 (2011).
- [4] de Jong, D. H. et al. Improved Parameters for the Martini Coarse-Grained Protein Force Field. *Journal of Chemical Theory and Computation* **9**, 687-697 (2013).
- [5] Hess, B., Kutzner, C., van der Spoel, D. & Lindahl, E. GROMACS 4: Algorithms for Highly Efficient, Load-Balanced, and Scalable Molecular Simulation. *Journal of Chemical Theory and Computation* **4**, 435-447 (2008).
- [6] Souza, P. C. T. et al. Martini 3: a general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics. *Nat Methods* 1-7 (2021).
- [7] Souza, P. C. T., Thallmair, S., Marrink, S. J. & Mera-Adasme, R. An allosteric pathway in copper, Zinc superoxide dismutase unravels the molecular mechanism of the G93A amyotrophic lateral sclerosis-linked mutation. *The journal of physical chemistry letters* **10**, 7740-7744 (2019).
- [8] van Eerden, F. J., Melo, M. N., Frederix, P. W. J. M., Periole, X. & Marrink, S. J. Exchange pathways of plastoquinone and plastoquinol in the photosystem II complex. *Nature Communications* **8**, 15214 (2017).
- [9] Kabsch, W. & Sander, C. Dictionary of protein secondary structure: Pattern recognition of hydrogen - bonded and geometrical features. *Biopolymers* **22**, 2577-2637 (1983).
- [10] Wassenaar, T. A., Ingólfsson, H. I., Böckmann, R. A., Tieleman, D. P. & Marrink, S. J. Computational Lipidomics with insane: A Versatile Tool for Generating Custom Membranes for Molecular Simulations. *Journal of Chemical Theory and Computation* **11**, 2144-2155 (2015).
- [11] Bussi, G., Donadio, D. & Parrinello, M. Canonical sampling through velocity rescaling. *The Journal of Chemical Physics* **126**, 014101 (2007).
- [12] Berendsen, H. J. C., Postma, J. P. M., van Gunsteren, W. F., DiNola, A. & Haak, J. R. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *The Journal of Chemical Physics* **81**, 3684-3690 (1984).
- [13] Kuraku, S., Zmasek, C. M., Nishimura, O. & Katoh, K. aLeaves facilitates on-demand exploration of metazoan gene family trees on MAFFT sequence alignment server with enhanced interactivity. *Nucleic acids research* **41**, W22-W28 (2013).
- [14] Katoh, K., Rozewicki, J. & Yamada, K. D. MAFFT online service: multiple sequence alignment, interactive sequence choice and visualization. *Briefings in bioinformatics* **20**, 1160-1166 (2019).



# トリチウムベータ崩壊の生体高分子への影響

## Influence of the tritium beta decay on biopolymer

○中村 浩章 (核融合科学研究所、名古屋大学) 藤原 進、水口 朋子、李 浩論、川波 竜太、藤永 裕弥 (京都工芸繊維大学)、澤田 拓弥、土生 柊、石黒 健人 (名古屋大学)、齋藤 誠紀、佐藤 守馬、土田 陽平、藤田 瑠 (山形大学)

### 1 研究目的

福島第一原子力発電所の廃炉作業において、トリチウムを含む大量の汚染水の処理が問題となっている。さらに、将来の核融合発電においても燃料としてトリチウムが用いられる。トリチウムから放出されるβ線の飛程は短いため外部被曝が問題となることはほとんどなく、内部被曝に対する防護が重要となる。とりわけ、β線によるDNA損傷や、置換したトリチウムがヘリウム3へと壊変した場合のDNA損傷などが問題視されている。しかし、その損傷の分子メカニズムは、未解決の問題である。そこで、置換トリチウムのヘリウム3への壊変に伴うDNAの構造変化を分子動力学(MD)計算で予測することを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

計算方法：本研究では、ReaxFF と呼ばれる動的な反応力場を用いた MD 計算によって、置換トリチウムのヘリウム3への壊変により生体高分子の構造が変化する挙動を、従来の古典 MD 計算と比べて詳細に調べた。生体高分子の汎用古典 MD シミュレーション・ソフトウェア LAMMPS(<http://lammps.sandia.gov/>)を用いて計算を行った。ReaxFFとして表1の5つの力場で比較を行った。

計算モデル：DNA部分構造の構造変化を調べる。DNA部分構造として、ヒトDNAのテロメア構造を用いる(図1)。また、除去する水素原子(傷と名付ける)の場所は糖の3'Cとし、隣接するリン酸基のP-O結合が切断するかどうかを確かめる(図2)。

表 1. 5つの ReaxFF 力場

	力場
1	TiClOH
2	CHONSMgPNaCuCl.v2
3	CHON2017_weak
4	CHON2017_weak_bb
5	CHONSMgPNaTiClFAu

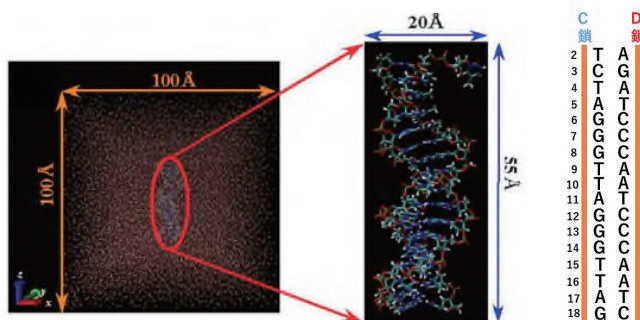


図 1. シミュレーションモデルの全体図とテロメア構造

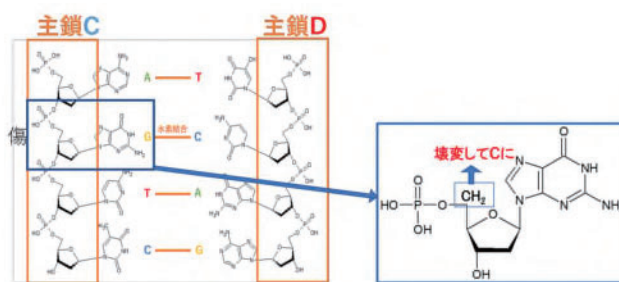


図 2. C 鎖での β 崩壊させるヌクレオチドの場所

### 3 研究成果

#### (ア) 平衡計算における最適な力場の評価

テロメア構造に対し、異なる5種類の力場を用いて MD シミュレーションを行い、それぞれの結果を比較した。使用した力場と結果のグラフにおける番号の対応を表 1 に示す。t=0 における DNA の構造、および 1~5 の t=0.85(ns) における DNA の構造を VMD を用いて確認した。力場 1,2 は構造が安定していることが確認できた。なお、2 はシミュレーションボックス内を揺動する過程で著しく上部に移動し、設定した周期境界をまたぐ形となっている。力場 5 では DNA 構造に開裂が発生していることがうかがえた。また、力場 3,4 についても主鎖に破綻がみられ、人体の条件下で安定しているとは言い難い。以上のことから、分子を視覚的に確認した段階では 1,2 の2種類の力場が優れているといえる。

DNA の分子構造の安定性を定量的に評価するために、平均二乗偏差を確認した。1~5 の平均二乗偏差のグラフを図 3 に示す。力場 1,2 は 7~8 程度に平均二乗偏差の増大が留まっていることから、構造の安定性が裏付けられている。特に、力場 1 については 0.55ns 以降の平均二乗偏差が約 7.5Å を中心として波形を描いており、人体の条件下にいる DNA 分子が安定した状態で揺動していることを指し示すと考えられる。

#### (イ) DNA 切断の“傷”の場所依存性

$\beta$  崩壊させる位置(傷)について、C 鎖 8 番目は固定とし、C 鎖と逆側の D 鎖側で  $\beta$  崩壊させる位置を変えることで、二重鎖切断の  $\beta$  崩壊する場所への依存性の評価を行う。8 番目を基準の位置を  $X_0$  と呼ぶ。基準の位置から 4 つの塩基分離されている 4 番目と 12 番目の位置を  $X_{-4}$ ,  $X_4$  とする。傷の場所を図 4 のような 4 ケースで比較を行った。t=1.85ns の  $N_0$ ,  $X_{-4}$ ,  $X_0$ ,  $X_4$  のスナップショットを図 5 に示す。二重鎖切断

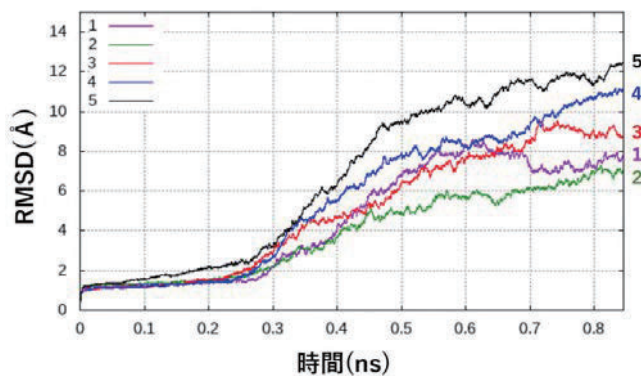


図 3. 力場 1~5 の平均二乗偏差の時間発展

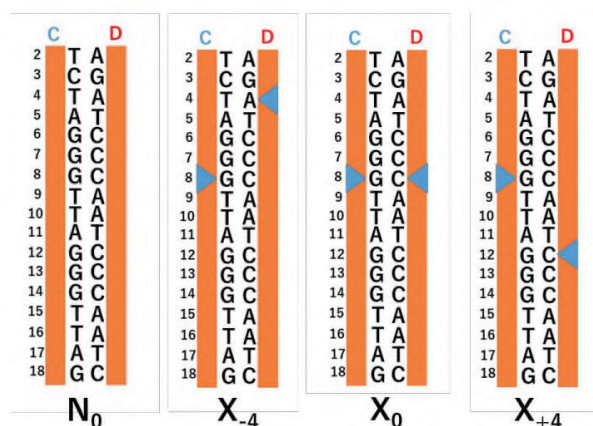


図 4.  $N_0$ ,  $X_{-4}$ ,  $X_0$ ,  $X_4$  モデルの模式図。

$N_0$  は、“傷”のないもともとのテロメア構造。

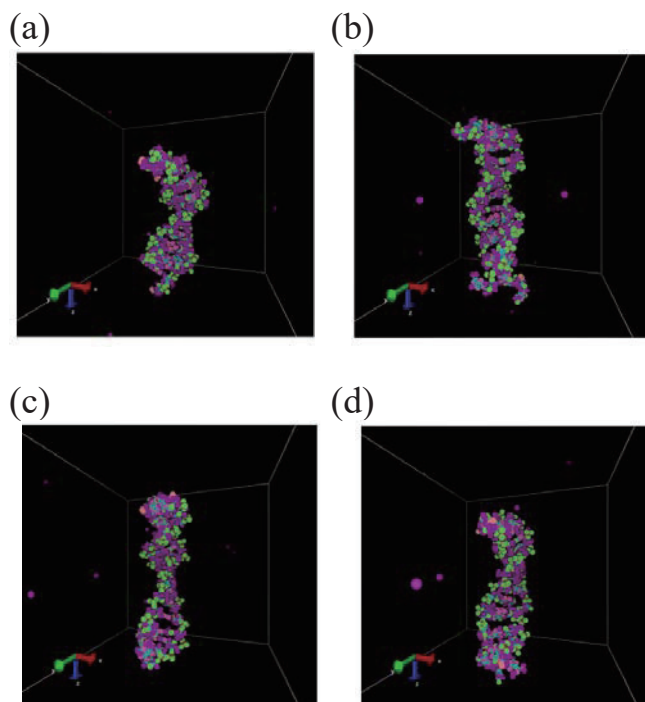


図 5. 1.85ns 後の DNA の構造. (a) $N_0$  の場合、(b) $X_{-4}$  の場合、(c)  $X_0$  の場合、(d)  $X_4$  の場合。

の発生を視覚的に確認することはできなかった。また、リンを含む分子数についても、 $N_0$ ,  $X_{-4}$ ,  $X_0$ ,  $X_4$  のすべてがシミュレーション開始から終了まで 1 個のままであった。このことから、今回の計算条件下では、二重鎖切断を発生させるためには、一対程度の傷では不十分であると考えられる。

#### (ウ) DNA 切断の“傷”の個数依存性

C 鎖と D 鎖で対になる位置で  $\beta$  崩壊させるという条件を固定して、 $\beta$  崩壊を発生させるヌクレオチドの個数を変えることで、二重鎖切断の  $\beta$  崩壊する個数への依存性の評価を行う。全く傷を入れていないものを (0, 0) と記述する。C 鎖の 8 番目と、その対面にある D 鎖のヌクレオチドで  $\beta$  崩壊させたもの(場所依存性の  $X_0$ ) を (2, 2) と表現する。17 対あるヌクレオチドのうちで、中央の 7 対を  $\beta$  崩壊させたものと、17 対全て  $\beta$  崩壊させたものを (14, 14), (34, 34) と記述する。図 6 の 4 ケースでシミュレーションを実施して、比較検討を行った。 $t=1.85\text{ns}$  時点での (14, 14), (34, 34) のスナップショットを図 7 に示す。 $t=1.85\text{ns}$  後における (34, 34) の DNA 構造 (34, 34) はさらに 3 つ程度に分割されていることがわかり、傷の個数の増加と比例して二重鎖切断の発生回数が増加することが視覚的に確認できる。

図 8 より、(14, 14) は  $t=1.85\text{ns}$  で 2~3 個、(34, 34) は 3~4 個に分割されていることがわかる。(0, 0) および (2, 2) は最後まで 1 個のままである。また、二重鎖切断が開始すると、完全に切断されるまで分子数が変化する前後の値を行き来していることがわかる。これは、DNA 分子がシミュレーションボックス中で揺動するためである。共有結合が一度切れるとそのまま

分子が離れてしまうのではなく、再度くっついたり離れたりを繰り返し、やがて完全に切れる。そのため、(14, 14) で最初の二重鎖切断が発生したのは  $t$  約 1.4ns 時点であると考えられる。平均二乗偏差についても解析した。(34, 34) が他 3 つと比較して平均二乗偏差が特に大きくなっていることがわかった。反面、(14, 14) は (2, 2) とほとんど平均二乗偏差に差がない。このことから、二重鎖切断が発生してもテロメア DNA 分子が常に散り散りになるわけではなく、平均二乗偏差にあまり影響を及ぼさない場合があることを確認できた。

このように、傷をつける個数を増やすことで二重鎖切断を発生させることができた。二重鎖切断の発生回数や発生時刻についてもリンを含む分子数を見ることで確認でき、定量的な評価を得られた。 $t=1.85\text{ns}$  の時点で (14, 14) が 3~4 個となっていることから、必要な傷の個数は 7 対より少ないと考えられる。そのため、

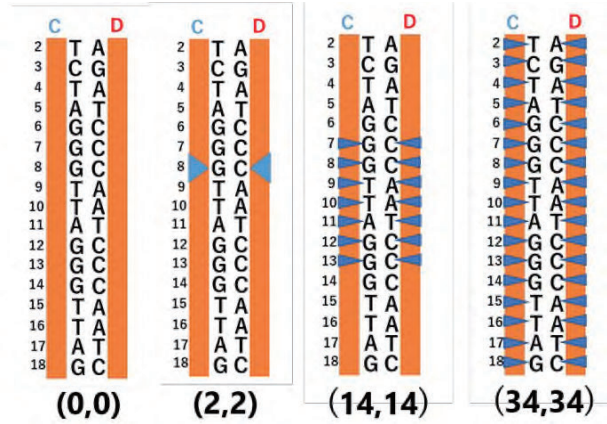


図 6. (0,0)、(2,2)、(14,14)、(34,34)の 4 つのモデルの模式図。

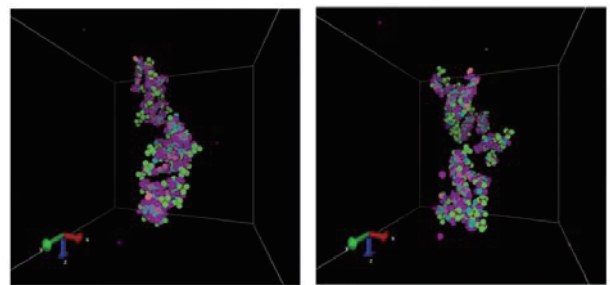


図 7. 1.85ns 後における DNA 構造. 左図:(14,14)の場合。右図:(34,34)の場合。

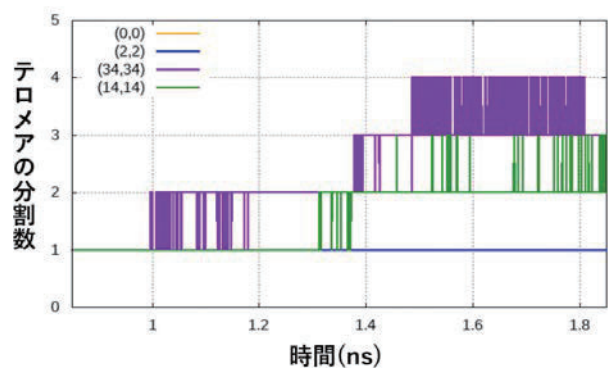


図 8. テロメア構造切断による分割数の時間発展。傷の組数を、(0,0)、(2,2)、(14,14)、(34,34)の 4 つの場合について調べた。



より個数を減らしたケースでも二重鎖切断が発生することが推測できる。

#### 4 発表実績または予定

- ★中村浩章, 石黒健人, 藤原 進, 水口朋子, 米谷佳晃, 安永卓生, 中田彩子, 宮崎 剛, 大塚教雄, 剣持貴弘, 波多野雄治, 齊藤真司, 齋藤誠紀, “DNA テロメア中デオキシ D リボースのトリチウム $\beta$ 崩壊による構造変化の MD 解析”, プラズマ・核融合学会 第 37 回年会, 2020.12.1 (火) ~12.4 (金), オンライン開催
- ★藤原 進, 中村 浩章, 水口 朋子, 米谷 佳晃, 尾又 一実, 安永 卓生, 大谷 寛明, 齋藤 誠紀, 中田 彩子, 宮崎 剛, 大塚 教雄, 剣持 貴弘, 波多野 雄治, 齊藤 真司, “高分子・生体分子への置換トリチウムの壊変効果に関する分子動力学シミュレーション”, JSST Workshop&2020 年度核融合科学研究所一般共同研究(研究会)「置換トリチウムのヘリウム 3 への壊変による DNA 構造変化に関する研究会: Radiation Effects in Materials and Biological Molecules」, オンライン開催, 2021 年 1 月 15 日 (口頭発表)
- 米谷 佳晃, 藤原 進, 中村 浩章, 阿蘇 司, “DNA-ラジカル相互作用の分子動力学シミュレーション解析”, JSST Workshop&2020 年度核融合科学研究所一般共同研究(研究会)「置換トリチウムのヘリウム 3 への壊変による DNA 構造変化に関する研究会: Radiation Effects in Materials and Biological Molecules」, オンライン開催, 2021 年 1 月 15 日 (口頭発表)
- ★石黒 健人, 中村 浩章, 藤原 進, 水口 朋子, LI HAOLUN, 米谷 佳晃, 安永 卓生, 齋藤 誠紀, 中田 彩子, 宮崎 剛, 大塚 教雄, 剣持 貴弘, 波多野 雄治, 齊藤 真司, “DNA シミュレーションに適用する反応力場 ReaxFF の比較”, JSST Workshop&2020 年度核融合科学研究所一般共同研究(研究会)「置換トリチウムのヘリウム 3 への壊変による DNA 構造変化に関する研究会: Radiation Effects in Materials and Biological Molecules」, オンライン開催, 2021 年 1 月 15 日 (口頭発表)
- 川波 竜太, LI HAOLUN, 藤原 進, 中村 浩章, 尾又 一実, “置換トリチウムのベータ崩壊による高分子の構造変化に関する理論・シミュレーション”, 日本物理学会 2020 年秋季大会, オンライン開催, 2020 年 9 月 8 日~9 月 11 日 (PSM-6) (ポスター発表)
- Haolun Li, Susumu Fujiwara, Hiroaki Nakamura, Tomoko Mizuguchi, Ayako Nakata, Tsuyoshi Miyazaki, Shinji Saito, “A Molecular Dynamics Study on Structural Change of Damaged Polyethylene by Beta-Decay of Substituted Tritium using Reactive Force Field”, 第 69 回高分子討論会, オンライン開催, 2020 年 9 月 16 日 (1ESA08) (口頭発表)

#### 5 出版実績または予定

- 土田陽平, 齋藤誠紀, 中村浩章, 米谷佳晃, 藤原進, “分子動力学法を用いた DNA テロメア構造中バックボーン水素の溶媒接触表面積の評価”, 日本シミュレーション学会和文誌 (掲載決定)
- H. Li, S. Fujiwara, H. Nakamura, T. Mizuguchi, A. Nakata, T. Miyazaki and S. Saito, “Structural change of damaged polyethylene by beta-decay of substituted tritium using reactive force field”, Jpn. J. Appl. Phys. 60, SAAB06 (2021). [DOI: 10.35848/1347-4065/abbd8]
- H. Nakamura, H. Miyanishi, T. Yasunaga, S. Fujiwara, T. Mizuguchi, A. Nakata, T. Miyazaki, T. Otsuka, T. Kenmotsu, Y. Hatano, S. Saito, “Molecular dynamics study on DNA damage by tritium disintegration”, Jpn. J. Appl. Phys. 59, SAAE01 (2020). [DOI: 10.7567/1347-4065/ab460d]

# 金属有機構造体による水同位体分子認識

## Molecular Recognition of Water Isotopes by Meta-Organic Frameworks

○田中 秀樹 (信州大学先鋭材料研究所)

### 1 研究目的

金属有機構造体的一种である Ca 錯体([Ca(C<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)H<sub>2</sub>O]<sub>n</sub>)<sup>[1]</sup>は, Ca 原子にスクアリン酸アニオンが配位し, かつ, 水分子が化学的に吸着(c-H<sub>2</sub>O)したフレームワーク構造を有しており, そのフレームワーク中の 1 次元チャンネルは, 水分子を物理

吸着(p-H<sub>2</sub>O: 最大で Ca 原子当たり 1.5 個)することができる(図 1)。この状態における Ca 錯体(p-H<sub>2</sub>O+c-H<sub>2</sub>O)の a 軸方向の格子定数(303 K)を, in situ XRPD 測定によって決定したところ, c-H<sub>2</sub>O のみからなる Ca 錯体よりも, その構造が収縮していることが分

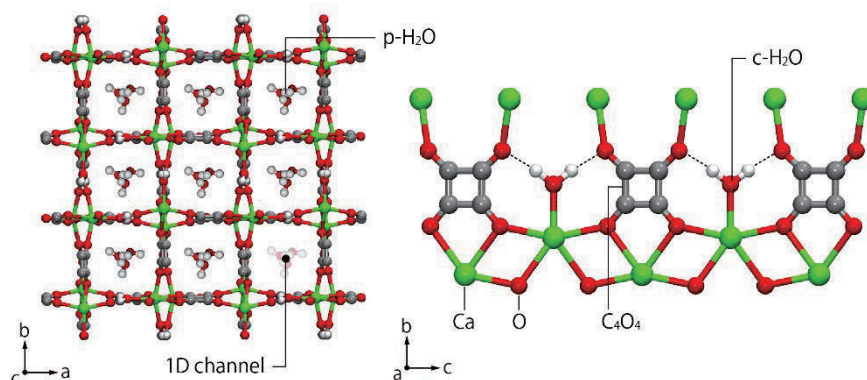


図 1 Ca 錯体[Ca(C<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)(H<sub>2</sub>O) · (H<sub>2</sub>O)<sub>1.5</sub>]<sub>n</sub> の構造

った。そこで, AIMD シミュレーション(ab initio 分子動力学法, CP2K software<sup>[2]</sup>)を実施したところ, p-H<sub>2</sub>O と c-H<sub>2</sub>O との間に水素結合が形成され, c-H<sub>2</sub>O が配位する Ca イオンに対して, 1 次元チャンネルの中心軸に垂直な方向への引力を生じていることが明らかとなった。つまり, Ca 錯体は p-H<sub>2</sub>O と c-H<sub>2</sub>O 間の水素結合形成による応答特性を有していることになる。さらに, Ca 錯体の a 軸方向の格子定数の p-H<sub>2</sub>O 吸着量依存性(303 K)を in situ XRPD 測定によって調べたところ(図 2), p-H<sub>2</sub>O 吸着量の増加に伴って, 格子定数 a が小さくなる

ことが分かった。これは, p-H<sub>2</sub>O の分子数が多くなるに従って, p-H<sub>2</sub>O と c-H<sub>2</sub>O との間に形成される水素結合数が増加するためと考えられる。そこで, H<sub>2</sub>O よりも強い水素結合を形成する D<sub>2</sub>O を Ca 錯体に物理吸着(303 K)させたところ, 予想に反して, 格子定数 a の収縮は p-H<sub>2</sub>O 吸着の場合よりも小さくなることが分かった。ここで, 液体状態(バルク)における H<sub>2</sub>O 分子間の水素結合は D<sub>2</sub>O のそれよりも弱くなることが知られているが, これは D 原子よりも質量の小さな H 原子における位置不確実性が大きくなるために, プロトンと酸素原子間における水素結合エネルギーが小さくなるためである。すなわち, 上述の p-H<sub>2</sub>O と p-D<sub>2</sub>O の吸着による Ca 錯体の収縮挙動における差異を計算

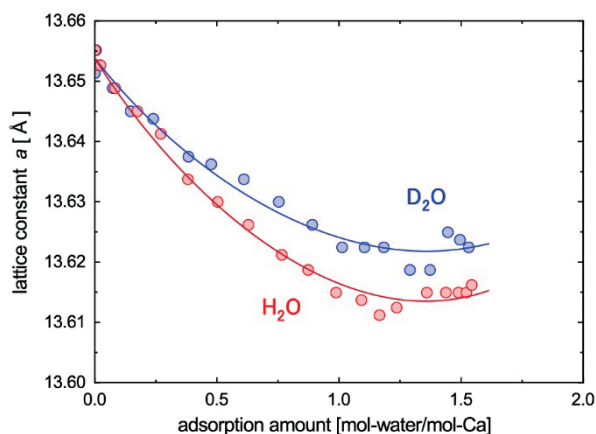


図 2 In situ XRPD 測定による Ca 錯体の格子定数 a の H<sub>2</sub>O および D<sub>2</sub>O 吸着量依存性(303 K)



科学的に検討するためには、Feynman の経路積分法によって、その量子力学的効果を考慮する必要がある。そこで、CP2K を外部コードとする i-pi software [ab initio 経路積分分子動力学(AIPIMD)シミュレーションのための Python コード<sup>[3]</sup>]を使用し(図 3), p-H<sub>2</sub>O と p-D<sub>2</sub>O の吸着による Ca 錯体の収縮挙動を AIPIMD によって試験的に検討したところ(303 K), 実験結果に定性的に一致し、H<sub>2</sub>O と D<sub>2</sub>O 吸着における量子力学的効果の差異が、Ca 錯体に水同位体の分子認識能をもたらしていることを示唆する結果が得られた。しかし、この AIPIMD では、原子核を 6 個の調和振動子バネで連結された古典ビーズ群によって表す必要がある [path integral generalized Langevin equation thermostat (PIGLET)

法を使用], 各ビーズについての DFT 計算を 6 並列で計算する必要があるために、極めて計算コストが高い。このため、「2020 年度計算科学研究センター施設利用等の公募」に応募し、大規模な AIPIMD シミュレーションを実施することで、Ca 錯体への水吸着に伴う構造変形ならびに水同位体(H<sub>2</sub>O および D<sub>2</sub>O)の分子認識能の発現メカニズムを明らかとすることを目的とした。

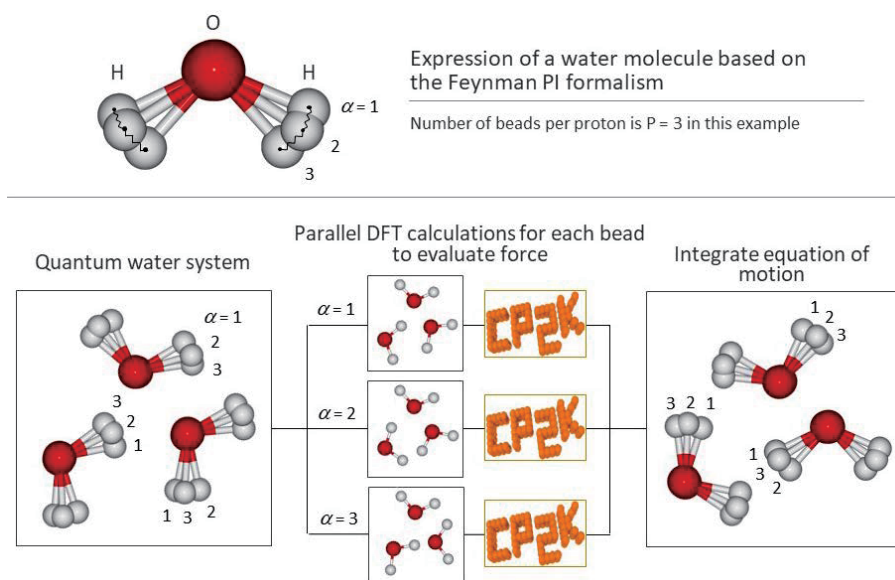


図 3 Feynman の経路積分法に基づく水分子の構造表現と i-pi + CP2K による AIPIMD シミュレーション

## 2 研究方法、計算方法

CP2K によって、 $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)_c\text{-H}_2\text{O}]_n$  および  $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)_c\text{-H}_2\text{O} \cdot 1.5\text{p-H}_2\text{O}]_n$  の構造最適化計算を行った (1×1×2 セル)。本計算では、BLYP 汎関数、DZVP-MOLOPT-SR-GTH 基底関数を用い、Cutoff = 1000 Ry, Rel Cutoff = 70 Ry および NGRIDS = 5 を採用した。また、DFT-D3 によって分散力補正を行った。

上記の構造最適化によって得られた構造を初期構造とし、CP2K を外部コードとする i-pi software によって、 $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)_c\text{-H}_2\text{O} \cdot 1.5\text{p-H}_2\text{O}]_n$  および  $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)_c\text{-H}_2\text{O} \cdot 1.5\text{p-D}_2\text{O}]_n$  の AIPIMD シミュレーションを行った。シミュレーション条件は以下の通り：constant stress (NST) ensemble, 垂直応力  $10^{-4}$  MPa, せん断応力ゼロ, 温度 303 K, 200 K, 100 K, 50 K, 時間ステップ 0.5 fs, ビーズ数 1 または 6, ビーズ数あたりの core 数 36, BLYP 汎関数, DZVP-MOLOPT-SR-GTH 基底関数を用い、Cutoff = 1000 Ry, Rel Cutoff = 70 Ry, NGRIDS = 5。また、PIGLET パラメーターは <http://cosmo-epfl.github.io/gle4md> において取得した。

## 3 研究成果

構造最適化によって得られた  $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)_c\text{-H}_2\text{O}]_n$  および  $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)_c\text{-H}_2\text{O} \cdot 1.5\text{p-H}_2\text{O}]_n$  のスナップショットを

図 4 に示す。それぞれの格子定数は、  
 $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}]_n: a=b=13.771 \text{ \AA}, c=15.687 \text{ \AA}$ ,  
 $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}\cdot 1.5\text{p}\text{-H}_2\text{O}]_n: a=b=13.702 \text{ \AA}, c=15.547 \text{ \AA}$  となり、p-H<sub>2</sub>O の存在によつて構造が収縮することが分かった。計算により得られた格子定数  $a, b$  の絶対値は実験結果(図 3)よりもわずかに大きい、p-H<sub>2</sub>O の吸着に伴う格子定数の変化のオーダーは実験結果に良く一致している。

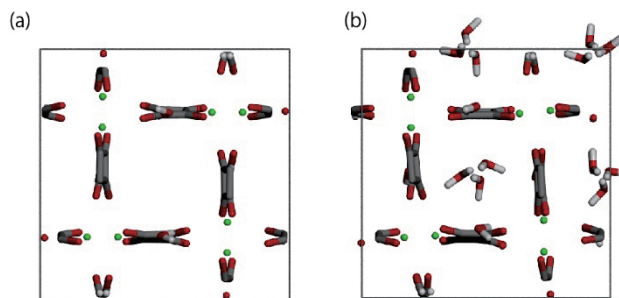


図 4 CP2K による構造最適化 : (a)  $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}]_n$ , (b)  $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}\cdot 1.5\text{p}\text{-H}_2\text{O}]_n$

実験(室温)により明らかとなっている  $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}\cdot 1.5\text{p}\text{-H}_2\text{O}]_n$  の構造は正方晶( $a=b \neq c, \alpha=\beta=\gamma=90^\circ$ )であるが、AIPIMD シミュレーション(ビーズ数 1 : 古典 p-H<sub>2</sub>O)を行ったところ、温度 100 K 以下において相転移が生じ、 $\gamma=100^\circ$  となることが分かった[温度 303 K(図 5a)および 200 K では正方晶]。これは、Ca 錯体の変形によって、そのフレームワークと p-H<sub>2</sub>O との相互作用が増強されたためと考えられる。一方、 $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}\cdot 1.5\text{p}\text{-H}_2\text{O}]_n$  および  $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}\cdot 1.5\text{p}\text{-D}_2\text{O}]_n$  についての AIPIMD シミュレーション(ビーズ数 6 : 量子 p-H<sub>2</sub>O および量子 p-D<sub>2</sub>O)を温度 303 K にて行ったところ、 $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}\cdot 1.5\text{p}\text{-D}_2\text{O}]_n$  では  $\gamma=95^\circ$ (図 5b)、 $[\text{Ca}(\text{C}_4\text{O}_4)\text{c}\text{-H}_2\text{O}\cdot 1.5\text{p}\text{-H}_2\text{O}]_n$  では  $\gamma=100^\circ$ (図 5c)となることが分かった。このことは、Ca 錯体が水同位体分子における量子効果の差異を認識して構造転移を起こし、かつ、その構造が異なるものになることを示唆している。

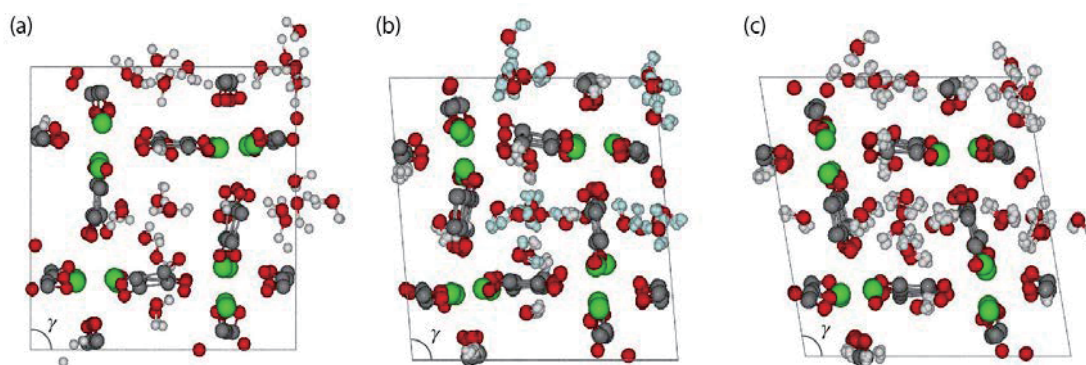


図 5 AIPIMD シミュレーション[constant stress (NST) ensemble, 垂直応力  $10^{-4}$  MPa, せん断応力ゼロ, 温度 303 K]によって得られた Ca 錯体のスナップショット : (a) 古典 H<sub>2</sub>O の吸着状態, (b) 量子 D<sub>2</sub>O の吸着状態(水色は D 原子), (c) 量子 H<sub>2</sub>O の吸着状態, (b),(c)については全てのビーズを表示

この量子効果に依存した Ca 錯体の構造転移を理解するためには、シミュレーションセルサイズに対する結晶構造の依存性を検証すると同時に、 $\gamma=90^\circ$  と  $\gamma=100^\circ$  における結晶構造の安定性(自由エネルギー)を評価し、その量子効果に対する依存性を明らかとする必要がある。自由エネルギーの計算法としては、 $\gamma$  を  $85^\circ$  から  $105^\circ$  まで変化させ、各構造における NVT-AIPIMD 計算を実施し、静水圧のアンサンブル平均を計算する方法(セル体積について静水圧を積分することで系の自由エネルギーを求める)が考えられる。さらには、303 K 以下の低温における NST-AIPIMD 計算を実施し、量子効果と結晶構造の相関を明らかとする必要がある。以上の計算は極めて計算コストが大きくなるが、「2021 年度計算科学研究センター施設利用」において実施することを予定している。

#### 4 発表実績または予定

「2021 年度計算科学研究センター施設利用」での成果を得て後、発表することを予定している。

#### 5 出版実績または予定

同じく，2021 年度計算科学研究センター施設利用」での成果を得て後，論文として投稿することを予定している。

#### 謝辞

i-pi software のインストールについては，自然科学研究機構 岡崎共通施設 計算科学研究センター 神谷技術職員の全面的なご支援を頂いた。この場をお借りして厚く御礼を申し上げたい。

#### 参考文献

- [1] C. Robl and A. Weiss, *Mat. Res. Bull.* **22**, 373-380 (1987).
- [2] T. D. Kühne et al. *J. Phys. Chem.* **152** 194103 (2020).
- [3] V. Kapil et al. *Comp. Phys. Comm.* **236**, 214 (2018).

# 拡張アンサンブル法を用いた糖鎖クラスターの立体構造予測

## Structure prediction of glycan cluster using enhanced sampling method

○李 秀栄 (医薬基盤・健康・栄養研究所)

### 1 研究目的

糖鎖は単糖が枝分れ状につながった生体分子で、生体内のタンパク質や脂質に結合し、細胞間コミュニケーションや免疫応答、感染症などの病気とも関係している。しかし、糖鎖構造は複雑で柔軟なため、X線結晶構造解析をはじめ、従来の構造生物学的な解析で立体構造を決定することが難しく、糖鎖の構造—機能相関の研究を進めるために、新たな技術基盤が必要である。

分子動力学—MD (Molecular Dynamics)—計算は、DNA やタンパク質など生体分子の立体構造ダイナミクスを原子解像度で調べる有力な手段であり、実験と相補的に、糖鎖の立体構造計情報を得る手段として期待される。糖鎖は、糖をつなぐグリコシド結合の回転により、多様なコンフォマーとして存在する。コンフォマー間遷移は、グリコシド結合と官能基の回転、および水素結合ネットワークの再構築に起因する高いエネルギー障壁を伴うため、通常の MD 計算で可能なコンフォマーを全て探索するのは困難である。申請者らは、タンパク質の立体構造予測で広く用いられているレプリカ交換 MD 法 (REMD 法, Replica-Exchange Molecular Dynamics 法、[1]) を一早く糖鎖の問題に適用し、溶液中の糖鎖に対して、NMR データと一致する立体構造アンサンブル (柔軟な生体分子構造を表現する、複数の立体構造からなる構造モデル) の予測に成功した。

[2]

一方で、細胞やウイルス表面には多数の糖鎖が存在し、それらがクラスターを形成し機能に関わっていると考えられている。糖鎖クラスターを対象とした MD 計算の報告例は極めて少なく、確立した計算モデルもない状況であった。しかし、最近の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に関する研究が状況を一変し、MD 計算によりスパイクタンパク質表面が多数の糖鎖で覆われている様子が明らかになり、糖鎖による遮蔽 (“Glycan shielding”) がワクチンや薬の作用にも密接に関わっていることがわかってきた。[3] 本課題では、アレナウイルス科に属するラッサウイルス (Lassa virus: LASV) の糖タンパク質複合体 (Glycoprotein complex: GPC) に着目する。LASV は、西アフリカを中心に毎年 5000 人もの死者を出すレベル 4 のウイルスで、未だ有効な治療薬やワクチンは得られていない。LASV GPC は、受容体結合サブユニット (GP1) と膜貫通融合媒介サブユニット (GP2) からなるヘテロダイマーの三量体で構築され、LASV 表面の唯一の抗原である。前述の SARS-CoV-2 に比べ、表面糖鎖の密度が高くマンノース型糖鎖が多いといった特徴がある。タンパク質のサイズも小さく、表面糖鎖の影響が顕著に現れると予想されることから、本課題の計算対象として選んだ。

### 2 研究方法、計算方法

MD シミュレーションは、LASV GPC の 3 つのモデルに対して実施した。1) 結合糖鎖なし、2) オリゴマンノース型 (Man9GlcNAc2) のみ、3) オリゴマンノース、複合型、ハイブリッド型 N 型糖鎖が結合した混合糖鎖モデル。3) では、各結合サイトに対して、実験的に最も分布が多いとされる糖鎖を付加した。[4] 初期構



造モデルは結晶構造 (PDBID: 5VK2) に基づき作成し、33本の結合糖鎖はウェブツール CHARMM- GUI Glycan Modeler を用いて付加した。原子数は、各々水分子を含め、111 085 原子 (1)、244 749 原子 (2)、260 831 原子 (3) となった。MD 計算は、CHARMM36m 力場と TIP3P パラメタを用いて、300 K、1 atm の定圧条件下 (NPT) で行った。各系に対して、100 ns の平衡化計算を実施した後、1  $\mu$ s の計算を実施した。全ての MD 計算は、GENESIS[5、6]を用いて実施した。図 1 に MD 計算に用いた LASV GPC の構造を示す。

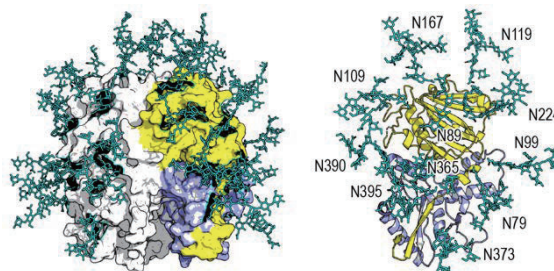


図 1. MD 計算に用いた LASV GPC 混合糖鎖モデルの立体構造。GP2 および GP1 ドメイン、糖鎖を各々黄、青、緑で表す。

### 3 研究成果

#### タンパク質運動への影響

図 2 (左) に、GPC の C $\alpha$  原子に対して求めた平均二乗揺らぎ (RMSF) を示す。糖鎖の有無により大きな違いが見られないことから、表面糖鎖がタンパク質運動に与える影響は小さいことがわかる。糖鎖がある場合に、Ala202 と Gly391 付近のピークが抑制されている。これらアミノ酸残基の周辺には結合糖鎖があるため、タンパク質—糖鎖の直接的な相互作用が局所的なアミノ酸残基の運動を抑制していると考えられる。

#### タンパク質表面の遮蔽効果

次に、タンパク質表面を覆う結合糖鎖の影響を調べるために、GP1 と GP2 ドメインの溶媒露出表面積 (Solvent Accessible Surface Area: SASA) を糖鎖がある場合と無い場合とで計算し、それらの値から糖鎖による遮蔽度合いを求めた。図 2 (右) は、大きさの異なるプローブ球 (水分子に相当する 1.4Å から抗体の部分構造を模した大きな値まで) を用いて求めた各ドメインの遮蔽度合いを示す。全領域で GP1 の遮蔽度合いが GP2 よりも高く、その差はプローブ球の値が大きくなるにつれて顕著になる。この結果は、抗体が GP1 よりも GP2 ドメインに優位に結合することを示唆している。MD 計算から得られた結合糖鎖の立体構造分布 (10 スナップショットの重ね合わせ) からも、GP2 ドメインの一部が露出されていることを確認できる。

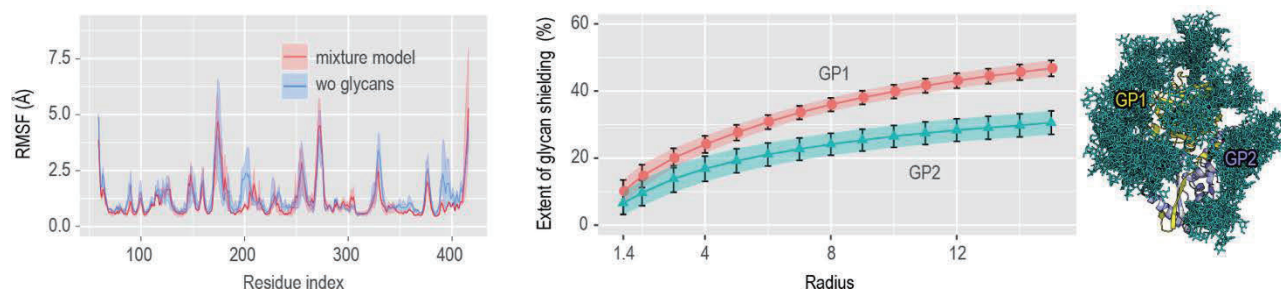


図 2. GPC C $\alpha$  原子の RMSF (赤：混合糖鎖モデル、青：糖鎖なし) (左) と大きさの異なるプローブ球を用いて求めた GP1/GP2 ドメインの遮蔽度合 (右)。MD 計算から得られた結合糖鎖の立体構造分布 (10 スナップショットの重ね合わせ) を参考として示す。

#### 糖鎖クラスターの形成

タンパク質表面を覆う糖鎖が実際にクラスターを形成しているかを調べるために、MD 計算中に見られる糖鎖間コンタクト (各糖鎖ペアに対して重原子間距離が 5Å 未満ならコンタクトしていると見なす) を求めた。図 3 のコンタクトマップは 2 種類のクラスターが形成されていることを示唆する。一つは、LASV GPC を構成



するプロトマー（単量体）の GP1 結合糖鎖（N79、N99、N109、N167）と GP2 結合糖鎖（N365、N390、および N395）を含むプロトマー内クラスターで、他方は 3 つのプロトマー（3 量体）の GP1 結合糖鎖 N119 からなるプロトマー間クラスターである。前者は GPC 側面（特に GP2 部分）を、後者は GPC 上部（GP1 部分）を遮蔽している。プロトマー間クラスターは、宿主細胞への侵入に関連する  $\alpha$ -ジストログリカン（ $\alpha$ -DG）との結合部位を覆っている。一方のプロトマー内クラスターは、GP1 解離に関連するリソソーム関連膜タンパク質 1（LAMP1）の結合部位を覆っている。表面糖鎖は、クラスターを形成することで、機能部位を効率的に保護していることが示唆された。

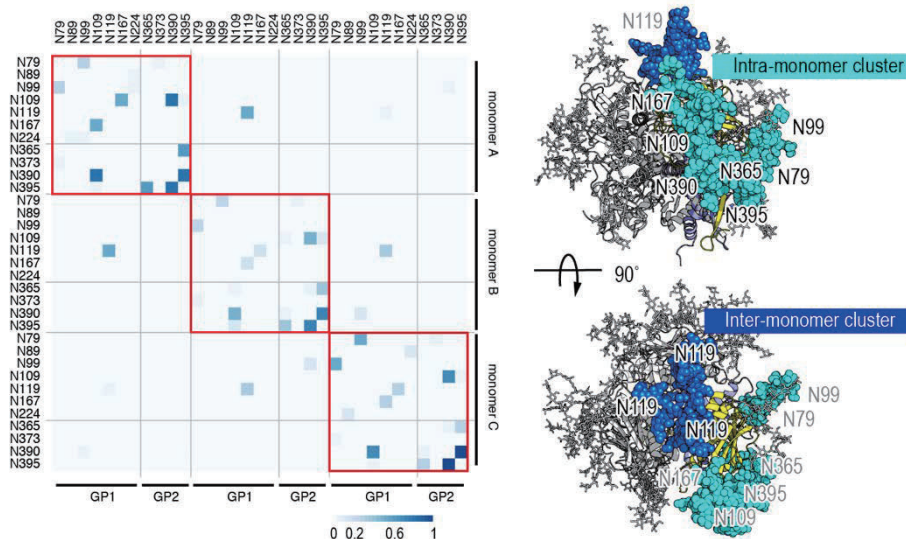


図 3. MD 計算から求めた糖鎖間のコンタクトマップ。プロトマー内クラスターを赤枠で示す。典型的な糖鎖クラスター（青がプロトマー間、シアンがプロトマー内クラスター）のスナップショットを参考に示す。

### エピトープの予測

最後に、MD 計算から得られた表面糖鎖の立体構造ダイナミクスの情報を用いて、抗体のエピトープ予測を試みた。インシリコの抗体エピトープ予測では、これまで配列・構造ベースの様々な手法が開発され広く用いられてきた。しかし、現状では表面糖鎖の影響は考慮されておらず、MD 計算から得られた糖鎖の立体構造情報を組み合わせることで予測精度の向上が期待される。具体的には、MD 計算から求めた表面糖鎖の構造揺らぎ、SASA 値、微視的相互作用の情報をスコア化し、既存の配列・構造ベースの手法で求めたスコアと組み合わせることでエピトープを予測した。その結果、LASV の既知エピトープが正しく予測されただけでなく、新たなエピトープ候補の情報も得ることができた（図 4）。

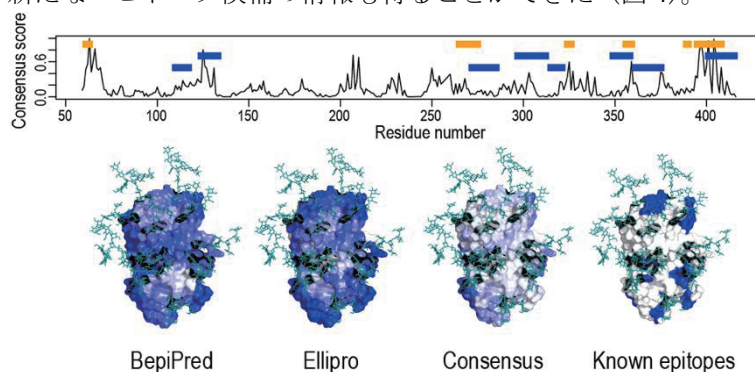


図 4. MD 計算と既存の配列・構造ベースの手法（BepiPred と Ellipro）を組み合わせたエピトープ予測の結果。既知のエピトープ位置（右端のタンパク質構造の青色部分）が良く再現されている。

### まとめと課題

本課題では、MD 計算により LASV GPC 表面に結合した糖鎖の遮蔽効果を原子解像度で明らかにした。さらに、MD 計算から得られた糖鎖情報を従来の配列・構造ベースのエピトープ予測と組み合わせることで、表面糖鎖を考慮した高精度エピトープ予測に成功した。一方で、本課題で予定していた拡張アンサンブル計算までたどり着けなかったため、糖鎖クラスターの安定性や寿命、他のクラスターの存在などを検討することがで

きなかった。今後、本課題の結果に基づき、拡張アンサンブル法を用いた十分な構造探索を行い、本課題で得られた結果の妥当性を評価するとともに、糖鎖クラスターの計算モデルの確立を目指す。

#### 4 発表実績または予定

1) Suyong Re, Docking simulation using GENESIS and its possible application for glycan systems

6th Glyco-lipidologue seminar, 2020年4月24日、Web開催

2) 李 秀栄、分子動力学ベースのモデリングとインシリコ創薬支援、第4回徳島大学統合的がん創薬研究クラスター 合同オンラインミーティング、2021年3月8日、Web開催

#### 5 出版実績または予定

1) Re, S.; Mizuguchi, K. Glycan Cluster Shielding and Antibody Epitopes on Lassa Virus Envelop Protein. *J. Phys. Chem. B* **2021**, *125*, 2089–2097.

#### 「参考文献」

[1] Sugita, Y.; Okamoto, Y. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *314*, 141–151.

[2] Re, S.; Nishima, W.; Miyashita, N.; Sugita, Y. *Biophys. Rev.* **2012**, *4*, 179–187.

[3] Casalino, L.; Gaieb, Z.; Goldsmith, J. A.; Hjorth, C. K.; Dommer, A. C.; Harbison, A. M.; Fogarty, C. A.; Barros, E. P.; Taylor, B. C.; Mclellan, J. S.; Fadda, E.; Amaro, R. E. *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6*, 1722–1734.

[4] Watanabe, Y.; Raghvani, J.; Allen, J. D.; Seabright, G. E.; Li, S.; Moser, F.; Huiskonen, J. T.; Strecker, T.; Bowden, T. A.; Crispin, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2018**, *115*, 7320–7325.

[5] Jung, J.; Mori, T.; Kobayashi, C.; Matsunaga, Y.; Yoda, T.; Feig, M.; Sugita, Y. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2015**, *5*, 310–323

[6] Kobayashi, C.; Jung, J.; Matsunaga, Y.; Mori, T.; Ando, T.; Tamura, K.; Kamiya, M.; Sugita, Y. *J. Comput. Chem.* **2017**, *38*, 2193–2206.

# QM/MM 法によるシュウドアズリン Met16 変異体の酸化還元電位の計算

## Reduction potential determination of WT and Met16X variants of Pseudoazurin with QM/MM method

○山口 峻英 (茨城大学)

### 1 研究目的

生体分子における構造構築や機能発現の理解においては、弱い相互作用の理解が重要である。しかし弱い相互作用の顕れは微小な構造変化であることが多く、一般的に、弱い相互作用の検出と、化学的意味を検討することは困難である。脱窒菌において電子伝達体として機能しているブルー銅タンパク質であるシュウドアズリンでは、これまでに 16 位のメチオニン残基を他のアミノ酸へと置換することによって、弱い相互作用が活性中心の電子状態、酸化還元電位、タンパク質の安定性に影響を与えることを報告している[1-4]。シュウドアズリンの量子化学高分解能 X 線結晶構造解析で明らかにした微小な構造変化の化学的意味を検討するため、前課題では QM/MM (two-layer ONIOM)を用いて、16 位側鎖と銅に配位するヒスチジン 81 番イミダゾール環の間の S- $\pi$ 、CH- $\pi$ 、 $\pi$ - $\pi$  相互作用が活性中心の構造と電子状態に影響を与えること明らかにしてきた。本課題では、さらに WT (野生型)シュウドアズリンと、Met16Phe、Met16Ile、Met16Leu 変異体の振動計算を行い最適化モデルの検証を行い、また、酸化還元電位の計算を行った。

### 2 研究方法、計算方法

WT, Met16Phe, Met16Leu and Met16Ile PAz の振動計算には QM/MM(two-layer ONIOM)法による最適化構造を用いた。計算は全て Gaussian 16 (rev A.03)を使用した。QM 部分は経験的分散力補正(Grune's 3D)を行なった B3LYP/def2SVP レベルで計算した。MM 部分には 8Å の explicit water を含み、Amber を用いて計算した。

### 3 研究成果

計算によって得た WT シュウドアズリンおよび Met16Phe, Met16Leu, Met16Ile 変異体の酸化還元電位(vs. SHE, 4.44 V)は、WT = 1.81 V, Met16Phe = 3.80 V, Met16Leu = 3.24 V and Met16Ile = 3.78 V であった。サイクリックボルタンメトリー法で求めた酸化還元電位は、WT = 260 mV, Met16Phe = 305 mV, Met16Leu = 289 mV, Met16Ile = 275 mV であり、計算値と大きく異なっていた。WT の酸化還元電位は実験・計算のいずれも場合も Met16 変異体よりも低下していた。また、計算時間短縮のため水和水を除いた条件で振動計算を実施した上で、今後 Met16Tyr, Met16Trp, Met16Val 変異体の酸化還元電位の計算を行う。

### 参考文献

- [1] R. F. Abdelhamid, Y. Obara, Y. Uchida, T. Kohzuma, D. M. Dooley, D. E. Brown, H. Hori, J. Biol. Inorg. Chem., 12, 165 (2007).
- [2] T. Yamaguchi, Y. Nihei, D. Southerlands, M. Stillman, T. Kohzuma, Protein Science, 1921-1931 (2017).
- [3] T. Yamaguchi, K. Akao, A. Takashina, S. Asamura, M. Unno, R. K. Szilagy, T. Kohzuma, RSC Adv., 6,

88358-88365 (2016).

[4] T. Yamaguchi, J. Yano, V. K. Yachandra, Y. Nihei, H. Togashi, R. K. Szilagy, T. Kohzuma, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **88**, 1642-1652 (2015)

#### 4 発表実績または予定

★ A. Taborosi, T. Yamaguchi, C. Sakai, K. Akao, S. Mori, T. Kohzuma: Structural and computational studies of weak interactions at the second coordination sphere Blue Copper Protein, Pseudoazurin and its Met16X variants, The 70th Conference of Japan Society of Coordination Chemistry, 2020/09/28-30

★ A. Taborosi, T. Yamaguchi, K. Wood, A. Whitten, S. Mori, T. Kohzuma: The unfolding mechanism of Pseudoazurin determined by Small Angle Neutron Scattering and Molecular Dynamics simulation, The 101st CSJ Annual Meeting, 2021/03/19-22

★ T. Yamaguchi, A. Taborosi, S. Mori, T. Kohzuma; Second Coordination Effects in Blue Copper Protein with Combined Experimental and Computational Chemistry, The 24<sup>th</sup> International Annual Symposium on Computational Science and Engineering, 2021/04/30

• T. Yamaguchi, K. Akao, A. Koutsioubas, H. Frielinghaus, T. Kohzuma; Structure Determination of the Open-Bundle Unfolding Intermediate of Cytochrome c' by Small Angle Neutron Scattering, The 5th International Symposium of Quantum Beam Science, 2020/11/19

#### 5 出版実績または予定

★ T. Yamaguchi, A. Taborosi, C. Sakai, K. Akao, M. Akatsu, S. Mori, T. Kohzuma: – How weak interactions works at the second coordination sphere of protein: Structural and computational studies on the S- $\pi$ ,  $\pi$ - $\pi$  and CH- $\pi$  interactions in a Blue Copper Protein, Pseudoazurin and its Met16X variants - *prepared for submission*

★ T. Yamaguchi, A. Taborosi, K. Wood, A. Whitten, T. Kohzuma: The unfolding mechanism of Pseudoazurin and the contribution of noncovalent weak interaction determined by Small Angle Neutron Scattering and Molecular Dynamics simulation – *manuscript in preparation*

★ A. Taborosi, T. Yamaguchi, S. Mori, T. Kohzuma: QM/MM study on the second sphere noncovalent interactions of WT and Met16X Pseudoazurin - *manuscript in preparation*

• A. Yamaguchi, Y. Edanami, T. Yamaguchi, T. Shibuya, N. Fukaya, T. Kohzuma; Effect of Cavity Size of Mesoporous Silica on Type 1 Copper Site Geometry in Pseudoazurin, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2020**, *93*(5), 630-636.

• T. Yamaguchi, M. Akatsu, A. Taborosi, T. Kohzuma; Unusual Protein Stability of the Met16Leu Pseudoazurin Variant, *Chem. Lett.*, **2020**, *49*(12), 1456-1458.

# 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、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. 時計タンパク KaiC の概日リズムの機構、2. 凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序の解明、3. 高等植物の光捕集アンテナ(LHCII)励起エネルギー移動機構、4. 固体界面上の水滴の構造とダイナミクス、5. イオンチャネル分子の膜挿入機構、に関する研究を行った。紙面の関係上、1-4 の結果を以下に纏める。

#### 1.1 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。摂動する環境の中で体内時計の周期を一定に保つことは生理的に重要な機能であり、そのメカニズムを知るにはまず周期の決定機構を知る必要がある。周期は遅い過程によって主に定まる。シアノバクテリアでは KaiB-KaiC の複合体形成がひとつの遅い過程である。この結合の前段階で KaiB と KaiC それぞれが結合可能な構造に変化する必要がある、そのどちらかが律速であると考えられている。この点、ある実験研究は KaiB が遅いと主張しているが、分子研秋山 G の実験研究は KaiC が遅いと主張している。そこで本研究では複合体形成の反応モデルを用いた理論研究で前者の実験結果が KaiB の構造変化の速度とは無関係に説明できることを示し、後者の正当性を裏付けることを目指した。またさらに、KaiC の構造変化を詳細に検討し、反応モデルを複合体形成の全貌を説明できるように発展させた。

#### 1.2 凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序に関する研究

凝縮分子系における動的な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に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。特にタンパク質一分子の構造ダイナミクスの研究を行った。

#### 1.3 高等植物の光捕集アンテナ(LHCII)における励起エネルギー移動に関する研究

緑色植物の光合成における最初のステップは、光捕集アンテナと呼ばれるタンパク質による高速・高効率な光エネルギーの吸収および反応中心への伝達である。緑色植物の光捕集アンテナ(LHCII)は構造が複雑なため実験による解析が困難である。そこで本研究は LHCII における励起エネルギー移動(EET)を理論的に解析する。具体的には、まず、LHCII アンテナ内の色素の実験サイトエネルギー差を量子化学計算で再現できる適切な汎関数とパラメータを決定する。また、LHCII アンテナ内の色素の励起エネルギーと励起状態間のカップリングの大きさおよび揺らぎを解析する。それぞれの物理量におけるタンパク質の構造や揺らぎが与える



影響を考慮して EET ダイナミクスを解析し、タンパク質の構造や揺らぎと高速・高効率なエネルギー移動との相関を明らかにする。

#### 1.4 固体界面上の水滴の構造とダイナミクスに関する研究

水分子間の水素結合により、バルクの水中には三次元的な水素結合ネットワークが形成される。そのため、固体と水の界面や水と空気の界面のある系の水の構造はバルクの者とは大きく変わることが容易に想像される。さらに、バルクの水は、単位体積当たりの双極子モーメントが大きく、水分子間の双極子モーメントが大きな正の相関をもつために、大きな静的誘電率をもつことが知られているが、境界条件の異なる有限系の液滴においては、系の分極の揺らぎの違いも予想される。そこで、本研究では分子動力学シミュレーションを用いて、固体/水および水/空気の界面をもつ水滴の構造、揺らぎ、ダイナミクスについて解析を行った。

## 2 研究方法、計算方法

### 2.1 時計タンパク KaiC の概日リズムの機構の解析

まず反応モデルを構築した。ここでは KaiC が六量体であることをあらわに考慮した単純な反応モデルを出発点とした。さらに KaiB 間に親和的な相互作用が働くことをモデルに組み込んだ。そして、実験結果を再現する適当な反応速度定数を探索し、それを用いて各種の実験結果を説明した。この時点までの反応モデルは KaiC が常に結合可能な状態（アミノ酸変異で実現できる）にあると限定的な仮定を置いたため、次に、KaiC の結合前の過程を詳細に検討した拡張モデルを構築した。そして、野生型 KaiC と変異体 KaiC それぞれの複合体形成速度を再現する反応速度定数を探索し、それを用いて複合体形成の反応機構を説明した。

### 2.2 凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序に関する研究

化学反応や構造変化における動的不均一性・無秩序を解析するための理論手法を前年度に引き続き開発した。確率的に揺らぐ速度係数を用いた理論モデルに基づき、構造遷移過程の残存確率関数やその背後に存在する速度変調の指標、そして内部状態間の揺らぎとの関連を解析する手法である。解析手法を超長時間（1 ミリ秒）のデータが利用可能な水溶液中の BPTI タンパク質に応用し、構造遷移過程における複雑な揺らぎの影響の分子論的起源の解析を進めた。

### 2.3 高等植物の光捕集アンテナ(LHCII)における励起エネルギー移動に関する研究

光捕集アンテナの EET ダイナミクスにおけるタンパク質の構造や揺らぎの役割を分子レベルで解明するために、まず、クロロフィル(Chl) *a/b* の基底および励起状態を適切に記述することが必要となる。我々のグループの以前の研究に基づき、タンパク質中の電子状態解析の前に、溶液中のクロロフィル(Chl) *a/b* の QM/MM 計算により励起エネルギーなどを適切に再現する(TD)DFT 計算のパラメータ（とくに、range separated parameter)を決定した。本研究では、バクテリオクロロフィル *a* の結果をもとに、量子化学計算に CAM-B3LYP 汎関数を使用することとした。メタノール、アセトン、ジエチルエーテルの3種類の溶媒中の Chl *a/b* の起エネルギーを計算し、実験の励起エネルギー差と比較して汎関数の range separated parameter を決定した。この range separated parameter を用いて LHCII の色素の QM/MM 励起エネルギーを計算する。QM/MM 励起エネルギーに基づき、LHCII 中の各色素の分子内・部内間相互作用を計算するためのモデルポテンシャル(MMSIC)を構築する。MMSIC 法は高速であるため、MMSIC-MD シミュレーションからスペクトル密度などの動的特性を計算することも可能となり、最終的に、得られた物理量に基づき EET ダイナミクスを解明することが可

能となる。

#### 2.4 固体界面上の水滴の構造とダイナミクスに関する研究

固体/水および水/空気の界面をもつ水滴の構造、揺らぎ、ダイナミクスを解明するため、2層のグラフェンシートの上に1000分子からなる300Kの水滴系を作成し、LAMMPSを用い分子動力学シミュレーションを行った。また、固体表面と水の相互作用を変化させることにより、構造などがどのように変化するかについても解析した。

### 3 研究成果

#### 3.1 時計タンパク KaiC の概日リズムの機構の解析

まず KaiB 間相互作用だけを考慮した初期のモデルを用いた解析により、KaiB の構造変化の遅さを主張する先行研究の実験結果が、実際は KaiB の遅さは無関係に説明できることがわかった。具体的には KaiB 間相互作用と KaiB 濃度の稀薄性こそが真の要因であることがわかった。この結果は Sci. Rep. 誌に掲載された。また続く拡張モデルでは野生型 KaiC と変異体 KaiC の違いの起源を明らかにし、KaiC が如何に複合体形成速度を制御しているか説明することができた。なおここでも KaiB 間相互作用が重要な役割を果たしている。この結果は現在投稿準備中である。

#### 3.2 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。前年度までに、反応速度が確率論的に揺らぐモデルに基づき、BPTI におけるシステイン残基間ジスルフィド結合の異性化ダイナミクスにおける反応速度変調の影響を明らかにした。本年度は、反応速度変調を特徴づける指標を新たに導入し、微視的な構造状態の揺らぎとの関連を明らかにした。反応速度が確率論的に揺らぐモデルに関する理論研究は 90 年代にも行われた。しかし、反応速度の揺らぎの裏にある分子機構を明らかにした研究はこれまでになく、その意義は非常に大きい。得られた結果をまとめた論文を投稿した。

#### 3.3 高等植物の光捕集アンテナ(LHCII)における励起エネルギー移動に関する研究

3 種類の溶媒中の Chl *a/b* の励起エネルギーの計算および実験値を比較することにより、Chl *a/b* の励起エネルギーを再現する最適な range separated parameter を決定した。Chl *a/b* の励起エネルギーの再現には、標準的に用いられている range separated parameter (0.33) よりも小さな値となっていることが明らかとなった。さらに、我々のグループで以前に行ったバクテリオクロフィルの最適な range separated parameter よりもさらに小さな値が良いことが明らかとなった。これは、Chl *a/b* の共役領域がより大きく、電子の非局在が増していることを反映していることに関連していると考えられる。現在、本研究で得られたパラメータを用い、LHCII にある 14 個の Chl *a/b* に対するモデルポテンシャル(MMSIC)パラメータの解析を進めている。

#### 3.4 固体界面上の水滴の構造とダイナミクスに関する研究

固体表面上の水滴の分子動力学シミュレーションの結果、固体表面および水/空気界面近傍の水分子の局所構造は四面体構造から大きく乱れており、3 配位の水分子が最も多いことが予想通り明らかになった。また、液体系や水滴の中心部では 2 配位の水分子の割合は 5%程度しか見られないが、界面や表面近傍では 20%程度

も存在していることも明らかになった。水滴中の水分子の振動状態密度を解析したところ、界面・表面領域の配位数の低い水分子により、水分子間並進・回転運動が red shift していることが明らかになった。我々のグループの 2 次元赤外スペクトルに関する以前の計算により、配位数の低い分子のエネルギー緩和が遅くなることが明らかにされている。今回の結果は、界面・表面領域のエネルギー緩和がバルクのものよりも遅くなることを示唆している。また、液滴の一分子および集団回転緩和の解析から、我々の水クラスターにおける同様の解析結果と同様に、水分子の双極子モーメント間の負の相関により、集団回転緩和は一分子回転緩和よりも速いことも確認された。libration 運動に関する SFG スペクトルが実験的に調べられており、libration に関する分子間相互作用が値良くなっていることが示唆されたが、そのような解釈が間違えていることを明らかにした。さらに、固体表面に対する水滴の全双極子モーメントの並行・垂直成分の揺らぎや緩和についても解析を行った。その結果、垂直成分では、双極子モーメントの相殺によりその緩和には (libration 運動に由来する) 顕著な振動成分が見られることなども明らかにした。本研究では、グラフェン上の水滴の分子間運動に対する簡単なモデル的計算を行った。これにより、これまで実験や計算でも明らかにされていなかったバルクにおけるダイナミクスとの違いを明確に示した。

#### 4 発表実績または予定

★ S-i Koda, “Numerical inference of the molecular origin of the cyanobacterial circadian rhythm”, iTHEMS Biology Seminar, Online, Jan 28 (2021).

★ 松村 祥宏, 斉藤 真司, “確率的に揺らぐ速度係数に基づくタンパク質の構造動力学解析”, 第 23 回理論化学討論会, オンライン, 2021 年 5 月, ポスター.

#### 5 出版実績または予定

★ S.-i. Koda and S. Saito, An alternative interpretation of the slow KaiB-KaiC binding of the cyanobacterial clock proteins, *Sci. Rep.* **10**, 10439 (7 pages) (2020).

C. R. Baiz, B. Błasiak, J. Bredenbeck, M. Cho, J.-H. Choi, S. A. Corcelli, A. G. Dijkstra, C.-J. Feng, S. Garrett-Roe, N.-H. Ge, M. W. D. Hanson-Heine, J. D. Hirst, T. L. C. Jansen, K. Kwac, K. J. Kubarych, C. H. Londergan, H. Maekawa, M. Reppert, S. Saito, S. Roy, J. L. Skinner, G. Stock, J. E. Straub, M. C. Thielges, K. Tominaga, A. Tokmakoff, H. Torii, L. Wang, L. J. Webb, and M. T. Zanni, Vibrational frequency map, vibrational spectroscopy, and intermolecular interaction, *Chem. Rev.* **120**, 7152-7218 (2020).

★ Y. Nam, M. Kalathingal, S. Saito, and J. Y. Lee, Tautomeric effect of histidine on  $\beta$ -sheet formation of amyloid beta 1-40: 2D-IR simulations, *Biophys. J.* **119**, 831-842 (2020).

★ N. Moritsugu, T. Nara, S.-i. Koda, K. Tominaga, and S. Saito, Molecular mechanism of acceleration and retardation of collective orientation relaxation of water molecules in aqueous solutions, *J. Phys. Chem. B* **124**, 11730-11737 (2020).

★ M. Maurya, A. K. Metya, J. K. Singh, and S. Saito, Effects of interfaces on structure and dynamics of water droplets on a graphene surface: A molecular dynamics study, *J. Chem. Phys.* **154**, 164704 (2021).

# 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、Pei Zhao、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) 金属ナノクラスターの安定性とキラル光物性の起源、2) ヒドロキシフェニルトリアザスマネンの分子内励起プロトン移動による固相二重発光の起源、3) シアノゲンの電子共鳴状態の振動構造に関する理論解析、4) Pd-Au 合金触媒によるヒドロシリル化反応の Pd サイトと周辺サイトの重要性、5) Pd<sub>55</sub> および Rh<sub>55</sub> ナノ粒子の電子構造とプロペン酸化の触媒活性の相関、6) リン修飾 CHA ゼオライトの <sup>31</sup>P NMR 化学シフトによる構造解明、7) 複雑系錯体触媒の理論解析: ノルボルネンの立体効果を利用したメタ選択的 C-H 活性化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. 金属ナノクラスターの安定性とキラル光物性の起源

金属ナノ粒子の非対称性は、局在表面プラズモンによるキラル光物性増強など新規な機能発現への展開が期待できる。最近、実験的に不斉配位子で修飾した銀ナノクラスターのエナンチオ過剰誘導が成功し、キラル光物性が観測された。この光学活性の起源を解明するため、銀ナノクラスターの電子構造と光学物性について密度汎関数法に基づく理論研究を実施した。その結果、クラスターのコアが超原子の閉殻電子構造をとり安定であること、円二色性の起源が銀ナノクラスターのヘリカルな構造の電子状態を反映した金属-配位子電荷移動励起であることを理論的に解明した。

#### 3.2. ヒドロキシフェニルトリアザスマネンの分子内励起プロトン移動による固相二重発光の起源

分子内に3つの OH-N 型水素結合をもつトリス(2-ヒドロキシフェニル)トリアザスマネン(OHPhTAS)は、固相で二重発光を示すが、非極性溶液中では発光しない。この二重発光は励起状態分子内プロトン移動(ESIPT)に起因するが、分子内に3つの OH-N 型水素結合があり、その詳細は不明であった。TD-DFT 計算による S<sub>1</sub> 状態の断熱エネルギー曲面から、OHPhTAS ではトリエノール体(EEE\*)→モノケト体(KEE\*)の ESIPT が支配的であり、固相の二重発光はエネルギー障壁の低い EEE\*および KEE\*の2つの構造からの発光であること、液相では KEE\*状態から T<sub>1</sub>/S<sub>0</sub> のポテンシャル交差を経由して基底状態に非断熱緩和し、二重発光が消失することを明らかにした。



### 3.3. シアノゲンの電子共鳴状態の振動構造に関する理論解析

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、内殻ホール状態などがある。我々は、電子共鳴状態の理論として独自の射影型 CAP/SAC-CI 法や ACCC SAC-CI 法を開発した。本年度は、シアノゲン(NCCN)の過渡的アニオン状態を、電子エネルギー損失分光法、正則化された解析接続理論、および複素ポテンシャル吸収法を用いて研究した。4つの共鳴状態(0.36, 4.1, 5.3, 7.3 eV)を解析し、閾値付近(0.36 eV)の ${}^2\Pi_u$ 状態の振動構造を複素ポテンシャル曲面に基づいて解明した。

### 3.4. Pd-Au 合金触媒によるヒドロシリル化反応の Pd サイトと周辺サイトの重要性

内部アルキンや $\alpha, \beta$ -不飽和ケトンのヒドロシリル化反応を高効率で触媒する Pd-Au 合金触媒が開発された。そこで Pd-Au 合金クラスターと Pd-Au(111)表面における内部アルキンのヒドロシリル化反応の反応機構を調査した。反応は Chalk-Harrod 機構に従うこと、律速段階は Pd-Au 合金クラスターではヒドロメタル化であり、Pd-Au(111)表面では Si-C の還元的脱離であることを明らかにした。Pd サイトおよび周辺の Pd-Au サイトが吸着や活性中心として重要であり、これは均一系触媒にはない不均一系合金触媒の特徴であることを示した。

### 3.5. Pd<sub>55</sub> および Rh<sub>55</sub> ナノ粒子の電子構造とプロペン酸化の触媒活性の相関

自動車排ガス浄化触媒(三元触媒)では、Pt, Pd ナノ粒子が CO や炭化水素の酸化に有効であり、Rh ナノ粒子は NO<sub>x</sub> の還元にも有効である。Pd<sub>55</sub> および Rh<sub>55</sub> ナノクラスターの電子構造とプロペン酸化の触媒活性について調査し、プロペンがアクロレインと水に酸化される反応機構が有利であることを明らかにした。表面酸素への水素移動、OH のプロピレンへの攻撃、CHO からの水素移動で進行すること、Pd と Rh クラスターの反応性の違いが M-OH 結合の強さと相関すること、さらに M の d-バンドトップの位置と相関することを明らかにした。

### 3.6. リン修飾 CHA ゼオライトの <sup>31</sup>P NMR 化学シフトによる構造解明

リン修飾したゼオライト(P-CHA)は、水熱処理に対して NO の NH<sub>3</sub> 選択的還元反応の耐久性が高い。この P-CHA の水熱耐久性について <sup>31</sup>P MAS NMR および理論計算により解析した。水熱処理中の P-CHA の <sup>31</sup>P NMR 化学シフトは-27~-42ppm の範囲で変化するが、これが水熱処理によるリン種の構造変化と相関することを明らかにした。理論計算によってフレームワーク内外のリン種の <sup>31</sup>P NMR 化学シフトを計算し、水熱処理初期の-42ppm のピーク増大はフレーム内のシリコアルミノリン酸塩(SAPO)種の生成に起因し、水熱処理後期の-29ppm のピーク増大はフレーム分解後の縮合リン酸塩またはアルミノリン酸塩種であることを明らかにした。

### 3.7. 複雑系錯体触媒の理論解析:ノルボルネンの立体効果を利用したメタ選択的 C-H 活性化

C-H 結合活性化は、C-H 結合を C-C 結合や C-X 結合に変換する重要な合成法であり、様々な方法が開発されてきた。これまで遷移金属錯体触媒によるオルト、パラ C-H 結合活性化は多く開発されてきたが、メタ選択的 C-H 活性化は限定されていた。最近、Yuらは Catellani 反応を参考にして、Pd(II)錯体がノルボルネンとピリジン骨格を有する配位子により、オルト選択的な反応をメタ選択的な反応に変換できることを見出した。本研究では、DFT 計算によって、メタ選択的 C-H 結合活性化のメカニズムを解明した。Pd(II)および Pd(IV)を経由する様々な反応経路を検証し、このメタ選択的な C-H 結合活性化が、主にノルボルネンの立体効果によって制御されていることを明らかにした。

## 4 発表実績

1) ★M. Ehara and T. Shiraogawa, "Theoretical Design of Photofunctional Molecular Aggregates for Optical Properties: An Inverse Design Approach," Japan-Norway Bilateral Symposium from Fundamental Chemistry to Porous Materials:



Theory and Experiment, Okazaki (zoom), Japan, August 20-21, 2020.

2) ★江原正博, “不均一系触媒の構造と機能に関する理論研究”, 第126回触媒討論会「コンピューターの利用」(特別講演), 静岡(Zoom), 9月16-18日, 2020.

## 5 出版実績

- 1) ★N. Takagi, M. Ehara, S. Sakaki, "Theoretical Study of NO Dissociative Adsorption onto 3d Metal Particle  $M_{55}$  ( $M = \text{Fe, Co, Ni, and Cu}$ ): Relation between the Reactivity and Position of Metal Element in the Periodic Table", *ACS Omega* 6, 4888-4898 (2021).
- 2) ★A. Takamatsu, K. Tamai, S. Hosokawa, T. Tanaka, M. Ehara, R. Fukuda, "Oxidation and Storage Mechanisms for Nitrogen Oxides on Variously Terminated (001) Surfaces of  $\text{SrFeO}_{3-\delta}$  and  $\text{Sr}_3\text{Fe}_2\text{O}_{7-\delta}$  Perovskites", *ACS Appl. Mater. Interface* 13, 7216-7226 (2021).
- 3) M. Li, Y. Zhao, K. Yuan, Y. Han, J. Zhang, Y. Wu, M. Ehara, S. Nagase, X. Zhao, "Lithium-Bromine Exchange Reaction on  $\text{C}_{60}$ : First Theoretical Proposal of Stable Singlet Fullerene Carbene without Heteroatom", *Org. Chem. Frontier* 6, 1551-1562 (2021).
- 4) M. Ogura, Y. Shimada, T. Ohnishi, N. Nakazawa, Y. Kubota, T. Yokoi, M. Ehara, K. Shimizu, N. Tsunoji, "AFX Zeolite for Use as a Support of  $\text{NH}_3$ -SCR Catalyst Mining through AICE Joint Research Project of Industries-Academia-Academia", *Catalysts*, 11, 163-1-13 (2021).
- 5) P. Zhao, B. Boekfa, K. Shimizu, M. Ogura, M. Ehara, "Selective Catalytic Reduction of NO with  $\text{NH}_3$  over Cu-Exchanged CHA, GME, and AFX Zeolites: A DFT Study", *Catal. Sci. Tech.* 11, 1780-1790 (2021).
- 6) ★S. Xu, M. Li, G. Pei, P. Zhao, X. Zhao, G. Wu, C. Kong, Z. Yang, M. Ehara, T. Yang, "Stabilities, Electronic Structures, and Bonding Properties of 20-Electron Transition Metal Complexes  $(\text{Cp})_2\text{TMO}$  and their One-Dimensional Sandwich Molecular Wires ( $\text{Cp} = \text{C}_5\text{H}_5, \text{C}_5(\text{CH}_3)\text{H}_4, \text{C}_5(\text{CH}_3)_5$ ;  $\text{TM} = \text{Cr, Mo, W}$ )", *J. Phys. Chem. A*, 125, 721-730 (2021).
- 7) H. Yonezawa, T. Shiraogawa, M. Han, S. Tashiro, M. Ehara, M. Shionoya, "Mechanistic Studies on Photoinduced Catalytic Olefin Migration Reactions at the Pd(II) Centers of a Porous Crystal, Metal-Macrocyclic Framework", *Chem. Asian J.* 16, 202-206 (2021).
- 8) ★P. Zhao, M. Ehara, A. Satsuma, S. Sakaki, "Theoretical Insight into Oxidation Catalysis of Chromite Spinel  $\text{MCr}_2\text{O}_4$  ( $M = \text{Mg, Co, Cu, and Zn}$ ): Volcano Plot for Oxygen-vacancy Formation and Catalytic Activity", *J. Catal.* 393, 30-41 (2021).
- 9) ★S. Kinoshita, Y. Harabuchi, Y. Inokuchi, S. Maeda, M. Ehara, K. Yamazaki, T. Ebata, "Substitution Effect on the Nonradiative Decay and  $\text{trans} \rightarrow \text{cis}$  Photoisomerization route: A Guideline to Develop Efficient Cinnamate Based Sunscreens", *Phys. Chem. Chem. Phys.* 23, 834-845 (2020).
- 10) Y. Pathak, K.S. Juneja, G. Varma, M. Ehara, U. Deva Priyakumar, "Deep Learning Enabled Inorganic Material Generator (DING)", *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22, 26935-26943 (2020).
- 11) ★G. Pei, P. Zhao, S. Xu, X. Zhao, C. Kong, Z. Yang, M. Ehara, T. Yang, "Stabilities, Electronic Structures and Bonding Properties of Iron Complexes  $(\text{E}_1\text{E}_2)\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{CNAr}^{\text{Tripp2}})_2$  ( $\text{E}_1\text{E}_2 = \text{BF, CO, N}_2, \text{CN}^-, \text{ or NO}^+$ )", *ChemistryOpen* 9, 1195-1201 (2020).
- 12) R. Nag, R. Čurík, M. Tarana, M. Polášek, M. Ehara, T. Sommerfeld, J. Fedor, "Resonant States in Cyanogen NCCN", *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22, 23141-23147 (2020).
- 13) Y.-X. Zhao, K. Yuan, Y.-B. Han, M.-Y. Li, M. Ehara, X. Zhao, "Theoretical Insight into Thermodynamically Optimal  $\text{U}@C_{84}$ : Three-Electron Transfer Rather Than Four-Electron Transfer", *Inorg. Chem.* 59, 12650-12658 (2020).
- 14) M.-Y. Li, Y.-X. Zhao, Y.-B. Han, K. Yuan, K.-N. Zhang, Y.-Q. Chen, M. Ehara, S. Nagase, X. Zhao, "Covalent Interactions Depended on the Distances between Metals and Fullerenes for Thermodynamically Stable  $\text{M}@C_{78}$  ( $M = \text{La, Ce, and Sm}$ )", *Inorg. Chem. Frontier*, 7, 2538-2547 (2020).
- 15) R. N. Dhital, K. Nomura, Y. Sato, S. Haesuwannakij, M. Ehara, H. Sakurai, "Pt-Pd Nanoalloy for the Unprecedented Activation of Carbon-Fluorine Bond at Low Temperature", *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 93, 1180-1185 (2020).
- 16) ★T. Shiraogawa, M. Ehara, "Theoretical Design of Photofunctional Molecular Aggregates for Optical Properties: An Inverse Design Approach", *J. Phys. Chem. C* 124, 13329-13337 (2020).
- 17) H. Yoshida, J. Kumar, M. Ehara, Y. Okajima, F. Asanoma, T. Kawai, T. Nakashima, "Impact of Enantiomeric Ligand Composition on the Photophysical Properties of Chiral  $\text{Ag}_{29}$  Nanoclusters", *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 93, 834-840 (2020).
- 18) ★B. Zhu, M. Ehara, S. Sakaki, "Propene Oxidation Catalysis and Electronic Structure of  $M_{55}$  Particle ( $M = \text{Pd or Rh}$ ): Differences and Similarities between  $\text{Pd}_{55}$  and  $\text{Rh}_{55}$ ", *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22, 11783-11796 (2020).
- 19) ★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.* 16, 2606-2616 (2020).
- 20) 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).
- 21) 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).
- 22) ★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 (2020).
- 23) ★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).
- 24) 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).
- 25) 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).

# 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, 谷本勝一, 山内仁喬, 宮澤和久, 福原大輝 (分子科学研究所)

### 1 研究目的, 内容

タンパク質は通常, 生体内でそれぞれが正しく折りたたまれ, その機能を維持している. しかし, 老化などの理由によりその濃度が高くなると凝集し, オリゴマーやアミロイド線維を形成する. オリゴマーは球状, アミロイド線維は線維状に凝集してできた物質である. これらのタンパク質の凝集体は約 40 種類のヒトの神経変性疾患と関連している. 例えば, アルツハイマー病はアミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) ペプチドの凝集体が原因と考えられている.  $A\beta$  ペプチドがアルツハイマー病を引き起こす機構を解明するため, 我々はこれまでにいくつかのシミュレーションを行ってきた. 具体的には  $A\beta$  ペプチドのモノマー, ダイマー, オリゴマー, アミロイド線維やその破壊に関する分子動力学シミュレーションを行ってきた. 今年度は, 赤外線レーザーによる  $A\beta$  アミロイド線維の破壊およびポリフェノールによる  $A\beta$  フラグメントの凝集阻害について研究した.

### 2 赤外線レーザーによるアミロイド線維破壊の非平衡分子動力学シミュレーション

アミロイド線維は赤外線レーザーを照射することにより破壊することができる. これまではレーザー照射によりアミロイド線維が破壊されるメカニズムは以下のように考えられてきた. アミロイド線維の主鎖は C=O と N-H の間で分子間水素結合を作ることによって, 分子間  $\beta$  シート構造を形成している. この C=O の伸縮振動の周期と一致する周期の赤外線レーザーを照射すると C=O の伸縮振動が増幅され, 水素結合が破壊されることで結果として分子間  $\beta$  シート構造も破壊されると考えられてきた. しかし, 最近の実験で乾燥したアミロイド線維はレーザーを照射しても破壊されず, 水分を含んでいないと破壊されないことが示された. この実験事実は水分子がアミロイド線維の破壊に決定的に重要な役割を果たしていることを意味している. この水分子の役割を解明するため, 我々は赤外線レーザーを照射して  $A\beta$  のアミロイド線維を破壊する非平衡分子動力学シミュレーション

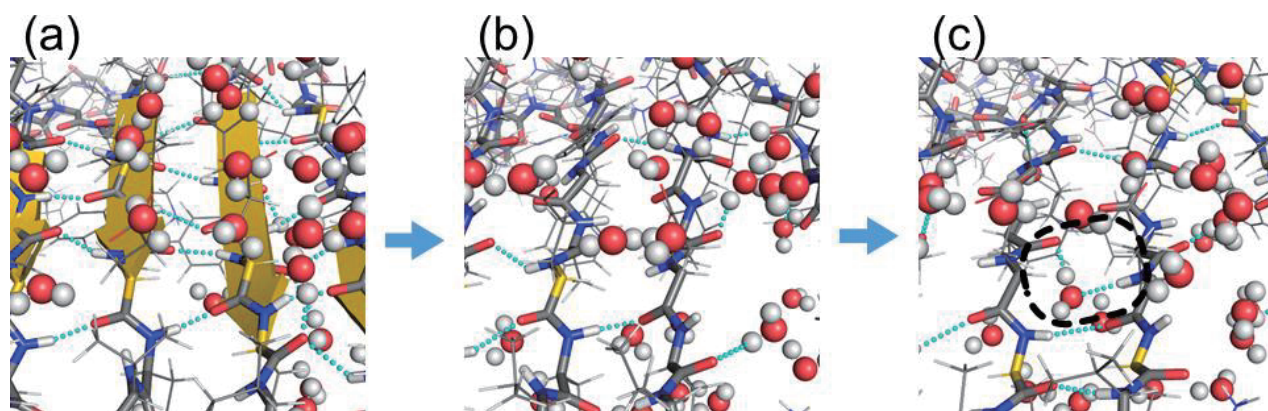


図1  $A\beta$  ペプチド間の水素結合の破壊過程を示すスナップショット. (a) レーザー照射前には  $A\beta$  ペプチド間の水素結合が形成されている. (b) レーザーが照射されると水素結合の大部分が破壊される. (c) 分子間水素結合が破壊された際にその隙間に偶然水分子が入り込むと (点線で囲まれた領域)  $A\beta$  ペプチド間の水素結合の再形成が阻害される.

を行った。その結果、次のように水分子がタンパク質凝集体を破壊する新たなメカニズムを発見した。まずアミロイド線維中の C=O と N-H が形成する分子間水素結合 (図 1(a)) は、レーザーパルスが照射されるたびに切断される (図 1(b))。しかし、これらの結合は多くの場合その照射後に自然に再形成される。だが、C=O と N-H の間にたまたま水分子が入り込むと水素結合の再形成が阻害されてしまう (図 1(c))。規則的に並んでいる水素結合にとってそのような場所は欠陥となり、そこから分子間  $\beta$  シートの全ての水素結合が切断される。このようにレーザー照射によるアミロイド線維の破壊における水分子の役割を初めて解明した。

タンパク質の構造を水分子が破壊する例として圧力変性や超音波によるものがこれまでに知られていたが、これらのメカニズムでは水分子が積極的にタンパク質の水素結合を破壊している。これに対し、今回発見したメカニズムではアミロイド線維の分子間水素結合が破壊された際、その隙間にたまたま水分子が入り込むとアミロイド線維が破壊されてしまうという点で、これまで知られていた水分子の機能とは全く異なるものである。

さらに、レーザーでアミロイド線維を破壊すると  $\alpha$  ヘリックス構造が多く形成されることも発見した。その理由を突き止めるため、 $\alpha$  ヘリックス構造、分子間  $\beta$  シート構造、ランダムコイル構造を取っているときの C=O 伸縮振動の共振周波数を計算した。その結果、 $\alpha$  ヘリックス構造の共鳴周波数は分子間  $\beta$  シート構造のものと異なるため、分子間  $\beta$  シート構造の共鳴周波数に合わせたレーザーの影響を受けないことが分かった。そのため分子間  $\beta$  シート構造が破壊される代わりに  $\alpha$  ヘリックス構造が増加することを突き止めた。 $\alpha$  ヘリックス構造は凝集しにくいいため、アミロイドーシス患者に照射すると、凝集したタンパク質を解離させ、体外に排出されやすくできると期待される。将来アミロイドーシスの治療に赤外線レーザーを利用する研究が進められているが、本研究はそのための理論的な根拠となるものである。

### 3 $A\beta$ フラグメントとポリフェノールの分子動力学シミュレーション

$A\beta(16-22)$  ペプチドとポリフェノールの分子動力学シミュレーションも行った。ポリフェノールには  $A\beta$  ペプチドの凝集を阻害する効果があることが分かっており、アルツハイマー病に対する薬剤候補分子として注目されている。ポリフェノールにはいくつも種類があるが、最近の実験によると  $A\beta$  の凝集する効果が高いポリフェノールとしてミリセチン (Myr) やロスマリン酸 (RA) が知られている。しかし、

これらの化合物が  $A\beta$  の凝集を阻害する機構は良く分かっていない。

そこで我々は  $A\beta(16-22)$  ペプチドとこれらのポリフェノールを含む系のレプリカ置換分子動力学シミュレーションを行っ

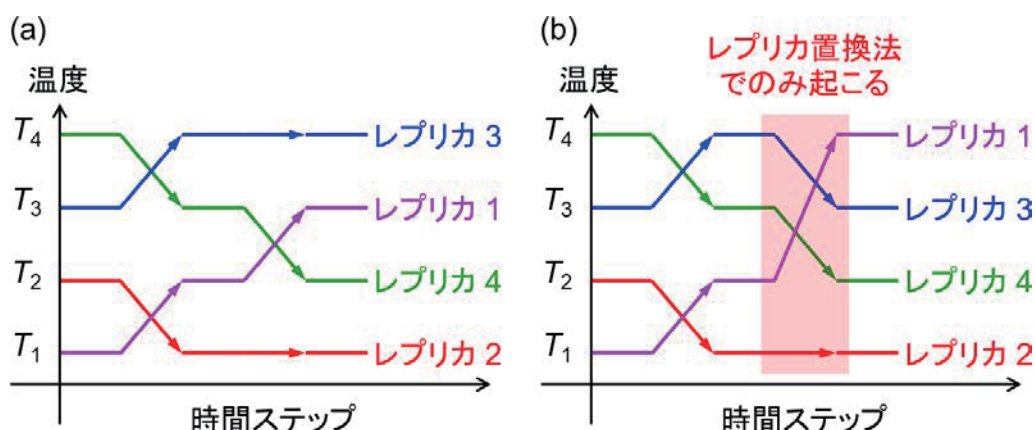


図 2 (a) レプリカ交換法の概念図。(b) レプリカ置換法の概念図。レプリカ交換法では2つのレプリカの間で温度を交換するが、レプリカ置換法では3つ以上のレプリカの間で温度を入れ替える。



た。レプリカ置換法は筆者らが開発した拡張アンサンブル法の一つで、レプリカ交換法の改良版である。これらの方法では系のコピー（これをレプリカと呼ぶ）をいくつか用意し、それぞれのレプリカに異なる温度を割り当てる。レプリカ交換法では図 2(a)のようにシミュレーションの途中に2つのレプリカの間で温度を交換する試行を行う。この試行の際にモンテカルロ法の一つであるメトロポリス法により交換するか否かを判定する。一方、レプリカ置換法では図 2(b)のように3つ以上のレプリカの間で温度を入れ替える（置換する）。この際、比較的最近開発され最も効率の良いモンテカルロ法である諏訪・藤堂法を用いる。この方法を用いることで生体分子の構造に関して統計的に高い信頼性の高いデータを得ることができる。この方法を使って A $\beta$ (16-22)ペプチド1本とポリフェノール1分子を含む系の全原子分子動力学シミュレーションを行った。ここでは、2種類のポリフェノール、Myr と RA を用い、これらのポリフェノールが A $\beta$ (16-22)ペプチドとどのように結合するか観察した。各系は A $\beta$ (16-22)ペプチド1本とポリフェノール1分子、および水分子からなっている。RA を含む系についてはカウンターイオンとして Na<sup>+</sup>イオンも加えた。ここでは末端の効果を減らすために A $\beta$ (16-22)ペプチドN末端およびC末端をそれぞれアセチル基およびN-メチル基によってブロックした。

その結果、図 3 のスナップショットに示すように、A $\beta$ (16-22)ペプチドとポリフェノールが結合した構造が見られた。ここで A $\beta$ (16-22)ペプチドと各ポリフェノールの間の楕円は両者間に形成された水素結合を示す。Myr を含む系では図 3(a) のように 22 番目のグルタミン酸 (Glu22) のカルボキシル基 (-COO) が Myr のヒドロキシ基 (-OH) とよく水素結合を形成していた。RA を含む系では図 3(b) のように Glu22 のカルボキシル基が RA のヒドロキシ基と、また、16 番目のリジン (Lys16) のアミン基 (-NH<sub>3</sub>) が RA のカルボキシル基と水素結合をよく形成していた。

これらのアミノ酸残基が A $\beta$ (16-22)ペプチドとコンタクトしている確率を統計的に計算した。Myr の系では 30%の確率で Glu22 とコンタクトしていた。しかし、A $\beta$ (16-22)ペプチドの他の残基は Myr とはほとんどコンタクトしていなかった。一方、RA の系では Glu22 と 71%、Lys16 と 17%の確率でコンタクトしていた。その他の残基ではほとんど RA とコンタクトしていない。A $\beta$ (16-22)ペプチドは凝集する際に Glu22 のカルボキシル基と Lys16 のアミノ基との間の静電引力により反平行  $\beta$ シートを形成する。したがって、Glu22 や Lys16 の側鎖に Myr や RA が結合すると A $\beta$ (16-22)ペプチドの凝集は抑制されるのである。

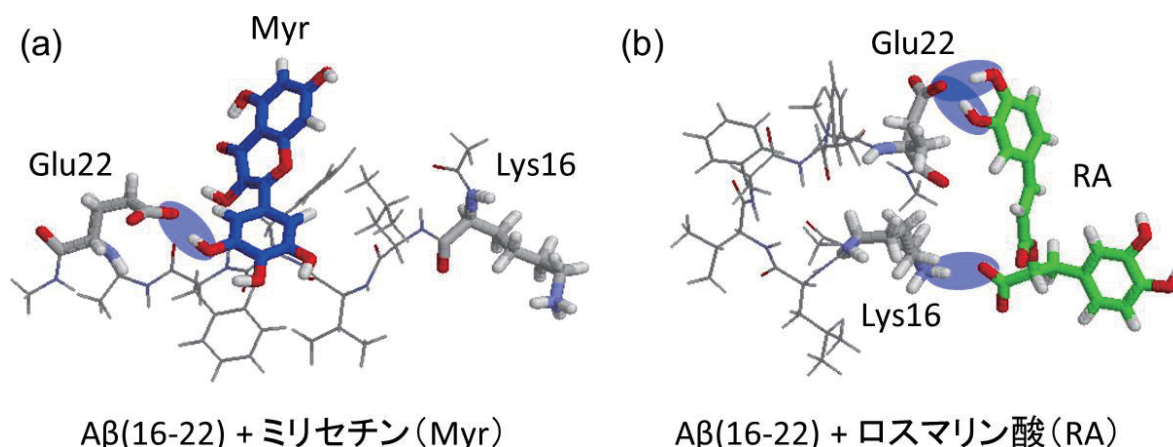


図 3 (a) A $\beta$ (16-22)ペプチドとミリセチンの系および (b) A $\beta$ (16-22)ペプチドとロスマリン酸の系における典型的なスナップショット。A $\beta$ (16-22)ペプチドと各ポリフェノールの間にある楕円は両者間に形成された水素結合を意味する。



#### 4 発表, 出版実績

- ★H. Okumura, S. G. Itoh, K. Nakamura, and T. Kawasaki: “Role of water molecules in the laser-induced disruption of amyloid fibrils observed by nonequilibrium molecular dynamics simulations”, *J. Phys. Chem. B*, **125** (2021) 4964–4976.
- ★M. Yamauchi and H. Okumura: “Dimerization of  $\alpha$ -synuclein fragments studied by isothermal-isobaric replica-permutation molecular dynamics simulation”, *J. Chem. Inf. Model.* **61** (2021) 1307–1321.
- ★T. Mizukami, S. Furuzawa, S. G. Itoh, S. Segawa, T. Ikura, K. Ihara, H. Okumura, H. Roder, and K. Maki, “Energetics and kinetics of substrate analog-coupled staphylococcal nuclease folding revealed by a statistical mechanical approach”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **117** (2020) 19953-19962.
- T. H. D. Nguyen, S. G. Itoh, H. Okumura, and M. Tominaga, “Structural basis for promiscuous action of monoterpenes on TRP channels”, *Commun. Biol.* **4** (2021) 293 (12 pages).
- J. Kammarabutr, P. Mahalapbutr, H. Okumura, P. Wolschann, and T. Rungrotmongkol, “Structural dynamics and susceptibility of anti-HIV drugs against HBV reverse transcriptase”, *J. Biomol. Struct. Dyn.* **39** (2021) 2502–2511.
- K. Uchida, T. Kita, M. Hatta, S. G. Itoh, H. Okumura, M. Tominaga, and J. Yamazaki, “Involvement of pore helix in voltage-dependent inactivation of TRPM5 channel”, *Heliyon* **7** (2021) e06102 (10 pages).
- L. Le Nguyen Ngoc, S. G. Itoh, P. Sompornpisut, and H. Okumura, “Replica-permutation molecular dynamics simulations of an amyloid- $\beta$ (16–22) peptide and polyphenols”, *Chem. Phys. Lett.* **758** (2020) 137913 (7 pages).

# 柔構造を持つマルチドメインタンパク質の構造空間探索のための

## 分子シミュレーション

### **Molecular simulations for exploring conformational spaces occupied by multi-domain proteins characterized by structural flexibility**

○加藤 晃一、谷中 冴子（分子科学研究所）

#### 1 研究目的

生体内のタンパク質の多くは、複数のドメインが連結されたマルチドメインタンパク質として機能している。その特徴は、分子内のドメインが協調的に連動することにより生物学的な機能を発揮していることであり、機能発現に際してはドメイン間の相対配置が変動するような大規模なコンフォメーション変化をしばしば伴う。こうした構造変化は、ドメインをつなぐ領域が内部運動の自由度に富んでいることにより可能となっているものと想定されるが、構造変化と機能発現が連関する詳細なメカニズムは不明である。したがって、量子ビーム溶液散乱やNMR分光法等を駆使した精密分子構造解析と先端計算科学を組み合わせることにより、マルチドメインタンパク質のダイナミックな立体構造変化の駆動力をエナジेटイクスの観点から解明し、分子の動的構造変化と機能発現との関連を明らかにすることは生命分子科学における重要な課題である。

今年度は特に、柔構造を持つマルチドメインタンパク質の代表である抗体に着目する。我々はこれまで、抗体について全原子分子動力学シミュレーションを行うことで、構造ダイナミクスと機能の連関について、一定の知見を得てきた。一方で、そのようなアプローチでは大規模な4次構造変化まで含めた構造ダイナミクスを完全には捉えきれないことが、量子ビーム溶液散乱などの実験的な裏付けから明らかとなってきた。また、抗体は様々な分子との相互作用によってその機能を発現しているが、計算リソースの制約のため、相互作用分子との連関までを取り扱うことができていない。溶液中において機能する抗体の描像を正しく捉えるためには、抗体とその相互作用分子を含めて、より効率よく構造空間を探索する必要がある。

マルチドメインタンパク質としての抗体の機能は、生体内に細菌やウイルスなどの異物が侵入した際に、それらを排除するように免疫システムを活性化させることである。抗体による免疫機能が発動される際には、抗原およびエフェクター分子との相互作用が必要不可欠であり、抗原を認識した情報がエフェクター分子

と結合する領域の状態に何らかのかたちで反映されているものと考えられるが、その詳細なメカニズムは明らかとなっていない。抗体は抗原やエフェクター分子との相互作用に伴って、ドメインの相対配置が変化することが知られている。こうしたことから、抗原結合の影響が抗体分子の柔構造を通じて、遠位に位置する他分子との相互作用部位のコンフォメーションにアロステリックに変化をもたらす可能性が考えられる。この機構には分子を修飾する糖鎖の動的構造も深く関わっている可能性がある。

本研究では、抗体と相互作用分子との複合体の分子動力学シミュレーションを実施し、そのコンフォメーション空間を探索する。分子動力学シミュレーションによって、抗原とエフェクター分子との複合体形成に伴う抗体分子の構造変化を捉えることを試み、抗体分子の抗原認識からエフェクター機能発現に至る分子機構の詳細を明らかにすることを目指す。

## 2 研究方法、計算方法

陽に水分子を配置した環境中に抗原およびエフェクター分子との複合体を形成した抗体を配置して分子動力学シミュレーションを行い、その 4 次構造の動態を観察した。この研究では 10 万原子程度の分子系のシミュレーションを実行した。これまで 3 マイクロ秒におよぶ全原子分子動力学シミュレーションを行っても、量子ビーム溶液散乱の実験データを再現するに至っていない。そこで、より長時間に渡るシミュレーションを行い、抗体のコンフォメーション空間を十分に探索することを通じて抗体の構造変化を調べた。

抗体は Fc 領域の糖鎖の構造が多様性を有している。糖鎖構造に依存した Fc のコンフォメーション空間の違いを明らかにするために、数種類の異なるグリコフォームを有する抗体について分子動力学シミュレーションを実施した。さらに、分子動力学シミュレーションによって得られたコンフォメーションアンサンブルを量子ビーム溶液散乱や NMR 分光のデータに基づいて実験的に裏付けた。これにより、抗原やエフェクター分子との複合体形成に伴う抗体分子の構造変化の描像を正確に捉えることを試みた。

この研究では、約 10 万原子から構成される水分子を含む抗体の系の分子動力学シミュレーションを行なった。さらに、抗体とエフェクター分子の複合体を対象を拡張した。分子動力学シミュレーションは AMBER プログラムパッケージおよび GLYCAM06 力場を用いて実行した。

### 3 研究成果

代表的な抗体である免疫グロブリン G (IgG) の Fc 領域には一対の N 型糖鎖が結合している。この糖鎖に着目して、糖鎖の構造バリエーションと Fc のコンフォメーション空間の相関関係を明らかにするため、糖鎖を含めた Fc の分子動力学シミュレーションを実施した。結晶構造を基に、糖鎖構造を改変した Fc を *in silico* でモデリングして初期構造として、水分子を露わに含んだ全原子シミュレーションをマイクロ秒スケールで実施し、Fc のコンフォメーション空間を探索した。Fc の主要な糖鎖は、非還元末端のガラクトース残基とフコース残基の有無によるバリエーションを有する 2 本鎖 N 型糖鎖である。これらの糖鎖を含む Fc の分子動力学シミュレーションと NMR 計測のデータに基づいて、ガラクトース残基の除去が Fc のコンフォメーション空間に及ぼす効果を調査した。その結果、ガラクトース残基を除去することで、Fc 分子内の糖鎖-タンパク質間の相互作用ネットワークが変動し、それに伴って Fc の 4 次構造も変化することが明らかとなった。このような Fc の 4 次構造変化は、IgG とエフェクター分子との相互作用に影響を与えるものと考察される。さらに、こうした分子動力学シミュレーションで得られた構造アンサンブルの中に隠された情報を読み解くための理論的アプローチ法の開発にも取り組んだ。

### 4 発表実績または予定

1. Saeko Yanaka, Rina Yogo, Hirokazu Yagi, and Koichi Kato, “Impacts of the N-glycan variation of antibodies on their dynamic structures of functional relevance”, 第 58 回日本生物物理学会年会 2020 年 9 月 18 日 (オンライン開催); 3S-4-4.
2. 谷中冴子【物理系薬学部会奨励賞受賞】，“抗体の 3 次元構造と相互作用のダイナミクスを解明する方法の開発と抗体の高機能化への展開”, 日本薬学会 第 141 年会 2021 年 3 月 27 日【オンライン開催】; S06-2.

## 5 出版実績または予定

1. Tokio Watanabe, Hirokazu Yagi, Saeko Yanaka, Takumi Yamaguchi, and Koichi Kato, “Comprehensive characterization of oligosaccharide conformational ensembles with conformer classification by free-energy landscape via reproductive kernel Hilbert space”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* in press (2021)
2. ★Tatsuya Suzuki, Saeko Yanaka, Tokio Watanabe, Genwei Yan, Tadashi Satoh, Hirokazu Yagi, Takumi Yamaguchi, and Koichi Kato, “Remodeling of the oligosaccharide conformational space in the prebound state to improve lectin-binding affinity”, *Biochemistry*, 59, 3180-3185 (2020).
3. 谷中冴子, 加藤晃一, “複雑な糖鎖のコンフォメーション空間の探査と改変—計算と実験の統合によるアプローチ”, *化学*, 75, 30-71 (2020).
4. 加藤晃一, 山口拓実, “糖鎖の動的構造解析”, *糖鎖生物学* (北島 健, 佐藤ちひろ, 門松健治編), 名古屋大学出版会, pp.109-110 (2020).
5. Saeko Yanaka, Rina Yogo, and Koichi Kato, “Biophysical characterization of dynamic structures of immunoglobulin G”, *Biophys. Rev.*, 12, 637–645 (2020).



# 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

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 において様々な溶液試料の軟 X 線吸収分光測定を行ってきた。スペクトルの化学シフトは分子間相互作用に由来するため、溶液の分子動力学(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。本年度はエタノール水溶液の分子間相互作用の濃度依存性を調べた。

### 2 研究方法、計算方法

MD 計算は GROMACS 5.1.4 を用いて行った。エタノール分子のポテンシャルには OPLSAA を用いて、水のポテンシャルには TIP-5P を用いた。分子配置は 1 ps ごとに収集するのを 100 ns の間行った。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、エタノールと水の間の動径分布関数(RDF)を求めた。

### 3 研究成果

異なるモル比率のエタノール水溶液の MD 計算を行った。そこから、エタノール分子のエチル基同士、エチル基と水の間などの RDF の濃度依存性を求めた。更に、RDF 解析から得られたモデル構造における内殻励起スペクトルを計算した。現在、軟 X 線吸収分光実験で得られたスペクトル変化と計算結果を比較することで、エタノール水溶液中の分子間相互作用の濃度依存性について詳細に調べているところである。

### 4 発表実績または予定

- [1] ★ “Molecular Interactions in Liquids Probed by Soft X-ray Absorption Spectroscopy in Transmission Mode”, M. Nagasaka, Conference on Laser and Synchrotron Radiation Combination Experiment 2020 (LSC 2020), OPTICS & PHOTONICS International Congress 2020, Online Conference, 2020/4/23. (招待講演)
- [2] ★ “放射光を活用した溶液の軟X線吸収分光法の開発と応用”, 長坂将成, 茨城大学 令和2年度第1回量子線科学セミナー, オンライン会議, 2020/7/30. (招待講演)
- [3] ★ “液体の軟X線吸収分光法のバイオ研究への展望”, 長坂将成, 電気学会 光・量子デバイス研究会「医療・バイオ研究に有効なインターフェースと量子ビーム応用の未来」, オンライン会議, 2020/12/8. (招待講演)
- [4] ★ “軟X線吸収分光法による溶液の化学現象の解明”, 長坂将成, 第34回日本放射光学会年会, オンライン会議, 2021/1/9. (招待講演)

### 5 出版実績または予定

- [1] ★ “精密厚さ制御による液体の軟X線透過吸収分光測定”, 長坂将成, 小杉信博, *日本物理学会誌* **75(8)**, 496-503 (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、海田 新悟  
(分子科学研究所)

### 1 研究目的

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マティックに計算機上でデザインし、それらが実際にどのように動作するのか実験により調べるというアプローチにより研究を実施している。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主鎖構造ルールを発見し、それらのルールを用いることで、局所・非局所相互作用が整合して天然構造を安定化するようなタンパク質構造設計原理を構築した。具体的には、この主鎖構造ルールを満たすように設計したい構造の2次構造やループの長さを決め、設計図を描き、主鎖構造を構築する。そして、構築した主鎖構造を安定化するように側鎖構造（アミノ酸配列）を設計する。このとき、局所的には設計図で決定した2次構造やループを安定化するような、非局所的には疎水性相互作用等で3次構造を安定化するような、アミノ酸配列を設計する。この設計原理を用いることで、これまでに $\alpha$ 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てきた。興味深いことに、このようにして設計された人工タンパク質は自然界のタンパク質とは異

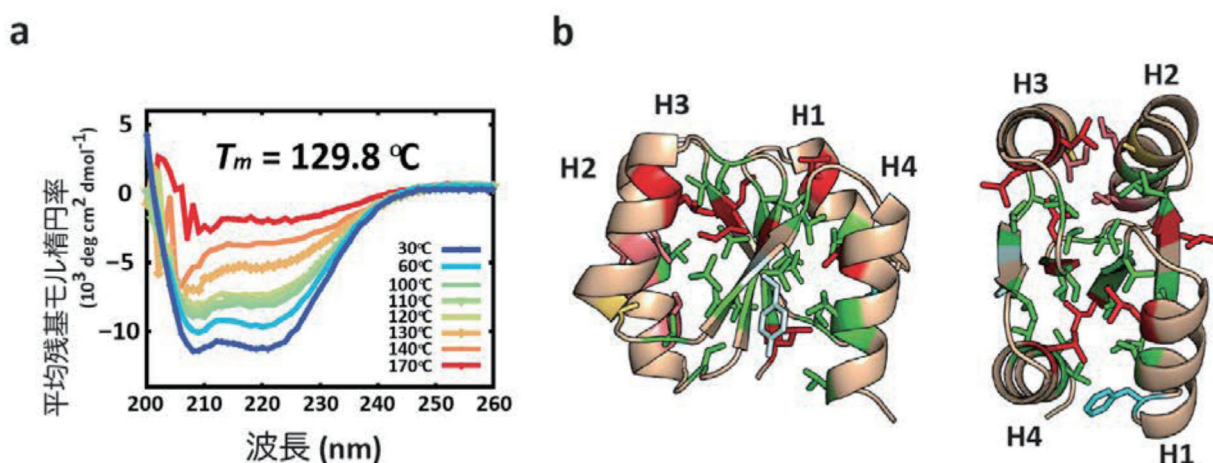


図1 最も高い熱安定性を示す人工タンパク質。(a) 熱変性における円偏光二色性スペクトルの変化。変性温度は129.8°C。(b) 最も高い熱安定性を示す人工タンパク質の構造。側面および上から見た構造。ロイシン残基が赤色、イソロイシン残基がピンク色、バリン残基が緑色で表されている。

なり、100℃でも変性しない高い熱安定性を有していた（図1a）。なぜ人工タンパク質は極めて高い熱安定性を示すのだろうか。

これまでのタンパク質の折り畳み研究から、タンパク質が折り畳むためには、疎水性アミノ酸残基が疎水性相互作用によってタンパク質内部に集まり、その側鎖がジグソーパズルのように密にパッキングすることが重要であると考えられてきた。実際、上記の設計原理を用いて設計された人工タンパク質にも、非局所相互作用による安定化の結果として、疎水性残基側鎖による密なパッキングが設計されていた。しかしその一方で、設計原理に用いた主鎖構造ルールは、疎水性側鎖パッキングというよりも局所主鎖構造の重要性を示唆していた。

本研究では、これまでに設計した人工タンパク質のうち、最も高い熱安定性（変性温度～130℃）を示す人工タンパク質を用いて（図1b）、そのタンパク質内部の疎水性側鎖パッキングを壊したときに、タンパク質の折り畳み能や安定性がどのように変わるのかを計算機と実験、両方で調べることににより、人工タンパク質の安定性の起源はタンパク質内部の疎水性パッキングによるのか、それとも、局所主鎖構造によるのか、これらを明らかにすることを目的として研究を行った。

## 2 研究方法、計算方法

これまでに設計した人工タンパク質のうち、最も高い熱安定性を示す人工タンパク質を用いて、このタンパク質内部の、ロイシン(L)およびイソロイシン(I)残基を、よりサイズの小さいバリン残基(V)に置換することにより、疎水性パッキングを壊したときの安定性の変化を、円偏光二色性を用いた実験により調べた。ロイシンとイソロイシン10残基を各々バリンに置換した10個の変異体を作製し、これらの熱安定性を測定したところ、変異する残基ごとに安定性の下がり具合が異なることがわかった（図2）。そこで、残基を変

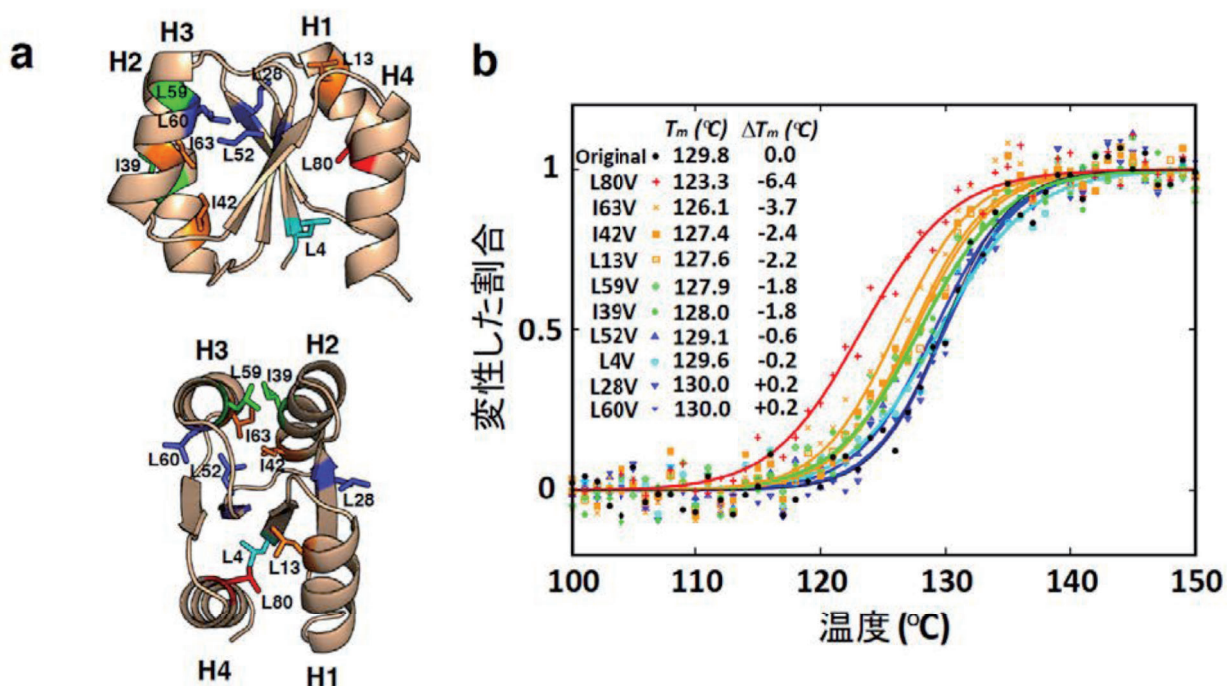


図2 変異残基ごとの安定性の変化。(a)ロイシン残基(L) およびイソロイシン残基(I)の位置。(b)バリン残基(V)に置換したときの熱安定性の変化 $\Delta T_m$ 。黒で示したのが変異前のオリジナルの人工タンパク質熱変性曲線。

異したときの安定性の変化を決めている要因を探るために、計算機を用いて、変異前後のエネルギー変化と、疎水性パッキングがゆるんだことの指標になりうると思われる変異前後の構造における空洞の大きさの変化を、Rosetta プログラムを用いて計算し、安定性の変化（変性温度の変化）との相関を調べた。また、各々の残基が変異前の構造においてどのような相互作用をしているのかを計算し、相互作用と安定性の変化との相関を調べた。これらの計算は全て計算機センターを利用して行われた。

### 3 研究成果

まず、変異前後のエネルギー変化を Rosetta を用いて計算し、安定性の変化（変性温度  $T_m$  の変化）との相関を調べたが、相関はなかった（図 3 a）。次に、疎水性パッキングがゆるんだことの指標になりうると思われる変異前後の構造における空洞の大きさの変化を Rosetta を用いて計算し、安定性の変化との相関を調べたが、これもまた相関はなかった（図 3 b）。そこで、次に、各々の残基が変異前の構造においてどのような相互作用をしているのかを計算し、相互作用と安定性の変化との相関を調べてみたところ、配列に沿って遠い残基と近い残基の両方と相互作用しているハブのような疎水性残基（図 2、図 3 c の赤やオレンジ）が安定性に大きく貢献していることが明らかになった。

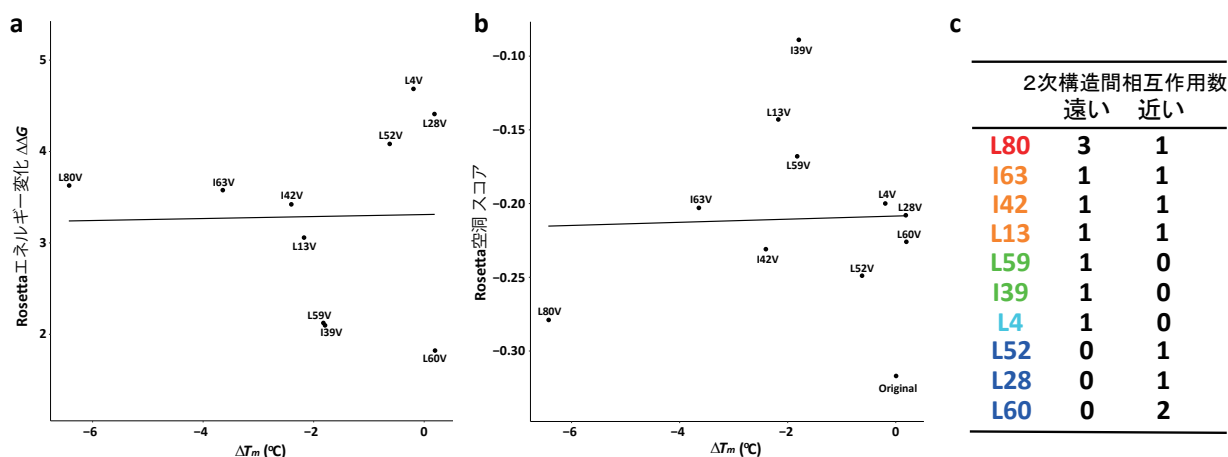


図 3 様々な指標と熱安定性変化との相関。(a) 変異前後のエネルギー変化。(b) 変異前後の構造における空洞の大きさの変化。(c) 配列に沿って遠い 2 次構造と近い 2 次構造との相互作用の数。残基の色は図 2 のデータと対応する。赤やオレンジで示す残基が、配列に沿って遠い残基と近い残基の両方と相互作用するハブ残基。

さらに、これら 10 個のロイシン、イソロイシン全てをバリンに置換した、タンパク質内部のほとんど (88 %) がバリンからなる人工タンパク質 VAL88 を作製し、性質を調べたところ、疎水性パッキングが大きく失われているにもかかわらず、100 °C以上の安定性を示し、核磁気共鳴分光法による構造決定を行ったところ、変異前と同様の構造へと折り畳むことが明らかになった。このことから、人工タンパク質の高い熱安定性は、疎水性残基の密な側鎖パッキングというよりむしろ、局所主鎖構造に起因していることが示唆された。

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] 古賀信康, Exploration of novel protein folds by de novo design, 2020 World Conference on Protein Science 「Physics of Protein Evolution」, 2020年7月(中止).
- ★[2] 古賀信康, Exploration of novel protein folds by de novo design, 第58回日本生物物理学会年会シンポジウム, 「Biomolecular Design to Control their Functions」, オンライン開催, 2020年9月.
- ★[3] 古賀信康, 合理設計によるタンパク質配列空間の探索: NMRによる構造決定はその羅針盤, 蛋白研セミナー「生体系NMR法の最前線 基礎から学ぶ最新NMR解析法—構造解析の自動化」, オンライン開催, 2020年11月.
- ★[4] 小杉貴洋, 失われた機能を復活させて回転分子モーターをアロステリック制御する, 第10回分子モーター討論会, オンライン開催, 2020年11月.

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] T. Kosugi, T. Iida, M. Tanabe, R. Iino, and N. Koga (2020). “De novo design of allosteric control into rotary motor  $V_1$ -ATPase by restoring lost function” bioRxiv, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.09.288571>.
- ★[2] R. Koga, M. Yamamoto, T. Kosugi, N. Kobayashi, T. Sugiki, T. Fujiwara, N. Koga (2020). “Robust folding of a de novo designed ideal protein even with most of the core mutated to valine”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **117**(49), 31149-31156.
- [3] 古賀理恵, 古賀信康 (2020), “整合性原理に基づくタンパク質デザイン”, *生物物理* **60**(6) 325-330.



## 星間空間における環状分子の生成経路探索

### The search for production pathways of interstellar ring molecules

○小松 勇 (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

天文観測では、多様な有機分子が検出されている。ベンゼンは赤外線観測から星間空間にも豊富に存在することが分かっているが、近年窒素を含むベンゾニトリル ( $C_6H_5CN$ ) が検出された (McGuire et al. 2018)。これにより、ベンゼンや多環芳香族炭化水素 (PAH) を中心とした化学進化により多様な形態の環状分子が生成される可能性が示唆されている。

このような興味深い環状有機分子は、様々な形で地球外由来のものが検出されているものの、星間空間での生成経路は良くわかっていないので、その生成経路を推定する。

#### 2 研究方法、計算方法

GRRM (Global Reaction Route Mapping) 14 を用いてラジカル反応も考慮して  $C_6H_5CN$  の反応経路を調べた。まずは UB3LYP/6-31G(d) で経路を推定した。特に解離反応に着目し、星間空間の極低温でも進行しうる反応をピックアップした。

#### 3 研究成果

$C_6H_5CN$  の反応経路を推定し、いくつかの解離反応が同定された (図 1)。図中の  $C_6H_5CN$  への矢印方向へは反応障壁なしで進行する。星間でも進行しうる水素付加反応がいくつか得られているが、星間空間でよく検出されているシアンラジカル (CN) と、フェニルラジカル ( $c-C_6H_5$ ) の解離反応も発見された。これは、CN を起点に  $C_6H_5CN$  の星間空間における生成過程のみならず、既存のベンゼン、PAH の炭化水素のケミストリーに窒素などの異種原子を付加する経路・メカニズムを解明するのにヒントになり得る。今後は計算精度を上げた計算によって上記をさらに検証し、速度論的な評価につなげる。

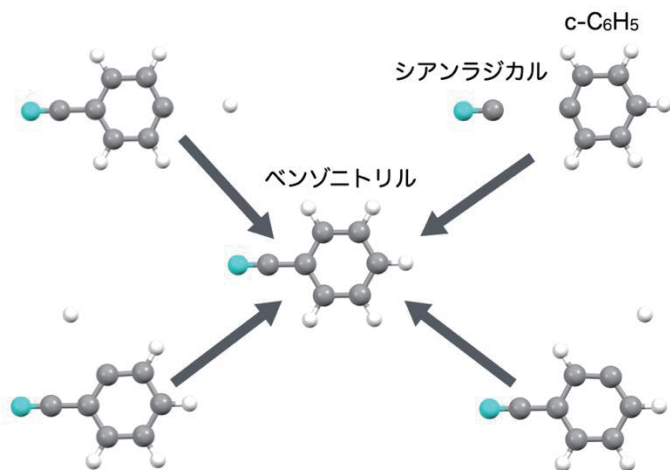


図 1 推定されたベンゾニトリルの反応経路のうち、解離反応を示した。矢印方向には反応障壁なしで進行する。

#### 4 発表実績または予定

★ 小松 勇 : 2020, 地球外で生命関連分子ができるか, 次世代シンポジウム 2020, (2020 年 6 月) [招待講演]

#### 5 出版実績または予定

なし

# 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の理論研究を行っている。具体的には、主に分子シミュレーションを用いた解析と研究を続けてきている。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。従って、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ることが重要である。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分子間、および分子内水素結合は水中に較べてイオン液体中では陽・陰イオンの働きによって弱められ、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、陰イオンにより促進される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。また、陽イオンの役割についても、解離したセルロースファイバーの周辺に分子間相互作用（主に van der Waals 相互作用）を介して存在し、溶解過程に寄与していることを明らかにした。（“Theoretical Investigation of Dissolution and Decomposition Mechanisms of a Cellulose Fiber in Ionic Liquids”, Tateki Ishida, *J. Phys. Chem. B* **2020**, 124, 3090-3102.）

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た。加えて陰イオンの種類を変えた数種類のイオン液体について高分子セルロースの溶解・分離過程の違いを研究し、温度効果についても分子シミュレーションを計画し、実行した。これらの計算結果から、セルロースの溶解・分離に関して反応性の高いイオン液体を探索する上での最適な陽・陰イオンの組み合わせの指標を計算結果から抽出する段階にまで研究を進めることができた。

(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。このような状況のもと、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、分子動力学法を用いた数百ナノ秒オーダーの長時間シミュレーション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。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。また、動的不均一性を引き起こす 1 つの原因としての陽・陰イオン自身の運動（分子内運動も含めた運動）の変化が考えられ、イオン分子の協同運動が大きく関与していることがわかった。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には反応効率のよいことが報告されているイミダゾリウムアセテートイオン液体 ([C2mim][Acetate]) に加えて、陰イオンを替えたメチル亜リン酸アニオン含有のイオン液体 ([C2mim][(CH3O)(H)PO2]) と、室温での粘性が小さく反応性の高い別のイオン液体 ([C2mim][H2PO2]) の 2 種類を選んで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。イミダゾリウムアセテートイオン液体以外の 2 種類のイオン液体に関しては力場の設定（特に陰イオンの各原子サイト上の電荷の設定）が必要になる。従って、これらの力場設定はセルロースの分解・溶解が生じるかどうかを確認しながら原子サイト上の電荷の調整をしながら行った。イミダゾリウムアセテートイオン液体とメチル亜リン酸アニオン含有イオン液体の各々について 100°C の温度下でシミュレーションを遂行した。10 個のグルコースを含んだ高分子鎖を多数用いて積層構造にした高分子セルロースに関して 2 種類のイオン液体中での溶解・分解過程の比較を行った。特にセルロース内、及びセルロース間水素結合の切断過程が陰イオンの種類を変える（この場合はイオンの大きさ）ことでどのように変化するかを調べた。さらにセルロース分子内・間水素結合の切断に伴って陽・陰イオンが高分子ファイバー内へと侵入していく過程が 2 つのイオン液体でどのように異なるのかを解析した。

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ことが量子化学計算と分子動力学シミュレーションに明らかになった。この結果はイオン液体が生体高分子中の水素結合切断能力が高いことを示すものとして重要な成果である。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学術論文として発表することができた。 (“Theoretical Investigation of Dissolution and Decomposition Mechanisms of a Cellulose Fiber in Ionic Liquids”, Tateki Ishida, *J. Phys. Chem. B* **2020**, 124, 3090-3102.)

今年度はさらにイミダゾリウムアセテートイオン液体 ([C2mim][Acetate]) に加えて、陰イオンを替えた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)P<sub>2</sub>]) と、室温での粘性が小さく反応性の高い別のイオン液体 ([C2mim][H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>]) の2種類を溶媒として選んだシミュレーションを実行した。計算結果からはリン酸を含むアニオン含有のイオン液体の有用性が明らかになった。具体的には、アセテート系イオンに比べて、リン酸を含むアニオン含有のイオン液体は高分子セルロースをより短時間で効率よく分解・溶解を進めることが明らかになった。アセテート系イオンを含むイオン液体は熱的安定性に乏しく、高温での使用には問題があることが実験研究からも指摘されているが、計算結果からも熱的安定性のあるリン酸含有イオン液体の方が高温でのセルロースの分解・溶解には適していることが明らかになった。加えて、温度変化によるリン酸含有イオン液体中での分解過程の違いの研究を現在進めているところであるが、途中の解析結果からも100℃のような高温ではなく、80℃、もしくは50℃の温度下でもアセテート系イオン液体に比べて効率よく分解を進めることが示唆されている。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、温度変化によるセルロースの分解過程の違いとその過程における陽・陰イオンの挙動の違いを解析していく予定である。

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),

奥川 伸一 (分子科学研究所) ,

日野出 憲治 (分子科学研究所) , 原田 樹 (東京大学) , 大野 雅央 (東京大学) ,

下川 統久朗 (沖縄科学技術大学院大学) , 塚原 規志 (群馬工業高等専門学校) ,

三輪 邦之 (分子科学研究所)

### 1 研究目的

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。

### 2 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、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。

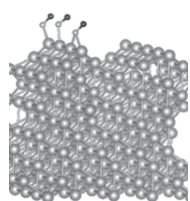


図1 構造モデル

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

具体的に対象とした系の一つが、Au(110)-2x1 再構成表面上の NO 分子である。この再構成表面は図1に示すように複雑な構造を持つため、まず様々な吸着構造について網羅的に全エネルギーの計算を行い、安定吸着構造の同定を行った。

さらに、NO 吸着分子における近藤効果の発現の議論には、研究グループ内で開発した数値くりこみ群 (NRG) のプログラムを用いた。

### 3 研究成果

走査トンネル顕微鏡 (STM) による観察では、この系で安定に存在する構造は、bridge サイトに吸着した NO モノマー分子、3つの NO 分子が bridge-ontop-bridge サイトに吸着したトライマー構造や、その繰り返しからなる鎖状の構造である。また、興味深いことに、中心の ontop に吸着した NO 分子でのみ、局在スピンの由来した近藤効果によって生じていると考えられる微分コンダクタンス中のスペクトル構造が現れる。そこで、鎖状の構造モデルを作成し、吸着サイトによって、分子の電子状態、スピンのどのように変化するかを第一原理計算によって明らかにした。

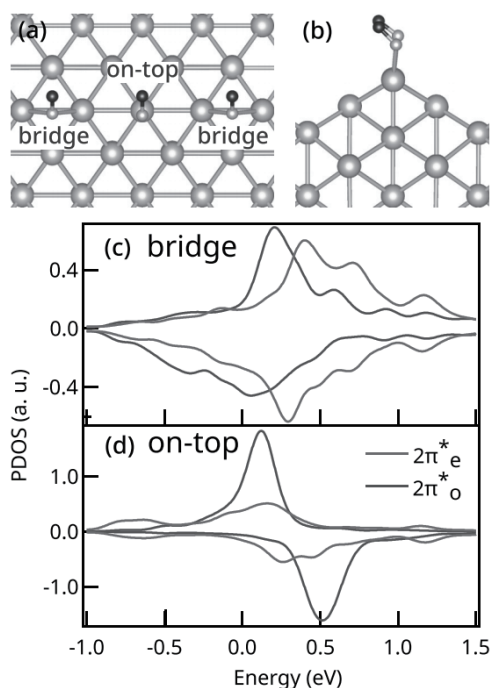


図2 トライマー内 NO 分子の PDOS

図2に示すように、ontop サイトと bridge サイトの NO 分子の、 $\pi^*$ 軌道に対する PDOS は形状が大きく異なることが判明した。Bridge サイトでは、幅が広く、またスピン偏極がほぼ失われた状態が現れている。一方、ontop サイトでは幅が狭く、また up-spin, down-spin の DOS がそれぞれ異なった位置にピークを持つ、スピン偏極が保たれた状態に対応するスペクトル形状が得られている。

ピーク幅の違いは、bridge サイトでは基板との混成が強く、そのため元々 NO 分子が持つスピン偏極が電荷移動とクーロン反発力の低下に伴い、失われているが、ontop サイトでは微妙な吸着構造の違いから、スピン偏極を保ったままの吸着が可能になり、NO 分子に存在する局在スピンの近藤効果を生じていることを示唆している。

また、安定構造ではないが、STM 探針からの電流を用いて bridge サイトに吸着したモノマー分子を励起した際に、ontop 吸着構造に近いと考えられる準安定モノマー構造が得られ、さらにその構造でも近藤効果が観測される。興味深いことに、この準安定モノマー-ontop 構造と、トライマー構造の中心の ontop 構造では、近藤効果に由来する微分コンダクタンスのスペクトル形状が大きく異なる。前者ではピーク形状がゼロバイアス付近に現れるのに対し、後者ではディップ構造が現れる。この違いの起源をあきらかにするために、ontop 準安定構造と、トライマー-中心の NO 分子における PDOS を比較した (図 3 (a),(b),(c))。ピーク位置や幅が異なることが判明した。

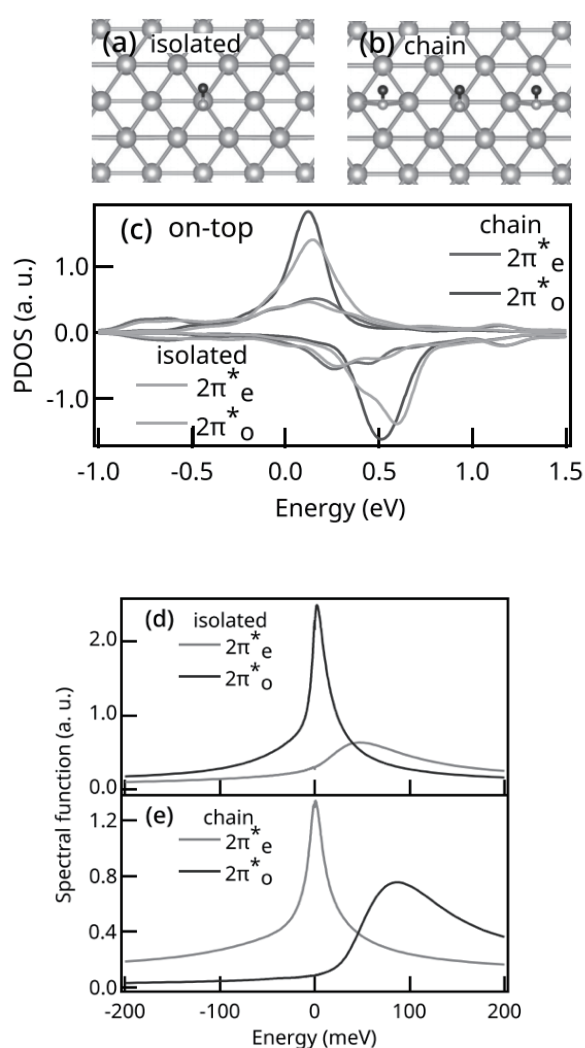


図 3 準安定 ontop 構造とトライマー-内の ontop 構造分子の比較

このような理論計算と実験との共同研究により、NO 分子のように、非常にシンプルかつ磁性原子を含まない分子でも、吸着時に局在スピンを保ちうること、またその局在スピンの性質が、分子周辺の環境に非常に鋭敏であることを実験・理論の協働によって示すことができた。より大きな分子

これらの第一原理計算結果から Au(110)-2x1 再構成表面上の NO 分子では 2つの  $\pi^*$  軌道のどちらが局在スピン・近藤効果を担うかが、吸着構造に対して非常に鋭敏に反応するのではないかという仮説を立て、それを数値くりこみ群による解析で実証した (図 3 (d), (e))。図 3 (d), (e) は Au(110)-2x1 再構成表面上の NO 分子をモデル化した二軌道アンダーソン模型において、分子軌道のエネルギーや混成強度を微小に変えたときの 2つの軌道におけるスペクトル関数の計算結果である。 $\pi^*$  軌道のうち、面直方向に分布する軌道と面内方向に分布する軌道のどちらがフェルミ準位近傍に、鋭いスペクトル関数のピークを持つか (近藤効果を生じるか) が入れ替わることが見て取れる。

この違いは、STM で測定された微分コンダクタンスにおいて、準安定モノマー-ontop 構造ではピーク形状がゼロバイアス付近に現れるのに対し、トライマー-構造の中心の ontop 構造ではディップ構造が現れることを説明できる。ピークやディップ構造は、Fano 効果と呼ばれる、近藤状態を介して流れる電流と、探針から直接金属基板にトンネルする電流の干渉効果によって生じている。近藤状態を介して流れる電流が支配的であればピークに、割合が少なければディップになる。面直方向と面内方向に分布する軌道で近藤効果が起きている場合、STM 探針からのトンネル行列要素は前者のほうが大きくなるため、前者ではピーク、後者ではディップが観測されやすく、これは今回の解析結果と整合している。

におけるラジカルスピンなどにも展開できる結果であると考えられる。

#### 4 発表実績または予定

- ★1. 南谷 英美「半導体における電子フォノン相互作用の精密解析」、第4回フォノンエンジニアリング研究会、2020年12月11-12日、オンライン開催
- ★2. Emi Minamitani "Ab-initio calculation of electron-phonon coupling in layered materials", 2021 Taiwan-AVS symposium: Advances in Scanned Probe Microscopy, Jan. 27-29, 2021, Online
- 3. 南谷 英美「表面界面物性における量子多体効果」、2020年日本表面真空学会学術講演会、2020年11月19日-21日、オンライン
- 4. 下川 続久朗、Matthias Gohlke、Nic Shannon、「High-field spin-nematic state in the  $S=1/2$  J-K square-lattice frustrated ferromagnet」、日本物理学会 2020年秋季大会、2020年9月10日、オンライン開催
- 5. 下川 続久朗、Rico Pohle、Han Yan、Nic Shannon 「Spin dynamics in  $S=1/2$  bilayer breathing-kagome Heisenberg magnet」、日本物理学会 2020年秋季大会、2020年9月10日、オンライン開催
- 6. 下川 続久朗 「二次元フラストレート磁性体におけるスピンネマティック状態の数値的研究」、第15回量子スピン系研究会、2021年1月5日、オンライン開催
- 7. Matthias Gohlke, 下川 続久朗, Nic Shannon, 「High-Field Spin-Nematic State in the  $S=1/2$  J-K Square-Lattice Frustrated Ferromagnet」、日本物理学会 第76回年次大会、2021年3月13日、オンライン開催
- 8. 上田 宏, 柚木 清司, 下川 続久朗、「飽和磁化近傍系の物性解析に特化した量子スピンソルバー QS3」、日本物理学会 第76回年次大会、2021年3月15日、オンライン開催
- 9. Tokuro Shimokawa, Rico Pohle, Han Yan, Nicholas Shannon, “Thermal and dynamical properties of the  $S=1/2$  bilayer breathing-kagome Heisenberg magnet - application to  $\text{Ca}_{10}\text{Cr}_7\text{O}_{28}$  -”, American Physical Society March Meeting 2021, Mar. 16-20 2021, online
- 10. 三輪 邦之「ナノ接合内の分子における光電変換に関する理論的研究」、日本物理学会 第76回年次大会、2021年3月12-15日、オンライン開催

#### 5 出版実績または予定

- ★1. H. Koshida, H. Okuyama, S. Hatta, T. Aruga, E. Minamitani, “Effect of local geometry on magnetic property of nitric oxide on  $\text{Au}(110)-(1 \times 2)$ ”, Phys. Rev. B 103, 155412 (2021)
- ★2. Nao H. Shimada, E. Minamitani, S. Watanabe, “Theoretical prediction of superconductivity in monolayer h-BN doped with alkaline-earth metals (Ca, Sr, Ba)”, J. Phys.: Condens. Matter 32, 435002 (2020)
- ★3. K. Iwata, T. Miyamachi, E. Minamitani, F. Komori, “Sensing surface lattice strain with Kondo resonance of single Co adatom”, Appl. Phys. Lett. 114, 051604 (2020)
- 4. K. Miwa, G. C. Schatz, “Quantum electrodynamics description of localized surface plasmons at a metal nanosphere”, Phys. Rev. A, 103, L041501 (2021)



# 電子状態計算にもとづく低次元開殻分子系物質の構造-物性相関の解明

## Elucidation of structure-property correlation in low dimensional open-shell molecular materials based on electronic structure calculation

○草本 哲郎、松岡 亮太、木村 舜 (分子科学研究所)

### 1 研究目的、内容

不対電子が二次元ハニカム格子上に並んだ物質は、その幾何構造に基づいて特異な電気特性や磁気特性を示すことが知られ、また将来の電子デバイス応用につながる潜在的な可能性を持つ材料として、基礎および応用の両面から精力的に研究が進められている。我々は近年、三角形構造を持つ発光ラジカル trisPyM を開発し、これが亜鉛(II)イオンや銅(II)イオンなどの金属イオンとの錯形成により二次元ハニカム格子を持つ配位高分子となることをみいだしている。本研究では、これらの二次元配位高分子の中でも、特徴的な磁気特性を示す銅(II)イオンを含んだ配位高分子 **TrisCu** (図1) について DFT 法に基づく電子状態計算を行い、実験にて観測されたバルク三次元結晶の磁気特性を電子状態の観点から理解すること、およびバルク三次元結晶から単層二次元ナノシートが単離できた場合に現れると期待される電子状態を予測することを目的とした。

### 2 研究方法、計算方法

計算には Quantum Espresso 6.5 を使用した。交換・相関汎関数には GGA-PBE を、擬ポテンシャルにはウルトラソフト型のものを用いた。目的とする三次元または二次元結晶の構造最適化、バンド構造計算、状態密度計算、スピン密度計算、および各バンドの高対称点における波動関数計算を行った。なお、計算にあたり、理論・計算分子科学研究領域の南谷英美准教授に様々な観点から助言・サポートをいただいた。

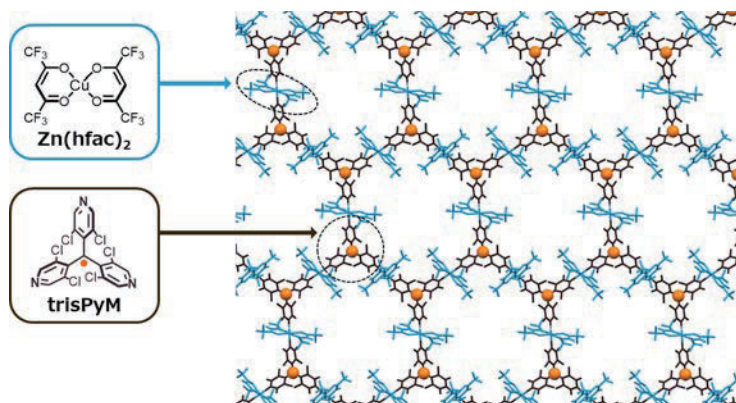


図1. 二次元配位高分子 **TrisCu** の構造

### 3 研究成果

実験により得られた **TrisCu** の結晶構造を初期構造とし、バルク三次元結晶の構造最適化を行った。構造最適化後のバルク三次元結晶は5つの半占有バンドを有していた。スピン密度と各バンドに対応する状態密度および波動関数の空間分布から、結晶学的に独立な3つの銅(II)イオンおよび2つのラジカル分子が電子スピンを有することが示唆された。磁性を担う銅(II)イオンの半占有バンドは  $d_{x^2-y^2}$  軌道に由来することが示唆された。これらの計算結果は実験にて明らかにした磁気特性および結晶構造から予測される電子状態とおおむね矛盾ないものであった。フェルミレベル近傍のラジカル分子軌道由来のバンドは比較的大きい分散を示した一方、銅(II)イオンの  $d$  軌道由来のバンドはほぼ平坦であった。

また、バルク三次元結晶からの剥離によって得られると予想される単層二次元ナノシートのモデルをバルク三次元結晶内の構造をもとに構築し、その構造最適化および電子状態計算を行った。その結果、3つの銅(II)イオンおよび2つのラジカル分子に由来する5つの半占有バンドが存在する点はバルク三次元結晶と同じであったが、三回回転対称を持つ空間群に属するモデルにおいて、フェルミレベル近傍に2つのディラックバンドと1つのフラットバンドが現れた。これらのうち、ひとつのディラックバンドはハニカムスピング子を形成するラジカル分子の半占有軌道由来、もう一つのディラックバンドおよびフラットバンドはカゴメスピング子を形成する銅(II)イオンのd軌道由来であることが状態密度および波動関数の空間分布から示唆された。すなわち、この特徴的な電子状態はハニカム-カゴメハイブリッドスピング構造をもつ二次元格子構造ならではのものであると考えられ、**TrisCu**の単層ナノシートが非常に興味深い磁気・電気特性を示す可能性を示唆している。以上より、DFT法による理論計算はラジカル分子の電子状態を理解・予測するための効果的な手法であると考えられる。

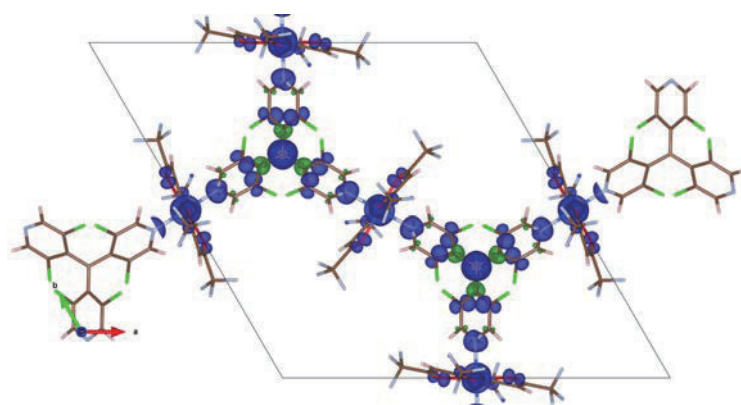


図 2. **TrisCu** 単層の最適化構造およびスピンドensity分布

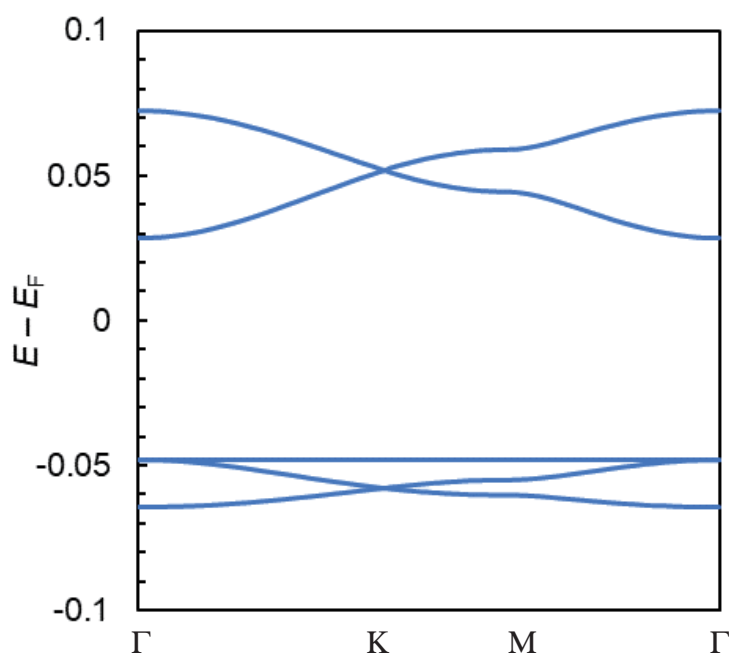


図 2. **TrisCu** 単層のバンド構造 (spin-down、フェルミレベル近傍を拡大)

#### 4 発表実績または予定

ここで得られた成果は、今後、日本化学会年会、錯体化学会討論会、ICCC, ACCC などの国内外の学会にて発表する予定である。

#### 5 出版実績または予定

ここで得られた成果は、今後、研究論文にまとめて発表する予定である。

# 大規模 GW/BSE 法による非フラーレン電子アクセプター太陽電池の

## 界面電荷移動状態の解析

### Investigations of interfacial charge-transfer states in non-fullerene acceptor organic solar cells by large-scale GW/BSE method

○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、デバイス性能との関係を明らかにする。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。本年度は、計算手法の開発として FMO-GW 法の高精度化や FMO-GW/BSE 法の開発を行った。さらに、応用例としてペンタセン/C60 界面や非フラーレン太陽電池界面の電荷移動状態を解析した例も報告する。

#### 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

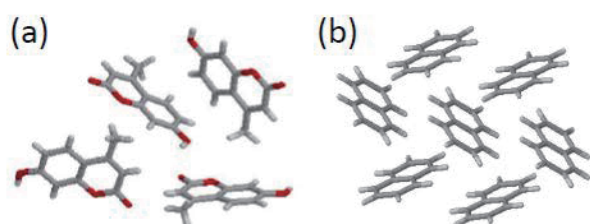
##### A. FMO-GW の高精度化を目指した分極関数の精度の改善

我々が開発を行ってきた FMO-GW 法は次の近似に基づいている：(a)全系の分極関数に対するフラグメント分割近似、(b)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  $\Delta$  COHSEX 近似。これまでは全系の分極関数をフラグメントモノマー軌道から近似していたが、フラグメントダイマー軌道の補正も加えることにより系統的に分極関数の精度を改善できることを示した。従来のフラグメントモノマー軌道から近似した結果では、誘起分極効果を十分に考慮できない場合があり、具体的には highest occupied molecular orbital-lowest unoccupied molecular orbital (HOMO-LUMO) gap renormalization や励起子束縛エネルギーの遮蔽効果を十分に記述できない場合があることがわかってきた。一方、フラグメントダイマー軌道による補正を加えることにより、分極関数を正確に評価した場合の結果を精度よく再現できることがわかった。

## B. 大規模系の励起状態計算のための FMO-GW/BSE 法の開発

FMO 法、exciton model、GW/BSE を組み合わせた大規模系の励起状態計算の開発を行った。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 configuration state functions (CSFs) を基底として、全系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。これまで我々は configuration interaction single (CIS) に基づいた大規模系の励起状態計算法を提案していたが、本研究では CIS レベルの理論を GW/BSE レベルに拡張した。Tamm-Dancoff 近似を用いると、CIS の励起状態ハミルトニアンの Hartree-Fock 軌道エネルギーを GW 準粒子エネルギーに、電子-正孔の交換項を遮蔽交換項に置き換えることにより実装することができる。ここで、全系の分極関数から遮蔽クーロン力を計算するため、電子-正孔形成に伴う誘起分極効果を適切に考慮することができる。

開発した手法の精度を検証するために、有機分子クラスターのベンチマーク計算を行った。ベンチマーク計算として用いた構造と結果を示す。Conventional GW/BSE と FMO-GW/BSE で計算した励起エネルギーを第 N 励起状態 (N: 分子数) まで比較した。FMO-GW/BSE の結果では、conventional GW/BSE の結果を数十 meV 程度の精度で再現できていることがわかった。計算精度の定量性という点では改善の余地があるものの、実用的には十分な精度であると考えている。本研究により、GW/BSE 法を大規模系の励起状態計算に応用するための準備が整ったといえる。



	(coumarine) <sub>4</sub>		(naphthalen) <sub>7</sub>	
	GW/BSE	FMO	GW/BSE	FMO
S1	3.948	4.042	4.020	4.096
S2	4.081	4.086	4.021	4.097
S3	4.093	4.091	4.031	4.101
S4	4.132	4.157	4.031	4.102
S5			4.035	4.105
S7			4.037	4.106
S7			4.232	4.146

図：ベンチマーク計算に用いた構造。(a)クマリン4量体、(b)ナフタレン7量体。

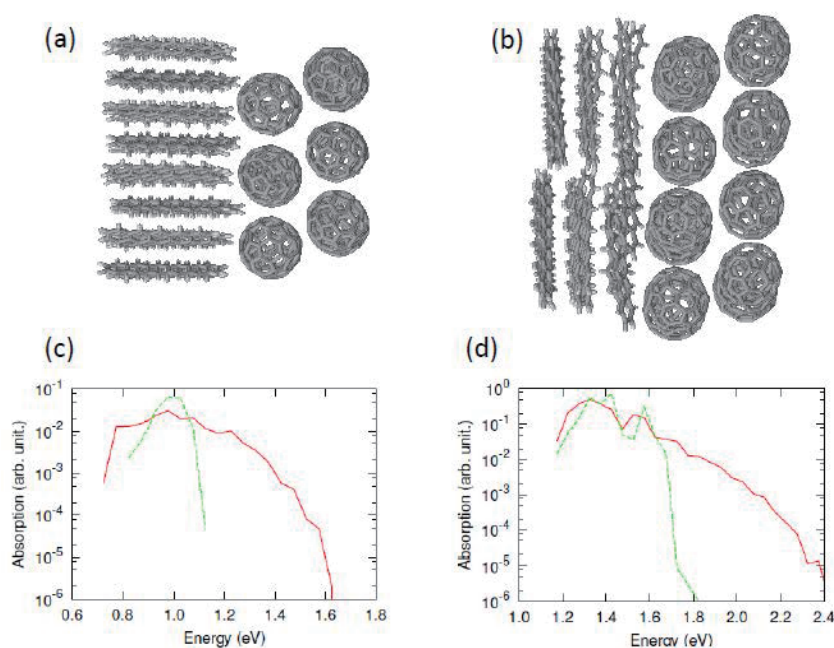
表：ベンチマークの結果。Conventional GW/BSE (GW/BSE) と、FMO-GW/BSE (FMO) の励起エネルギーの比較。エネルギーの単位は eV。

## C. 界面 CT 状態と界面配向の関係

開発した FMO-GW 法をペンタセン/C60 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、さらにそのエネルギーが開放電圧値とも相関することから、太陽電池のエネルギー変換過程において根幹的な役割を担う。本研究では、edge-on 配向と face-on 配向のペンタセン(PEN)/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。準粒子エネルギーの計算は FMO-GW@B3LYP/6-31G\*で行い、全系の励起状態の計算は FMO-GW/BSE で行った。計算した構造と CT 状態の吸収スペクトルを示す。edge-on 配向と face-on 配向の吸収スペクトルのピークはそれぞれ 0.98eV と 1.33eV と見積もれる。Lin らによる外部量子収率(EQE)測定によると(Lin et al., Appl. Phys. Lett. 112 (2018) 213302)、PEN/C<sub>60</sub> 界面の CT 状態のエネルギーが 0.98-1.09 eV 程度であることが知られている。実験では edge-on 配向が主要であるので、本計算の edge-on 配向の計算結果が実験の EQE スペクトルをよく再現していることがわかる。また、8:1 PEN:C<sub>60</sub> を ITO 基板上に作成した場合のみ CT のエネルギーが 1.38eV となる。実験では界面構造の詳細はわかっていないが、上記の構造では face-on 配向が主になっていると考えられる。Jo らによるデバイス特性評価によると、PEN/C<sub>60</sub> の edge-on 配向と face-on 配向の開放電圧値はそれぞれ 0.39V と 0.62V である (Jo et al., ACS Nano, 9 (2015) 8206.)。この差は本研究の edge-on 配向と face-on 配向のエネルギー差(0.35eV)よりも小さいが、これは face-on 配向では電荷再結合による電圧ロスが大きいため、CT 状態のエネルギー差よりも開放電圧値の差が小さくなっているものと考えられる。



(a)edge-on 配向と(b)face-on 配向のペンタセン/C<sub>60</sub> 界面構造。(c)(d)それぞれの CT 状態の吸収スペクトル。赤が電荷の非局在化を入れた場合で、緑は局在化 CT 状態の結果。

#### D. 非フラーレン系太陽電池の CT 状態

近年、フラーレン以外の分子を太陽電池の電子アクセプターとして用いる試みが進められており、エネルギー変換効率は 17%を超えている。しかし、どのように高効率な光電変換が達成されているかについては、明らかになっていない。そこで、本研究では PEN/C<sub>60</sub> 界面と PEN/C<sub>8</sub>-PTCDI 界面を比較することにより、非フラーレン系太陽電池に特有の電荷移動状態を解明することを目指す。現在までは FMO-GW/BSE による予



備的な計算結果が得られており、(a)C8-PTCDI では光励起した電子が拡がりやすい、(b)PEN/C60 系では励起エネルギーが増大するに従い励起子束縛エネルギーが小さくなるが、PEN/C8-PTCDI 系では励起子束縛エネルギーは励起エネルギーにあまり依存しない、などの結果が得られている。今後は電荷移動状態の局在性/非局在性や電荷再結合についての解析も進めていく予定である。

#### 4 発表実績または予定

藤田 貴敏, ” フラグメント分割型 GW/BSE 法の開発と応用”, 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共用事業報告会 2020, オンライン, 2021 年 2 月 15 日

#### 5 出版実績または予定

Takatoshi Fujita, Yoshifumi Noguchi, Takeo Hoshi, Revisiting the Charge-Transfer States at Pentacene/C60 Interfaces with the GW/Bethe–Salpeter Equation Approach”, *Materials*, vol. 13, p. 2728. (2021).

Takatoshi Fujita, (Masahiro Hiramoto and Seiichiro Izasa, Eds.), “First-Principles Investigations of Electronically Excited States in Organic Semiconductors”, In “Organic Solar Cells”, Springer Nature, (2021).

Takatoshi Fujita and Takeo Hoshi, (Yuji Mochizuki, Shigenori Tanaka, and Kaori Fukuzawa, Eds.), “FMO-based excited state dynamics in molecular aggregates”, In “Recent Advances of the fragment molecular orbital method”, Springer Nature, Singapore, (2021).

# トポロジカル $\pi$ 共役分子の構造と物性

## Structures and Properties of Molecular Nanocarbons

○瀬川 泰知 (分子研)

### 1 研究目的、内容

我々は、環状、筒状、そして結び目や絡み目といった位相幾何学に特異な構造をもつ $\pi$ 共役分子を「トポロジカル $\pi$ 共役分子」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、DFTを用いてカーボンナノベルトのひずみエネルギーを計算する新たな手法を開発した。

### 2 研究方法、計算方法

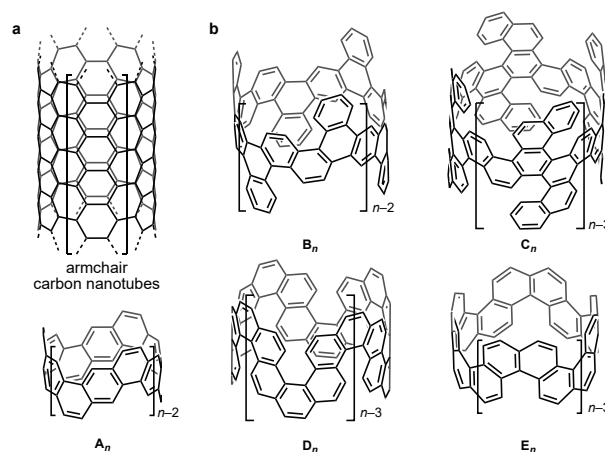
計算は全てGaussian 16を使用して行なった。B3LYP/6-31G(d)を用いて構造最適化を行い、得られた構造について振動数計算を行うことで最安定構造を決定した。

### 3 研究成果

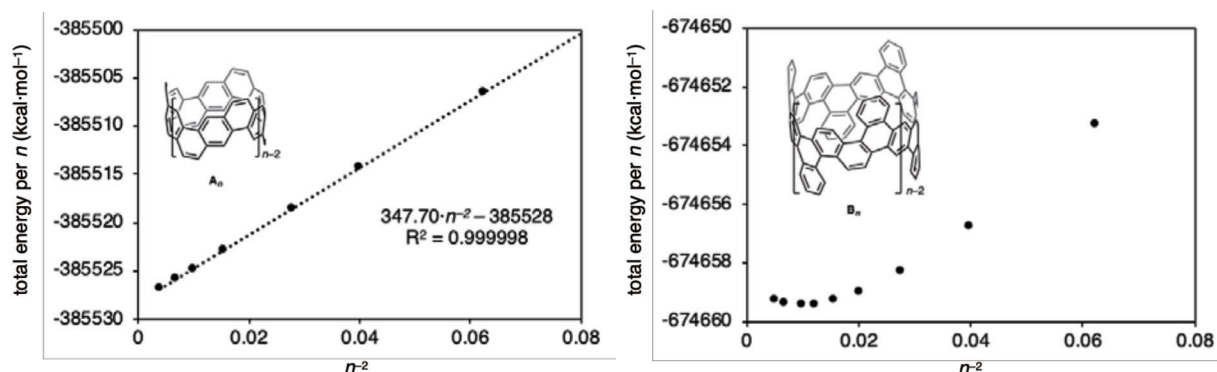
カーボンナノチューブ(CNT)の部分構造分子であるカーボンナノベルト(CNB)は、その放射状 $\pi$ 共役性、ひずみ、テンプレートCNT合成への応用の可能性などから、近年注目を集めている。最近我々のグループは、アームチェア型CNBとジグザグ型CNBを合成した。これらの既知のCNB以外にも、CNTの切断方法を変更することで、より複雑な構造をもつCNBを設計することが可能である。ヘリセン構造をもつCNBはその代表例であり、このような未開拓のCNBの構造的特性が注目されている。

ひずんだ筒状化合物の合成可能性を見積もるためには、ひずみエネルギー (SE) の計算が有効である。ひずんだ分子 (シクロパラフェニレンなど) に対しては、参照分子を用いたhomodesmotic反応法が一般的に用いられているが、従来法では負のSE値が発生する場合があります、CNBには適用できなかった。我々は2016年に、 $[n]$ サーキュレンのSE算出法にヒントを得たCNBのSE算出法である「線形回帰分析法」を報告した。この方法は、無限に大きなCNBの繰り返し単位を参照にしたhomodesmotic反応とみなすことができる。しかし、この方法の汎用性は十分に検討されておらず、特にヘリセン構造からなるCNBにこの方法が適用できるかどうかはまだ不明であった。

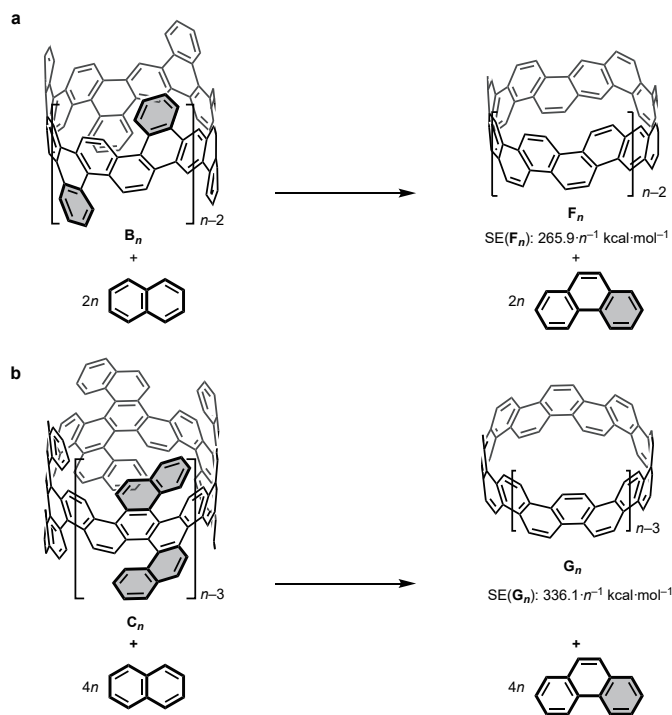
まず、我々の線形回帰法のヘリセン含有CNBへの適用性を調べた。図は、CNB  $A_n$  ( $n=4-16$ ) および  $B_n$  ( $n=4-14$ ) の繰り返し単位数あたりの全エネルギーを $n^2$ の関数としてプロットしたものである。報告されている分析結果 ( $n=3-6$ ) と同様に、サイズの大きい領域 ( $n=7-16$ ) でも  $A_n$  のプロ



ットは近似直線とよく一致した。一方、 $\mathbf{B}_n$ のプロットは、大きなサイズのCNB ( $n=10-14$ ) を適用した場合、直線から外れることがわかった。このプロットは、我々の線形回帰分析法が $\mathbf{B}_n$ に適用できないことを明確に示している。これは、 $\mathbf{A}_n$ ではサイズが大きくなるにつれて完全にフラットでひずみのない構造に収束していくのに対し、 $\mathbf{B}_n$ ではサイズが無限大 ( $n \rightarrow \infty$ ) になってもらせん状のひずみが残るからと考えられる。このように、広範囲のCNB構造、特にヘリセン部分構造を含むCNB構造を適用範囲とするためには、本法の改良が必要である。

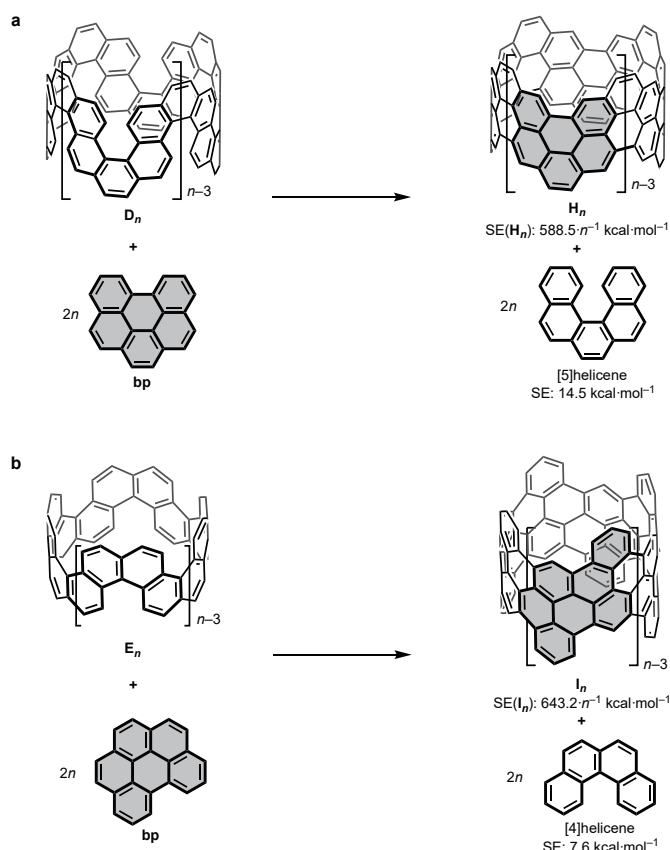


この問題を解決するために、線形回帰分析と従来のhomodesmotic反応を組み合わせた。まず、 $\mathbf{B}_n$ にhomodesmotic反応を適用して、各[4]ヘリセン部位のベンゼン環を除去し (retro-benzannulation)、 $\mathbf{B}_n$ を非ヘリセンCNB  $\mathbf{F}_n$ に変換した。 $\mathbf{F}_n$ の生成熱は、ナフタレンとフェナントレンを無ひずみ参照分子として用いて計算した。次に、 $\mathbf{F}_n$ に線形回帰分析を適用し、 $n$ の関数としてのひずみエネルギーを求めた。その結果、 $SE(\mathbf{F}_n)$ は $265.9 \cdot n^{-1} \text{ kcal mol}^{-1}$ と高い信頼性で決定された。最後に、 $\mathbf{B}_n$ から $\mathbf{F}_n$ への生成熱と $\mathbf{F}_n$ のSEの2つの値を合わせて、ヘリセンを含むCNB  $\mathbf{B}_n$ のSEを求めた。得られたSE ( $\mathbf{B}_n$ ) の値は、85.9 ( $n=4$ )、90.1 ( $n=5$ )、99.1 ( $n=6$ )  $\text{kcal mol}^{-1}$ であった。このハイブリッド法は、[5]ヘリセンを含むCNBにも適用できる。CNB  $\mathbf{G}_n$ は、[5]ヘリセン含有CNB  $\mathbf{C}_n$ に対応する非ヘリセン構造である。仮に、 $\mathbf{C}_n$ から $\mathbf{G}_n$ への変換は、図に示すように、適量のナフタレンとフェナントレンを用いて行うことができる。生成熱 (繰り返し単位が $n$ に応じて11~32  $\text{kcal mol}^{-1}$ ) とSE ( $\mathbf{G}_n$ ) 値 ( $336.1 \cdot n^{-1} \text{ kcal mol}^{-1}$ ) から、 $\mathbf{C}_n$ のSE値を得ることができた。提案された方法は簡単で、仮想的な反応によって非ヘリセン系CNBに変換できるヘリセン含有CNBに一般的に適用できる。



続いて、主鎖にヘリセン構造をもつCNBを調べた。ヘリセン構造を持つCNBのうち、retro-benzannulationでは非ヘリセン構造のCNBに変換できないCNBの代表として、CNBの $\mathbf{D}_n$ と $\mathbf{E}_n$ を設計

した。 $D_n$ や $E_n$ のようなCNBを、それぞれ対応する非ヘリセン系CNBである $H_n$ や $I_n$ に変換するためには、仮想的なC-C結合形成反応やベンゾ縮環反応が適用できることを見出した。図に示すように、ベンゾ[ghi]ペリレン (bp, SE=0)、[5]ヘリセン (SE=14.5 kcal mol<sup>-1</sup>)、 $H_n$  (SE=588.5·n<sup>-1</sup> kcal mol<sup>-1</sup>) を用いて、 $D_n$ のhomodesmotic反応が完了した。同様に、bp、[4]ヘリセン (SE=7.6 kcal mol<sup>-1</sup>)、 $I_n$  (643.2·n<sup>-1</sup> kcal mol<sup>-1</sup>) を用いてSE ( $E_n$ ) の解析に成功した。CNBは、CNTの側壁構造を表す完全に縮環した分子と定義されているため、[6]以上のヘリセン構造は炭素原子が重なっているためCNBには含まれない。このように、今回のハイブリッド手法は従来の手法の限界を補い、すべての可能なCNB構造に適用可能な汎用的な手法となった。



#### 4 発表、出版実績または予定

- ★ Double-helix supramolecular nanofibers assembled from negatively curved nanographenes  
Kenta Kato,† Kiyofumi Takaba,† Saori Maki-Yonekura,† Nobuhiko Mitoma, Yusuke Nakanishi, Taishi Nishihara, Taito Hatakeyama, Takuma Kawada, Yuh Hijikata, Jenny Pirillo, Lawrence T. Scott, Koji Yonekura,\* **Yasutomo Segawa,\*** and Kenichiro Itami\* († equal contribution)  
*J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5465-5469. DOI: 10.1021/jacs.1c00863
- ★ Synthesis of a zigzag carbon nanobelt  
Kwang Yin Cheung, Kosuke Watanabe, **Yasutomo Segawa,\*** and Kenichiro Itami\*  
*Nature Chem.* **2021**, *13*, 255-259. DOI: 10.1038/s41557-020-00627-5.
- ★ A theoretical study on the strain energy of helicene-containing carbon nanobelts  
Kosuke Watanabe, **Yasutomo Segawa,\*** and Kenichiro Itami\*  
*Chem. Commun.* **2020**, *56*, 15044-15047. DOI: 10.1039/D0CC06373H
- ★ Creation of negatively curved polyaromatics enabled by annulative coupling that forms an eight-membered ring  
Satoshi Matsubara, Yoshito Koga, **Yasutomo Segawa,** Kei Murakami,\* and Kenichiro Itami\*  
*Nat. Catal.* **2020**, *3*, 710–718. DOI: 10.1038/s41929-020-0487-0
- ★ A Nonalternant Aromatic Belt: Methylene-Bridged [6]Cycloparaphenylene Synthesized from Pillar[6]arene  
Yuanming Li, **Yasutomo Segawa,** Akiko Yagi, and Kenichiro Itami\*  
*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12850–12856
- ★ Synthesis of Cycloptycenes from Carbon Nanobelt  
Hiroki Shudo, Motonobu Kuwayama, **Yasutomo Segawa,\*** and Kenichiro Itami\*  
*Chem. Sci.* **2020**, *11*, 6775-6779.

# 遷移金属錯体触媒を用いる有機反応の反応機構研究

## —木質バイオマス酸化分解物の光機能物質への応用

### Theoretical Study on Transition-Metal-Catalyzed Organic Reactions

#### -Lignin Valorization to Photoemissive Materials

○高谷 光 (分子科学研究所), 山本 敦士 (京都大学化学研究所), 檜村 京一郎 (中部大学工学部), 小坂 優太, 磯部 海志, 間瀬 暢之 (静岡大学工学部)

## 1. 研究目的

木質中に約 30%含まれるフェノール性高分子であるリグニンは、脱ポリマー化によって様々な芳香族性分子が得られるため、再生可能な化学資源として期待されている。現在までにリグニンから多様な多官能基性フェノールが得られることが報告されているが、実際に利活用されているリグニン由来の芳香族性化合物は香料や食品添加物として用途確立されたグアイアコールおよびバニリンに限定されている。そのため、リグニン循環資源化のためには、高効率な精密分解反応の開発のみならず、得られるフェノール類の用途開発を積極的に行い、有機 EL や医薬品等の高付加価値な機能性分子への展開研究を行なう必要がある。

我々の研究グループでは、木粉中リグニンを直接分解することによって多官能基性フェノールを生産する触媒反応の開発および得られるフェノール類の機能性材料への展開に関する系統的な研究を行ってきた。その結果、図 1 に示す様に木質リグニンの酸化分解によってジケトン部位を有するフェノール類である Hibbert ketone [1]を与える新手法および Hibbert ketone を原料とする発光性フェノール—ヘテロ芳香族化合物 (PH) の開発に成功した[2][3]。本研究では、鉄触媒による木質リグニン分解の反応機構解明および発光性 PH の発光機構の解明を目的として DFT 計算による理論研究を行なった。本報告書では PH 類発光機構に関する研究成果のみを記載した。

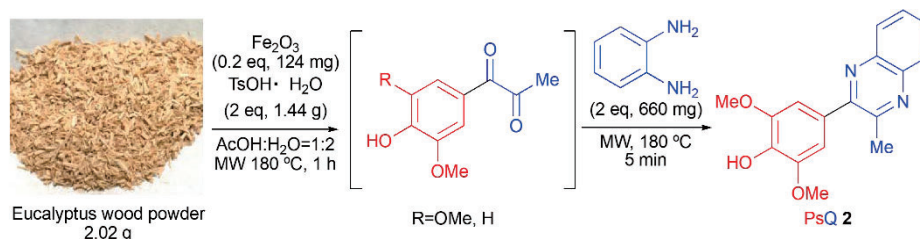
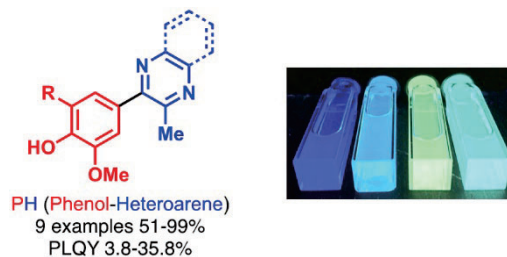


図 1. 木粉中リグニンの酸化分解による他官能基性フェノール生産と発光性フェノールキノン one-pot 合成

## 2. 研究方法, 計算方法

我々が Hibbert ケトンから合成した発光性 PH 類の UV-vis および蛍光スペクトルを測定したところ、非常に大きなストークスシフトを示し、置換基の電子供与/求引性によって発光色が青～橙色まで大きく異なるという特徴を示した (図 2)。分子内に強い電子供与性を示すフェノール基と電子受容性の高いヘテロ芳香族が共存するドナーアクセプター構造から、分子内電子移動に基づく電荷分離状態からの緩和による発光機構が考えられた。そこで、置換基 R とヘテロ芳香族部分が異なる各種 PH 類について、TD-DFT 計算を行い、一電子励起過程における電子状態、エネルギー、分子構造について詳細な検討を行った。最安定構造を導出するために、各 PH 分子の単結晶 X 線構造解析から得られ





た原子座標を初期構造として B3LYP/6-31G\* レベル計算で構造最適化を行い、さらに GRRM 計算によってフェノール-ピラジン環および各置換基の最安定配座を求めた。得られた最安定配座についてフェノール-ピラジン環の二面角を 10° 毎に変化させながら励起状態緩和条件で TD-DFT (LC-BLYP/6-31G\*) 計算を行って一電子励起状態の構造・エネルギー・遷移モーメントを導出した。代表例として、本研究で得られた PH 類中で蛍光量子収率が最も高かった Phenol-Pyrazine(CN)<sub>2</sub> 分子の計算結果について図 3 には示した。本計算では長距離相互作用を考慮した LC-BOP, CAM-B3LYP が UV-vis スペクトルの実測値と良い一致を示す吸収波長 (エネルギー) を与えたが、長距離補正を考慮しない B3LYP や BOP 汎関数を用いた場合は実測値と大きく異なる結果が得られた。

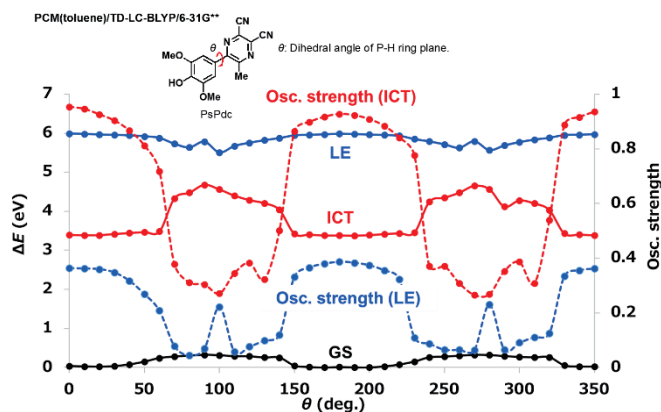


図 3. フェノール-ピラジン二面角と励起エネルギー相関

### 3. 研究成果

Phenol-Pyrazine(CN)<sub>2</sub> 分子の TD-DFT 計算の結果から、二面角  $\theta$  が 2.6° の際に最も安定な励起状態を与え、その際に HOMO→LUMO および HOMO→LUMO+1 において大きな遷移モーメントを与えることが明らかとなった (図 4)。

それぞれの電子軌道および基底状態-励起状態の電子密度差分布から、フェノール-ピラジン環が結合した分子全体に分布する LUMO→HOMO への緩和による LE 発光過程とフェノールからピラジン環への電荷移動励起を経由する ICT 発光経路が混合した状態であることが分かった。尚、大きなストークシフトからフェノールとピラジン環がねじれた状態からの発光経路が存在すると推察されるが、詳細は計算途中である。

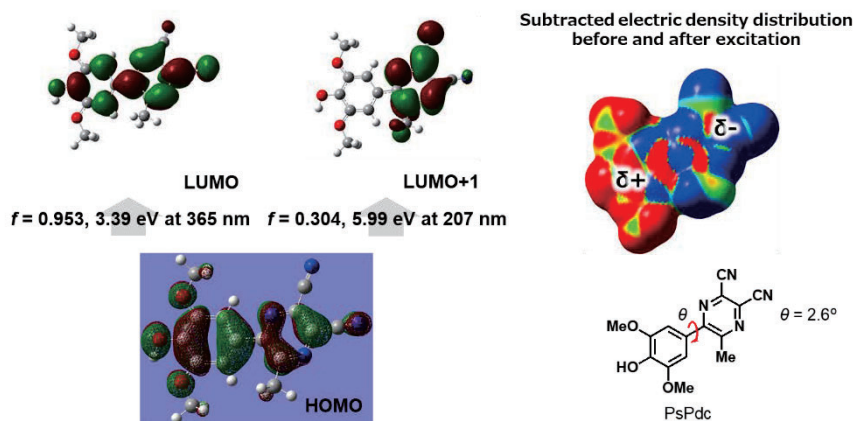


図 4. フェノールピラジンの LE および ICT 発光経路

### 4. 発表実績

[1] 日本化学会第 101 春季年会, A15-3pm-01, オンライン, 2021 年 3 月 21 日

### 5. 出版実績または予定

RSC Advances に投稿予定

### 参考文献

[1] Brickman, L.; Pyle, J. J.; Hawkins, W. L.; Hibbert, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 986.

[2] 渡辺隆司, 中村正治, 高谷光, 勝山勇, 福田健治, 特開 2017-145244.

[3] 渡辺隆司, 中村正治, 高谷光, 磯崎勝弘, フランチェスカ ピンチェラ, 福田健治, 特開 2020-7244.

# 微小管のシーム領域における構造集団の分子動力学計算解析

## Molecular dynamics simulation for seam region of microtubule

○梅澤 公二、山口 康太、竹内 嶺（信州大学農学部）

### 1 研究目的

微小管は細胞にとって欠かすことのできない細胞骨格である。微小管の安定性は細胞分裂、神経細胞の物質輸送などに深く関わっている。本研究の目的は、微小管の安定性に関わる3つの要素（ヌクレオチド状態、天然変性領域およびシーム領域）に着目し、それらの関連性を立体構造集団から解き明かすことである（図1）。

微小管は円筒状の重合体であり、 $\alpha$ および $\beta$ チューブリンからなるヘテロ二量体が重合して形成される。微小管の重合側（+端）には、 $\beta$ チューブリンにGTPが結合しているヘテロ二量体（GTP結合型）が結合してくる。重合後には、微小管内でGTPの加水分解が生じ、GDPとなる。+端の反対側において、GDP結合型のヘテロ二量体が脱重合する。つまり、微小管の脱重合側（-端）と+端において、チューブリンは異なるヌクレオチド状態として存在しており、微小管の重合・脱重合のダイナミクスに関わっている。

チューブリンのアミノ酸配列のC末端側にはグルタミン酸残基に富む領域（E-hookやC末端テイル（C-Terminal-Tail: CTT）領域と呼ばれる）が存在する。 $\alpha$ チューブリンおよび $\beta$ チューブリンのそれぞれにCTT領域があり、 $\beta$ チューブリンのCTT領域（ $\beta$ CTT）は $\alpha$ チューブリンのCTT領域（ $\alpha$ CTT）よりも長い。 $\alpha$ CTTおよび $\beta$ CTTは天然変性領域であり、不規則な立体構造集団を形成している。CTT領域は一定の立体構造を形成しないにも関わらず、正常な円筒構造の形成や重合・脱重合ダイナミクスに欠かすことのできない役割を担っている。加えて、微小管と結合し、物質輸送（例えば、キネシン）や微小管の安定化（例えば、タウ蛋白質）に関連する蛋白質との結合にCTT領域は関与している。

微小管の構造安定性には、円筒構造の“継ぎ目”領域（シーム領域）の安定性が大事である。シーム領域の崩壊は脱重合の開始につながっている。シーム領域において、隣り合うチューブリンヘテロ二量体は他とは異なる界面を形成している。しかしながら、シーム領域におけるヘテロ二量体のCTT領域がどのように空間的に分布しているかは明らかではない。

以上のように、微小管の安定性にはヌクレオチド状態およびCTT領域、シーム領域の構造が関わっている。しかし、それら3つの要素それぞれの重要性は知られているものの、要素間の関連性は解明されていない。CTT領域は隣り合うヘテロ二量体の界面付近に位置している。また、CTT領域の負電荷はヌクレオチド状態によって静電的に応答する可能性がある。これまで3つの要素間の関連性に着目されなかった理由として、CTT領域が天然変性領域であり、構造的特徴を捉えにくいことが考えられる。そこで、我々は分子計算を微小管のシーム領域モデルについて適用し、3つの要素間を立体構造集団から解き明かすことにした。



## 2 研究方法、計算方法

微小管シーム領域の分子モデルを GTP 型および GDP 型の微小管構造（それぞれ、Protein Data Bank ID: 3J6E および 3J6F）から作成した。計算系には、チューブリンヘテロ二量体を 9 つ配置した。また、あらわに水分子およびイオンを配置した。CTT 領域の初期構造は Modeller を用いてモデリングした（図 2）。つまり、全原子モデルによる微小管シーム領域の分子動力学シミュレーションを実施した。計算系内の原子数は 100 万個を超える大きさとなった。初期構造の影響を排除するため、CTT 領域にのみシミュレーテッドアニーリング法を用いた。シミュレーテッドアニーリングにおける温度設定は、800 K から始めて 300 K まで 10 ナノ秒 (ns) かけて降温させ、CTT 領域以外は 300 K とした。その後、300 K における 500 ns の構造サンプリングを実施した。シミュレーテッドアニーリングおよび構造サンプリングを GTP 型および GDP 型それぞれに対して 12 本ずつ実行した。

計算に使用したプログラムには Amber を用いた。シミュレーテッドアニーリングは当研究室（信州大学農学部機能分子設計学研究室）の計算機にて実施した。図 3 にシミュレーテッドアニーリング後の代表構造を示す。その後の構造サンプリングは貴研究所（分子科学研究所）の GPU 搭載クラスタマシンを利用することで、実施することができた。計算に要した時間は、1GPU および 1CPU のリソースを使用し、GTP 型シーム領域モデルにて 6 ns/day、GDP 型シーム領域モデルでは 8 ns/day かかった。また、すべての計算データは 1.8 TB の容量となった。10 ns ごとに計算データを区切り、データ移行はネットワーク（scp コマンド）を介しておこなった。

構造サンプリングから得られた 300 K 平衡状態の構造スナップショットを用いて、GTP 型および GDP 型シーム領域におけるヘテロ二量体構造の詳細、さらには CTT 構造分布を解析している。

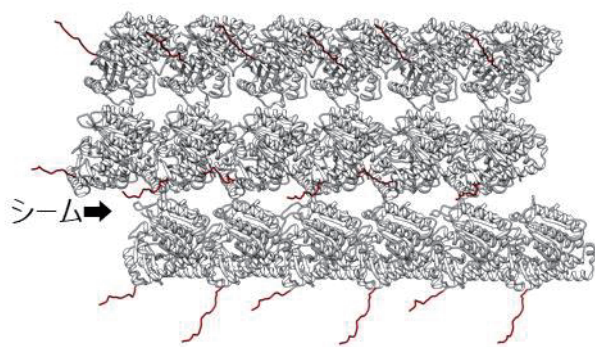


図 2. GTP型シーム領域モデルの初期構造  
リボン表示。CTT領域を赤色で示す。

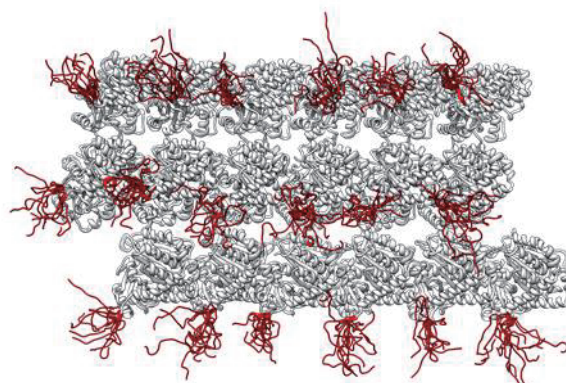


図 3. シミュレーテッドアニーリング後の構造  
GTP型、12本の結果を重ねて描画する。

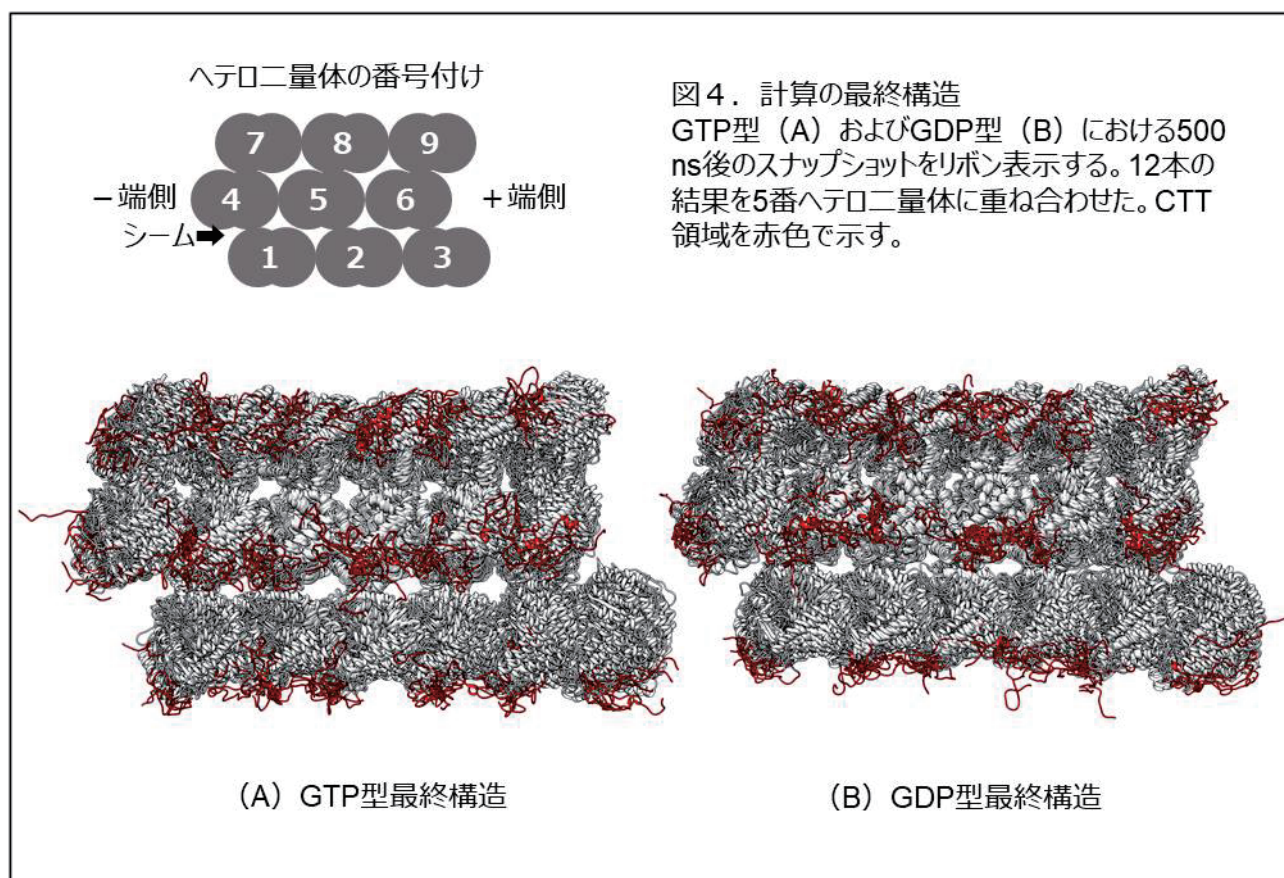


### 3 研究成果

構造サンプリングにおける最終構造を図4に示す。ここでは、便宜上、図中のヘテロ二量体を左下から順番に番号付けする。GTP型およびGDP型のどちらにおいても、シーム領域下側に位置する1番、2番、3番ヘテロ二量体は構造ゆらぎが大きい。特に+端側に位置する3番ヘテロ二量体は大きく揺らいでいる。3番ヘテロ二量体の揺らぐ方向について、GDP型とGTP型で違いが見受けられる。GDP型の方が剥がれる方向の揺らぎが大きいように見える。

また、CTT領域の構造分布に着目すると、6番および9番のヘテロ二量体において興味深い。GDP型のそれらの $\beta$ CTT領域は+端側になびいたように分布している。GDP型は、GTP型に比べて、ヌクレオチドとCTT領域との間に静電的な反発が弱いためと考えられる。また、CTT領域が+端側に分布していることが、GDP型に重合が起こりにくい分子構造的な解釈につながるかもしれない。

現在、構造スナップショットからCTT領域の空間分布を解析中である。また、上記の構造揺らぎおよびヘテロ二量体の位置特異性について、定量的な解析を実施している。今回のシーム領域を含む微小管モデルとこれまでに我々が解析してきたシーム領域を含まない微小管モデルを比較することで、微小管の形成および安定性に関わる3つの要素の関連性を示していきたい。



#### 4 発表実績または予定

本研究から得られた成果は、日本生物物理学会第59回年会（オンライン・2021年11月）にて発表予定である。また、これまでの研究成果をまとめ、生体運動研究合同班会議（2022年1月）の発表を考えている。

#### 5 出版実績または予定

これまでに、チューブリンヘテロ二量体のみにおける計算結果およびシーム領域を含まない微小管モデルの研究データがある。それらと今回得られた研究成果をまとめ、専門学術雑誌への投稿予定である。



# 深層学習によるヒトの知覚アルゴリズムの探求

## Exploring Human Perception Algorithms with Deep Learning

○渡辺 英治（基礎生物学研究所）

### 1 研究目的、内容

ヒトの脳を模したディープニューラルネットを構築し、ヒトの知覚と比較することによって、ヒトの視覚メカニズムを明らかにしようとしている。具体的には、ディープニューラルネットには大脳皮質の理論モデルである予測符号化説を組み込み、このネットワークを人視線の動画で学習し、人の錯覚現象を再現できるかどうかを検証している。すでに蛇の回転錯視の“知覚”を再現できている（Watanabe et al., *Front. Psychol.*, 15 March 2018）。本年度は、ネットワークを拡張し、セルフアテンションの機構を組み込むこと、さらにはカラー情報 RGB を拡張させた学習をおこない精度の向上を狙う。

### 2 研究方法、計算方法

使用したディープニューラルネットは、下記で公開したものを拡張した。

[https://github.com/eijwat/Predictive\\_Coding\\_Deep\\_Neural\\_Networks](https://github.com/eijwat/Predictive_Coding_Deep_Neural_Networks)

このコードをベースにセルフアテンションネットワーク、カラー画像拡張ネットワークも作製して学習を行い、予測画像としての錯視イメージを得た。

本プログラムは GPU によって高速に稼働するため、ラボに設置したローカルの GPU サーバー、及び計算機センターの GPU サーバーを利用して計算を行った。

### 3 研究成果

セルフアテンションの画像生成については必ずしも良好な結果を得ることはなかった。原因については調査中である。カラー情報 RGB を拡張させた学習についての結果は良好で、錯視再現の精度が格段に上がった。

### 4 発表実績または予定

第 30 回日本神経回路学会全国大会（2020）

予測符号化説によって再現されるフレイザー・ウィルコックス錯視

小林汰輔、渡辺英治

★発表予定 2 件（Neurlips 2021, 神経科学学会 2021、神経回路学会 2021）

### 5 出版実績または予定

★論文準備中 3 件

## 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(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、機能的および構造的結合性モデリングの実施を目的とする。これまで、複数の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約 6000 名の 4次元脳 MRI 画像データを用いて、皮質下構造の定量的画像計測を実施した。2020 年度は、従来データに新たに適用された quality check 基準をもとに再解析を進め、大脳皮質を脳皮質厚、脳回単位での皮質・白質体積、皮質表面積等の定量的画像計測を実施した。2020 年度は、上記、定量的脳計測および脳機能画像を用いた活動検出を実施し、モデルの最適化を実施すると共に、補助診断法として応用を視野に検討した。

#### 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 v6.0.0 および v7.0.1 (<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、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で、また脳幹、扁桃体、海馬の亜領域に対する領域体積、皮質厚、皮質表面積等を算出した。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、皮質厚および拡散パラメーター) の算出を行い、これらをもとに疾患特異的、疾患共通の脳構造および拡散パラメーター変化を同定し、学術雑誌に報告した。また、精神疾患関連遺伝子の保有と脳構造の関連性について学術雑誌に報告した。

#### 4 発表実績または予定

- ★ 松本純弥、三浦健一郎、福永雅喜、越山太輔、根本清貴、大井一高、岡田直大、長谷川尚美、山森英長、安田由華、藤本美智子、鬼塚俊明、高橋努、尾崎紀夫、渡邊嘉之、橋本亮太 統合失調症患者と健常被験者における拡散テンソル画像を用いた大脳白質微細構造と認知機能、認知機能障害、労働時間との関連 (2020.6.23-7.3) NPBPPP 2020 合同年会 (オンライン開催)

#### 5 出版実績または予定

- ★ 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*. 25:883-895 2020 doi:10.1038/s41380-019-0553-7.
- ★ Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Matsumoto J, Fujimoto M, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Kasai K, Hashimoto R. Association between the superior longitudinal fasciculus and perceptual organization and working memory: A diffusion tensor imaging study. *Neurosci Lett*. 738:135349 2020 doi: 10.1016/j.neulet.2020.135349.
- ★ Ikegame T, Bundo M, Okada N, Murata Y, Koike S, Sugawara H, Saito T, Ikeda M, Owada K, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Natsubori T, Iwashiro N, Asai T, Yoshikawa A, Nishimura F, Kawamura Y, Ishigooka J, Kakiuchi C, Sasaki T, Abe O, Hashimoto R, Iwata N, Yamasue H, Kato T, Kasai K, Iwamoto K. Promoter Activity-Based Case-Control Association Study on SLC6A4 Highlighting Hypermethylation and Altered Amygdala Volume in Male Patients With Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 46:1577-1586 2020 doi: 10.1093/schbul/sbaa075.
- ★ Sørderby IE, van der Meer D, Moreau C, Kaufmann T, Walters GB, Ellegaard M, Abdellaoui A, Ames D, Amunts K, Andersson M, Armstrong NJ, Bernard M, Blackburn NB, Blangero J, Boomsma DI, Brodaty H, Brouwer RM, Bülow R, Bøen R, Cahn W, Calhoun VD, Caspers S, Ching CRK, Cichon S, Ciufolini S, Crespo-Facorro B, Curran JE, Dale AM, Dalvie S, Dazzan P, de Geus EJC, de Zubicaray GI, de Zwarte SMC, Desrivieres S, Doherty JL, Donohoe G, Draganski B, Ehrlich S, Eising E, Espeseth T, Fejgin K, Fisher SE, Fladby T, Frei O, Frouin V, Fukunaga M, Gareau T, Ge T, Glahn DC, Grabe HJ, Groenewold NA, Gústafsson Ó, Haavik J, Haberg AK, Hall J, Hashimoto R, Hehir-Kwa JY, Hibar DP, Hillegers MHJ, Hoffmann P, Holleran L, Holmes AJ, Homuth G, Hottenga JJ, Hulshoff Pol HE, Ikeda M, ..., Sachdev PS, Sando SB, Schofield PR, Schork AJ, Schumann G, Shin J, Shumskaya E, Silva AL, Sisodiya SM, Steen VM, Stein DJ, Strike LT, Suzuki IK, Tamnes CK, Teumer A, Thalamuthu A, Tordesillas-Gutiérrez D, Uhlmann A, Ulfarsson MO, van 't Ent D, van den Bree MBM, Venderhaeghen P, Vassos E, Wen W, Wittfeld K, Wright MJ, Agartz I, Djurovic S, Westlye LT, Stefansson H, Stefansson K, Jacquemont S, Thompson PM, Andreassen OA; ENIGMA-CNV working group. 1q21.1 distal copy number variants are associated with cerebral and cognitive alterations in humans. *Transl Psychiatry*. 11:182 2021 doi: 10.1038/s41398-021-01213-0.

# 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。

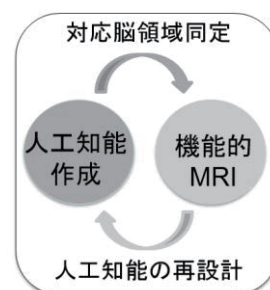


図1：相互参照アプローチの概略図

### 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。さらに、視覚情報から価値情報に至る階層的な情報処理構造は、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。さらに、本年度は AMED の技術開発個別課題「脳状態情報と刺激関連情報の線形結合による脳活動モデリング法の開発」において、安静時機能的結合解析における新規手法の開発に取り組んだ。脳領域を 360 の小領域に分割後、領域間の機能的結合の推定を、従来の相関に基づく推定ではなく、リッジ回帰に基づく推定によって行った。この計算を 300 人の data に対して行ったため、膨大な計算量となったが、計算科学研究センターを利用することで短時間で実行できた。この解析によってえられた領域間結合の行列を用いて、性差の分類、知能の予測を行った。性差の推定成績は、従来法、新規手法、従来法+新規手法で、それぞれ、0.9033, 0.8800, 0.9200 で、新規手法単独では従来法の成績を上回ることはできなかったが、これらを組み合わせたアンサンブル分類器を作成することで、分類成績を改善することができた。また、知能の推定に関しても、推定値と実測値の平均二乗誤差が、従来法、新規手法、従来法+新規手法で、それぞれ、23.45, 24.25, 22.72 で、この場合でも、従来手法と新規手法を組み合わせたアンサンブル学習が高い成績を示した。これらの結果は、今回開発した新規手法によって、従来利用されていなかった情報を抽出可能であることを示唆している。さらに、この手法を疾患データの機能的結合解析に利用することで、疾患の分類成績を向上させられることを期待している。

#### 4 発表実績

- ★1. J. Chikazoe (2020) The role of the default mode network in value estimation: A combinatorial study of fMRI and deep learning. 第10回 新潟大学脳研究所 共同研究拠点国際シンポジウム
- ★2. 近添淳一 (2020) 脳と人工神経回路の対照により明らかにされた価値情報処理中枢としての default mode network. 自然科学研究機構 分野融合型共同研究事業ワークショップ「運動・行動から紐解く脳神経回路発達メカニズムの異分野融合研究による解明」

#### 5 出版実績及び予定

(実績)★"Vision-to-value transformations in artificial network and human brains", T. Q. Pham, T. Yoshimoto, H. Niwa, H. K. Takahashi, R. Uchiyama, T. Matsui, A. K. Anderson, \*N. Sadato, \*J. Chikazoe, bioRxiv (2021)

(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, Hirota 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



## 2. 2020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、東北大学金属材料研究所、東京大学物性研究所、自然科学研究機構分子科学研究所・計算科学研究センターの3研究所では、材料科学、物性科学、分子科学の各分野コミュニティにおける並列計算の高度化へさらなる取り組みを促すことを目的として3分野に共通性の高い大規模並列計算を志向した大型プロジェクトを支援してきました。これまで支援対象となったものとして、文科省ポスト「京」重点課題、同じくポスト「京」萌芽的課題、スーパーコンピュータ「富岳」成果創出加速プログラム課題、JST科学技術人材育成のコンソーシアムの構築事業、元素戦略プロジェクト<研究拠点形成型>などがあります。

計算科学研究センターでは、引き続きこの目的を達成するため、計算資源の提供や計算技術・成果に関する情報交換などを通じて、計算物質科学を主なテーマとする大型プロジェクトの推進を支援していきます。

2016年度より全CPU資源の20%（2020年度より10%程度）を上限とする「計算物質科学スパコン共用事業利用枠」を設置しました。以下に、2020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)
vd0	貴金属フリーの汎用元素ナノ触媒に向けた第一原理計算	武次徹也	武次徹也 (8)	北大院理	0 / 3,000,000	(491)
ve2	触媒および電極の電子状態のための理論研究	中井浩巳	中井浩巳 (18)	早大 先進理工	3,007,942 / 3,000,000	(495)
vd9	新規多機能電解液の保護膜形成機構に関する理論的解析	山田淳夫	山田淳夫 (3)	東大 工	557,434 / 1,000,000	(500)
ve4	生体分子マシンにおけるマルチスケールな機能ダイナミクスのシミュレーション	岡崎圭一	岡崎圭一 (3)	分子科学研究所	559,291 / 750,000	(502)
vc5	高強度フェムト秒パルスにより引き起こされるナノ分子の電子・反応動力学イメージングに関する動力学理論	山崎 馨	山崎 馨 (1)	理化学研究所	0 / 3,000,000	(504)
vb7	省エネルギー次世代半導体デバイス開発のための量子論マルチシミュレーション	押山 淳	押山 淳 (13)	名大 未来材料・ システム研究所	3,710,379 / 5,000,000	(508)
ve0	次世代二次電池・燃料電池開発によるET革命に向けた計算・データ材料科学	館山佳尚	杉野 修 (4)	東大 物性研究所	461,592 / 5,000,000	(512)
va1			岡崎 進 (6)	東大院 新領域創成科学	3,303,415 / 3,500,000	
va0			大谷 実 (3)	産業技術 総合研究所	4,871 / 1,500,000	
va6	高分子共重合体の小分子吸収能における重合トポロジーの効果の全原子解析	松林伸幸	松林伸幸 (6)	阪大院 基礎工	2,987,404 / 3,000,000	(517)

# 貴金属フリーの汎用元素ナノ触媒に向けた第一原理計算

## Ab initio study toward abundant element nanocatalysts with less precious metals

○武次 徹也, 前田 理, 小林 正人, Lyalin Andrey, 岩佐 豪, 高 敏,  
小野 ゆり子, 竹中 将斗 (北海道大学)

### 1 研究目的、内容

白金などの貴金属は多くの重要な場面で触媒として用いられているが、高価であることに加えて産出国が偏っているため、持続可能社会の実現に向けた安価で豊富に存在する元素による代替触媒の開発が強く期待されている。不活性である豊富金属も、ナノサイズ化やあるいは光を援用することで新たな機能を発現することが知られている。本研究では、豊富元素をナノサイズ化したクラスターや薄膜の構造・電子状態・安定性、および触媒機能・電池性能、あるいは光を援用した励起状態での化学反応機構を解明し、またそのための基盤技術や理論を構築することにより、安価で安定した供給源を持つ汎用元素を利用した、貴金属代替触媒開発に向けた基礎的な知見および設計指針を与えることを目指す。

令和2年度は特に、(1) Pt 表面に吸着したアリアルイソシアニド分子の CN 結合の置換基効果、(2) Li-空気二次電池における早期放電終止に関する計算化学的研究、(3) 近接場ラマンのための理論開発と光 STM-TERS への応用などを行った。

### 2 研究方法、計算方法

(1)では電子状態計算に PAW 型擬ポテンシャルを用いたバンド計算プログラム VASP を利用した。汎関数には分散力を経験的に補正した PBE-D3 を使い、カットオフエネルギーは 600 eV とした。結合の解析には、Dinnington と Schmidt により周期系に拡張された自然結合軌道 (NBO) 法を利用した。(2)では、SIESTA プログラムを用いて DFT 計算を行った。汎関数には WC-GGA を、価電子の基底関数には DZP を使い、内殻はノルム保存擬ポテンシャルで取り扱った。また、カットオフエネルギーは 200 Ry とした。(3)ではまず、近接場を双極子場で近似して近接場が作る電場構造を求めた。実時間実空間 TDDFT 計算プログラム Octopus に多重極相互作用を実装して、多重極相互作用による電子励起状態を計算し、その誘起双極子モーメントを基準座標で微分することで、近接場ラマンスペクトルを計算した。

### 3 研究成果

#### 3.1 Pt 表面に吸着したアリアルイソシアニド分子の CN 結合の置換基効果

近い将来に実現が目指されている分子スケール電子デバイスでは、自己組織化単分子膜 (SAM) の制御が電子輸送特性や接触抵抗を左右する重要な要素技術となっている。魚崎らは、パラ置換アリアルイソシアニド単分子膜の和周波成分光スペクトルを計測し、分子と金属 (Au, Ag, Pt, Pd) の界面の結合性を実験的に明らかにしようとした。しかし、イソシアニド分子と金属表面の相互作用の詳細は、まだ明確には理解されていない。本研究では、Pt 表面にパラ置換アリアルイソシアニド X-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NC が吸着した系の周期境界 DFT

計算を系統的に実行し、表面吸着や置換基効果が NC 結合の強さにどのように影響するかを調査した。

まず、孤立分子の計算を行い、NBO を使って求めた N-C 結合次数を置換基の Hammett 定数  $\sigma_p$  を用いて整理した結果を図 1 に示す。 $\sigma_p = 0$  を頂点とした火山型のプロファイルを示すことが確認できるが、N-C の伸縮振動数を用いても同様の結果が見られる。分子が Pt(111)表面に吸着されると、N-C 結合次数は  $\sigma_p$  の増加につれて単調に減少する傾向があることが判明した。これは、電子吸引性の高い置換基により、Pt 表面から NC 反結合性軌道への電子移動が促進される、と感覚的にも説明できるが、分子と金属表面の間の  $\sigma$  供与、 $\pi$  逆供与の効果を詳細に調査した。Pt-C の結合性・反結合性  $\sigma$  軌道の占有数を  $\sigma_p$  を用いて整理した結果を図 2 にしめす。結合性軌道の占有数は、置換基によらずほぼ一定であるが、反結合性軌道の占有数が  $\sigma_p$  に対して増加傾向であることが確かめられた。また、N-C 結合の 2 つの  $\pi^*$  軌道についても同様の解析を行い、ベンゼン環に対して out-of-plane の  $\pi^*$  軌道の占有数が大きく変化するのに対して、in-plane の  $\pi^*$  軌道の占有数変化はほとんどないことが明らかとなった。このように、周期境界 NBO 法を用いることにより、分子と表面の間の相互作用を詳細に解明することが可能であることが示された。

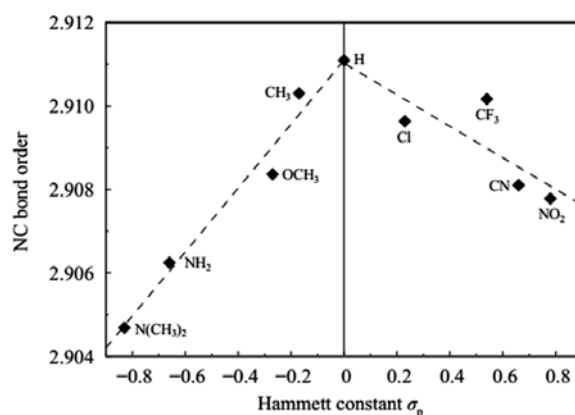


図1. パラ置換アリアルイソシアニド孤立分子のN-C 結合次数の置換基依存性。

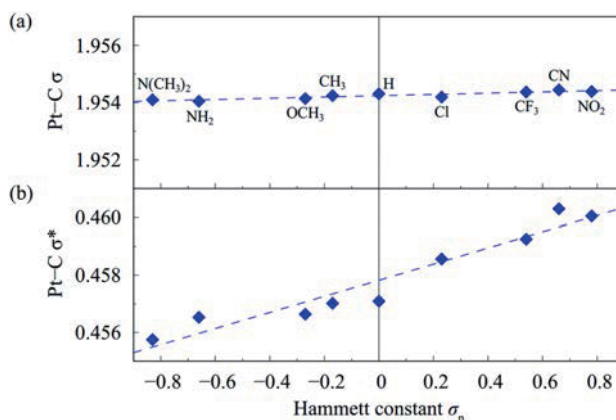


図2. Pt表面に吸着したパラ置換アリアルイソシアニドの(a) Pt-C  $\sigma$ 結合性軌道、(b) Pt-C  $\sigma$ 反結合性軌道のNBO占有数の置換基依存性。

### 3.2 Li-空気（酸素）二次電池における早期放電終止に関する計算化学的研究

Li-空気二次電池は、Li イオン電池などと比べて非常に高い理論エネルギー密度を持つため、盛んに研究が行われている。しかし、放電が早期に終了してしまうため、実効的な電池容量は小さく、未だ実用化には至っていない。早期に放電が終了してしまう原因として、放電時に  $\text{Li}_2\text{O}_2$  が生成して不動態膜として正極表面に堆積し、酸素拡散と電子移動が阻害されるためであると考えられてきた。しかし、 $\text{O}_2$  は多孔質構造を介して電極中に拡散すること、導電性の低い遷移金属酸化物であっても酸素電極として良好な電気化学特性を

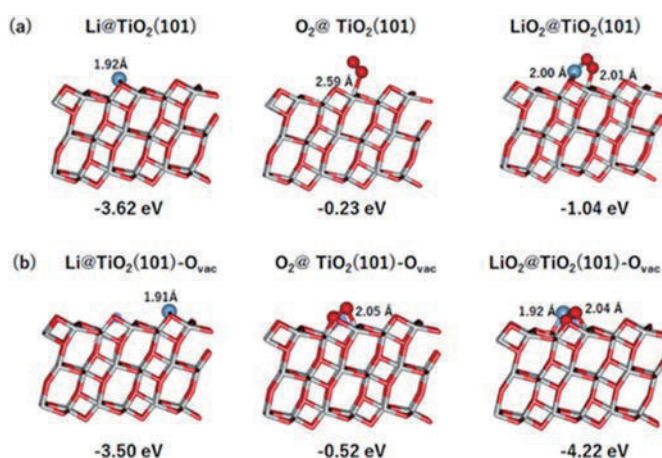


図2. (a)清浄TiO<sub>2</sub>(101)面及び(b)酸素欠陥を有するTiO<sub>2</sub>(101)表面への吸着構造と吸着エネルギー

示すことなどから、他にも早期放電終止を引き起こす重要な要因があることが示唆されている。また、初回と2回目以降で放電曲線が大きく異なることも判明した。本研究では、バインダーが不要な酸化チタン酸素電極を念頭に、TiO<sub>2</sub>表面へのLi、O<sub>2</sub>、LiO<sub>2</sub>吸着エネルギーを計算した。リチウムの挿入・脱離に伴って表面に酸素欠陥が生じることが報告されているため、酸素欠陥がある場合とない場合の両方に対して計算を行った。

図2(a)にLi、O<sub>2</sub>、LiO<sub>2</sub>のTiO<sub>2</sub>(101)清浄表面への最安定吸着構造と吸着エネルギーを示す。Liの吸着エネルギーに対してO<sub>2</sub>の吸着エネルギーはかなり小さい。LiO<sub>2</sub>の吸着構造は直線形に近く、吸着エネルギーもLi原子に比べるとかなり小さい。図2(b)には、酸素欠陥を有するTiO<sub>2</sub>(101)表面への吸着構造と吸着エネルギーを示す。Liの吸着エネルギーは清浄表面とほぼ変わらないが、O<sub>2</sub>とLiO<sub>2</sub>の吸着エネルギーは大幅に上昇している。このことから、初回放電時はO<sub>2</sub>吸着がほとんど起こらないのに対し、2回目以降はLi挿入に伴って生じた酸素欠陥のためにO<sub>2</sub>、LiO<sub>2</sub>の吸着が起こることが、放電曲線の変化、ひいては電池の不可逆容量の原因であることが示唆された。

### 3.3 近接場ラマンのための理論開発と光STM-TERSへの応用

局在光を使う近接場ラマン顕微分光法は、単分子の振動モードの原子分解能での可視化を実現した。近接場分光における選択則の解明には、双極子近似を超えた理論が必要になる。我々は、このような局在した近接場と分子の相互作用を記述するために、多重極相互作用に基づき、分子の記述を点双極子から分極場へと昇華することで、光-分子相互作用の一般化を行ってきた。本研究では、近接場ラマン分光のための理論手法を開発し、ベンゼンの共鳴/非共鳴近接場ラマンへと適用した。

ベンゼン上における電場の様子を図3左に示す。分子面上において、電場は円対称な放射状の分布を示している。非共鳴条件下の選択則は、この電場分布と振動モードの空間構造から理解できる。一方、共鳴条件下では図3右に示すように、励起状態によって大きく選択則が変わりうるこ

が示された。また、図3左に示すように電場は等方的であるが、座標微分を計算する際に変異させた構造において励起させる。これは、振電相互作用の結果であると考えている。

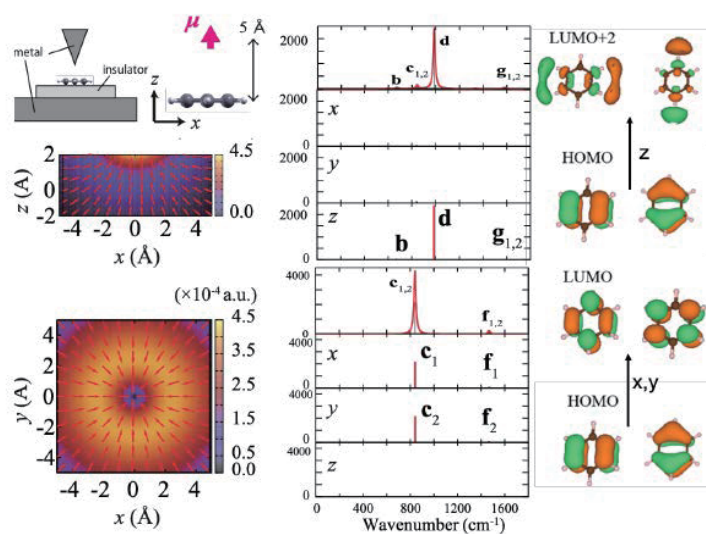


図3. (左)計算に使用した近接場のモデル。(右)異なる電子遷移に対する共鳴近接場ラマンスペクトルとその成分。

## 4 発表実績または予定

- (1) 武次徹也「反応経路に基づく動力学効果の考察：曲率・分岐・遷移」シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア2020」, 2020.9.12, オンライン;
- (2) T. Taketsugu “On-the-fly molecular dynamics approach to excited-state branching reaction” *The 6th Quantum Science (QS) symposium - The Main Symposium of ICCMSE2020 -*



*Computational Chemistry and Computational Physics (ICNAAM 2020 Video Conference)*, 2020.9.17-23, Rhodes Sheraton, GREECE (online); (3) 岩佐豪「反応経路自動探索法を用いたクラスター触媒の理論研究」*IQCE 量子化学探索講演会 2020*「量子化学で探る化学の最先端」, 2020.11.2, オンライン; (5) T. Taketsugu, T. Tsutsumi, and Y. Ono “Visualization of reaction path, global reaction route map, and on-the-fly trajectories” *New Horizons in Scientific Software: from Legacy Codes to Modular Environments (NHISS 2020)*, 2020.11.23-26, Jeju Island, Korea (online); (6) 岩佐豪「双極子近似を超えた近接場光と分子の多重極相互作用と励起状態制御に向けて」*分子研研究会「ナノ空間で光が織りなす分子操作・化学反応制御の新展開」*, 2020.12.5, オンライン; (7) 小林正人「量子化学計算とデータ科学の併用による触媒・表面吸着系の解析と予測」*計算科学研究センター・ナノテクノロジープラットフォーム事業合同ワークショップ*, 2021.1.12-13, オンライン; (8) 小林正人「量子化学計算×インフォマティクスによる触媒・表面吸着系の解析」*岐阜大学人工知能センター講演会*, 2021.1.22, オンライン; (9) A. Lyalin and T. Taketsugu “Theoretical Modelling of a Single-Phase Borophene Layer on Metal Support” *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 2020*, 2021.2.16, online; (10) T. Taketsugu “Visualization of reaction path and dynamical trajectory in reduced dimension” *3rd ICReDD International Symposium*, 2021.2.22-24, online; (11) 岩佐豪「第一原理計算による近接場振動分光」*日本物理学会第76回年次大会(2021年)*, 2021.3.12-15, オンライン; (12) 堤拓朗, 小野ゆり子, 荒井迅, 武次徹也「次元縮約反応空間における on-the-fly 古典軌道解析」*凝縮系の理論化学*, 2021.3.26, オンライン. (以上招待講演の一部、他多数)

## 5 出版実績または予定

(1) ★T. Machida, T. Iwasa, T. Taketsugu, K. Sada, and K. Kokado, *Chem. Eur. J.* **26**, 8028-8034 (2020); (2) ★J. Li, M. Gao, S. Tong, C. Luo, H. Zhu, T. Taketsugu, K. Uosaki, and M. Wu, *Electrochim. Acta* **340**, 135977 (2020); (3) ★Y. Ootani, A. Satoh, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu *J. Comput. Chem.* **41**, 1549-1556 (2020); (4) ★M. Takenaka, T. Taketsugu, and T. Iwasa, *J. Chem. Phys.* **152**, 164103 (2020); (5) ★B. Wang, M. Gao, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22**, 12200-12208 (2020); (6) ★M. Kobayashi, M. Harada, H. Takakura, K. Ando, Y. Goto, T. Tsuneda, M. Ogawa, and T. Taketsugu, *ChemPlusChem* **85**, 1959-1963 (2020); (7) ★H. Nabata, M. Takagi, K. Saita, and S. Maeda, *RSC Adv.* **10**, 22156-22163 (2020); (8) ★T. Tsutsumi, Y. Ono, Z. Arai, and T. Taketsugu, *J. Chem. Theory Comput.* **16**, 4029-4037 (2020); (9) ★Y. Kondo, Y. Goto, M. Kobayashi, T. Akama, T. Noro, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22**, 27157-27162 (2020); (10) ★小林正人, *マテリアルステージ* **20**, 42-48 (2020); (11) ★S. Ebisawa, T. Tsutsumi, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **42**, 27-39 (2021); (12) ★M. Takenaka, T. Taketsugu, and T. Iwasa, *J. Chem. Phys.* **154**, 024104 (2021); (13) ★Y. Nitta, O. Schalk, H. Igarashi, S. Wada, T. Tsutsumi, K. Saita, T. Taketsugu, and T. Sekikawa, *J. Phys. Chem. Lett.* **12**, 674-679 (2021); (14) ★T. Fujimori, M. Kobayashi, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **40**, 620-629 (2021); (15) ★小林正人, 藤森俊和, 武次徹也, *J. Comput. Chem. Jap.*, in press.



# 触媒および電極の電子状態のための理論研究

## Theoretical Studies for Electronic Structure of Catalysts and Electrodes

○中井 浩巳、清野 淳司、五十幡 康弘、西村 好史、小野 純一、藤波 美起登、樽見 望都、浦谷 浩輝、高島 千波、中村 崇玖、藤代 天祐、竹村 俊晃、藤澤 遼、土屋 佑太、田嶋 一輝、高梨 倫哉、清水 伊織（早稲田大学先進理工学研究科）

### 1 研究目的

本研究では、触媒及び二次電池における素過程を量子化学計算に基づいて扱い、動作機構の微視的理解及び性能向上指針を得ることを目的とした。具体的な対象として、ナトリウムイオン二次電池におけるイオン伝導、自動車排ガス用三元触媒担体表面における有機化学種拡散、及び担体の格子酸素が関与する三元触媒上 NO-CO 反応の理論的検討を行ったので、これらについて報告する。

### 2 研究方法、計算方法

量子化学計算においては、当研究室で開発した DCDFBMD プログラムのほか、第一原理計算パッケージである VASP、古典分子動力学計算パッケージである AMBER を使用した。

### 3 研究成果

#### 【ナトリウムイオン二次電池（SIB）電解液におけるイオン伝導シミュレーション】

2019 年ノーベル化学賞の受賞対象となったリチウムイオン二次電池（LIB）は、高電圧・高エネルギー密度かつ小型・軽量などの有用な特徴を持つため、携帯用電子機器や電気自動車における主要なエネルギー源として広く実用化されている。希少元素のリチウムに基づく LIB に代わる次世代高性能電池として、近年ナトリウムイオン二次電池（SIB）が注目を集めている。特に、高濃度条件下において電解質塩や溶媒の多様な組み合わせによって高性能・高機能な濃厚電解液が開発されている。本研究では、当研究室で独自に開発した DCDFBMD プログラムによる分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学（DC-DFTB-MD）シミュレーションにより、溶媒や濃度が異なる SIB 用濃厚電解液におけるイオン拡散機構を解明することを目的とした。高濃度条件（~44%）において、電解質塩に NaFSA [NaN(SO<sub>2</sub>F)<sub>2</sub>]、有機溶媒に Trimethylphosphate (TMP), acetonitrile (AN), tetrahydrofuran (THF), diglyme (DGE) の 4 種類を採用した。NaFSA/TMP では 3 種類の濃度 (23.8%, 32.6%, 43.5%) を考慮した。古典 MD による予備平衡化および DC-DFTB-MD による平衡化を行った後、NVE 条件で 60 ps 以上の DC-DFTB-MD 計算を実行した。DC-DFTB-MD 計算には、当該センターの ccnn 1 ノード (40 コア) を用い、1 ステップ (0.5 fs) の計算に平均約 2.5 秒を要した。Figure 1a に各電解液中におけるカチオンの平均二乗変位 (MSD) を示す。ここで、MSD の傾きが自己拡散係数に対応する。本計算により、NaFSA/TMP において塩濃度が増加するにつれ拡散係数が減少することが明らかになった。これは、dimethyl ether (DME) 溶媒の NaFSA 電解液を対象とした DC-DFTB-MD シミュレーションによる先行研究の結果と同様の傾向である。高濃度条件下における溶媒依存性については、AN 溶媒中での拡散係数が最も大きく ( $7.62 \times 10^{-10}$  m<sup>2</sup>/s)、次いで DGE 溶媒中での拡散係数が大きかった ( $3.05 \times 10^{-10}$  m<sup>2</sup>/s)。NaFSA/DME 濃厚電解液を対象とした DC-DFTB-MD シミュレーションによる先行研究によって、濃厚条件下のキャリアイオン拡散過程では、希薄条件下において支配的な vehicular 型のイオン拡散機構に加え、配位子交換反応がイオン拡散に寄与している

ことが示唆された。配位子交換反応速度の遅延時間依存性を Figure 1b に示す。この結果より、NaFSA/TMP において塩濃度が増加するにつれ配位子交換反応速度が増加することが明らかになった。これは、NaFSA/DME の先行研究の結果と同様、濃厚条件下では配位子交換型イオン拡散の寄与が増加していることを示している。DGE 溶媒と TMP 溶媒を比較すると、高濃度条件下 (~44%) において、DGE 中での  $\text{Na}^+$  の自己拡散係数は TMP と比較して~7.7 倍大きい。両者の配位子交換反応速度はほぼ同程度であることから、自己拡散係数の顕著な差は vehicular 型イオン拡散の差に由来すると考えられる。DGE の分子量 (134.17) は TMP の分子量 (140.08) と同程度であることから、vehicular 型イオン拡散の寄与は単純に溶媒分子の分子量で決まるわけではなく、その他の特性 (例えばキレート効果) に影響を受けることが示唆された。

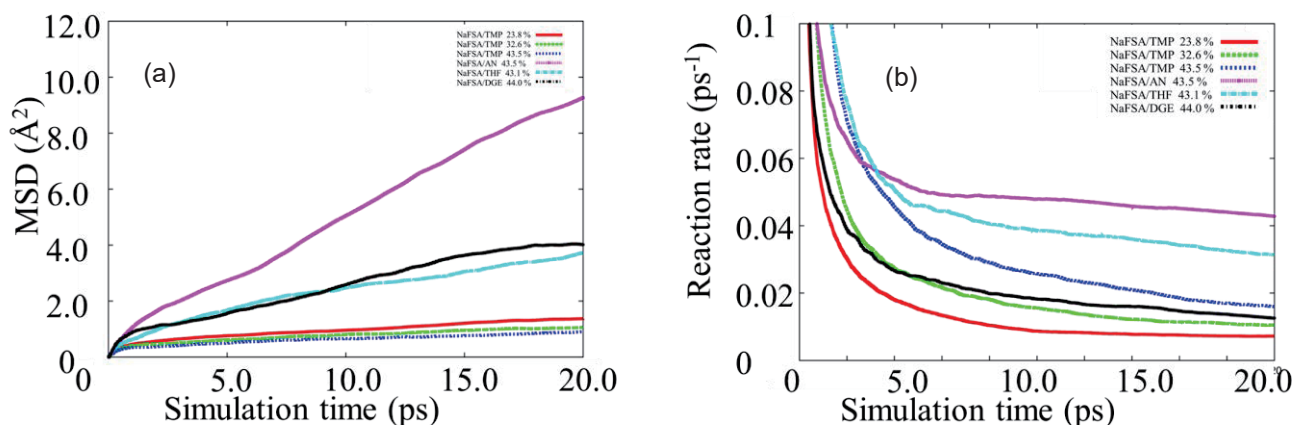


Figure 1. (a) Mean square displacements (MSDs) obtained from the DC-DFTB-MD simulations for the NaFSA electrolyte solutions. (b) Reaction rate for ligand exchange events in cation diffusion processes.

#### 【自動車排ガス用 Pt/ $\text{Al}_2\text{O}_3$ 触媒表面における有機化学種拡散ダイナミクスのシミュレーション】

内燃自動車排ガス中の主な大気汚染物質として、一酸化炭素 ( $\text{CO}$ )、窒素酸化物 ( $\text{NO}_x$ )、および燃料の燃え残りである炭化水素 ( $\text{C}_x\text{H}_y$ ) がある。三元触媒は、 $\text{NO}_x$  を  $\text{N}_2$  へと還元しつつ、 $\text{CO}$  と  $\text{C}_x\text{H}_y$  を  $\text{CO}_2$  へと酸化することにより、上記3種類の物質を同時に無害化する。実用的な三元触媒は、貴金属 ( $\text{Pt}$ ,  $\text{Pd}$ ,  $\text{Rh}$ ) を  $\text{Al}_2\text{O}_3$  上に担持したものであり、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  表面における炭素酸素化学種 (カルボン酸等) の拡散が反応速度を決する重要なステップの一つであることが指摘されるが、その機構は明らかでなかった。本研究では、当研究室で開発した DC-DFTB-MD/metadynamics シミュレーションにより、(100)- $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  表面における炭素酸素化学種の拡散過程およびそのエネルギー論を検討した。炭素酸素化学種としては、アセテート、ホルミル、およびメトキシ化学種を対象とした。アセテート化学種とホルミル化学種は、カルボキシル基が2本の O-Al 結合を形成することで化学吸着するという点では共通するが、拡散の機構は大きく異なることが明らかとなった。アセテートは一方の O-Al 結合が切れもう一方の O-Al 結合を軸に回転するという機構でゆっくりと拡散するが、ホルミル化学種は H 原子が関与する機構により非常に速く拡散することがわかった。一方、メトキシ化学種はブラウン拡散に近い挙動を示すことがわかった (Figure 2)。

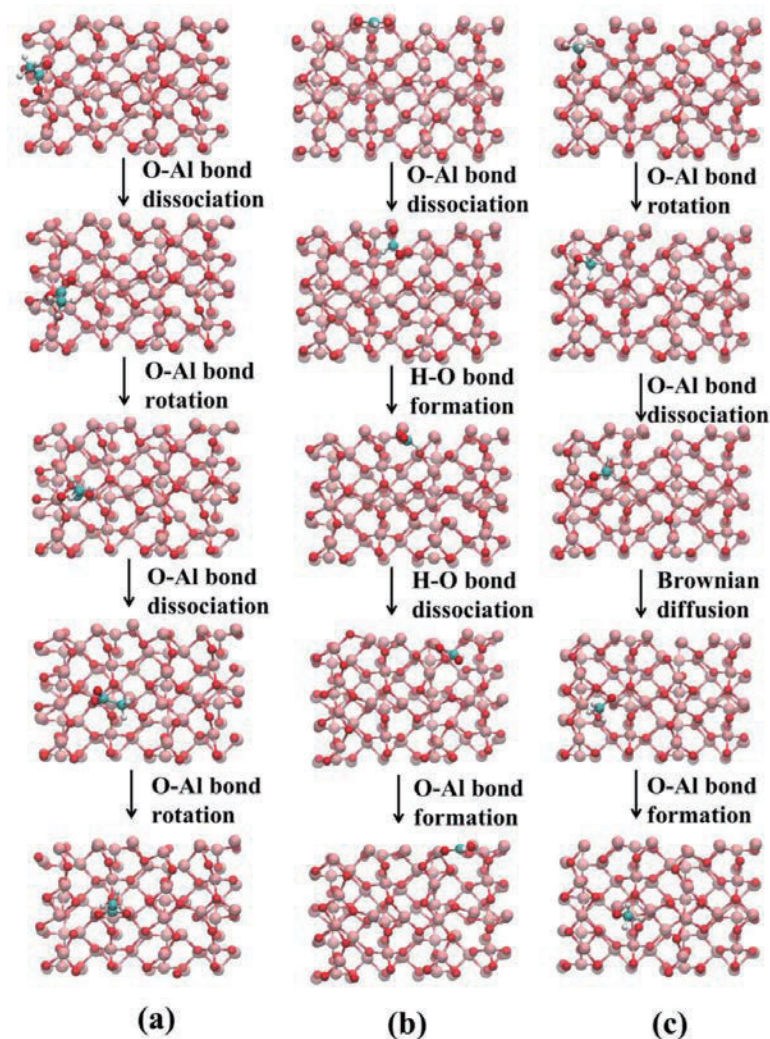


Figure 2. Diffusion mechanisms of (a) acetate, (b) formate, and (c) methoxy species.

#### 【担体の格子酸素が関与する三元触媒 NO-CO 反応の検討】

三元触媒の担体として  $\text{CeO}_2$  等を用いる場合、担体の格子酸素が関与する Mars-van Krevelen (M-vK) 機構で反応が進行することが知られている。M-vK 機構では、担体の O 原子が脱離することで金属上の CO が  $\text{CO}_2$  へと酸化される。これにより担体に O 欠陥が生じるが、 $\text{O}_2$  による酸化で元に戻り、触媒サイクルが成立する。M-vK 機構においては、格子酸素の脱離能が CO 酸化反応の活性を左右するが、これは担体の種類や担持金属種に依存する。さらに、O 欠陥が NO 還元に寄与する可能性も指摘されるが、ミクロな観点からの検証はなされていない。本研究では、スラブモデルを用いた密度汎関数理論 (DFT) 計算により、担体の格子酸素が関与する NO-CO 反応のエネルギー論およびその担体・担持金属種依存性を検討した。計算プログラムとして VASP を使用し、担持金属として Cu, Ru, Rh, Pd, Ir, Pt を、担体として  $\text{CeO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$  を検討した。担持金属と担体との境界部分 (ペリメターサイト) における格子酸素の脱離エネルギー計算値を Table 1 に示す。比較のため、金属を担持していない担体表面における格子酸素の脱離エネルギーも示す。多くの金属種では担持により脱離エネルギーが低下したことがわかる。また、O 欠陥による NO 解離エネルギーを Table 2 に示す。データの記されていない系については、解離前の状態にあたる NO の吸着構造が得られず、構造最適化の過程で解離した。その他の系においては、NO の解離エネルギーが全て負である、すなわち解離が発熱的に進行することがわかった。したがって、O 欠陥が NO 還元反応に寄与することを支持する結果が得られた。

Table 1. Lattice oxygen desorption energies (eV).

Support	None	Ru	Ir	Rh	Pt	Pd	Cu
CeO <sub>2</sub>	3.15	3.84	3.74	3.55	2.42	2.66	3.11
TiO <sub>2</sub>	3.91	4.18	3.81	3.69	1.61	2.25	3.30
ZrO <sub>2</sub>	5.59	4.79	3.29	3.54	2.14	2.72	3.48

Table 2. NO dissociation energies (eV).

Support	Ru	Ir	Rh	Pt	Pd	Cu
CeO <sub>2</sub>	-2.38	-1.51	-2.43	-1.01	-1.41	-1.89
TiO <sub>2</sub>	-2.61	-	-	-1.58	-2.02	-1.41
ZrO <sub>2</sub>	-2.54	-	-	-1.04	-1.41	-0.72

#### 4 発表実績または予定

- [1] 清野淳司, “化学における人工知能技術との融合の基礎と実験・計算化学への応用事例”, 触媒インフォマティクスセミナー、オンライン開催、2020年6月(招待講演)
- [2] 清野淳司, “化学研究と人工知能技術の融合に関する基礎と応用”, CMC リサーチセミナー、オンライン開催、2020年8月(招待講演)
- [3] Junichi Ono, “Microscopic mechanisms of proton transfers in bacteriorhodopsin revealed by quantum molecular dynamics method based on molecular movies”, 第58回日本生物物理学会年会、オンライン開催、2020年9月(招待講演)
- [4] Hiromi Nakai and Yoshifumi Nishimura, “DCDFTBMD: Divide-and-conquer density functional tight-binding program for huge-system quantum mechanical molecular dynamics simulations”, *New Horizons in Scientific Software -From Legacy Codes to Modular Environments (NHISS 2020)*, online, Nov 2020 (invited)
- [5] 藤波美起登, “運動エネルギー汎関数の開発、反応予測、反応条件最適化に対する量子化学計算と機械学習の応用”, 計算科学研究センター・ナノテクノロジープラットフォーム事業合同ワークショップ、オンライン開催、2021年1月(招待講演)
- (他、国内学会 20 件)

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] M. Inamori, Y. Ikabata, T. Yoshikawa, and H. Nakai, “Unveiling controlling factors of the S<sub>0</sub>/S<sub>1</sub> minimum energy conical intersection (2): Application to penalty function method”, *J. Chem. Phys.* **152**, 144108 (2020). (11 pages)
- ★[2] M. Fujinami, R. Kageyama, J. Seino, Y. Ikabata, and H. Nakai, “Orbital-free density functional theory calculation applying semi-local machine-learned kinetic energy density functional and kinetic potential”. *Chem. Phys. Lett.* **748**, 137358 (2020). (5 pages).
- ★[3] J. Ono and H. Nakai, “Weighted histogram analysis method for multiple short-time metadynamics simulations”, *Chem. Phys. Lett.* **751**, 137384 (2020). (7 pages)
- ★[4] M. Fujinami, H. Maekawara, R. Isshiki, J. Seino, J. Yamaguchi, and H. Nakai, “Solvent Selection Scheme Using



Machine Learning Based on Physicochemical Description of Solvent Molecules: Application to Cyclic Organometallic Reaction”, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **93**, 841—845 (2020).

★[5] Y. Nishimura and H. Nakai, “Hierarchical parallelization of divide-and-conquer density functional tight-binding molecular dynamics and metadynamics simulations”, *J. Comput. Chem.* **41**, 1759—1772 (2020).

[6] K. Toko, K. Ito, H. Saito, Y. Hosono, K. Murakami, S. Misaki, T. Higo, S. Ogo, H. Tsuneki, S. Maeda, K. Hashimoto, H. Nakai, and Y. Sekine, “Catalytic Dehydrogenation of Ethane over Doped Perovskite via the Mars–van Krevelen Mechanism”, *J. Phys. Chem. C* **124**, 10462—10469 (2020).

[7] T. M. Maier, Y. Iwabata, and H. Nakai, “Relativistic local hybrid functionals and their impact on 1s core orbital energies”, *J. Chem. Phys.* **152**, 214103 (2020). (13 pages)

★[8] H. Uratani and H. Nakai, “Simulating the Coupled Structural–Electronic Dynamics of Photoexcited Lead Iodide Perovskites”, *J. Phys. Chem. Lett.* **11**, 4448—4455 (2020).

★[9] H. Uratani and H. Nakai, “Non-adiabatic molecular dynamics with divide-and-conquer type large-scale excited-state calculations”, *J. Chem. Phys.* **152**, 224109 (2020). (14 pages)

★[10] T. Yoshikawa, T. Doi, and H. Nakai, “Finite-temperature-based time-dependent density-functional theory method for static electron correlation systems”, *J. Chem. Phys.* **152**, 244111 (2020). (13 pages)

★[11] J. Ono, M. Imai, Y. Nishimura, and H. Nakai, “Hydroxide Ion Carrier for Proton Pumps in Bacteriorhodopsin: Primary Proton Transfer”, *J. Phys. Chem. B* **124**, 8524—8539 (2020). (**Supplementary Journal Cover**)

★[12] Y. Iwabata, R. Fujisawa, J. Seino, T. Yoshikawa, and H. Nakai, “Machine-learned electron correlation model based on frozen core approximation”, *J. Chem. Phys.* **153**, 184108 (2020). (13 pages)

[13] F. Wang, S. Langford, and H. Nakai, “Robust design of D- $\pi$ -A model compounds using digital structures for organic DSSC applications”, *J. Mol. Graph. Model.* **102**, 107798 (2020). (9 pages)

★[14] H. Uratani, T. Morioka, T. Yoshikawa, and H. Nakai, “Fast Nonadiabatic Molecular Dynamics via Spin-Flip Time-Dependent Density-Functional Tight-Binding Approach: Application to Nonradiative Relaxation of Tetraphenylethylene with Locked Aromatic Rings”, *J. Chem. Theory Comput.* **16**, 7299—7313 (2020). (**Supplementary Journal Cover**)

★[15] A. W. Sakti, C.-P. Chou, Y. Nishimura, and H. Nakai, “Is oxygen diffusion faster in bulk CeO<sub>2</sub> or on (111)-CeO<sub>2</sub> surface? A theoretical study” *Chem. Lett.*, **50**, 568—571 (2021).

[16] K. Murakami, Y. Mizutani, H. Sampei, A. Ishikawa, Y. Tanaka, S. Hayashi, S. Doi, T. Higo, H. Tsuneki, H. Nakai, and Y. Sekine, “Theoretical prediction by DFT and experimental observation of heterocation-doping effects on hydrogen adsorption and migration over the CeO<sub>2</sub>(111) surface”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **23**, 4509—4516 (2020). (**Journal Cover**)

[17] Y. Tanaka, K. Murakami, S. Doi, K. Ito, K. Saegusa, Y. Mizutani, S. Hayashi, T. Higo, H. Tsuneki, H. Nakai, and Y. Sekine, “Effects of A-site composition of perovskite (Sr<sub>1-x</sub>Ba<sub>x</sub>ZrO<sub>3</sub>) oxides on H atom adsorption, migration, and reaction”, *RSC Adv.* **11**, 7621—7626 (2020).

★[18] H. Uratani, T. Yoshikawa, and H. Nakai, “Trajectory Surface Hopping Approach to Condensed-Phase Nonradiative Relaxation Dynamics Using Divide-and-Conquer Spin-Flip Time-Dependent Density-Functional Tight Binding”, *J. Chem. Theory Comput.* **17**, 1290—1300 (2020).

★[19] C. Takashima, J. Seino, and H. Nakai, “Implementation of Picture Change Corrected Density Functional Theory Based on Infinite-Order Two-Component Method to GAMESS Program”, *J. Comput. Chem. Jpn.* **19**, 128—130 (2020).



# 新規多機能電解液の保護膜形成機構に関する理論的解析

## Theoretical analysis on protective film formation mechanism of new multifunctional electrolyte

(副題) MXene を用いた水系電気二重層キャパシタの官能基依存性の理論的解析

### Theoretical analysis on functional group dependence of aqueous electric double-layer capacitor using MXene

○山田 淳夫、竹中 規雄、島田 頌 (東京大学)

#### 1 研究目的

水系電解液を用いた電気二重層キャパシタ (水系 EDLC) は、高い入出力密度に加えて、不燃性の水を使用するため、安全面でも優れた蓄電デバイスである。しかしながら、純水の狭い電位窓 (1.23 V) に起因してエネルギー密度が低いことが大きな欠点であり、エネルギー密度向上には静電容量の増大が不可欠である。本研究では水系 EDLC の電極材料として有望な MXene (組成式:  $M_n X_n T_x$ ,  $M = \text{Ti, Nb, Mo, etc.}$ ,  $X = \text{C, N}$ ,  $n = 1, 2, \text{etc.}$ , 表面官能基  $T_x$ : -F, -Cl, -Br, -I, etc.) (図 1) に着目した。特に、MXene の表面官能基  $T_x$  の違いが電気化学特性に大きな影響を及ぼすことが知られており、表面官能基を適切に制御することで高速充放電と高容量を両立可能な蓄電デバイスの開発に繋がると期待される。そこで、MXene 電極を用いた水系 EDLC の静電容量を増大させることを目的とし、その表面官能基依存性を理論的に調査した。

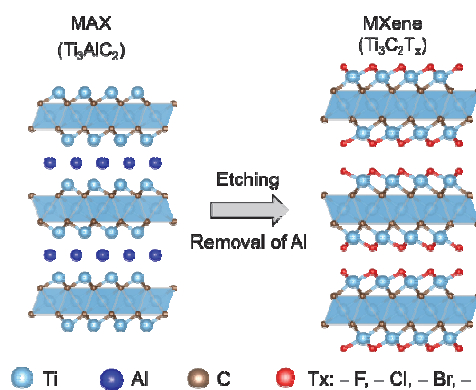


図 1. MAX 相 ( $\text{Ti}_3\text{AlC}_2$ ) と MXene ( $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ ) の模式図

#### 2 計算方法

本研究では、代表的な MXene である  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_2$  を、表面官能基に 4 種類のハロゲン元素 ( $T = \text{F, Cl, Br, I}$ ) を採用し、単層の MXene と 1 M KOTf 水溶液との界面を対象系とした。また、静電容量を求めるため、ESM-RISM 法を用いた。本手法では、電極を密度汎関数法 (DFT) により記述し、電解液を古典溶液論の相互作用点モデル (RISM) により記述する。計算プログラムには、Quantum Espresso を使用した。DFT 計算では、ウルトラソフト擬ポテンシャルと PBE を採用し、平面波基底のカットオフエネルギーを 45 Ry とした。また、RISM 部分の古典力場パラメータとして、 $\text{H}_2\text{O}$  には TIP5P モデル、 $\text{K}^+$  と  $\text{OTf}^-$  には OPLS-AA 力場、MXene にはユニバーサル力場をそれぞれ用いた。RISM 方程式の相関関数の収束条件は  $3.0 \times 10^{-6}$  Ry とした。

#### 3 研究成果

図 2a に ESM-RISM 計算から得られた電極の電位変化と表面電荷密度の関係を示す。いずれの表面官能基を持つ MXene 電極でも電極電位と表面電荷密度は線形関係となるため、本計算の電位範囲において静電容量は一定である。また、表面電荷密度  $-6.28 \mu\text{C}/\text{cm}^2$  における静電容量の値は表面官能基を -F, -Cl, -Br, -I と

した場合に、6.65、8.63、9.83、11.73  $\mu\text{F}/\text{cm}^2$  となり (図 2b)、表面官能基としてより高周期のハロゲン元素を採用するほど静電容量が大きくなるという明確な傾向が得られた。

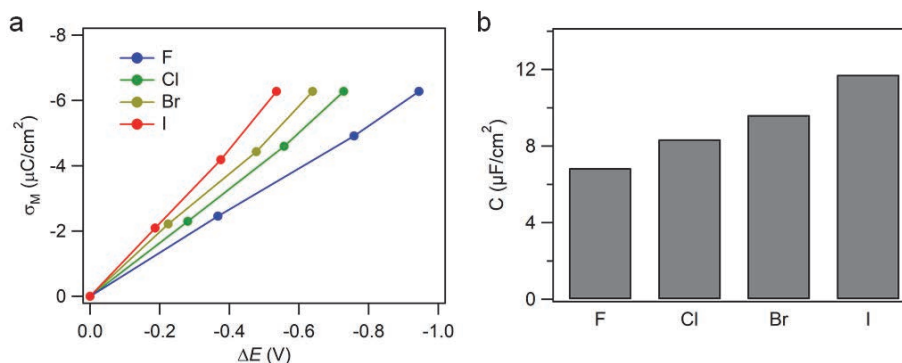


図 2. (a) 電位変化 ( $\Delta E$ ) と表面電荷密度 ( $\sigma_M$ ) の関係、(b) 単位表面積当たりの静電容量の官能基依存性

次に、静電容量の表面官能基依存性の要因を探るため、電極/電解液界面の過剰電荷密度分布を解析した (図 3)。電解液の過剰電荷の分布形状は表面官能基の元素種に拘わらずほぼ同じであるが、分布位置は表面官能基が F、Cl、Br、I と高周期になるにつれて、遠方へと移動する。これは各表面官能基元素のファンデルワールス半径が  $F < Cl < Br < I$  であり、高周期のハロゲン元素ほど電解液側のイオンが電極表面から遠くへ押し出されるためである。一方、電極の過剰電子の分布形状は表面官能基の元素種に依存して大きく異なることが分かった。そこで、電極・電解液の過剰電荷の平均位置を見積もり、電気二重層の幅を算出したところ、高周期のハロゲン元素ほど電気二重層の幅は狭くなった (電位変化が小さくなり、静電容量が増大)。これは、電極内の過剰電子が電解液の近傍により多く分布することに起因しており、官能基の元素種に応じた電極の電子状態の違いが静電容量の大きさを支配することを示している。

電極を帯電させることで蓄積された過剰電子は、電解液中の  $\text{K}^+$  との静電的な引力相互作用による静電誘導により電極表面へと移動する。しかしながら、電気陰性度の高い低周期のハロゲン元素ほど表面官能基の価数 (負電荷) が大きくなるため、表面官能基原子との静電的反発により過剰電子の表面への移動は阻害される。従って、MXene の表面官能基原子の価数を小さくすることで、水系 EDLC の静電容量を増大させることが可能だと考えられる。

#### 4 発表実績または予定

第 15 回分子科学討論会 2021 (予定)

#### 5 出版実績または予定

査読付き欧文論文として出版予定

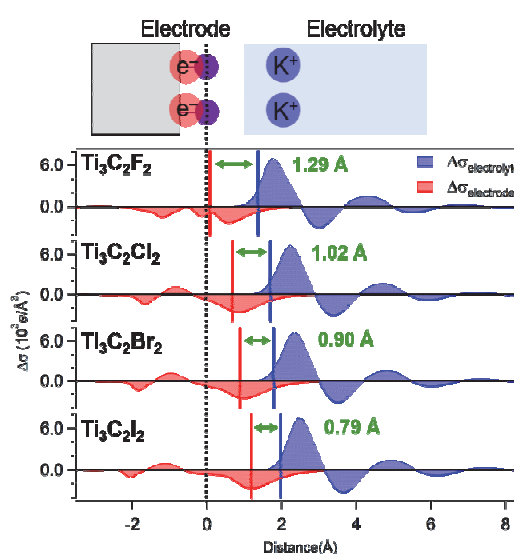


図 3. 電極/電解液界面の過剰電荷密度分布 (黒線：最表面原子の位置、赤線：電極の電子分布の平均位置、青線：電解液の電荷分布の平均位置)

# 生体分子マシンにおけるマルチスケールな機能ダイナミクスのシミュレーション

ヨシ

## Simulations of multiscale functional dynamics in biomolecular machines

○岡崎 圭一、Md Iqbal Mahmood、Titouan Jaunet-Lahary

(分子科学研究所・計算科学研究センター)

### 1 研究目的

機能ダイナミクスは、生体分子マシンが働く仕組みを理解する上で必要不可欠である。トランスポータータンパク質は、細胞膜に対して内側に開いた構造と外側に開いた構造間で構造変化することで基質分子を輸送する。また、細胞膜リモデリングタンパク質は、細胞膜上で集合体を作って細胞膜を変形させる。このような機能ダイナミクスは、時間スケールでピコ秒から秒のオーダー、空間スケールでサブナノメートルからマイクロメートルのオーダーに及ぶ多階層(マルチスケール)なプロセスである。従って、このマルチスケールなダイナミクスを理解するためには、サンプリング手法やマルチスケールモデルを駆使する必要がある。まず、遷移ダイナミクスをサンプリングする手法を用いた全原子 MD 計算によりトランスポーターの作動原理の原子レベルでの理解を目指す。また、より大規模な細胞膜変形ダイナミクスを解明するために粗視化 MD 計算を行う。

### 2 研究方法、計算方法

トランスポーター (Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>アンチポーターやシュウ酸トランスポーター) に関しては、脂質二重膜にトランスポータータンパク質を埋め込んだ系の全原子 MD 計算を NAMD で行った。Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>アンチポーターについて、構造遷移の詳細を解析するため、MD トラジェクトリをマルコフ状態モデルで解析した。シュウ酸トランスポーターについて、シュウ酸の結合様式の詳細を解析するため結合サイトの量子化学計算を Gaussian で行った。

細胞膜リモデリングタンパク質 Pascin1 に関しては、脂質二重膜上に Pascin1 を配置した系で粗視化モデル MARTINI を用いた MD 計算を Gromacs で行った。特に、タンパク質に Gō モデルを適用した Gō-MARTINI モデルにおいて新たな Native contact の定義を導入して最適化を行った後、Pascin1 の膜上における構造揺らぎと会合過程を解析した。

### 3 研究成果

#### 3-1 Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>アンチポーター PaNhaP

内向き開状態、外向き開状態におけるマイクロ秒の平衡 MD トラジェクトリと、遷移パスサンプリング目的で行った遷移パスシューティングによるトラジェクトリを用いて、H<sup>+</sup>結合状態におけるマルコフ状態モデルを構築した。その結果、2つの中間状態を同定した。1つ目は、内向き開状態によく似た状態で内側ゲートが少し閉じている状態である。2つ目は、内向き開状態と外向き開状態の中間にある状態である。このよ

うな中間状態に加えて、構造変化の平均第一通過時間 (MFPT) も見積もることができた。

### 3-2 シュウ酸トランスポーター

X 線結晶構造解析で得られたシュウ酸トランスポーターの外向き開構造と閉塞構造を用いて、計算を行った。まず、シュウ酸イオンが結合した閉塞構造において、シュウ酸イオンがねじれた構造をしているかどうかを検証するために、量子化学計算を行った。その結果、シュウ酸イオンは水中での構造と異なるねじれた構造をとっていることが明らかになった。さらに、外向き開構造と閉塞構造をそれぞれ初期構造とするマイクロ秒の MD 計算により、これらの構造状態間の遷移を観察することができ、そのトリガーとなっている局所的な動きを同定した。

### 3-3 Gō-MARTINI モデルによる生体膜上の Pacsin1 の構造揺らぎと会合

MARTINI モデルは、主に脂質分子系のシミュレーションで良く用いられている粗視化モデルである。タンパク質に関しては、構造ベースのモデルである弾性体ネットワークモデルと組み合わせて用いられてきた。しかし、このモデルでは構造揺らぎを過小評価することが知られている。そこで、我々は弾性体ネットワークモデルを Gō モデルで置き換えるという試みを行った。この Gō-MARTINI を用いて、脂質二重膜上の Pacsin1 の構造揺らぎと会合過程を解析した。

Gō モデルの Native contact のカットオフ長を調節することで、全原子計算で見られた構造揺らぎを Gō-MARTINI で再現することができた。主成分解析によって得られた揺らぎの方向と大きさが全原子計算の結果を再現した (図 1 A)。さらに、脂質二重膜上に配置した 2 つの Pacsin1 が側面で相互作用して会合することが分かった (図 2 A)。このような複合体構造は結晶構造でも見られ、実験と一致する結果である。

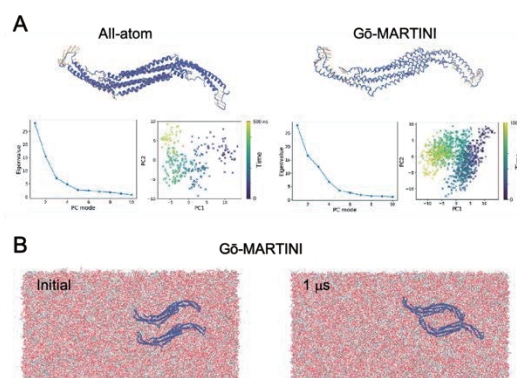


図 1. Pacsin1 の構造揺らぎと膜上での複合体形成

## 4 発表実績または予定

★ [M. I. Mahmood](#), [A. Poma](#), and [K. Okazaki](#) “Optimized Gō-MARTINI coarse-grained force field parameters based on structural flexibility of F-BAR protein Pacsin1 on lipid membrane”, 第 58 回日本生物物理学会年会, 2020 年 9 月, ポスター発表

★ [Titouan Jaunet-Lahary](#) and [K. Okazaki](#) “New insight into ion transport mechanism of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter PaNhaP revealed by transition path shooting and Markov state model”, 第 58 回日本生物物理学会年会, 2020 年 9 月, ポスター発表

★ [K. Okazaki](#) “Curvature induction and sensing of the F-BAR protein Pacsin1 on lipid membranes via molecular dynamics simulations”, 第 58 回日本生物物理学会年会, 2020 年 9 月, 口頭発表

## 5 出版実績または予定

★ [M. I. Mahmood](#), [A. B. Poma](#), and [K. Okazaki](#) “Optimizing Gō-MARTINI coarse-grained model for F-BAR protein on lipid membrane”, *Front. Mol. Biosci.* 8, 619381 (2021)

# 高強度フェムト秒パルスにより引き起こされる

## ナノ分子の電子・反応動力学イメージングに関する動力学理論

### Electron and reaction dynamics theory on nano-molecules induced by intense femtosecond laser pulses

○山崎 馨（理化学研究所）

#### 1 研究目的

近年の X 線自由電子レーザー (XFEL) や高次高調波発生 (HHG) 光源の急速な進歩により, 100 eV 以上の光子エネルギーを持つフェムト秒・アト秒軟 X 線パルス光源が実用化され, 多原子分子の反応動力学追跡に活用されるようになってきた[a-c]. また, 現在建設中の次世代放射光施設 SLIT-J では 軟 X 線を用いた「材料のその場イメージング法」を目玉としたビームライン整備が進められている. これらの研究の大目標の一つは, 生体関連分子や機能性材料の反応中・動作中のダイナミクスを直接イメージングすることである. しかし, これらの 軟 X 線光源は高い光子エネルギーをもち, 分子のイオン化や解離などの Radiation damage を容易に引き起こす[c,d]. このため軟 X 線イメージングでは, 軟 X 線照射前から大なり小なり変質した材料の観察を余儀なくされており, 理論 計算等を用いて変質の影響を適切に評価する必要がある[e,f].

そこで筆者らは, 軟 X 線照射による材料変形の動力学を追跡することを目指して, (1) X 線誘起分子構造変形の初期状態となる 2 重空孔状態への相対 Auger 遷移確率 (Auger スペクトル) 計算法と (2) 偏光平均分子座標系内殻光電子角度分布 (PA-MFPAD) による分子構造決定法を開発した.

#### 2 研究方法、計算法

##### 2.1 2 空孔配置間相互作用(2h-CI)法に基づく Auger スペクトル計算

X 線照射により起きる化学反応の始状態決定に必要な Auger スペクトルの計算法を, 価電子軌道に 2 つの空孔を持つ電子配置をすべて考慮した配置間相互作用(2h-CI)法 [g,h]に基づいて改良・実装した. 2h-CI 計算には量子化学計算パッケージ OpenMolcas 18.09[i]を用いた.

##### 2.2 PA-MFPAD

本研究では, CO 分子が XFEL ポンプパルスで C 1s 軌道からイオン化されその後に起きる Auger 緩和によって一重項  $5\sigma^{-2}$  状態の  $\text{CO}^{2+}$  が生成し, プローブパルスによって O 1s 軌道からイオン化されて二重項  $1\sigma^{-1}5\sigma^{-2}$  状態となった状態を仮定して PA-MFPAD の計算を行った. まず, 量子化学計算プログラム MOLCAS 8.2[j]に実装されている制限活性空間を用いた多参照二次摂動論(RASPT2)によって分子軌道波動関数と電子密度を計算した Poisson 方程式を解くことで, 多重散乱計算に必要なクーロンポテンシャルを得た. 得られた電子密度とクーロンポテンシャルを用いて Full-potential 多重散乱計算プログラム FPMS[j]およびスペクトル



ル計算プログラム MsSpec[k]により PA-MFPAD を計算した. O 1s 光電子の運動エネルギーは 100 eV, C-O 結合長は 中性 CO 分子の平衡核間距離 1.1283 Å から 2.0283 Å まで 0.1 Å 刻みで 10 点計算した

### 3 研究成果

本手法を H<sub>2</sub>O 及び C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> 分子に適用し, 1s 空孔状態から dication 状態への軌道緩和を考慮する[c]ことで, 2p 軌道に 2 つ空孔を持つ outer valence (2p<sup>-2</sup>) 領域の Auger スペクトルを定量的に再現できた(図 1) [8]. 現在, 本プログラムを芳香族分子の X 線誘起解離過程の始状態同定への応用を進めている[9,10].

#### 3.2 内殻光電子角度分布 (MFPAD) による 2 原子分子の X 線誘起動力学

本研究で得られた PA-MFPAD(図 2)[1,2,6]の後方散乱と前方散乱の比  $\eta(R)$  を CO<sup>2+</sup> の結合長  $R$  の関数として図 3 に示す. Muffin-Tin 近似に基づく 2 回散乱の解析式[2]

$$\eta(R) = a \cos(2kR + c)/R + b \quad (1)$$

( $k$ : 光電子運動量 = 100 eV;  $a$ : 振動強度;

$b$ : バックグラウンド;  $c$ : 振動位相)

とフルポテンシャル多重散乱理論で求めた  $\eta(R)$ [1]を比較することにより,  $\eta(R)$  はおよそ  $2kR$  で減衰振動していることを見出した[2]. (1)式と古典クーロン爆発モデルを組み合わせることで, XFEL パルスによる多重イオン化で生成した O<sub>2</sub> 多価イオンの解離動力学を抽出することに成功した[5]. また, 円偏光 MFPAD の解析式を導出し, 円偏光 MFPAD から二原子分子の分子構造を決定できることを示した[4]. 現在, 内殻光電子のアト秒 Time delay の定式化を進めている[11].

#### 参考文献

- [a] O. Gessner *et al.*, *Acc. Chem. Res.* **49**, 138 (2016)
- [b] K. Zinzenko *et al.*, *Science* **371**, 489 (2021)
- [c] N. Berrah *Nat. Phys.* **15**, 1279 (2019)
- [d] **K. Yamazaki** *et al.*, *J. Chem. Phys.* **141**, 121105 (2014)
- [e] K. Nass *et al.*, *Nat. Commun.* **11**, 1814 (2020)

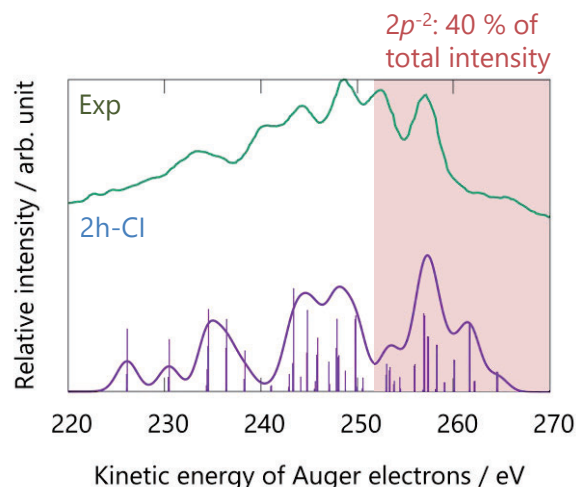


図 1: 2h-Cl 法によって計算されたエチレン (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) 分子の Auger スペクトル (青) と実験値 (緑) の比較

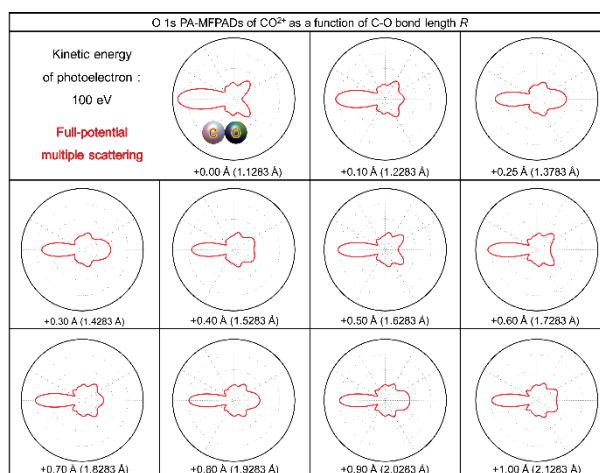


図 3: フルポテンシャル多重散乱理論に基づいて計算した CO<sup>2+</sup> の PA-MFPAD.

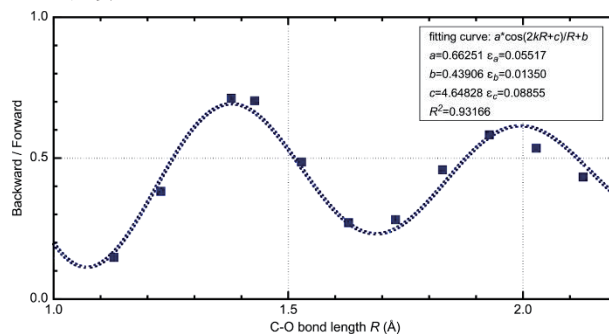


図 3: フルポテンシャル多重散乱理論に基づいて計算した  $\eta(R)$  (■) に対する 2 回散乱の解析式(1) のフィッティング(破線).

- [f] **K. Yamazaki** *et al.*, *J. Chem. Phys.* **151**, 124305 (2019)
- [g] K. M. Mitani *et al.*, *J. Electron. Spectrosc. Relat. Phenom.* **128**, 103 (2003)
- [h] L. Inhester *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.* **9**, 1156 (2018)
- [i] F. Aquilante *et al.*, *J. Chem. Phys.* **152**, 214117 (2020)
- [j] K. Hatada *et al.*, *Phys. Rev. B* **76** 060102 (2007)
- [k] D Sébilleau *et al.*, *Comput. Phys. Commun.* **182** 2567 (2011)

#### 4 出版実績または予定

\*責任著者

- [1] ★F. Ota, K. Hatada\*, D. Sebilleau, K. Ueda and **K. Yamazaki\***, “Theory on polarization-averaged core-level molecular-frame photoelectron angular distributions: II. Extracting the X-ray induced fragmentation dynamics of carbon monoxide dication from forward and backward intensities”, *J. Phys. B* **54**, 024003, DOI: 10.1088/1361-6455/abcf8 (2021).
- [2] ★F. Ota, **K. Yamazaki**, D. S., K. Ueda and K. Hatada\*, “Theory of polarization-averaged core-level molecular-frame photoelectron angular distributions: I. A Full-potential method and its application to dissociating carbon monoxide dication” *J. Phys. B* **54**. 084001, DOI: 10.1088/1361-6455/abd06 (2021).
- [3] ★S. Kinoshita, Y. Harabuchi, Y. Inokuchi, S. Maeda, M. Ehara, **K. Yamazaki\*** and T. Ebata\* “Substitution effect on the nonradiative decay and *trans* → *cis* photoisomerization route: a guideline to develop efficient cinnamate-based sunscreens” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **23**. 834-845, DOI: 10.1039/D0CP04402D (2021), **Outer Front Cover** 及び **2020 PCCP HOT Articles** に選出.
- [4] I. Vela-Peréz, F. Ota, A. Mhamdi, Y. Tamura, J. Rist, N. Melzer, S. Uerken, G. Nalin, N. Anders, D. You, M. Kircher, C. Janke, M. Waitz, F. Trinter, R. Guillemin, M. N. Piancastelli, M. Simon, V. T. Davis, J. B. Williams, R. Dörner, K. Hatada, **K. Yamazaki**, K. Fehre, Ph. V. Demekhin, K. Ueda, M. S. Schöffler, and T. Jahnke, “High-Energy Molecular-Frame Photoelectron Angular Distributions: A Molecular Bond-Length Ruler” *Phys. Rev. Lett.* Submitted, (arXiv:2105.11897 [physics.atom-ph])
- [5] G. Kastirke, F. Ota, D. V. Rezvan, M. S. Schöer, M. Weller, J. Rist, R. Boll, N. Anders, T. M. Baumann, S. Eckart, B. Erk, A. De Fanis, K. Fehre, A. Gatton, S. Grundmann, P. Grychtol, A. Hartung, M. Hofmann, M. Ilchen, C. Janke, M. Kircher, M. Kunitski, X. Li, T. Mazza, N. Melzer, J. Montano, V. Music, G. Nalin, Y. Ovcharenko, A. Pier, N. Rennhack, D. E. Rivas, R. Dörner, D. Rolles, A. Rudenko, P. Schmidt, J. Siebert, N. Strenger, D. Trabert, I. Vela-Perez, R. Wagner, T. Weber, J. B. Williams, P. Ziolkowski, L. Ph. H. Schmidt, A. Czasch, Y. Tamura, N. Hara, **K. Yamazaki**, K. Hatada, F. Trinter,, M. Meyer, K. Ueda, Ph. V. Demekhin, and T. Jahnke, “Investigating charge-up and fragmentation dynamics of oxygen molecules after interaction with strong free-electron laser X-ray pulses” 投稿準備中.

#### 5 発表実績または予定

- [6] ★○太田 蒔子・Didier Sébilleau・**山崎 馨**・上田 潔・畑田 圭介「分子構造変化の高時間分解追跡に向けた変更方向平均分子座標系光電子角度分布の Full-potential 多重散乱理論による研究」第 23 回

EXAFS 討論会 (O1-10), 口頭発表, オンライン開催, 2020 年 9 月 9-11 日.

- [7] ★○木下 真之介・井口 佳哉・白男川 貴史・江原 正博・山崎 馨・原湊 祐・前田 理・江幡 孝之  
「超音速ジェットレーザー分光と量子化学計算による桂皮酸誘導体の電子状態と *trans* → *cis* 光異  
性化に及ぼす置換基効果の研究」分子科学オンライン討論会 (2A03), 口頭発表, オンライン開催,  
2020 年 9 月 14-17 日.
- [8] ★○山崎 馨「光化学反応の量子化学: 可視・紫外領域から X 線領域への拡張」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共用事業報告会  
2020, 口頭発表, オンライン開催, 2021 年 2 月 15-16 日.
- [9] ★○K. Yamazaki, K. Midorikawa “X-ray induced femtosecond ionization kinetics of tropone (C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O) at  
carbon K-edge” 第 36 回化学反応討論会, 口頭発表, オンライン開催, 2021 年 6 月 2-4 日
- [10] ★○山崎 馨・緑川 克美「Tropone 二価カチオン(C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sup>2+</sup>)における X 線誘起異性化・解離経路のスピ  
ン状態依存性」第 15 回分子科学討論会, 口頭発表, オンライン開催, 9 月 18-21 日.
- [11] ○Y. Tamura, K. Yamazaki, F. Ota., K. Ueda., K. Hatada 「CO 分子の C(1s)内殻光イオン化におけるアト秒  
光電子 Time delay への多重散乱理論の応用」第 15 回分子科学討論会, 口頭発表, オンライン開催,  
9 月 18-21 日.

**「富岳」成果創出プログラム**  
**「省エネルギー次世代半導体デバイス開発のための**  
**量子論マルチシミュレーション」**

**Quantum-theory-based multiscale simulation for the development of the**  
**next-generation power devices**

○押山 淳<sup>1</sup>、ブイ シキエウ ミ<sup>1</sup>、井本 文裕<sup>1</sup>、長川健太<sup>1</sup>、原嶋庸介<sup>1</sup>、美里劫夏南<sup>2</sup>、  
松下雄一郎<sup>3</sup>、寒川義裕<sup>4</sup>、草場彰<sup>4</sup>、小野倫也<sup>5</sup>、植本光治<sup>5</sup>、江上喜幸<sup>6</sup>、白石賢二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学 未来材料・システム研究所、<sup>2</sup>大阪大学工学研究科、<sup>3</sup>東京工業大学物質情報  
卓越研究員、<sup>4</sup>九州大学応用力学研究所、<sup>5</sup>神戸大学工学研究科、<sup>6</sup>北海道大学工学研究院

## 1 研究目的

量子論第一原理物質計算により、アモルファスゲート絶縁膜/半導体に代表されるデバイス界面の特性を  
解明し、さらに第一原理計算アプリケーションと半導体デバイスシミュレータおよびエピタキシャル成長プ  
ロセスシミュレータとを統合した新たなシミュレーション技術を確立する。シミュレーション結果と実験結  
果の検証により、次世代省エネルギー半導体デバイスにおける科学と製造技術の発展に資する。

## 2 研究方法、計算方法

量子論第一原理計算における主たる手法は、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) である。同じく実空間手法である  
RSPACE コードも併用される。デバイスシミュレーションは、非平衡グリーン関数 (NEGF: Non-Equilibrium  
Green's Function) 法によって実行される。NEGF コードは RSDFT コードと統合されている。いずれのコード  
も本グループにおける独自開発のものである。

## 3 研究成果

### GaN-MOVPE 成長における Ga 原料ガスの気相分解反応解明

GaN の MOVPE (MetalOrganic Vapor Phase Epitaxy) 成長では、Ga 源として TMG [Trimethyl Gallium: Ga(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]、N 源としてアンモニア[NH<sub>3</sub>]、キャリアガスとして H<sub>2</sub> と N<sub>2</sub> が反応炉内に流入し、気相およ  
び基板上での熱分解 (基板温度 1300K) により、GaN 薄膜が成長する。高品質薄膜の製造のためには、成  
長中とくに気相での密度場、温度場を制御することが重要であるが、そのための実験中における観測は成  
長温度が高温であるため困難である。したがって、高精度の信頼できるシミュレーションにより、成長装  
置内の状況を把握することが重要である。今年度、TMG の気相中の反応について第一原理計算と反応速度  
論を用いて、初めてそのミクロな機構を解明した。具体的には、量子論に基づき結晶成長温度である 1300K  
での各化学反応の活性化ギブスエネルギーを計算し、遷移状態理論から導出されるアイリングの式を用い  
て速度定数を計算するアプローチを採用した。

まず TMG からメチル基が一つ外れる反応について考える。表 1 は今回の計算で求めた、1300K におけ

表 1: DFT で計算された 1300K における活性化ギブスエネルギーと得られた速度定数

	Reaction	B3LYP(6-311g+(d,p))	
		Gibbs energy of activation at 1300K (eV)	Kinetic constant at 1300K (m <sup>3</sup> /mol/s)
1	$\text{Ga}(\text{CH}_3)_3 + \text{H}_2 \rightarrow \text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{H} + \text{CH}_4$	3.240	0.806
2	$\text{Ga}(\text{CH}_3)_3 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2 + \text{CH}_4$	2.965	9.410
3	$\text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{H} + \text{NH}_3$	2.840	28.52
4	$\text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{H} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2 + \text{H}_2$	2.811	37.16
5	$\text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaCH}_3\text{HNNH}_2 + \text{CH}_4$	3.526	0.063
6	$\text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaCH}_3(\text{NH}_2)_2 + \text{CH}_4$	3.175	1.439
7	$\text{GaCH}_3(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaCH}_3\text{HNNH}_2 + \text{NH}_3$	3.029	5.317
8	$\text{GaCH}_3\text{HNNH}_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaCH}_3(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2$	2.998	6.956
9	$\text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{H} + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaCH}_3\text{H}_2 + \text{CH}_4$	3.192	1.237
10	$\text{Ga}(\text{CH}_3)_2\text{H} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaCH}_3\text{HNNH}_2 + \text{CH}_4$	2.942	11.53
11	$\text{GaCH}_3\text{HNNH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaCH}_3\text{H}_2 + \text{NH}_3$	2.817	35.00
12	$\text{GaCH}_3\text{H}_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaCH}_3\text{HNNH}_2 + \text{H}_2$	2.791	44.39
13	$\text{GaCH}_3(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaH}(\text{NH}_2)_2 + \text{CH}_4$	3.980	0.001
14	$\text{GaCH}_3(\text{NH}_2)_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{Ga}(\text{NH}_2)_3 + \text{CH}_4$	3.441	0.134
15	$\text{Ga}(\text{NH}_2)_3 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaH}(\text{NH}_2)_2 + \text{NH}_3$	3.124	2.270
16	$\text{GaH}(\text{NH}_2)_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{Ga}(\text{NH}_2)_3 + \text{H}_2$	3.258	0.684
17	$\text{GaCH}_3\text{HNNH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaH}_2\text{NH}_2 + \text{CH}_4$	3.516	0.068
18	$\text{GaCH}_3\text{HNNH}_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaH}(\text{NH}_2)_2 + \text{CH}_4$	3.063	3.897
19	$\text{GaH}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaH}_2\text{NH}_2 + \text{NH}_3$	3.058	4.093
20	$\text{GaH}_2\text{NH}_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaH}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2$	3.024	5.526
21	$\text{GaCH}_3\text{H}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaH}_3 + \text{CH}_4$	3.157	1.687
22	$\text{GaCH}_3\text{H}_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaH}_2\text{NH}_2 + \text{CH}_4$	2.937	12.04
23	$\text{GaH}_2\text{NH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaH}_3 + \text{NH}_3$	2.837	29.28
24	$\text{GaH}_3 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaH}_2\text{NH}_2 + \text{H}_2$	2.768	54.21
25	$\text{GaH}_2\text{NH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaNH}_2 + 2\text{H}_2$	3.610	0.030
26	$\text{GaH}_3 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaH} + 2\text{H}_2$	3.861	0.003
27	$\text{GaCH}_3\text{H}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaCH}_3 + 2\text{H}_2$	3.931	0.002
28	$\text{GaCH}_3 + \text{H}_2 \rightarrow \text{GaH} + \text{CH}_4$	2.666	135.2
29	$\text{GaCH}_3 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{GaNH}_2 + \text{CH}_4$	2.608	227.2

る各化学反応の活性化ギブスエネルギー及び、速度定数である。表中の Reaction 1 にあるように、TMG が H<sub>2</sub> と反応するときの 1300K での活性化ギブスエネルギーは 3.24eV なのに対し、最初に NH<sub>3</sub> と反応しアミノ基を形成後(Reaction2)、さらに H<sub>2</sub> と反応しアミノ基を脱離する反応(Reaction3)の活性化ギブスエネルギーはそれぞれ 2.96eV、2.84eV と小さくなった。この活性化ギブスエネルギーの差から速度定数を計算すると、H<sub>2</sub> との速度定数に比べ NH<sub>3</sub> との速度定数の方が約 12 倍大きくなることが判明した。

このようにして TMG から DMG [Dimethyl Gallium: Ga(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]、さらには MMG [Monomethyl Gallium: GaCH<sub>3</sub>]が生成されていくが、その際の反応としては表 1 に示すような、29 個のものが考えられる。DMGNH<sub>2</sub> に対しては H<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> が反応する場合、Reaction3、Reaction5、Reaction6 の 3 通りが考えられる。その結果、メチル基が外れる反応(Reaction5、Reaction6) より、H<sub>2</sub> によってアミノ基が外れる反応(Reaction3) の方が、活性化ギブスエネルギーが小さく反応速度は速いことがわかる。よって、DMGNH<sub>2</sub> は H<sub>2</sub> と反応して DMGH に変化することが示唆された。これは、アミノ基の反応性がメチル基の反応性よりも高いためだと考えられる。DMGH の分解においても、DMGH が H<sub>2</sub> と反応するときの活性化ギブスエネルギーが 3.19eV(Reaction9) なのに対し、最初に NH<sub>3</sub>

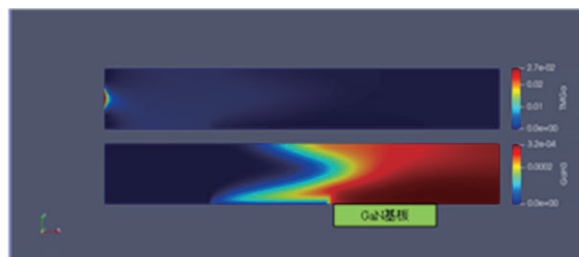


図 2: マルチフィジックス結晶成長シミュレーションによって得られた反応炉内の TMG (上) と GaH<sub>3</sub> (下) の分布。



と反応しアミノ基を形成後、 $H_2$  と反応しアミノ基を脱離した方が活性化エネルギーはそれぞれ 2.94eV (Reaction10)、2.82eV (Reaction11)と小さくなり、反応が速く進むことがわかる。同様に、 $MMGH_2$  の分解も  $H_2$  がそのまま反応しメチル基が外れる反応(Reaction21) より  $NH_3$  と反応した後(Reaction22)、 $H_2$  と反応する(Reaction23) 方が、分解が早く進むことがわかる。このように考えると TMG は  $NH_3$  と反応しアミノ基を形成した後、 $H_2$  と反応しそのアミノ基を脱離する逐次反応を繰り返すことで、分解が進んでいくことがわかった。また、 $GaH$  (Reaction26) や  $GaCH_3$  (Reaction27) が生成される反応は活性化ギブスエネルギーが高くなるため、実際には生成されにくい分子であると予想される。以上まとめると TMG の分解反応は、 $NH_3$ 、 $H_2$  と交互に反応しながらメチル基を一つずつ外していき、 $GaH_3$  まで分解することがわかった。主反応経路は以下のように表すことができる。



さらに、こうした第一原理計算によって得られた気相反応に基づいて、局所平衡の概念を用いて量子力学と流体力学をシームレスに繋いだマルチフィジックス結晶成長シミュレーションを実行した。具体的には表 3 に表された 29 個の化学反応をすべて取り込んで、結晶成長シミュレーションを行った。得られた TMG と  $GaH_3$  の分布が図 2 である。この図からわかるように、 $GaH_3$  の濃度は基板付近で急激に増加していることがわかる。さらにこれから成長速度の基板面内の分布を求めた。得られた結晶成長速度は約  $2 \mu m/h$  となり実験とよい一致をみることがわかった。今後は、データ同化による枠組みで高精度な気相反応モデルを構築し、数値流体 (CFD) 計算に実装する予定である。

以上の成果は出版業績リスト[1]に発表された。

#### ナノデバイスシミュレーションの環境構築

非平衡グリーン関数法 (NEGF 法) に基づく量子論デバイスシミュレータを用いて、省エネルギー型ナノワイヤトランジスタやナノシートトランジスタなどのナノデバイスの開発指針を早期に得るためのデバイスシミュレーション環境の構築を進めている。

本年度は、フォノン散乱過程を量子論デバイスシミュレータに導入した。Si における主要なフォノン散乱過程は、変形ポテンシャル結合による散乱であり、局所的な相互作用として取り扱うことができる。そこで、電子-フォノン相互作用ハミルトニアン

$$H_{e-ph} = \int \Psi^\dagger \Psi \psi dx$$

において、フォノン場の演算子  $\psi$  の係数  $A$  に対して次のような局所近似を行った。

$$\sum_q A_{vq}(x) A_{vq}(y) = B_v \delta(x - y)$$

さらに、簡単化のため、単一のフォノンモード (光学フォノンモード) のみを考慮した。以上の簡単化を行うと、フォノン散乱を導入した量子論デバイスシミュレータの開発には、単一のパラメータ  $B$  のみが必要になる。本研究では、上記の電子-フォノン相互作用ハミルトニアンを用いて、久保公式を自己無撞着ボルン近似の範囲で計算して得られる低電界移動度が、実測値と一致するようパラメータを決定した。図

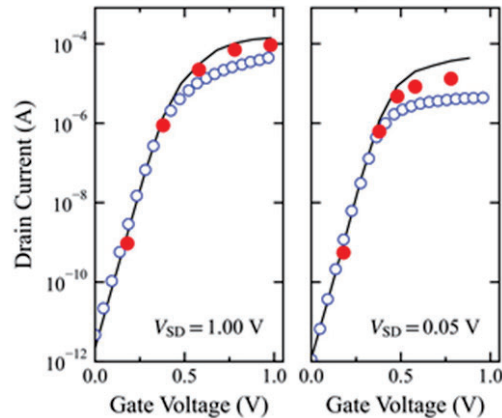


図 3: 直径 60 nm, ゲート長 100 nm の Si ナノワイヤトランジスタの伝達特性. 実線は弾道輸送条件, 閉じた赤丸はフォノン散乱を考慮した場合, 開いた青丸は測定結果を示す.

3はこうした手続きにより、NEGFコードを用いて計算した、直径60 nm、ゲート長100 nmのナノワイヤトランジスタの電流電圧特性である。フォノン散乱によりオン電流が減少し、その減少割合は、ソース・ドレイン電圧が低い方が大きいことがわかった。シミュレーション結果は、依然として測定結果を大きめに見積もっており、界面ラフネスなどの他の散乱過程の導入、チャンネル電子状態解析手法の改良、フォノン散乱モデルの精密化などが必要である。

以上2件以外にも、紙面の都合上書ききれないが、GaNエピタキシャル膜へのアクセプター導入機構解明[2]、SiCウェット酸化によるゲート絶縁膜形成機構解明[3]、振動発電素子のマイクロな機構[4]、GaNエピタキシャル膜中への酸素不純物取り込み機構解明[5]などの成果が得られた。

#### 4 発表実績または予定

##### 招待講演 (一部)

1. K. Shiraishi, "Atomic and Electronic Structures of Complexes of Screw Dislocations and Mg Impurities in GaN", International Webinar on Nanotechnology, 2020/10/1, online.
2. K. Shiraishi, "What are necessary for future non-volatile memories?" Webinar on Science, Engineering and Technology, 2020/11/17, online.
3. K. M. Bui, Y.-I. Matsushita, K. Chokawa, M. Boero, Y. Kangawa, K. Shiraishi, A. Oshiyama, "Structures, electron states and reactions on growing surfaces and at device interfaces of SiC and GaN", International Symposium on Wide Gap Semiconductor Growth, Process and Device Simulation 2021, 2021/1/19, online.
4. N. Mori, H. Tanaka, T. Hoshino, and G. Mil'nikov, "Monte Carlo simulation of two-dimensional carrier mobility in wide-gap semiconductor devices," *International Symposium on Wide Gap Semiconductor Growth, Process and Device Simulation 2021*, January 19-21, 2021, Virtual Conference
5. 寒川義裕、「窒化物半導体成長プロセスの理論解析：不純物混入機構」、日本物理学会 2020 年秋季大会、オンライン、2020.09.08-11.

#### 5 出版実績または予定 (一部)

1. S. Sakakibara, K. Chokawa, M. Araidai, A. Kusaba, Y. Kangawa and K. Shiraishi, "Theoretical study on the effect of H<sub>2</sub> and NH<sub>3</sub> on trimethylgallium decomposition process in GaN MOVPE" *Jpn. J. Appl. Phys.* 60, 045507 (2021).
2. T. Kimura, K. Ohnishi, Y. Amano, N. Fujimoto, M. Araidai, S. Nitta, Y. Honda, H. Amano, Y. Kangawa, and K. Shiraishi, "Thermodynamic analysis of the gas phase reaction of Mg-doped GaN growth by HVPE using MgO", *Jpn. J. Appl. Phys.*, **59**, 088001 (2020).
3. T. Shimizu, T. Akiyama, A. Pradipto, K. Nakamura, T. Ito, H. Kageshima, M. Uematsu, and K. Shiraishi, "Ab Initio Calculations for the Effect of Wet Oxidation Condition on the Reaction Mechanism at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> Interface", *Jpn. J. Appl. Phys.*, 59, SMMD01, 2020/4/28.
4. T. Nakanishi, T. Miyajima, K. Chokawa, M. Araidai, H. Toshiyoshi, T. Sugiyama, G. Hashiguchi, and K. Shiraishi, "Negative-charge-storing mechanism of potassium-ion SiO<sub>2</sub>-based electrets for vibration-powered generators", *Appl. Phys. Lett.*, 117, 193902, 2020/11/10.
5. D. Yoshio, F. Shintaku, Y. Inatomi, Y. Kangawa, J.-I. Iwata, A. Oshiyama, K. Shiraishi, A. Tanaka, H. Amano, Oxygen Incorporation Kinetics in Vicinal m(10-10) Gallium Nitride Growth by Metal - Organic Vapor Phase Epitaxy, *Physica Status Solidi (RRL)–Rapid Research Letters* 14 (6), 2000142, 2020.

# 次世代二次電池・燃料電池開発による ET 革命に向けた

## 計算・データ材料科学研究（富岳電池課題）

### Computational and Data Science Study for ET Revolution by Development of Next-Generation Battery and Fuel Cell

○館山佳尚（物材機構）、杉野修、春山潤、河津励、片岡佑太（東大物性研）、岡崎進、永井哲郎、嶺澤範行、金子敏宏、湯之也（東大院新領域）、大谷実、安藤康伸、萩原聡（産総研）

#### 1 研究目的

富岳電池課題は、アプリケーションを「富岳」および HPCI において活用することで、二次電池および燃料電池の微視的反応機構を理解・解明し、かつ次世代電池開発に向けたシミュレーション・データ材料科学技術の社会実装を強力に推進することにより、熾烈な国際競争の中での我が国の新規電池材料開発・実用化に貢献することを目的としている。

#### 2 研究方法、計算方法

燃料電池の脱白金触媒の研究開発では、白金代替電極材料として開発されている酸化物に対し、酸素還元活性の向上のための母物質とドーパントの材料探索指針を第一原理計算（STATE,VASP）に基づき提示する。まず、反応エネルギー計算に基づく酸素還元活性の予測手法を確立し、酸化物表面における遷移金属不純物および酸素欠陥との関連を解明する。

燃料電池の電解質膜・プロトン輸送の研究開発では、大規模 MD シミュレーション（MODYLAS）に基づいてさらに発展させ、電解質膜中における連鎖的なプロトン移動反応（グロータス機構）を含むプロトン輸送の分子機構や、高分子相と電解液相の二相からなる複雑で不均一な系での酸素、水素の透過経路も含めた輸送機構を電解質膜構造との相関においてマイクロに解明し、新規電解質膜の分子設計指針を得る。

電解液系次世代二次電池の研究開発では、電解液の界面反応とイオン輸送が連動する問題について電極—電解液界面においてバイアス印加効果と溶媒効果の両者を同時に取り入れることのできる ESM-RISM 法およびそれと反応経路自動探索法を統合した計算手法での計算結果をもとに、より有望な新規電解液の指針獲得や提案を行う。

#### 3 研究成果

##### 3.1 燃料電池の脱白金触媒

燃料電池次世代型電極（ $ZrO_2$ ）の構造及び酸素還元反応（ORR）活性を予測し、得られた知見をもとに今後の活性向上のための議論を連携する実験家と行っていく。令和 2 年度はその準備のために、第一原理からのモンテカルロ計算および反応経路探索計算を導入してプロダクトランを開始した。

プロダクトランにおいては、欠陥と不純物を導入した  $ZrO_2$  の様々な表面に対して ORR 活性を調べた結果、

本表面では白金合金などの金属表面と異なり、様々な活性を持つ吸着サイトが存在し、その中には白金表面より活性の高いものが含まれていることが示された。計算に用いた表面モデルとして、経験的に想定したものに加えて、第一原理からのモンテカルロ計算から求めたものに対して行い、その計算からは構造と活性との関係を示唆する結果が得られつつある (図 1)。これら計算結果に関しては、実験家と共有しながら実験へのフィードバックを行ったり、実験結果との相違点に基づき計算条件の改善に用いたりしながら有効活用が行われている。計算、実験、産業界の連携に向けた一歩が進められたと考えている。

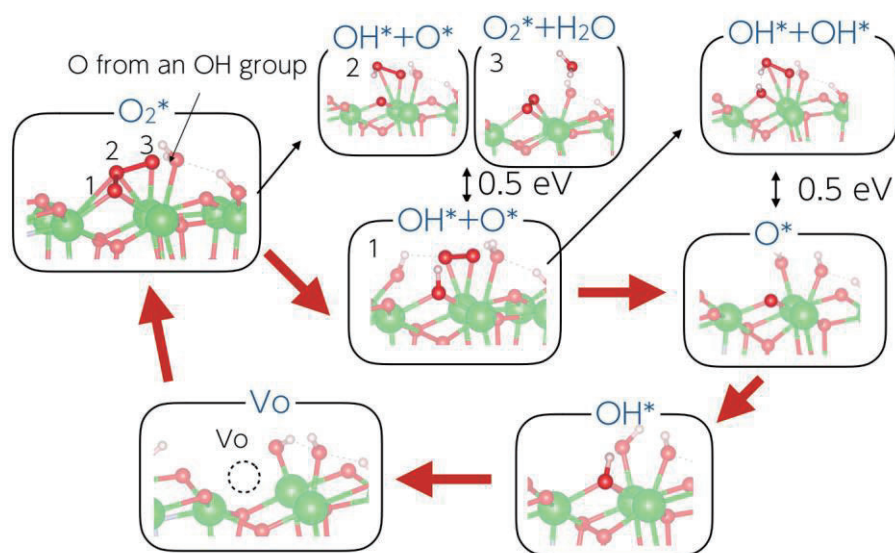


図 1. 酸化物電極での酸素還元反応経路の探索計算

### 3.2 燃料電池の電解質膜・プロトン輸送

燃料電池性能を決める重要な因子のひとつである高分子電解質膜中におけるプロトン輸送、ならびにエネルギー損失の主要な因子である水素と酸素のクロスリークの制御技術の確立に向けて、電解質膜中におけるプロトン、酸素、水素輸送の分子機構の解明が待たれている。本研究においては、電解質膜バルクや電極界面のような不均一系におけるこれら物質輸送をマイクロに記述するために、輸送される物質の位置に依存した自由エネルギーと拡散係数から大域的な浸透係数や物質の膜中の移動経路等を評価する方法論について検討を進めてきた[1]。令和 2 年度は、これまでに構築してきた高分子電解質膜モデルを用いて、水素と酸素の気相から電解質膜中への移行の自由エネルギーを評価し、高性能 MODYLAS[2]を用いて位置に依存する拡散係数の計算に着手した。

図 2 は、計算に用いた電解質膜 (含水率  $\lambda=6$ ) の高分子相と水相を別々に示す。図から明らかなように、系は複雑に入り組んだ 3~5 nm 程度の不均一性を構造に有しており、通常の MD 計算では大域的な浸透係数を評価することは不可能である。



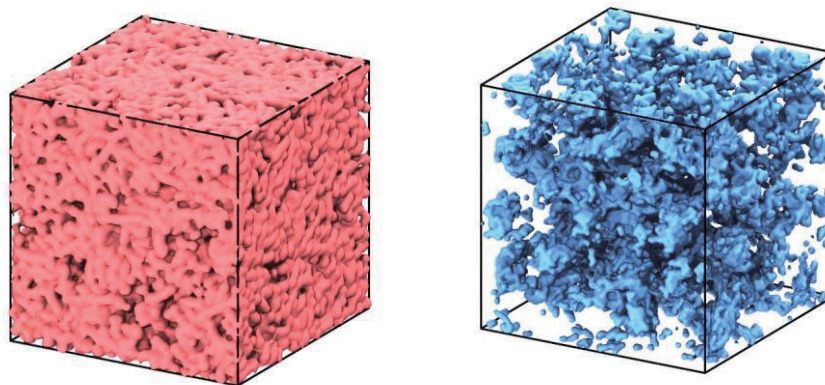


図2. (左) 高分子電解質膜の高分子相 (右) 高分子電解質膜の水相

このため、水素、酸素の浸透係数の新規方法論に必要な位置に依存する移行の自由エネルギーを求め、一方で位置に依存する拡散係数の評価に着手した。図3は、水素と酸素の気相から高分子電解質膜内部へ三次元的に求めた移行の自由エネルギー変化の一断面図である。自由エネルギーマップの詳細な検討から、水素、酸素のいずれにとっても高分子相に安定領域と不安定領域が同時に多く存在している一方、水相は値としてはその中間であるが地形としては平坦である。また、水素と酸素とでは、値は異なるが概ね同様な自由エネルギー地形を示していることも興味深い。高分子相と水相とどちらが移動経路になるかは拡散係数の評価後に行う予定の動的モンテカルロ法の実行まで待たねばならないが、これらは高分子電解質膜構造の設計にも関係し、非常に興味深い。

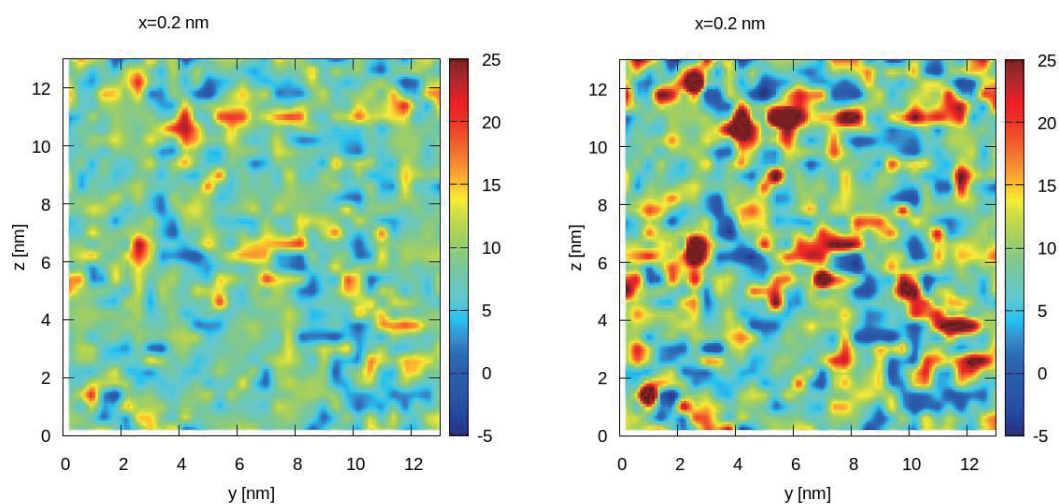


図3. (左) 水素の電解質膜中への移行の自由エネルギー (含水率 $\lambda=6$ , 単位は kJ/mol)  
(右) 酸素の電解質膜中への移行の自由エネルギー (含水率 $\lambda=6$ , 単位は kJ/mol)

### 3.3 電解液系次世代二次電池

令和2年度は、反応経路自動探索法の計算エンジンとして動作する ESM-RISM 法を実装した Quantum ESPRESSO コードの最適化及び反応経路自動探索法の動作確認を行った。また、最適化したコードに実装されている ESM-RISM 法の計算精度の確認と実際の電気化学界面への応用として、Al/NaCl(aq)界面における腐食電位の計算を行った。



ESM-RISM 法の計算精度の確認では、様々な明示的溶媒和構造に対して、ESM-RISM 法と従来の暗黙的溶媒模型によって求めた溶媒和自由エネルギーを調べた。計算は、バルク溶液中の  $\text{CO}_2$  の還元反応を対象に行なった。暗黙的溶媒模型による計算から得られた溶媒和自由エネルギーを、第一原理分子動力学法の結果と比較した。その結果、ESM-RISM 法は精度よく溶媒和自由エネルギーを計算することが可能であることがわかった。このことから、溶液分子やイオンの構造を考慮する理論である ESM-RISM 法は溶媒和構造を比較的精度よく再現していると考えられる。また、カウンターイオンや第一溶媒和圏の水分子を明示的に配置したモデルに対する計算結果はどの暗黙的溶媒模型でも非常に近い値となった。このことから、連続体近似を用いるタイプの暗黙的溶媒模型は注目する分子から見た第一溶媒和圏より遠くのパルク溶液の効果を良く記述するモデルとなっていると考えられる。従って、ESM-RISM 法は連続体近似を用いるタイプの暗黙的溶媒模型と比較して、第一溶媒和圏の溶媒和構造を比較的精度よく記述していると考えられる (図 4)。

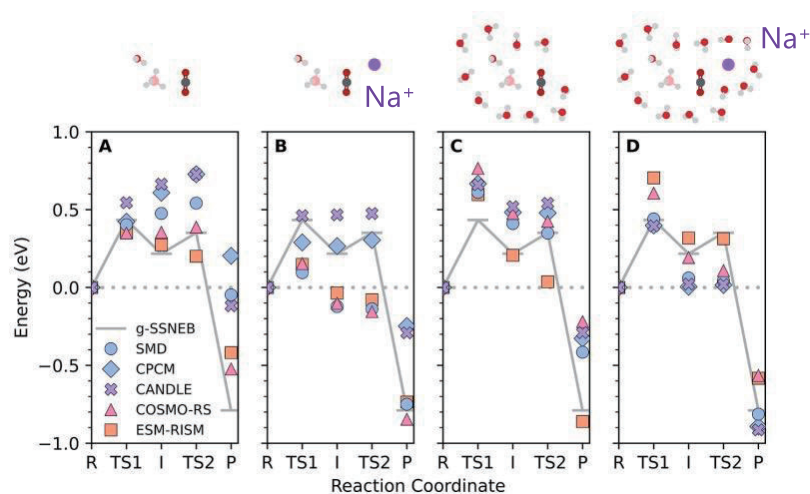


図 4. 様々な暗黙的溶媒和模型により計算した反応座標に沿ったエネルギープロファイル

Al/NaCl(aq)界面における腐食電位の計算では、酸性水溶液と Al 電極界面における腐食反応モデルの構築と速度論をベースとした Tafel 式から腐食電位を計算する方法を提案した。腐食反応では、一般に考えられるアノード反応:  $\text{Al(s)} \rightarrow \text{Al}^{3+}(\text{aq}) + 3\text{e}^{-}(\text{M})$  に加えて、NaCl 水溶液中の  $\text{Cl}^{-}$  が  $\text{Al}^{3+}$  と反応して錯体を形成する反応に対しても腐食反応模型を考えた。次に ESM-RISM 法から得られた腐食反応に対するアノードとカソード反応の平衡電位から、腐食電位を Tafel 外挿法から反応速度論に基づく形式で計算する方法を考えた。以上のようなモデルを用意し、ESM-RISM 法から腐食電位計算を行い、実験結果と比較した。得られた腐食電位は電位制御によって Al 表面を清浄化した実験結果とコンシステントな結果が得られた (図 5) [3]。

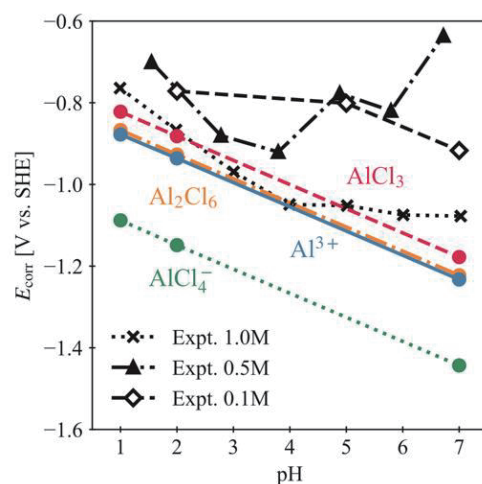


図 5. Al/NaCl(aq)界面における腐食電位の計算結果

#### 4 発表実績または予定

- ★[1] 杉野 修, 「燃料電池反応の計算科学と次世代型電極の実現に向けた計算予測」, 日本化学会第 101 春季年会 富岳電池課題第 1 回公開シンポジウム (成果報告会), オンライン
- ★[2] 永井 哲郎, 「高分子電解質膜および燃料電池電極界面における物質輸送機構解明に向けた分子動力学計算新規手法開発」, 計算物質科学人材育成コンソーシアム (PCoMS) シンポジウム, オンライン
- ★[3] 岡崎 進, 「燃料電池高分子電解質膜バルク中における物質輸送の分子動力学計算による研究」, 日本化学会第 101 春季年会 富岳電池課題第 1 回公開シンポジウム (成果報告会), オンライン
- ★[4] 永井 哲郎, 「位置に依存した拡散係数の新規評価方法に基づく不均一系における物質輸送」, 日本物理学会 2020 年秋季大会, オンライン
- ★[5] 大谷 実, 「電気化学界面シミュレーション技術の社会実装と電池材料への適用」, 日本化学会第 101 春季年会 富岳電池課題第 1 回公開シンポジウム (成果報告会), オンライン

#### 5 出版実績または予定

- ★[1] Tetsuro Nagai, Shuhei Tsurumaki, Ryo Urano, Kazushi Fujimoto, Wataru Shinod, Susumu Okazaki, “Position-dependent diffusion constant of molecules in the heterogeneous systems as evaluated by the local mean squared displacement”, *J. Chem. Theory Comput.* **16**, 7239–7254 (2020). DOI: 10.1021/acs.jctc.0c00448
- ★[2] Yoshimichi Andoh, Shin-ichi Ichikawa, Tatsuya Sakashita, Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, “Algorithm to minimize MPI communications in the parallelized fast multipole method combined with molecular dynamics calculations”, *J Comput Chem.* **42**, 1073-1087 (2021). DOI: 10.1002/jcc.26524
- [3] Koichi Kano, Satoshi Hagiwara, Takahiro Igarashi, and Minoru Otani, “Study on the free corrosion potential at an interface between an Al electrode and an acidic aqueous NaCl solution”, *Electrochim. Acta* **377**, 138121 (2021). DOI: 10.1016/j.electacta.2021.138121
- [4] Shusuke Kasamatsu, Osamu Sugino, Takafumi Ogawa, and Akihide Kuwabara, “Dopant arrangements in Y-doped BaZrO<sub>3</sub> under processing conditions and their impact on proton conduction: a large-scale first-principles thermodynamics study”, *J. Mater. Chem. A* **8**, 12674 (2020). DOI: 10.1039/d0ta01741h

# 高分子共重合体の小分子吸収能における重合トポロジーの効果の全原子解析

## All-Atom Analysis of Small-Molecule Absorption into Copolymers

○松林 伸幸、笠原 健人、山田 一雄、

小嶋 秀和、肥喜里 志門、八十島 亘宏（大阪大学）

### 1 研究目的

気体中や溶液中の低分子の分離膜として高分子共重合体膜が広く利用されている。官能基や結合様式による共重合体の多様性は、柔軟な材料開発を可能にする一方で作成可能な構造の数が膨大となり、その組み合わせの網羅的な探索は実質的に不可能となりつつある。そこで、膜分離材料開発には分子構造による物性決定の知見に基づいた指針が必要である。分離性の指標である透過性の決定要因の一つは透過分子の膜内部への移行であり、内外の分配比を決定する吸収自由エネルギー ( $\Delta G$ ) による評価が必要である。一般に  $\Delta G$  計算に分子動力学シミュレーションがしばしば用いられるが、共重合体系においては高分子構造をどう扱えばよいか、つまりはユニットの繰り返し数という微細構造や、ユニットの結合位置によりトポロジー、また共重合体サイズの  $\Delta G$  への影響は明らかではない。本課題では、高分子共重合体材料における小分子吸収能の評価方法の確立を目指す。全原子分子動力学シミュレーション (MD) とエネルギー表示溶液理論 (ER) の組み合わせによる  $\Delta G$  評価法を、高分子共重合体系へと高度化する。被吸収分子を水とし、系統的な検討を行うために、polyethylene を共通ユニットとして、親水性が中程度の vinyl acetate、それよりも親水性の弱い vinylidene difluoride、親水性が強い acrylamide のいずれかのユニットを含む共重合体それぞれについて、微細構造、トポロジー、および共重合体サイズの吸水の  $\Delta G$  への寄与を定量的に評価する。

### 2 研究方法、計算方法

微細構造、トポロジー、および共重合体サイズの吸水性への寄与を系統的に検討するために、高分子共重合体として図 1 に示す構造を採用した。疎水的な ethylene ユニットのブロック (繰り返し長  $l$ ) と非 ethylene ユニットのブロック (繰り返し長  $m$ ) が、一本鎖上に周期的に並んでいる periodic 構造と、非 ethylene ブロックが graft されている graft 構造である。periodic 構造と graft 構造はトポロジーが異なり、その寄与の検討のために両者を対象とした。それぞれの構造について、4 点のユニット数比  $l:m$  にて、 $m$  の異なる 4 点の共重合体構造を作成した。前者の  $l:m$  は質量%に対応する。具体的には、例えば ethylene と vinyl acetate の共重合体の場合、ユニット数比  $l:m = 18:1, 8:1, 14:3, 4:3$  それぞれで、4 つの異なる  $m$  の構

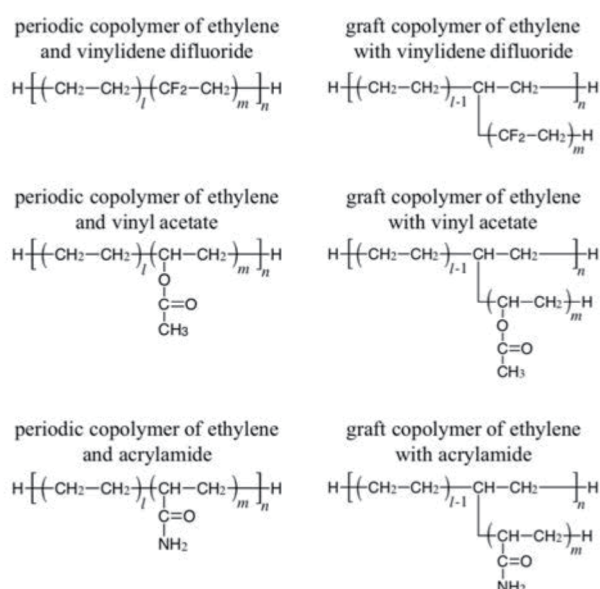


図 1. 本研究の対象の 3 種の共重合体の periodic 構造と graft 構造。  $l, m, n$  はそれぞれ、疎水的な ethylene ユニットの繰り返し長、非 ethylene ユニットの繰り返し長、それらユニットによる diblock の繰り返し数である。

造について、periodic 構造および graft 構造の高分子モデルを作成した。分子内の原子数が一定となるように、 $l, m, n$  を調整した。

ER で $\Delta G$  を算出するために MD を用いて、共重合体のみの溶媒系と、共重合体に水 1 分子を含んだ溶液系それぞれ構成した。構成した系は図 2 のような、高分子膜の内部構造を模した、分子が凝集しているバルク系である。それぞれの系にて 300 K、1 bar の条件下でのトラジェクトリをサンプリングした。アモルファス性により生じる局所的に安定な多様な構造をサンプリングするために、溶媒系では 8 点、溶液系では ethylene-acrylamide 共重合体の系では 120 点、それ以外の共重合体では 60 点の独立な構造配置に対して MD を実施した。

ソフトウェアには、MD では分子動力学ソフトウェアの中でも並列化効率の高い GROMACS を[1]、ER にはエネルギー表示溶液理論が実装され一般公開されている ERmod を用いた[2]。

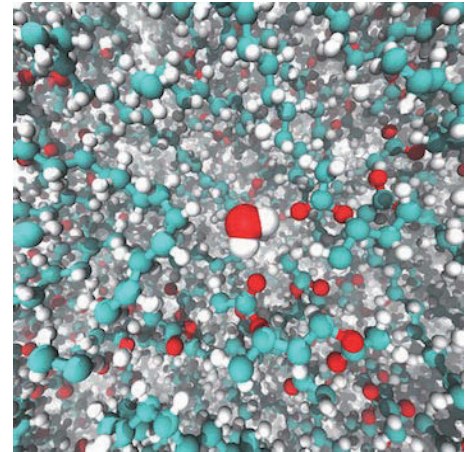


図 2. 対象である共重合体バルク系の構造の例。

### 3 研究成果

ethylen-vinylidene difluoride、ethylene-vinyl acetate、および ethylene-acrylamide の共重合体種に対して MD と ER の組み合わせにより $\Delta G$  を算出した。共重合体を構成するユニットの繰り返し長さや、各ユニットが periodic に結合しているか graft として結合しているかといったトポロジーが異なる共重合体構造の $\Delta G$  を比較することで、微細構造、トポロジー、および共重合体サイズの $\Delta G$  への寄与を検討した。

それぞれの共重合体種の periodic 構造での非 ethylene ユニットの繰り返し長さ  $m$  に対する $\Delta G$  を図 3 に示す。 $\Delta G$  に最も大きく寄与しているのはユニット数比 (質量%) であり、親水的である非 ethylene ユニットの割合増加により $\Delta G$  が負に大きくなっていることがわかる。 $\Delta G$  の  $m$  依存性は、非 ethylene ユニットの  $m$  が 5 と  $m$  が小さな場合に 0.2 kcal/mol の変化で、acrylamide の場合は  $m < 10$  で 1 kcal/mol の変化であったが、これらはユニット数比による変化よりも小さい。また  $m$  が一定以上で $\Delta G$  は一定である。ユニットの繰り返し長さという微細な構造は、高分子を構成するユニットの割合に比べて $\Delta G$  への寄与は小さいことが分かる。

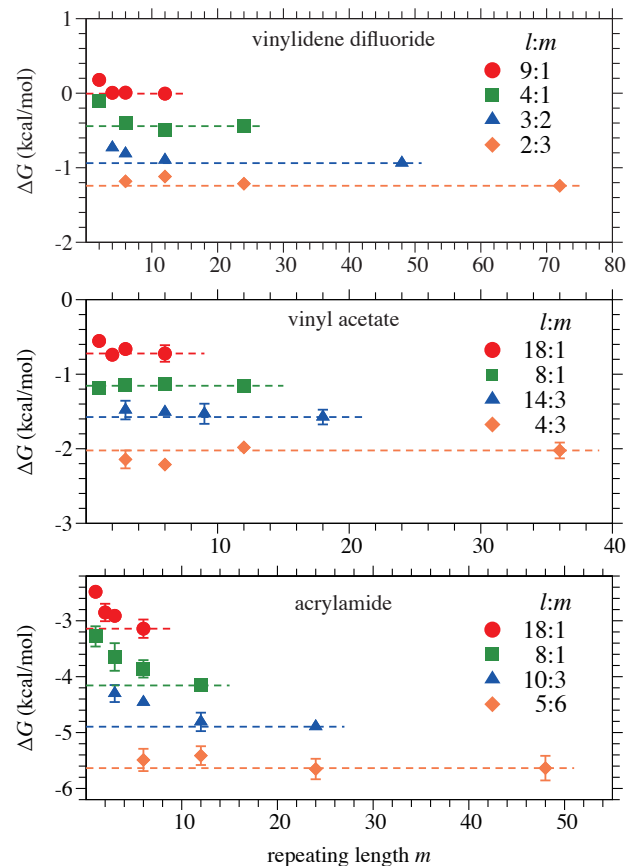


図 3. ethylen-vinylidene difluoride (上)、ethylene-vinyl acetate (中央)、ethylene-acrylamide (下) の、periodic 構造での非 ethylene ユニットの繰り返し長さに対する $\Delta G$ 。



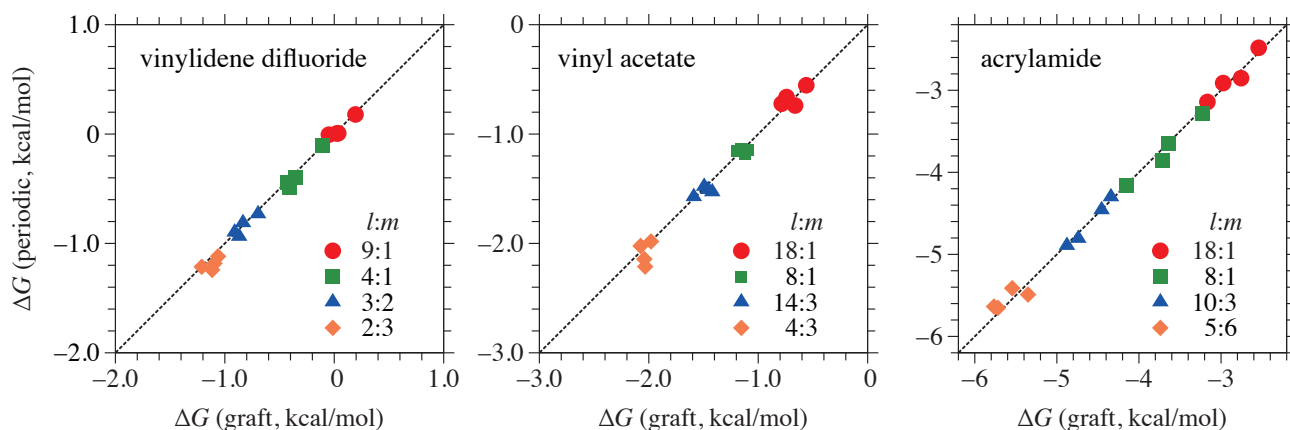


図 4. ethylene-vinylidene difluoride (左)、ethylene-vinyl acetate (中央)、ethylene-acrylamide (右) の、同一  $l, m$   $n$  での periodic 構造と graft 構造の  $\Delta G$  の対応。縦軸が periodic 構造、横軸が graft 構造の  $\Delta G$  であり、periodic 構造は図 3 と同じ値である。

同一の  $l, m, n$  の組み合わせで periodic 構造と graft 構造の  $\Delta G$  の比較を図 4 に示す。両者の  $\Delta G$  の差は 0.2 kcal/mol 以下であり、 $\Delta G$  が periodic 構造か graft 構造かというトポロジーには依存していないことが分かる。ethylene-acrylamide で強く見られる  $m$  依存性がある場合でも periodic 構造と graft 構造の  $\Delta G$  の一致が見られることから、トポロジーの  $\Delta G$  への寄与は微細構造よりも小さいことが分かる。以上をまとめると、吸水性に対する共重合体の構造因子の重要度の順番は、共重合体の組成、微細構造、そしてトポロジーであることが分かった。

組成と微細構造の寄与が比較的大きいことが分かったので、これらが一定の構造同士の  $\Delta G$  を比較することで、共重合体のサイズの寄与について検討した。periodic 構造と graft 構造について、ethylene ブロックと非 ethylene ブロックの diblock の繰り返し数  $n$  に対する  $\Delta G$  を図 5 に示す。それぞれの共重合体種において同一の  $l, m$  が保たれている場合、 $\Delta G$  は  $n$  に依存せず一定であることが分かる。つまりは、diblock 同士の結合による  $\Delta G$  へ寄与はとても小さい。この結合の切断は、graft の場合はトポロジーの差異を生み出すものであり、一つ前に明らかとなった、トポロジーが  $\Delta G$  へほとんど寄与しないことと対応している。最も左側の点  $n=1$  は periodic 構造も graft 構造も diblock となっており、両者の  $\Delta G$  は一致している。diblock の分子サイズは oligomer と同等であり、溶液化学としては溶媒分子としてみなすことができるサイズである。よって、吸水性の評価において共重合体バルクは、共重合体を化学的に切断した小さな oligomer の diblock で構成される溶媒としてみなすことができる。

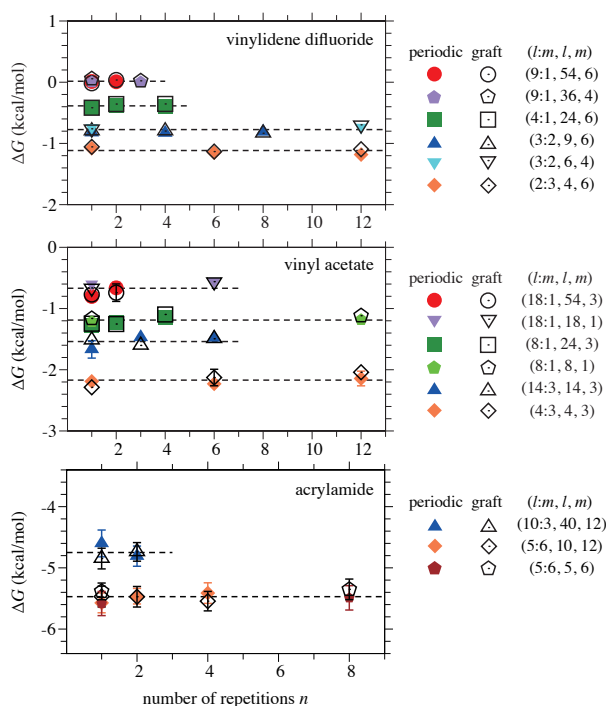


図 5. ethylene-vinylidene difluoride (上)、ethylene-vinyl acetate (中央)、ethylene-acrylamide (下) の、ethylene ユニットと非 ethylene ユニットの diblock の繰り返し数に対する  $\Delta G$ 。色付きは periodic 構造、白抜きは graft 構造の値であり、各右端の点の値は図 4 の対応する構造のものと同じである。



以上で、共重合体の水の吸収性に対する、微細構造、トポロジー、および共重合体サイズの依存性が検討された。親水性の大きく異なる 3 種の共重合体に対して構造を規定するパラメータに対して吸水の自由エネルギーが収束する振る舞いが捉えられ、共重合体膜の評価においてシミュレーションの適用可能範囲の広さが示された。共重合体を小さな diblock に置き換え可能であることは、シミュレーションによる共重合体の吸収性評価をより低コストで大量に実施できることを示唆する。

#### 4 発表実績または予定

- 1) 小嶋 秀和、半田 和也、山田 一雄、松林 伸幸、セグメントの集合としてみる共重合体膜の吸水の自由エネルギー解析 (ポスター)、第 34 回 分子シミュレーション討論会、オンライン、2020 年 12 月
- 2) 小嶋 秀和、半田 和也、山田 一雄、松林 伸幸、共重合体高分子膜の透過性評価における高分子構造の検討 (ポスター)、第 23 回 理論化学討論会、オンライン、2021 年 5 月

#### 5 出版実績または予定

- 1) H. Kojima, K. Handa, K. Yamada, and N. Matubayasi, “Free-energy analysis of water dissolution in a variety of copolymers through molecular dynamics simulation and a theory of solutions”, submitted

#### 参考文献

- [1] M. J. Abraham et al., *SoftwareX*, 1, 19 (2015).
- [2] S. Sakuraba, N. Matubayasi, *J. Comput. Chem.*, 35, 1592 (2014).

### 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 2020 年度に限らず、初めて提出されたものはその年度の分として載せてあります。またプロジェクト別の提出状況を 3.2 項に掲載しました。提出論文の管理はプロジェクト単位で行っているため、複数プロジェクトにまたがる論文の場合でも、明確にプロジェクト名が添付されずに提出されたものは提出者の所属するプロジェクトのみの成果と見なされません。

#### 3.1 ユーザ論文一覧

本年度提出された論文別刷数は計 252 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. "Solving the Schrödinger equation of the hydrogen molecule with the free-complement variational theory: essentially exact potential curves and vibrational levels of the ground and excited states of  $\Pi$  symmetry"  
Yusaku I. Kurokawa, Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(24), 13489-13497 (2020)
2. "Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules using one- and two-electron integrals only"  
Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima and Yusaku I. Kurokawa  
*Phys. Rev. A*, 101(6), 062508 (2020)
3. "Diprotonative stabilization of ring-opened carbocationic intermediates: conversion of tetrahydroisoquinoline to triarylmethanes"  
Hiroaki Kurouchi  
*Chem. Commun.*, 56(59), 8313-8316 (2020)
4. "Synthesis of Carbazole-Fused Azaborines via a Pd-Catalyzed C-H Activation-Cyclization Reaction"  
Masakazu Nagata, Taku Oshiro, Yoshiyuki Mizuhata, Norihiro Tokitoh, Takaaki Hosoya, Shigeyuki Yamada, Tsutomu Konno, Hiroki Fukumoto, Toshio Kubota and Tomohiro Agou  
*BCSJ*, , bcsj.20200129 (2020)
5. "精密厚さ制御による液体の軟 X 線透過吸収分光測定"  
長坂将成 and 小杉信博  
*日本物理学会誌*, 75(8), 496-503 (2020)
6. "Effect of Film Thickness on Structural Stability for BAlN and BGaN Alloys: Bond-Order Interatomic Potential Calculations"  
Yuya Hasegawa, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito  
*Phys. Status Solidi B*, 257(8), 2000205 (2020)

7. "Learning reaction coordinates via cross-entropy minimization: Application to alanine dipeptide"  
Yusuke Mori, Kei-ichi Okazaki, Toshifumi Mori, Kang Kim and Nobuyuki MATUBAYASI  
*J. Chem. Phys.*, 153(5), 054115 (2020)
8. "Molecular size and shape effects: Rotational diffusion and the Stokes-Einstein-Debye relation"  
Norikazu Ohtori, Yuta Kondo and Yoshiki Ishii  
*Journal of Molecular Liquids*, 314, 113764 (2020)
9. "General Synthesis of Trialkyl- and Dialkylarylsilylboranes: Versatile Silicon Nucleophiles in Organic Synthesis"  
Ryosuke Shishido, Minami Uesugi, Rikuro Takahashi, Tsuyoshi Mita, Tatsuo Ishiyama, Koji Kubota and Hajime Ito  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(33), 14125-14133 (2020)
10. "A DFT Study on FeI/FeII/FeIII Mechanism of the Cross-Coupling between Haloalkane and Aryl Grignard Reagent Catalyzed by Iron-SciOPP Complexes"  
Akhilesh Sharma and Masaharu Nakamura  
*Molecules*, 25(16), 3612 (2020)
11. "Thermal Molecular Motion Can Amplify Intermolecular Magnetic Interactions"  
Yoshiaki Uchida, Go Watanabe, Takuya Akita and Norikazu Nishiyama  
*J. Phys. Chem. B*, 124(28), 6175-6180 (2020)
12. "Alkyl-Substituted Selenium-Bridged V-Shaped Organic Semiconductors Exhibiting High Hole Mobility and Unusual Aggregation Behavior"  
Toshihiro Okamoto, Masato Mitani, Craig P. Yu, Chikahiko Mitsui, Masakazu Yamagishi, Hiroyuki Ishii, Go Watanabe, Shohei Kumagai, Daisuke Hashizume, Shota Tanaka, Masafumi Yano, Tomokatsu Kushida, Hiroyasu Sato, Kunihisa Sugimoto, Takashi Kato and Jun Takeya  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(35), 14974-14984 (2020)
13. "Crystal structure characterization of some  $\pi$ -conjugated ionic crystals toward electronic applications"  
Sota Kodama, Shun Aoyama, Yuka Tanaka, Keisuke Ichijo, Tsukasa Yoshida, Ryohei Yamakado and Shuji Okada  
*Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 704(1), 1-9 (2020)
14. "Optical property control of  $\pi$ -electronic systems bearing Lewis pairs by ion coordination"  
Takahiro Yanbe, Kei Mizuguchi, Ryohei Yamakado and Shuji Okada  
*Chem. Commun.*, 56(73), 10654-10657 (2020)
15. "Effects of Wet Ambient on Dry Oxidation Processes at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> Interface: An Ab Initio Study"  
Tsunashi Shimizu, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Hiroyuki Kageshima, Masashi Uematsu and Kenji Shiraishi  
*ECS Trans.*, 98(3), 37-46 (2020)
16. "A Simple Approach to Growth Mode of InN and InGaN Thin Films on GaN(0001) Substrate"  
Katsuya Nagai, Toru Akiyama, Kohji Nakamura and Tomonori Ito

- ECS Trans.*, 98(6), 155-164 (2020)
17. "Intermolecular interaction between anthraquinone dyes and TEMPO mediator in dye-sensitized photocatalytic systems"  
Hitoshi Kusama  
*Journal of Photochemistry and Photobiology*, 2, 100003 (2020)
  18. "Intramolecular Dispersion Attraction in Tetraalkylammonium Cations Revealed by Cryogenic Ion Mobility Mass Spectrometry"  
Keijiro Ohshimo, Ryosuke Sato and Fuminori Misaizu  
*J. Phys. Chem. A*, 124(39), 7999-8004 (2020)
  19. "Sequential growth of iridium cluster anions based on simple cubic packing"  
Kiichirou Koyasu, Ryohei Tomihara, Toshiaki Nagata, Jenna W. J. Wu, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu and Tatsuya Tsukuda  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(32), 17842-17846 (2020)
  20. "Hemisphere and Distance-Dependent Steric Analysis of PNN Iron Pincer Complexes Using SambVca 2.1 and Its Influence on Alkene Hydrosilylation"  
Masahiro Kamitani, Kouta Yujiri and Hidetaka Yuge  
*Organometallics*, 39(19), 3535-3539 (2020)
  21. "Cationic polymerization of vinyl monomers using halogen bonding organocatalysts with varied activity"  
Koji Takagi, Hiroto Murakata, Koji Yamauchi and Kohei Hashimoto  
*Polym. Chem.* (2020), <https://doi.org/10.1039/D0PY01207F>
  22. "Oxophilicity as a Descriptor for NO Cleavage Efficiency over Group IX Metal Clusters"  
Masato Yamaguchi, Yufei Zhang, Satoshi Kudoh, Kohei Koyama, Olga V. Lushchikova, Joost M. Bakker and Fumitaka Mafuné  
*J. Phys. Chem. Lett.*, 11(11), 4408-4412 (2020)
  23. "The charge reduction rate for multiply charged polymer ions via ion-ion recombination at atmospheric pressure"  
Tomoya Tamadate, Hidenori Higashi, Christopher J. Hogan and Takafumi Seto  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(43), 25215-25226 (2020)
  24. "Probing local distortion around structural defects in half-Heusler thermoelectric NiZrSn alloy"  
Hidetoshi Miyazaki, Osman Murat Ozkendir, Selen Gunaydin, Kosuke Watanabe, Kazuo Soda and Yoichi Nishino  
*Sci Rep*, 10(1), 19820 (2020)
  25. "Conformation of K<sup>+</sup>(Crown Ether) Complexes Revealed by Ion Mobility-Mass Spectrometry and Ultraviolet Spectroscopy"  
Sota Tainaka, Tomoyuki Ujihira, Mayuko Kubo, Motoki Kida, Daisuke Shimoyama, Satoru Muramatsu, Manabu Abe, Takeharu Haino, Takayuki Ebata, Fuminori Misaizu, Keijiro Ohshimo and Yoshiya Inokuchi  
*J. Phys. Chem. A*, 124(48), 9980-9990 (2020)

26. "Robust folding of a de novo designed ideal protein even with most of the core mutated to valine"  
Rie Koga, Mami Yamamoto, Takahiro Kosugi, Naohiro Kobayashi, Toshihiko Sugiki, Toshimichi Fujiwara and Nobuyasu Koga  
*Proc Natl Acad Sci USA*, 117(49), 31149-31156 (2020)
27. "Investigation of Intramolecular Proton Transfer in Ionic States of o-Hydroxybenzaldehyde Derivatives by Using Electron Spin Resonance Spectroscopy and Computational Chemistry"  
Yoshikazu Shinde, Shutaro YAMAMOTO, Kazuo Mukai and Shin-ichi Nagaoka  
*Chem. Lett.*, 49(11), 1399-1402 (2020)
28. "Substitution of O with a Single Au Atom as an Electron Acceptor in Al Oxide Clusters"  
Fumitaka Mafuné, Xinan Liu, Yufei Zhang and Satoshi Kudoh  
*J. Phys. Chem. A*, 124(37), 7511-7517 (2020)
29. "Protonation structure of the photosynthetic water oxidizing complex in the S0 state as revealed by normal mode analysis using quantum mechanics/molecular mechanics calculations"  
Masao Yamamoto, Shin Nakamura and Takumi Noguchi  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(42), 24213-24225 (2020)
30. "HOMO–LUMO Energy-Gap Tuning of  $\pi$ -Conjugated Zwitterions Composed of Electron-Donating Anion and Electron-Accepting Cation"  
Akihiro Shimizu, Yu Ishizaki, Shun Horiuchi, Takashi Hirose, Kenji Matsuda, Hiroyasu Sato and Jun-ichi Yoshida  
*J. Org. Chem.*, 86(1), 770-781 (2021)
31. "Computational discovery of stable phases of graphene and h-BN van der Waals heterostructures composed of group III–V binary compounds"  
Toru Akiyama, Takahiro Kawamura and Tomonori Ito  
*Appl. Phys. Lett.*, 118(2), 023101 (2021)
32. "Theoretical insights into the DNA repair function of *Arabidopsis thaliana* cryptochrome-DASH"  
Ryuma Sato, Yoshiharu Mori, Risa Matsui, Noriaki Okimoto, Junpei Yamamoto and Makoto Taiji  
*BIOPHYSICS*, 17, 113-124 (2020)
33. "Enhanced DNA repair by DNA photolyase bearing an artificial light-harvesting chromophore"  
Yuma Terai, Ryuma Sato, Risa Matsumura, Shigenori Iwai and Junpei Yamamoto  
*Nucleic Acids Research*, 48(18), 10076-10086 (2020)
34. "Self-Associating Curved  $\pi$ -Electronic Systems with Electron-Donating and Hydrogen-Bonding Properties"  
Yohei Haketa, Mika Miyasue, Yoichi Kobayashi, Ryuma Sato, Yasuteru Shigeta, Nobuhiro Yasuda, Naoto Tamai and Hiromitsu Maeda  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(38), 16420-16428 (2020)
35. "Design and mechanical properties of supramolecular polymeric materials based on host–guest interactions: the relation between relaxation time and fracture energy"  
Subaru Konishi, Yu Kashiwagi, Go Watanabe, Motofumi Osaki, Takuya Katashima, Osamu Urakawa, Tadashi Inoue, Hiroyasu Yamaguchi, Akira Harada and Yoshinori Takashima



- Polym. Chem.*, 11(42), 6811-6820 (2020)
36. "Conformation-Changeable  $\pi$ -Electronic Systems with Metastable Bent-Core Conformations and Liquid-Crystalline-State Electric-Field-Responsive Properties"  
Kazuto Nakamura, Shinya Sugiura, Fumito Araoka, Satoshi Aya, Yoichi Takanishi, Go Watanabe, Ryuma Sato, Yasuteru Shigeta and Hiromitsu Maeda  
*Org. Lett.*, 23(2), 305-310 (2021)
37. "Visualizing the helical stacking of octahedral metallomesogens with a chiral core"  
Go Watanabe, Hideyo Watanabe, Kota Suzuki, Hidetaka Yuge, Shintaro Yoshida, Takuyoshi Mandai, Shigetaka Yoneda, Hisako Sato, Mitsuo Hara and Jun Yoshida  
*Chem. Commun.*, 56(81), 12134-12137 (2020)
38. "Biomolecular Binding at Aqueous Interfaces of Langmuir Monolayers of Bioconjugated Amphiphilic Mesogenic Molecules: A Molecular Dynamics Study"  
Go Watanabe, Hiroki Eimura, Nicholas L. Abbott and Takashi Kato  
*Langmuir*, 36(41), 12281-12287 (2020)
39. "Activity correlation among singlet-oxygen quenching, free-radical scavenging and excited-state proton-transfer in hydroxyflavones: Substituent and solvent effects"  
Shin-ichi Nagaoka, Yuki Bandoh, Satoki Matsuhiroya, Kazumasa Inoue, Umpei Nagashima and Keishi Ohara  
*Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 409, 113122 (2021)
40. "Higher-order structure of polymer melt described by persistent homology"  
Yohei Shimizu, Takanori Kurokawa, Hirokazu Arai and Hitoshi Washizu  
*Sci Rep*, 11(1), 2274 (2021)
41. "Enhancement of the carbamate activation rate enabled syntheses of tetracyclic benzolactams: 8-oxoberbines and their 5- and 7-membered C-ring homologues"  
Hiroaki Kurouchi  
*Org. Biomol. Chem.*, 19(3), 653-658 (2020)
42. "Photostimulated desorption of OH radicals from amorphous solid water: Evidence for the interaction of visible light with an OH-ice complex"  
A. Miyazaki, N. Watanabe, W. M. C. Sameera, Y. Nakai, M. Tsuge, T. Hama, H. Hidaka and A. Kouchi  
*Phys. Rev. A*, 102(5), 052822 (2020)
43. "Palladium-Catalyzed Regioselective and Stereospecific Ring-Opening Cross-Coupling of Aziridines: Experimental and Computational Studies"  
Youhei Takeda, W. M. C. Sameera and Satoshi Minakata  
*Acc. Chem. Res.*, 53(8), 1686-1702 (2020)
44. "CH<sub>3</sub>O Radical Binding on Hexagonal Water Ice and Amorphous Solid Water"  
W. M. C. Sameera, Bethmini Senevirathne, Stefan Andersson, Muhsen Al-Ibadi, Hiroshi Hidaka, Akira Kouchi, Gunnar Nyman and Naoki Watanabe  
*J. Phys. Chem. A*, 125(1), 387-393 (2021)

45. "Reaction of NO molecule at 4H-SiC/SiO<sub>2</sub> interface: an ab initio study for the effect of NO annealing after dry oxidation"  
Tsunashi Shimizu, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Hiroyuki Kageshima, Masashi Uematsu and Kenji Shiraishi  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 60(SB), SBBD10 (2021)
46. "Synthesis of Anthracene-Based Cyclic  $\pi$ -Clusters and Elucidation of their Properties Originating from Congested Aromatic Planes"  
Tomohiko Nishiuchi, Kazuki Kisaka and Takashi Kubo  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 60(10), 5400-5406 (2021)
47. "Evaluation of Artificial Crystalline Structure from Amylose Analog Polysaccharide without Hydroxy Groups at C-2 Position"  
Takuya Uto, Shota Nakamura, Kazuya Yamamoto and Jun-ichi Kadokawa  
*Carbohydr. Polym.*, 240, 116347 (2020)
48. "Non-aqueous, Zwitterionic Solvent as an Alternative for Dimethyl Sulfoxide in the Life Sciences"  
Kosuke Kuroda, Tetsuo Komori, Kojiro Ishibashi, Takuya Uto, Isao Kobayashi, Riki Kadokawa, Yui Kato, Kazuaki Ninomiya, Kenji Takahashi and Eishu Hirata  
*Commun. Chem.*, 3(1), 163 (2020)
49. "Nanocellulose Enriches Enantiomers in Asymmetric Aldol Reactions"  
Naliharifetra Jessica Ranaivoarimanana, Xin Habaki, Takuya Uto, Kyohei Kanomata, Toshifumi Yui and Takuya Kitaoka  
*RSC Adv.*, 10(61), 37064-37071 (2020)
50. "Molecular Dynamics Simulation of Cellulose Synthase Subunit D Octamer with Cellulose Chains from Acetic Acid Bacteria: Insight into Dynamic Behaviors and Thermodynamics on Substrate Recognition"  
Takuya Uto, Yuki Ikeda, Naoki Sunagawa, Kenji Tajima, Min Yao and Toshifumi Yui  
*J. Chem. Theory Comput.*, 17(1), 488-496 (2021)
51. "Thermal Molecular Motion Can Amplify Intermolecular Magnetic Interactions"  
Yoshiaki Uchida, Go Watanabe, Takuya Akita and Norikazu Nishiyama  
*J. Phys. Chem. B*, 124(28), 6175-6180 (2020)
52. "Ion conductive properties in ionic liquid crystalline phases confined in a porous membrane"  
Y. Uchida, T. Matsumoto, T. Akita and N. Nishiyama  
*J. Mater. Chem. C*, 3(24), 6144-6147 (2015)
53. "Terminal Fluorinated Nitroxide Radical Liquid Crystalline Compounds"  
Takuya Akita, Yoshiaki Uchida and Norikazu Nishiyama  
*Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 613(1), 174-180 (2015)
54. "Size Control of Cholesteric Liquid Crystalline Microcapsules"  
Yoshiaki Uchida, Yosuke Iwai, Takuya Akita, Kaho Yamamoto and Norikazu Nishiyama  
*Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 613(1), 82-87 (2015)
55. "Effects of Linking Group on Liquid Crystallinity of Nitroxide Radical Compounds"

- Takuya Akita, Yoshiaki Uchida and Norikazu Nishiyama  
*Chem. Lett.*, 45(8), 910-912 (2016)
56. "Finite-difference time-domain analysis of light propagation in cholesteric liquid crystalline droplet array"  
Kaho Yamamoto, Yosuke Iwai, Yoshiaki Uchida and Norikazu Nishiyama  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 55(8), 082001 (2016)
57. "Large negative magneto-LC effects induced by racemic dimerization of liquid crystalline nitroxide radicals with a terminal cyano group"  
Takuya Akita, Daichi Kiyohara, Taira Yamazaki, Yoshiaki Uchida and Norikazu Nishiyama  
*J. Mater. Chem. C*, 5(47), 12457-12465 (2017)
58. "Magnetic properties of terminal iodinated nitroxide radical liquid crystals"  
Takuya Akita, Taira Yamazaki, Yoshiaki Uchida and Norikazu Nishiyama  
*Polyhedron*, 136, 79-86 (2017)
59. "Unique Superparamagnetic-like Behavior Observed in Non- $\pi$ -delocalized Nitroxide Diradical Compounds Showing Discotic Liquid Crystalline Phase"  
Yusa Takemoto, Elena Zaytseva, Katsuaki Suzuki, Naoki Yoshioka, Yoichi Takanishi, Masahiro Funahashi, Yoshiaki Uchida, Takuya Akita, Jayeong Park, Shuichi Sato, Simon Clevers, Gérard Coquerel, Dmitrii G. Mazhukin, Satoshi Shimono, Masahito Sugiyama, Hiroki Takahashi, Jun Yamauchi and Rui Tamura  
*Chem. Eur. J.*, 24(65), 17293-17302 (2018)
60. "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)
61. "Chiral discrimination between tyrosine and  $\beta$ -cyclodextrin revealed by cryogenic ion trap infrared spectroscopy"  
Keisuke Hirata, Yuta Mori, Shun-ichi Ishiuchi, Masaaki Fujii and Anne Zehnacker  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(43), 24887-24894 (2020)
62. "Rethinking Ion Transport by Ionophores: Experimental and Computational Investigation of Single Water Hydration in Valinomycin-K<sup>+</sup> Complexes"  
Eiko Sato, Keisuke Hirata, James M. Lisy, Shun-ichi Ishiuchi and Masaaki Fujii  
*J. Phys. Chem. Lett.*, 12(6), 1754-1758 (2021)
63. "Structural elucidation of a methylenation reagent of esters: synthesis and reactivity of a dinuclear titanium(iii) methylene complex"  
Takashi Kurogi, Kaito Kuroki, Shunsuke Moritani and Kazuhiko Takai  
*Chem. Sci.*, 12(10), 3509-3515 (2021)
64. "Conductance selectivity of Na<sup>+</sup> across the K<sup>+</sup> channel via Na<sup>+</sup> trapped in a tortuous trajectory"  
Kenichiro Mita, Takashi Sumikama, Masayuki Iwamoto, Yuka Matsuki, Kenji Shigemi and

- Shigetoshi Oiki  
*Proc Natl Acad Sci USA*, 118(12), e2017168118 (2021)
65. "Metal Complexes of 5,15-Porphyrinquinones: Systematic Study of Crystal Structure, Electronic Structure, and Lewis Acidity"  
Ken-ichi Yamashita, Daisuke Hirano and Ken-ichi Sugiura  
*Eur. J. Inorg. Chem.*, 2020(36), 3507-3516 (2020)
66. "Synthesis of Porphyrinquinone and Doubly-Fused Diporphyrin Quinone Through Oxidation of Diarylporphyrins Using a Hypervalent Iodine Compound"  
Ken-ichi Yamashita, Daisuke Hirano, Keisuke Fujimaki and Ken-ichi Sugiura  
*Chem. Asian J.*, 15(19), 3037-3043 (2020)
67. "Structure dependency of the reactivity of aromatic hydrocarbons involving the formation of oxygenated polycyclic aromatic hydrocarbons (OPAHs)"  
Megumi Kayanuma, Shunsuke Suzuki, Yoong-Kee Choe and Yukihiro Shimoi  
*Chemical Physics Letters*, 754, 137652 (2020)
68. "A quantum chemical study of excited states and thermally activated delayed fluorescence in tetracyanoquinodimethane"  
Toshifumi Iimori  
*Computational and Theoretical Chemistry*, 1199, 113211 (2021)
69. "Bright Solvent-Free Luminescent Liquid with Magnetism Composed of a Thiocyanate Complex of Ce(III)"  
Toshifumi Iimori, Hiroto Sugawa and Nobuya Uchida  
*J. Phys. Chem. B*, 124(38), 8317-8322 (2020)
70. "Calculation study on complex formation of catechins with  $\beta$ -cyclodextrin using density function theory"  
Hirohito Ikeda, Tomonori Ohata, Miho Yukawa, Hiroyuki Tsutsumi, Masao Fujisawa and Hatshumi Aki  
*Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* (2021)
71. "Structure–property relationship in contrasting aggregation-induced enhancement/quenching of emission in rigid aromatic molecules"  
Yosuke Tani and Takuji Ogawa  
*J. Mater. Chem. C*, 9(12), 4281-4288 (2021)
72. "Application of an Augmentation Method to MCR-ALS Analysis for XAFS and Raman Data Matrices in the Structural Change of Isopolymolybdates"  
Morihisa Saeki, Takumi YOMOGIDA, Daiju MATSUMURA, Takumi SAITO, Ryuzo Nakanishi, Takuya TSUJI and Hironori Ohba  
*Anal. Sci.*, 36(11), 1371-1378 (2020)
73. "Palladium-Catalyzed Regioselective and Stereospecific Ring-Opening Suzuki-Miyaura Arylative Cross-Coupling of 2-Arylazetidines with Arylboronic Acids"  
Youhei Takeda, Kazuya Toyoda, W. M. C. Sameera, Norimitsu Tohnai and Satoshi Minakata

- Adv. Synth. Catal.*, , adsc.202100195 (2021)
74. "The well-established relation  $r_0 > r_e$  holds always?"  
Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima and Masaaki Baba  
*Journal of Molecular Structure*, 1229, 128637 (2020)
75. "Synthesis, Structure, and Complexation of an S-Shaped Double Azahelicene with Inner-Edge Nitrogen Atoms"  
Takahiro Kawashima, Yuki Matsumoto, Takuma Sato, Yoichi M. A. Yamada, Choji Kono, Akihiro Tsurusaki and Ken Kamikawa  
*Chem. Eur. J.*, 26(58), 13170-13176 (2020)
76. "Gold(I)-Catalyzed Intramolecular Hydroarylation of o-Ethynylarylphosphonium Salt Leading to the Formation of Seven- and Six-membered Phosphacycles"  
Akihiro Tsurusaki, Hiroki Shimatani and Ken Kamikawa  
*Asian J. Org. Chem.*, 10(1), 154-159 (2020)
77. "Single-molecule junctions of multinuclear organometallic wires: long-range carrier transport brought about by metal–metal interaction"  
Yuya Tanaka, Yuya Kato, Kaho Sugimoto, Reo Kawano, Tomofumi Tada, Shintaro Fujii, Manabu Kiguchi and Munetaka Akita  
*Chem. Sci.*, 12(12), 4338-4344 (2021)
78. "Dimesitylborylethynylated Arenes: Unique Electronic and Photophysical Properties Caused by Ethynediyl (C≡C) Spacers"  
Kentaro Mishiba, Yuya Tanaka and Munetaka Akita  
*Chem. Eur. J.*, 27(17), 5432-5438 (2021)
79. "Single-Molecule Junction of a Cationic Rh(III) Polyynes Molecular Wire"  
Yuya Tanaka, Kohei Ohmura, Shintaro Fujii, Tomofumi Tada, Manabu Kiguchi and Munetaka Akita  
*Inorg. Chem.*, 59(18), 13254-13261 (2020)
80. "Anisotropic Contraction of a Polyaromatic Capsule and Its Cavity-Induced Compression Effect"  
Natsuki Kishida, Kyosuke Matsumoto, Yuya Tanaka, Munetaka Akita, Hidehiro Sakurai and Michito Yoshizawa  
*J. Am. Chem. Soc.*, , jacs.0c02932 (2020)
81. "N-Doping of Polyaromatic Capsules: Small Cavity Modification Leads to Large Change in Host–Guest Interactions"  
Hiroki Dobashi, Lorenzo Catti, Yuya Tanaka, Munetaka Akita and Michito Yoshizawa  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 59(29), 11881-11885 (2020)
82. "Energy transfer-driven regioselective synthesis of functionalized phenanthridines by visible-light Ir photocatalysis"  
Yuki Matsushita, Rika Ochi, Yuya Tanaka, Takashi Koike and Munetaka Akita  
*Org. Chem. Front.*, 7(10), 1243-1248 (2020)
83. "Theoretical Study of NO Dissociative Adsorption onto 3d Metal Particles M55 (M = Fe, Co, Ni,



- and Cu): Relation between the Reactivity and Position of the Metal Element in the Periodic Table"  
 Nozomi Takagi, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki  
*ACS Omega*, 6(7), 4888-4898 (2021)
84. "Oxidation and Storage Mechanisms for Nitrogen Oxides on Various Terminated (001) Surfaces of SrFeO<sub>3-δ</sub> and Sr<sub>3</sub>Fe<sub>2</sub>O<sub>7-δ</sub> Perovskites"  
 Akihiko Takamatsu, Kazuki Tamai, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka, Masahiro Ehara and Ryoichi Fukuda  
*ACS Appl. Mater. Interfaces*, 13(6), 7216-7226 (2021)
85. "Stabilities, Electronic Structures, and Bonding Properties of 20-Electron Transition Metal Complexes (Cp)<sub>2</sub>TMO and their One-Dimensional Sandwich Molecular Wires (Cp = C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)H<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>; TM = Cr, Mo, W)"  
 Song Xu, Mengyang Li, Gerui Pei, Pei Zhao, Xintian Zhao, Guanchen Wu, Chuncai Kong, Zhimao Yang, Masahiro Ehara and Tao Yang  
*J. Phys. Chem. A*, 125(3), 721-730 (2021)
86. "Substitution Effect on the Nonradiative Decay and trans → cis Photoisomerization route: A Guideline to Develop Efficient Cinnamate Based Sunscreens"  
 Shin-nosuke Kinoshita, Yu Harabuchi, Yoshiya Inokuchi, Satoshi Maeda, Masahiro Ehara, Kaoru Yamazaki and Takayuki Ebata  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 23(2), 834-845 (2020)
87. "Stabilities, Electronic Structures and Bonding Properties of Iron Complexes (E<sub>1</sub>E<sub>2</sub>)Fe(CO)<sub>2</sub>(CNAr<sup>Tripp2</sup>)<sub>2</sub> (E<sub>1</sub>E<sub>2</sub>=BF, CO, N<sub>2</sub>, CN<sup>-</sup>, or NO<sup>+</sup>)"  
 Gerui Pei, Pei Zhao, Song Xu, Xintian Zhao, Chuncai Kong, Zhimao Yang, Masahiro Ehara and Tao Yang  
*ChemistryOpen*, 9(11), 1195-1201 (2020)
88. "Theoretical Design of Photofunctional Molecular Aggregates for Optical Properties: An Inverse Design Approach"  
 Takafumi Shiraogawa and Masahiro Ehara  
*J. Phys. Chem. C*, 124(24), 13329-13337 (2020)
89. "Electronic structures and impurity segregation around extended defects in pentacene films: first-principles study"  
 Shunta Watanabe and Takashi Nakayama  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 60(SB), SBBG05-1-9 (2021)
90. "Effect of electron transfer on metal-atom penetration into SiO<sub>2</sub> in electric field: first-principles study"  
 Riki Nagasawa, Takuya Oikawa and Takashi Nakayama  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 60(3), 031005-1-8 (2021)
91. "Theoretical Insight into Oxidation Catalysis of Chromite Spinel MCr<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (M=Mg, Co, Cu, and Zn): Volcano Plot for Oxygen-vacancy Formation and Catalytic Activity"  
 Peng Zhao, Masahiro Ehara, Atsushi Satsuma and Shigeyoshi Sakaki

- Journal of Catalysis*, 393, 30-41 (2021)
92. "Circularly Polarized Luminescence Liquids Based on Siloxybinaphthyls: Best Binaphthyl Dihedral Angle in the Excited State"  
Kazuto Takaishi, Tomoki Matsumoto, Miyu Kawataka and Tadashi Ema  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 60(18), 9968-9972 (2021)
93. "Soft X-ray Absorption Spectroscopy for Observing Element-specific Intermolecular Interaction in Solution Chemistry"  
Masanari Nagasaka and Nobuhiro Kosugi  
*Chem. Lett.*, 50(5), 956-964 (2021)
94. "End-functionalization of dithiarubicene: modulation of optoelectronic properties by metal-catalyzed coupling reactions and device application"  
Kenji Tsukamoto, Koji Takagi, Keitaro Yamamoto, Yutaka Ie and Takanori Fukushima  
*J. Mater. Chem. C* (2021), <https://doi.org/10.1039/D1TC01169C>
95. "Highly Modified Lanostane Triterpenes from the Wood-Rot Basidiomycete *Ganoderma colossus*: Comparative Chemical Investigations of Natural and Artificially Cultivated Fruiting Bodies and Mycelial Cultures"  
Masahiko Isaka, Panida Chinthanom, Rattaket Choeyklin, Tuksaporn Thummarukcharoen, Pranee Rachtawee, Malipan Sappan, Kitlada Srichomthong, Ryoma Fujii, Kyohei Kawashima and Seiji Mori  
*J. Nat. Prod.*, 83(7), 2066-2075 (2020)
96. "Iridium-Catalyzed Enantioselective Transfer Hydrogenation of Ketones Controlled by Alcohol Hydrogen-Bonding and sp<sup>3</sup>-C-H Noncovalent Interactions"  
Hiroaki Murayama, Yoshito Heike, Kosuke Higashida, Yohei Shimizu, Nuttapon Yodsin, Yutthana Wongnongwa, Siriporn Jungstittiwong, Seiji Mori and Masaya Sawamura  
*Adv. Synth. Catal.*, 362(21), 4655-4661 (2020)
97. "Inter- and Intramolecular Cycloaddition Reactions of Ethenetricarboxylates with Styrenes and Halostyrenes"  
Shoko Yamazaki, Zhichao Wang, Kentaro Iwata, Khotaro Katayama, Hiroataka Sugiura, Yuji Mikata, Tsumoru Morimoto and Akiya Ogawa  
*Synthesis*, 53(04), 731-753 (2021)
98. "Conformer Separation of Dibenzo-Crown-Ether Complexes with Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> Ions Studied by Cryogenic Ion Mobility-Mass Spectrometry"  
Keijiro Ohshimo, Xi He, Ryosuke Ito and Fuminori Misaizu  
*J. Phys. Chem. A*, 125(17), 3718-3725 (2021)
99. "Combined MD and QM/MM Investigations of Hydride Reduction of 5 $\alpha$ -Dihydrotestosterone Catalyzed by Human 3 $\alpha$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 3: Importance of Noncovalent Interactions"  
Hiroaki Mitsuzumi and Seiji Mori  
*J. Phys. Chem. B*, , [acs.jpcc.1c01751](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.1c01751) (2021)

100. "“Watching” a Molecular Twist in a Protein by Raman Optical Activity"  
Junpei Matsuo, Takashi Kikukawa, Tomotsumi Fujisawa, Wouter D. Hoff and Masashi Unno  
*J. Phys. Chem. Lett.*, 11(20), 8579-8584 (2020)
101. "Structural basis of the photochromic green/red photocycle of the chromatic acclimation sensor RcaE"  
Takayuki Nagae, Masashi Unno, Taiki Koizumi, Yohei Miyanoiri, Tomotsumi Fujisawa, Kento Masui, Takanari Kamo, Kei Wada, Toshihiko Eki, Yutaka Ito, Yuu Hirose and Masaki Mishima  
*Proc Natl Acad Sci USA*, 118(20), e2024583118 (2021)
102. "pH dependence of aqueous oxalic acid observed by X-ray absorption and emission spectroscopy"  
Ryosuke Yamamura, Taiga Suenaga, Masaki Oura, Takashi Tokushima and Osamu Takahashi  
*Chemical Physics Letters*, 738, 136895 (2020)
103. "Sub-molecular structural relaxation at a physisorbed interface with monolayer organic single-crystal semiconductors"  
Akifumi Yamamura, Hiromasa Fujii, Hirohito Ogasawara, Dennis Nordlund, Osamu Takahashi, Yuutaro Kishi, Hiroyuki Ishii, Nobuhiko Kobayashi, Naoyuki Niitsu, Balthasar Blülle, Toshihiro Okamoto, Yusuke Wakabayashi, Shun Watanabe and Jun Takeya  
*Commun Phys*, 3(1), 20 (2020)
104. "Site-specificity reduction during Auger decay following Si:2p 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)
105. "Soft X-ray Absorption Spectroscopy Probes OH···π Interactions in Epoxy-Based Polymers"  
Hiroyuki Yamane, Masaki Oura, Osamu Takahashi, Paul Fons, Pradeep R. Varadwaj, Yukihiro Shimoi, Masataka Ohkubo, Tetsuya Ishikawa, Noriko Yamazaki, Koichi Hasegawa, Kiyoka Takagi and Takaki Hatsui  
*J. Phys. Chem. C*, 124(17), 9622-9627 (2020)
106. "Photoemission from the gas phase using soft x-ray fs pulses: an investigation of the space-charge effects"  
Adriano Verna, Giovanni Stefani, Francesco Offi, Tatsuo Gejo, Yoshihito Tanaka, Kenta Tanaka, Tatsuru Nishie, Kiyonobu Nagaya, Akinobu Niozu, Ryosuke Yamamura, Taiga Suenaga, Osamu Takahashi, Hikaru Fujise, Tadashi Togashi, Makina Yabashi and Masaki Oura  
*New J. Phys.*, 22(12), 123029 (2020)
107. "Backbone-Modified C<sub>2</sub>-Symmetrical Chiral Bisphosphine TMS-QuinoxP\*: Asymmetric Borylation of Racemic Allyl Electrophiles"  
Hiroaki Iwamoto, Yu Ozawa, Yuta Takenouchi, Tsuneo Imamoto and Hajime Ito  
*J. Am. Chem. Soc.*, 143(17), 6413-6422 (2021)
108. "Photoluminescent properties and molecular structures of dinuclear gold(i) complexes with bridged diphosphine ligands: near-unity phosphorescence from 3XMMCT/3MC"  
Masahisa Osawa, Sakie Soma, Mikio Hoshino, Yuya Tanaka and Munetaka Akita

- Dalton Trans.*, 49(43), 15204-15212 (2020)
109. "Quantum chemical calculation studies toward microscopic understanding of retention mechanism of Cs radioisotopes and other alkali metals in lichens"  
Hiroya Suno, Masahiko Machida, Terumi Dohi and Yoshihito Ohmura  
*Sci Rep*, 11(1), 8228 (2021)
110. "Path Ensembles for Pin1-Catalyzed Cis–Trans Isomerization of a Substrate Calculated by Weighted Ensemble Simulations"  
Kei Moritsugu, Norifumi Yamamoto, Yasushige Yonezawa, Shin-ichi Tate and Hiroshi Fujisaki  
*J. Chem. Theory Comput.*, 17(4), 2522-2529 (2021)
111. "Dissecting the electric quadrupolar and polarization effects operating in halogen bonding through electron density analysis with a focus on bromine"  
Kento Saito, Ryoma Izumi and Hajime Torii  
*J. Chem. Phys.*, 153(17), 174302 (2020)
112. "Role of Intermolecular Charge Fluxes in the Hydrogen-Bond-Induced Frequency Shifts of the OH Stretching Mode of Water"  
Hajime Torii and Ryota Ukawa  
*J. Phys. Chem. B*, 125(5), 1468-1475 (2021)
113. "Extending correlation functions of molecular dynamics simulation by Kovalenko–Hirata and Kobryn–Gusarov–Kovalenko closures for monatomic Lennard-Jones solvent and its application to a calculation of solvation"  
Tatsuhiko Miyata, Shunsuke Nishida and Yu Ogasawara  
*AIP Advances*, 11(2), 025026 (2021)
114. "Transferability of Sigma Enlarging Bridge Function for Lennard-Jones Diatomic Solute Using Monatomic Solvent Correlation Obtained from Molecular Dynamics Simulation"  
Tatsuhiko Miyata, Naoya Yabuki and Jackie Leung  
*Chem. Lett.*, 49(11), 1372-1375 (2020)
115. "Sigma enlarging bridge function for heteronuclear Lennard-Jones diatomic solute solvated in a Lennard-Jones monatomic solvent in terms of the parameter transferability"  
Tatsuhiko Miyata  
*Chemical Physics Letters*, 755, 137777 (2020)
116. "Structural characterization of cellulose nanofibers isolated from spent coffee grounds and their composite films with poly(vinyl alcohol): a new non-wood source"  
Noriko Kanai, Takumi Honda, Naoki Yoshihara, Toshiyuki Oyama, Akira Naito, Kazuyoshi Ueda and Izuru Kawamura  
*Cellulose*, 27(9), 5017-5028 (0000)
117. "Separation of D-amino acid-containing peptide phenylseptin using 3,3'-phenyl-1,1'-binaphthyl-18-crown-6-ether columns"  
Izuru Kawamura, Batsaikhan Mijiddorj, Yohei Kayano, Yuta Matsuo, Yumi Ozawa, Kazuyoshi Ueda and Hisako Sato

- Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, 1868(8), 140429 (0000)
118. "Stereochemical Effects on the Self-Assembly of Pyrenylalanine-Phenylalanine Dipeptide"  
Batsaikhan Mijiddorj, Hiroki Shirakata, Tetsuya Nakagawa, Kazuyoshi Ueda, Yasushi Yokoyama and Izuru Kawamura  
*BCSJ*, 93(8), 969-977 (0000)
119. "The  $[\text{Ag}_{25}\text{Cu}_4\text{H}_8\text{Br}_6(\text{CCPh})_{12}(\text{PPh}_3)_{12}]^{3+}:\text{Ag}_{13}\text{H}_8$  silver hydride core protected by  $[\text{CuAg}_3(\text{CCPh})_3(\text{PPh}_3)_3]^+$  motifs"  
Kaiyu Mikami, Shen Hui, Kazuyuki Kubo, Shoko Kume and Tsutomu Mizuta  
*Dalton Trans.*, 50(16), 5659-5665 (2021)
120. "Synthesis of silyl formates, formamides, and aldehydes via solvent-free organocatalytic hydrosilylation of  $\text{CO}_2$ "  
Takumi Murata, Mahoko Hiyoshi, Manussada Ratanasak, Jun-ya Hasegawa and Tadashi Ema  
*Chem. Commun.*, 56(43), 5783-5786 (2020)
121. "A quantum chemical study of substituent effects on CN bonds in aryl isocyanide molecules adsorbed on the Pt surface"  
Ben Wang, Min Gao, Kohei Uosaki and Tetsuya Taketsugu  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22(21), 12200-12208 (2020)
122. "Electric Field Effect on Graphene/Organic Interface under Bias Voltage"  
Kenji Iida  
*Chem. Lett.*, 49(10), 1117-1120 (2020)
123. "Zeolite-supported ultra-small nickel as catalyst for selective oxidation of methane to syngas"  
Shuhei Yasuda, Ryota Osuga, Yusuke Kunitake, Kazuya Kato, Atsushi Fukuoka, Hirokazu Kobayashi, Min Gao, Jun-ya Hasegawa, Ryo Manabe, Hisashi Shima, Susumu Tsutsuminai and Toshiyuki Yokoi  
*Commun Chem*, 3(1), 129 (2020)
124. "Extending nudged elastic band method to reaction pathways involving multiple spin states"  
Liming Zhao, K-jiro Watanabe, Naoki Nakatani, Akira Nakayama, Xin Xu and Jun-ya Hasegawa  
*J. Chem. Phys.*, 153(13), 134114 (2020)
125. "Mechanistic Study on Deoxydehydration and Hydrogenation of Methyl Glycosides to Dideoxy Sugars over a  $\text{ReOx-Pd/CeO}_2$  Catalyst"  
Ji Cao, Masazumi Tamura, Ryu Hosaka, Akira Nakayama, Jun-ya Hasegawa, Yoshinao Nakagawa and Keiichi Tomishige  
*ACS Catal.*, 10(20), 12040-12051 (2020)
126. "Catalytic Mechanism of Liquid-Metal Indium for Direct Dehydrogenative Conversion of Methane to Higher Hydrocarbons"  
Yuta Nishikawa, Yuhki Ohtsuka, Hitoshi Ogihara, Rattanawalee Rattanawan, Min Gao, Akira Nakayama, Jun-ya Hasegawa and Ichiro Yamanaka  
*ACS Omega*, 5(43), 28158-28167 (2020)
127. "Chemoselective Transesterification of Methyl (Meth)acrylates Catalyzed by Sodium(I) or



- Magnesium(II) Aryloxides"  
Jie Qi Ng, Hiro Arima, Takuya Mochizuki, Kohei Toh, Kai Matsui, Manussada Ratanasak, Jun-ya Hasegawa, Manabu Hatano and Kazuaki Ishihara  
*ACS Catal.*, 11(1), 199-207 (2021)
128. "On the Electronic Structure Origin of Mechanochemically Induced Selectivity in Acid-Catalyzed Chitin Hydrolysis"  
Danjo De Chavez, Hirokazu Kobayashi, Atsushi Fukuoka and Jun-ya Hasegawa  
*J. Phys. Chem. A*, 125(1), 187-197 (2021)
129. "Mechanistic study of C–H bond activation by O<sub>2</sub> on negatively charged Au clusters:  $\alpha,\beta$ -dehydrogenation of 1-methyl-4-piperidone by supported Au catalysts"  
Ray Miyazaki, Xiongjie Jin, Daichi Yoshii, Takafumi Yatabe, Tomohiro Yabe, Noritaka Mizuno, Kazuya Yamaguchi and Jun-ya Hasegawa  
*Catal. Sci. Technol.* (2021), <https://doi.org/10.1039/D1CY00178G>
130. "Design and prediction of high potent ansa-zirconocene catalyst for olefin polymerizations: combined DFT calculations and QSPR approach"  
Manussada Ratanasak, Jun-ya Hasegawa and Vudhichai Parasuk  
*New J. Chem.*, 45(18), 8248-8257 (2021)
131. "A Triad Fluorenone Derivative Bearing Two Imidazole Groups That Switches between Three States by Base and Acid Stimuli"  
Yuting Wang, Nabin Maity, Liming Zhao, Maximilian Krämer, Jun-ya Hasegawa, Yukatsu Shichibu, Katsuaki Konishi, Xiaoyuan Wang, Zhiyi Song, Masayoshi Bando and Tamaki Nakano  
*Chem. Lett.*, , cl.210112 (2021)
132. "Synthesis, characterization and biological evaluation of dipicolylamine sulfonamide derivatized platinum complexes as potential anticancer agents"  
Nadini Thushara, Taniya Darshani, Sameera R. Samarakoon, Inoka C. Perera, Frank R. Fronczek, W. M. C. Sameera and Theshini Perera  
*RSC Adv.*, 11(29), 17658-17668 (2021)
133. "Theoretical Study on C Adsorbate at Graphene/Cu(111) or h-BN/Cu(111) Interfaces"  
Hiroyuki Kageshima, Shengnan Wang and Hiroki Hibino  
*e-J. Surf. Sci. Nanotechnol.*, 18, 70-75 (2020)
134. "Free energy profile analysis to identify factors activating the aggregation-induced emission of a cyanostilbene derivative"  
Norifumi Yamamoto  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 23(2), 1317-1324 (2020)
135. "Tautomeric Effect of Histidine on  $\beta$ -Sheet Formation of Amyloid Beta 1–40: 2D-IR Simulations"  
Yeonsig Nam, Mahroof Kalathingal, Shinji Saito and Jin Yong Lee  
*Biophysical Journal*, 119(4), 831-842 (2020)
136. "An alternative interpretation of the slow KaiB-KaiC binding of the cyanobacterial clock proteins"  
Shin-ichi Koda and Shinji Saito

- Sci Rep*, 10(1), 10439 (2020)
137. "Molecular Mechanism of Acceleration and Retardation of Collective Orientation Relaxation of Water Molecules in Aqueous Solutions"  
Norifumi Moritsugu, Takafumi Nara, Shin-ichi Koda, Keisuke Tominaga and Shinji Saito  
*J. Phys. Chem. B*, 124(51), 11730-11737 (2020)
138. "Effects of interfaces on structure and dynamics of water droplets on a graphene surface: A molecular dynamics study"  
Manish Maurya, Atanu K. Metya, Jayant K. Singh and Shinji Saito  
*J. Chem. Phys.*, 154(16), 164704 (2021)
139. "Quantum mechanical/molecular mechanical trajectory surface hopping molecular dynamics simulation by spin-flip time-dependent density functional theory"  
Noriyuki Minezawa and Takahito Nakajima  
*J. Chem. Phys.*, 152(2), 024119 (2020)
140. "Electron dynamics method using a locally projected group diabatic Fock matrix for molecules and aggregates"  
Takehiro Yonehara and Takahito Nakajima  
*Chem. Phys.*, 528, 110508 (2020)
141. "Concerted Mechanism of Water Insertion and O<sub>2</sub> Release during the S<sub>4</sub> to S<sub>0</sub> Transition of the Oxygen-Evolving Complex in Photosystem II"  
Mitsuo Shoji, Hiroshi Isobe, Yasuteru Shigeta, Takahito Nakajima and Kizashi Yamaguchi  
*J. Phys. Chem. B*, 122(25), 6491-6502 (2018)
142. "Domain-based local pair natural orbital CCSD(T) calculations of fourteen different S<sub>2</sub> intermediates for water oxidation in the Kok cycle of OEC of PSII. Re-visit to one LS-two HS model for the S<sub>2</sub> state"  
K. Miyagawa, H. Isobe, T. Kawakami, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima and K. Yamaguchi  
*Chem. Phys. Lett.*, 734, 136731 (2019)
143. "Domain-based local pair natural orbital CCSD(T) calculations of six different S<sub>1</sub> structures of oxygen evolving complex of photosystem II. Proposal of multi-intermediate models for the S<sub>1</sub> state"  
K. Miyagawa, T. Kawakami, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, K. Nakatani, M. Okumura, T. Nakajima and K. Yamaguchi  
*Chem. Phys. Lett.*, 732, 136660 (2019)
144. "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)
145. "Association between the superior longitudinal fasciculus and perceptual organization and working memory: A diffusion tensor imaging study"  
 Daisuke Koshiyama, Masaki Fukunaga, Naohiro Okada, Kentaro Morita, Kiyotaka Nemoto, Fumio Yamashita, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Junya Matsumoto, Michiko Fujimoto, Noriko Kudo, Hirotsugu Azechi, Yoshiyuki Watanabe, Kiyoto Kasai and Ryota Hashimoto  
*Neuroscience Letters*, 738, 135349 (2020)
146. "1q21.1 distal copy number variants are associated with cerebral and cognitive alterations in humans"  
 Ida E. Sønderby, Dennis van der Meer, Clara Moreau, Tobias Kaufmann, G. Bragi Walters, Maria Ellegaard, Abdel Abdellaoui, David Ames, Katrin Amunts, Micael Andersson, Nicola J. Armstrong, Manon Bernard, Nicholas B. Blackburn, John Blangero, Dorret I. Boomsma, Henry Brodaty, Rachel M. Brouwer, Robin Bülow, Rune Bøen, Wiepke Cahn, Vince D. Calhoun, Svenja Caspers, Christopher R. K. Ching, Sven Cichon, Simone Ciufolini, Benedicto Crespo-Facorro, Joanne E. Curran, Anders M. Dale, Shareefa Dalvie, Paola Dazzan, Eco J. C. de Geus, Greig I. de Zubicaray, Sonja M. C. de Zwarte, Sylvane Desrivières, Joanne L. Doherty, Gary Donohoe, Bogdan Draganski, Stefan Ehrlich, Else Eising, Thomas Espeseth, Kim Fejgin, Simon E. Fisher, Tormod Fladby, Oleksandr Frei, Vincent Frouin, Masaki Fukunaga, Thomas Gareau, Tian Ge, David C. Glahn, Hans J. Grabe, Nynke A. Groenewold, Ómar Gústafsson, Jan Haavik, Asta K. Haberg, Jeremy Hall, Ryota Hashimoto, Jayne Y. Hehir-Kwa, Derrek P. Hibar, Manon H. J. Hillegers, Per Hoffmann, Laurena Holleran, Avram J. Holmes, Georg Homuth, Jouke-Jan Hottenga, Hilleke E. Hulshoff Pol, Masashi Ikeda, Neda Jahanshad, Christiane Jockwitz, Stefan Johansson, Erik G. Jönsson, Niklas R. Jørgensen, Masataka Kikuchi, Emma E. M. Knowles, Kuldeep Kumar, Stephanie Le Hellard, Costin Leu, David E. J. Linden, Jingyu Liu, Arvid Lundervold, Astri Johansen Lundervold, Anne M. Maillard, Nicholas G. Martin, Sandra Martin-Brevet, Karen A. Mather, Samuel R. Mathias, Katie L. McMahon, Allan F. McRae, Sarah E. Medland, Andreas Meyer-Lindenberg, Torgeir Moberget, Claudia Modenato, Jennifer Monereo Sánchez, Derek W. Morris, Thomas W. Mühleisen, Robin M. Murray, Jacob Nielsen, Jan E. Nordvik, Lars Nyberg, Loes M. Olde Loohuis, Roel A. Ophoff, Michael J. Owen, Tomáš Paus, Zdenka Pausova, Juan M. Peralta, G. Bruce Pike, Carlos Prieto, Erin B. Quinlan, Céline S. Reinbold, Tiago Reis Marques, James J. H. Rucker, Perminder S. Sachdev, Sigrid B. Sando, Peter R. Schofield, Andrew J. Schork, Gunter Schumann, Jean Shin, Elena Shumskaya, Ana I. Silva, Sanjay M. Sisodiya, Vidar M. Steen, Dan J. Stein, Lachlan T. Strike, Ikuo K. Suzuki, Christian K. Tamnes, Alexander Teumer, Anbupalam Thalamuthu, Diana Tordesillas-Gutiérrez, Anne Uhlmann, Magnus O. Ulfarsson, Dennis van 't Ent, Marianne B. M. van den Bree, Pierre

- Vanderhaeghen, Evangelos Vassos, Wei Wen, Katharina Wittfeld, Margaret J. Wright, Ingrid Agartz, Srdjan Djurovic, Lars T. Westlye, Hreinn Stefansson, Kari Stefansson, Sébastien Jacquemont, Paul M. Thompson and Ole A. Andreassen  
*Transl Psychiatry*, 11(1), 182 (2021)
147. "Promoter Activity-Based Case-Control Association Study on SLC6A4 Highlighting Hypermethylation and Altered Amygdala Volume in Male Patients With Schizophrenia"  
Tempei Ikegame, Miki Bundo, Naohiro Okada, Yui Murata, Shinsuke Koike, Hiroko Sugawara, Takeo Saito, Masashi Ikeda, Keiho Owada, Masaki Fukunaga, Fumio Yamashita, Daisuke Koshiyama, Tatsunobu Natsubori, Norichika Iwashiro, Tatsuro Asai, Akane Yoshikawa, Fumichika Nishimura, Yoshiya Kawamura, Jun Ishigooka, Chihiro Kakiuchi, Tsukasa Sasaki, Osamu Abe, Ryota Hashimoto, Nakao Iwata, Hidenori Yamasue, Tadafumi Kato, Kiyoto Kasai and Kazuya Iwamoto  
*Schizophr Bull.*, 46(6), 1577-1586 (2020)
148. "Post-lithium-ion batteries: characterization of phosphorous and tin for potassium-ion anodes"  
Saeid Arabnejad, Megumi Kojima and Koichi Yamashita  
*J. Mater. Sci.*, 56(18), 10926-10937 (2021)
149. "A trinuclear chromium(iii) chlorocarbyne"  
Takashi Kurogi, Keiichi Irifune, Takahiro Enoki and Kazuhiko Takai  
*Chem. Commun.*, 57, 5199-5202 (2021)
150. "Dopant arrangements in Y-doped BaZrO<sub>3</sub> under processing conditions and their impact on proton conduction: a large-scale first-principles thermodynamics study"  
Shusuke Kasamatsu, Osamu Sugino, Takafumi Ogawa and Akihide Kuwabara  
*J. Mater. Chem. A*, 8(25), 12674-12686 (2020)
151. "Position-Dependent Diffusion Constant of Molecules in Heterogeneous Systems as Evaluated by the Local Mean Squared Displacement"  
Tetsuro Nagai, Shuhei Tsurumaki, Ryo Urano, Kazushi Fujimoto, Wataru Shinoda and Susumu Okazaki  
*J. Chem. Theory Comput.*, 16(12), 7239-7254 (2020)
152. "Algorithm to minimize MPI communications in the parallelized fast multipole method combined with molecular dynamics calculations"  
Yoshimichi Andoh, Shin-ichi Ichikawa, Tatsuya Sakashita, Noriyuki Yoshii and Susumu Okazaki  
*J Comput Chem*, 42(15), 1073-1087 (2021)
153. "Study on the free corrosion potential at an interface between an Al electrode and an acidic aqueous NaCl solution through density functional theory combined with the reference interaction site model"  
Koichi Kano, Satoshi Hagiwara, Takahiro Igarashi and Minoru Otani  
*Electrochimica Acta*, 377, 138121 (2021)
154. "Synthesis and Determination of Absolute Configuration of Zealexin A1, a Sesquiterpenoid Phytoalexin from *Zea mays*"

- Arata Yajima, Mikaho Shimura, Tatsuo Saito, Ryo Katsuta, Ken Ishigami, Alisa Huffaker and Eric A. Schmelz  
*Eur. J. Org. Chem.*, 2021(7), 1174-1178 (2021)
155. "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<sub>1</sub> state of photosystem II"  
 K. Miyagawa, T. Kawakami, Y. Suzuki, H. Isobe, M. Shoji, S. Yamanaka, M. Okumura, T. Nakajima and K. Yamaguchi  
*Mol. Phys.*, 118(12), e1666171 (2020)
156. "Identification of hydrogen species on Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> by in situ inelastic neutron scattering and their reactivity with ethylene"  
 Seiji Yamazoe, Akira Yamamoto, Saburo Hosokawa, Ryoichi Fukuda, Kenji Hara, Mitsutaka Nakamura, Kazuya Kamazawa, Tatsuya Tsukuda, Hisao Yoshida and Tsunehiro Tanaka  
*Catal. Sci. Technol.*, 11(1), 116-123 (2020)
157. "Oxidation and Storage Mechanisms for Nitrogen Oxides on Variously Terminated (001) Surfaces of SrFeO<sub>3-δ</sub> and Sr<sub>3</sub>Fe<sub>2</sub>O<sub>7-δ</sub> Perovskites"  
 Akihiko Takamatsu, Kazuki Tamai, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka, Masahiro Ehara and Ryoichi Fukuda  
*ACS Appl. Mater. Interfaces*, 13(6), 7216-7226 (2021)
158. "Determining if Reaction Selectivity Can Be Controlled by the H/D Isotope Effect in CH $\cdots$ O Interactions"  
 Haruki Funahashi, Masanori Tachikawa and Taro Udagawa  
*Org. Lett.*, 22(24), 9439-9443 (2020)
159. "Palladium/Copper-catalyzed Oxidation of Aliphatic Terminal Alkenes to Aldehydes Assisted by p-Benzoquinone"  
 Saki Komori, Yoshiko Yamaguchi, Yuka Murakami, Yasutaka Kataoka and Yasuyuki Ura  
*ChemCatChem*, 12(15), 3946-3955 (2020)
160. "Chiral Octapalladium Chains Supported by Enantiopure P-Stereogenic Linear Tetrphosphines, (R,R)- and (S,S)-Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>P(Ph)CH<sub>2</sub>P(Ph)CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>"  
 Tomoaki Tanase, Kanako Nakamae, Suzui Hayashi, Ayumi Okue, Risa Otaki, Tomoko Nishida, Yasuyuki Ura, Yasutaka Kitagawa and Takayuki Nakajima  
*Inorg. Chem.*, 60(5), 3259-3273 (2021)
161. "Tetranuclear Rh<sub>4</sub> chains supported by *meso*-Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>P(Ph)CH<sub>2</sub>P(Ph)CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub> (*meso*-dpmpm) capturing H<sub>2</sub> to afford Rh<sub>4</sub>H<sub>3</sub> hydride complexes"  
 Tomoaki Tanase, Yuka Morita, Kazuki Sato, Risa Aoki, Akiko Yoshii, Kanako Nakamae, Yasuyuki Ura and Takayuki Nakajima  
*J. Organomet. Chem.*, 939, 121771 (2021)
162. "Tetranuclear zigzag Ag<sub>4</sub> and Ag<sub>2</sub>Pt<sub>2</sub> complexes supported by *rac*-Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>P(Ph)CH<sub>2</sub>P(Ph)CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub> (*rac*-dpmpm)"



- Tomoaki Tanase, Risa Otaki, Kanako Nakamae, Yasuyuki Ura and Takayuki Nakajima  
*J. Organomet. Chem.*, 925, 121488 (2020)
163. "pSPICA: A Coarse-Grained Force Field for Lipid Membranes Based on a Polar Water Model"  
Yusuke Miyazaki, Susumu Okazaki and Wataru Shinoda  
*J. Chem. Theory Comput.*, 16(1), 782-793 (2020)
164. "Effect of the Packing Density on the Surface Hydrophobicity of  $\omega$ -Functionalized ( $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{OCH}_3$ , and  $-\text{OH}$ ) Self-Assembled Monolayers: A Molecular Dynamics Study"  
Hari O. S. Yadav, An-Tsung Kuo, Shingo Urata and Wataru Shinoda  
*J. Phys. Chem. C*, 124(26), 14237-14244 (2020)
165. "Pivotal Role of Interdigitation in Interleaflet Interactions: Implications from Molecular Dynamics Simulations"  
Sangjae Seo, Michio Murata and Wataru Shinoda  
*J. Phys. Chem. Lett.*, 11(13), 5171-5176 (2020)
166. "Exact long-range Coulombic energy calculation for net charged systems neutralized by uniformly distributed background charge using fast multipole method and its application to efficient free energy calculation"  
Ryo Urano, Wataru Shinoda, Noriyuki Yoshii and Susumu Okazaki  
*J. Chem. Phys.*, 152(24), 244115 (2020)
167. "Conformation and Orientation of Branched Acyl Chains Responsible for the Physical Stability of Diphytanoylphosphatidylcholine"  
Hiroshi Tsuchikawa, Takuya Ono, Masaki Yamagami, Yuichi Umegawa, Wataru Shinoda and Michio Murata  
*Biochemistry*, 59(40), 3929-3938 (2020)
168. "Position-Dependent Diffusion Constant of Molecules in Heterogeneous Systems as Evaluated by the Local Mean Squared Displacement"  
Tetsuro Nagai, Shuhei Tsurumaki, Ryo Urano, Kazushi Fujimoto, Wataru Shinoda and Susumu Okazaki  
*J. Chem. Theory Comput.*, 16(12), 7239-7254 (2020)
169. "Chain-End Modification: A Starting Point for Controlling Polymer Crystal Nucleation"  
Kyle Wm. Hall, Simona Percec, Wataru Shinoda and Michael L. Klein  
*Macromolecules*, 54(4), 1599-1610 (2021)
170. "Property Decoupling across the Embryonic Nucleus–Melt Interface during Polymer Crystal Nucleation"  
Kyle Wm. Hall, Simona Percec, Wataru Shinoda and Michael L. Klein  
*J. Phys. Chem. B*, 124(23), 4793-4804 (2020)
171. "Molecular simulation of the shape deformation of a polymersome"  
Kaushik Chakraborty, Wataru Shinoda and Sharon M. Loverde  
*Soft Matter*, 16(13), 3234-3244 (2020)
172. "Monodisperse Polymer Melts Crystallize via Structurally Polydisperse Nanoscale Clusters:

- Insights from Polyethylene"  
 Kyle Wm. Hall, Timothy W. Sirk, Simona Percec, Michael L. Klein and Wataru Shinoda  
*Polymers*, 12(2), 447 (2020)
173. "Seipin accumulates and traps diacylglycerols and triglycerides in its ring-like structure"  
 Valeria Zoni, Rasha Khaddaj, Ivan Lukmantara, Wataru Shinoda, Hongyuan Yang, Roger  
 Schneider and Stefano Vanni  
*Proc Natl Acad Sci USA*, 118(10), e2017205118 (2021)
174. "Hemimicelle formation of semi-fluorocarbon chains at air–water interface: coarse-grained  
 molecular dynamics study with an extension of the SPICA force field"  
 Hari O. S. Yadav, Shogo Harada, An-Tsung Kuo, Shingo Urata and Wataru Shinoda  
*Molecular Physics*, , e1910355 (2021)
175. "Analyzing the Role of Surfactants in the Colloidal Stability of Nanoparticles in Oil through  
 Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulations"  
 Mark Z. Griffiths and Wataru Shinoda  
*J. Phys. Chem. B*, , acs.jpcc.1c01148 (2021)
176. "Understanding the scaling of boson peak through insensitivity of elastic heterogeneity to bending  
 rigidity in polymer glasses"  
 Naoya Tomoshige, Shota Goto, Hideyuki Mizuno, Tatsuya Mori, Kang Kim and Nobuyuki  
 MATUBAYASI  
*J. Phys.: Condens. Matter*, 33(27), 274002 (2021)
177. "Synthesis, Structure and Reactivities of Pentacoordinated Phosphorus-Boron Bonded  
 Compounds"  
 Nathan J. O'Brien, Naokazu Kano, Nizam Havare, Ryohei Uematsu, Romain Ramozzi and Keiji  
 Morokuma  
*Eur. J. Inorg. Chem.*, 2020(20), 1995-2003 (2020)
178. "Arylation of aryllithiums with S-arylphenothiazinium ions for biaryl synthesis"  
 Tatsuya Morofuji, Tatsuki Yoshida, Ryosuke Tsutsumi, Masahiro Yamanaka and Naokazu Kano  
*Chem. Commun.*, 56(90), 13995-13998 (2020)
179. "Terminal-oxidant-free photocatalytic C–H alkylations of heteroarenes with alkylsilicates as alkyl  
 radical precursors"  
 Gun Ikarashi, Tatsuya Morofuji and Naokazu Kano  
*Chem. Commun.*, 56(69), 10006-10009 (2020)
180. "Synthesis, structure and properties of a boron-substituted phosphorane bearing N,O-bidentate  
 ligands"  
 Nathan J. O'Brien, Yoichiro Koda, Hiroaki Maeda and Naokazu Kano  
*Polyhedron*, 192, 114841 (2020)
181. "Photocatalytic Giese-Type Reaction with Alkylsilicates Bearing C,O-Bidentate Ligands"  
 Tatsuya Morofuji, Yu Matsui, Misa Ohno, Gun Ikarashi and Naokazu Kano  
*Chem. Eur. J.*, 27(22), 6713-6718 (2021)

182. "Negatively Curved Nanographene with Heptagonal and [5]Helicene Units"  
Zijie Qiu, Sobi Asako, Yunbin Hu, Cheng-Wei Ju, Thomas Liu, Loïc Rondin, Dieter Schollmeyer, Jean-Sébastien Lauret, Klaus Müllen and Akimitsu Narita  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(35), 14814-14819 (2020)
183. "PyDISH: database and analysis tools for heme porphyrin distortion in heme proteins"  
Hiroko X Kondo, Yusuke Kanematsu, Gen Masumoto and Yu Takano  
*Database*, 2020, Baaa066 (2020)
184. "Spin-projected QM/MM Free Energy Simulations for Oxidation Reaction of Guanine in B-DNA by Singlet Oxygen"  
Toru Saito and Yu Takano  
*ChemPhysChem*, 22(6), 561-568 (2021)
185. "Free-Energy Calculation of Ribonucleic Inosines and Its Application to Nearest-Neighbor Parameters"  
Shun Sakuraba, Junichi Iwakiri, Michiaki Hamada, Tomoshi Kameda, Genichiro Tsuji, Yasuaki Kimura, Hiroshi Abe and Kiyoshi Asai  
*J. Chem. Theory Comput.*, 16(9), 5923-5935 (2020)
186. "Modeling the SARS-CoV-2 nsp1-5'-UTR complex via extended ensemble simulations"  
Shun Sakuraba, Qilin Xie, Kota Kasahara, Junichi Iwakiri and Hidetoshi Kono  
*bioRxiv* (2021), <https://doi.org/10.1101/2021.02.24.432807>
187. "A Molecular Hybrid of an Atomically Precise Silver Nanocluster and Polyoxometalates for H<sub>2</sub> Cleavage into Protons and Electrons"  
Kentaro Yonesato, Seiji Yamazoe, Daisuke Yokogawa, Kazuya Yamaguchi and Kosuke Suzuki  
*Angew. Chem. Int. Ed.* (2021), <https://doi.org/10.1002/anie.202106786>
188. "An Ultrastable, Small {Ag<sub>7</sub>}<sup>5+</sup> Nanocluster within a Triangular Hollow Polyoxometalate Framework"  
Kentaro Yonesato, Hiroyasu Ito, Daisuke Yokogawa, Kazuya Yamaguchi and Kosuke Suzuki  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 59(38), 16361-16365 (2020)
189. "Selenacalix[4]selenophene: Synthesis, Structure, and Gel Formation of Cyclic Selenoether of Selenophene"  
Masashi Hasegawa, Shiori Haga, Tohru Nishinaga and Yasuhiro Mazaki  
*Org. Lett.*, 22(10), 3755-3758 (2020)
190. "A Nonalternant Aromatic Belt: Methylene-Bridged [6]Cycloparaphenylene Synthesized from Pillar[6]arene"  
Yuanming Li, Yasutomo Segawa, Akiko Yagi and Kenichiro Itami  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(29), 12850-12856 (2020)
191. "Triskelion-Shaped  $\pi$ -Luminophores Bearing Coumarin: Syntheses, Structures, and Luminescence Properties"  
Masafumi Ueda, Mirai Kokubun and Yasuhiro Mazaki  
*ChemPhotoChem*, 4(10), 5159-5167 (2020)

192. "Dancing with Sulfur: Simple Preparation and Properties of Thiocalix[n]thiophene Derivatives"  
Masashi Hasegawa  
*J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, 78(11), 1066-1075 (2020)
193. "Circularly Polarized Luminescence of a Stereogenic Curved Paraphenylene Anchoring a Chiral Binaphthyl in Solution and Solid State"  
Kenta Sato, Masashi Hasegawa, Yuki Nojima, Nobuyuki Hara, Tomohiko Nishiuchi, Yoshitane Imai and Yasuhiro Mazaki  
*Chem. Eur. J.*, 27(4), 1323-1329 (2021)
194. "Reduction of Ethynylenes to Vinylenes in a Macrocyclic  $\pi$ -Extended Thiophene Skeleton Under McMurry Coupling Conditions"  
Keigo Shirahata, Masataka Takashika, Kazunori Hirabayashi, Masashi Hasegawa, Hiroyuki Otani, Keitaro Yamamoto, Yutaka Ie, Toshio Shimizu, Shinobu Aoyagi and Masahiko Iyoda  
*J. Org. Chem.*, 86(1), 302-309 (2021)
195. "Reversible Color and Shape Changes of Nanostructured Fibers of a Macrocyclic  $\pi$ -Extended Thiophene Hexamer Promoted by Adsorption and Desorption of Organic Vapor"  
Masahiko Iyoda, Masataka Takashika, Masashi Hasegawa, Hiroyuki Otani, Saori Mizuno, Kazuhira Miwa, Wakana Kariya, Toshihiro Fujiwara, Hideyuki Shimizu and Shinobu Aoyagi  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(32), 13662-13666 (2020)
196. "Small Figure-Eight Luminophores: Double-Twisted Tethered Cyclic Binaphthyls Boost Circularly Polarized Luminescence"  
Yuki Nojima, Masashi Hasegawa, Nobuyuki Hara, Yoshitane Imai and Yasuhiro Mazaki  
*Chem. Eur. J.*, 27(19), 5923-5929 (2021)
197. "Non-naturally Occurring Regio Isomer of Lysophosphatidylserine Exhibits Potent Agonistic Activity toward G Protein-Coupled Receptors"  
Sho Nakamura, Misa Sayama, Akiharu Uwamizu, Sejin Jung, Masaya Ikubo, Yuko Otani, Kuniyuki Kano, Jumpei Omi, Asuka Inoue, Junken Aoki and Tomohiko Ohwada  
*J. Med. Chem.*, 63(17), 9990-10029 (2020)
198. "Molecular Dynamics Simulation Study on Allosteric Regulation of CD44-Hyaluronan Binding as a Force Sensing Mechanism"  
Masami Lintuluoto, Yota Horioka, Saki Hongo, Juha Mikael Lintuluoto and Yoshifumi Fukunishi  
*ACS Omega*, 6(12), 8045-8055 (2021)
199. "Low-pressure chemical vapor deposition of Cu on Ru using CuI as precursor"  
Taiji Nishikawa, Kensuke Horiuchi, Tatsuya Joutsuka and Satoshi Yamauchi  
*Journal of Crystal Growth*, 549, 125849 (2020)
200. "Constrained Density Functional Theory Molecular Dynamics Simulation of Deprotonation in Aqueous Silicic Acid"  
Tatsuya Joutsuka and Koji Ando  
*J. Phys. Chem. B*, 124(38), 8323-8330 (2020)
201. "Facet Dependence of Photocatalytic Activity in Anatase TiO<sub>2</sub>: Combined Experimental and DFT

- Study"  
Tatsuya Joutsuka, Hiroto Yoshinari and Satoshi Yamauchi  
*BCSJ*, 94(1), 106-111 (2021)
202. "Efficient Free-Energy Calculation of Proton Transfer by Constrained Density Functional Theory and Geometrically Restrained Molecular Dynamics Simulation"  
Tatsuya Joutsuka and Koji Ando  
*Chem. Lett.*, , cl.210132 (2021)
203. "Theory of polarization-averaged core-level molecular-frame photoelectron angular distributions: II. Extracting the x-ray-induced fragmentation dynamics of carbon monoxide dication from forward and backward intensities"  
F Ota, K Hatada, D Sébilleau, K Ueda and K Yamazaki  
*J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, 54(8), 084001 (2021)
204. "Theory of polarization-averaged core-level molecular-frame photoelectron angular distributions: II. Extracting the x-ray-induced fragmentation dynamics of carbon monoxide dication from forward and backward intensities"  
F Ota, K Hatada, D Sébilleau, K Ueda and K Yamazaki  
*J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, 54(8), 084001 (2021)
205. "Theory of polarization-averaged core-level molecular-frame photoelectron angular distributions: I. A full-potential method and its application to dissociating carbon monoxide dication"  
F Ota, K Yamazaki, D Sébilleau, K Ueda and K Hatada  
*J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, 54(2), 024003 (2021)
206. "Theory of polarization-averaged core-level molecular-frame photoelectron angular distributions: I. A full-potential method and its application to dissociating carbon monoxide dication"  
F Ota, K Yamazaki, D Sébilleau, K Ueda and K Hatada  
*J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, 54(2), 024003 (2021)
207. "Substitution effect on the nonradiative decay and *trans* → *cis* photoisomerization route: a guideline to develop efficient cinnamate-based sunscreens"  
Shin-nosuke Kinoshita, Yu Harabuchi, Yoshiya Inokuchi, Satoshi Maeda, Masahiro Ehara, Kaoru Yamazaki and Takayuki Ebata  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 23(2), 834-845 (2020)
208. "Substitution effect on the nonradiative decay and *trans* → *cis* photoisomerization route: a guideline to develop efficient cinnamate-based sunscreens"  
Shin-nosuke Kinoshita, Yu Harabuchi, Yoshiya Inokuchi, Satoshi Maeda, Masahiro Ehara, Kaoru Yamazaki and Takayuki Ebata  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 23(2), 834-845 (2020)
209. "Generation and application of Cu-bound alkyl nitrenes for the catalyst-controlled synthesis of cyclic β-amino acids"  
Raj K. Tak, Fuyuki Amemiya, Hidetoshi Noda and Masakatsu Shibasaki  
*Chem. Sci.* (2021), <https://doi.org/10.1039/D1SC01419F>



210. "Cu(I)/sucrose-catalyzed hydroxylation of arenes in water: the dual role of sucrose"  
Kohei Watanabe, Mio Takagi, Ayako Watanabe, Shigeo Murata and Ryo Takita  
*Org. Biomol. Chem.*, 18(39), 7827-7831 (2020)
211. "Hydromagnesiation of 1,3-Enynes by Magnesium Hydride for Synthesis of Tri- and Tetra-substituted Allenes"  
Bin Wang, Yihang Li, Jia Hao Pang, Kohei Watanabe, Ryo Takita and Shunsuke Chiba  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 60(1), 217-221 (2021)
212. "Catalytic photooxygenation degrades brain A $\beta$  in vivo"  
Nozomu Nagashima, Shuta Ozawa, Masahiro Furuta, Miku Oi, Yukiko Hori, Taisuke Tomita, Youhei Sohma and Motomu Kanai  
*Sci. Adv.*, 7(13), eabc9750 (2021)
213. "Optimizing G $\ddot{o}$ -MARTINI Coarse-Grained Model for F-BAR Protein on Lipid Membrane"  
Md. Iqbal Mahmood, Adolfo B. Poma and Kei-ichi Okazaki  
*Front. Mol. Biosci.*, 8, 619381 (2021)
214. "Room-Temperature Phosphorescence Emitters Exhibiting Red to Near-Infrared Emission Derived from Intermolecular Charge-Transfer Triplet States of Naphthalenediimide–Halobenzoate Triad Molecules"  
Toshikazu Ono, Kazuki Kimura, Megumi Ihara, Yuri Yamanaka, Miori Sasaki, Hirotoshi Mori and Yoshio Hisaeda  
*Chem. Eur. J.*, , chem.202100906 (2021)
215. "Cyclic Heterometallic Interactions formed from a Flexible Tripeptide Complex Showing Effective Antiferromagnetic Spin Coupling"  
Ryosuke Miyake, Eri Suganuma, Shun Kimura, Hirotoshi Mori, Jun Okabayashi and Tetsuro Kusamoto  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 60(10), 5179-5183 (2021)
216. "Functional Group-Directed Photochemical Reactions of Aromatic Alcohols, Amines, and Thiols Triggered by Excited-State Hydrogen Detachment: Additive-free Oligomerization, Disulfidation, and C(sp<sup>2</sup>)–H Carboxylation with CO<sub>2</sub>"  
Kanae Abe, Akinobu Nakada, Takeshi Matsumoto, Daiki Uchijyo, Hirotoshi Mori and Ho-Chol Chang  
*J. Org. Chem.*, 86(1), 959-969 (2021)
217. "Theoretical Strategy for Improving CO<sub>2</sub> Absorption of Mixed Ionic Liquids Focusing on the Anion Effect: A Comprehensive COSMO-RS Study"  
Nahoko Kuroki, Shunta Maruyama and Hirotoshi Mori  
*Ind. Eng. Chem. Res.*, 59(18), 8848-8854 (2020)
218. "Theoretical analysis of the binding of a positron and pair-annihilation in fluorinated benzene molecules"  
Kuniaki Ono, Takayuki Oyamada, Yukiumi Kita and Masanori Tachikawa  
*Eur. Phys. J. D*, 74(5), 89 (2020)

219. "Role of water molecules in the laser-induced disruption of amyloid fibrils observed by nonequilibrium molecular dynamics simulations"  
H. Okumura, S. G. Itoh, K. Nakamura and T. Kawasaki  
*J. Phys. Chem. B*, 125, 4964-4976 (2021)
220. "Dimerization of  $\alpha$ -Synuclein Fragments Studied by Isothermal–Isobaric Replica-Permutation Molecular Dynamics Simulation"  
Masataka Yamauchi and Hisashi Okumura  
*Journal of Chemical Information and Modeling*, 61, 1307-1321 (2021)
221. "Energetics and kinetics of substrate analog-coupled staphylococcal nuclease folding revealed by a statistical mechanical approach"  
Takuya Mizukami, Shunta Furuzawa, Satoru G Itoh, Saho Segawa, Teikichi Ikura, Kunio Ihara, Hisashi Okumura, Heinrich Roder and Kosuke Maki  
*proceedings of the National Academy of Sciences*, 117, 19953-19962 (2020)
222. "Protecting group-free method for synthesis of N-glycosyl carbamates and an assessment of the anomeric effect of nitrogen in the carbamate group"  
Yoshiyasu Ichikawa, Daisuke Kaneno, Nobuyoshi Saeki, Takahiro Minami, Toshiya Masuda, Kumi Yoshida, Tadao Kondo and Rika Ochi  
*Carbohydrate Research*, 505, 108280 (2021)
223. "大規模カゴ型アルキル骨格内に  $\pi$  電子系が架橋した「分子ジャイロコマ」の合成構造化学"  
瀬高 渉・稲垣 佑亮・山口 健太郎  
*有機合成化学協会誌*, 77(8), 813-822 (2019)
224. "Polarized Fluorescence of a Crystal having Uniaxially Oriented Molecules by a Carbazole-diyl-bridged Macrocage"  
H. Hashimoto, Y. Inagaki, H. Momma, E. Kwon, K. Yamaguchi and W. Setaka  
*CrystEngComm*, 21, 3910-3914 (2019)
225. "Kinetic Stabilization of Carbazole Nitroxides by Inclusion in a Macrocage and Their Electron Spin Resonance Characterization"  
Hikaru Hashimoto, Yusuke Inagaki, Hiroyuki Momma, Eunsang Kwon and Wataru Setaka  
*J. Org. Chem.*, 84(18), 11783-11789 (2019)
226. "Gear Slippage in Molecular Bevel Gears Bridged with a Group 14 Element"  
K. Okamura, Y. Inagaki, H. Momma, E. Kwon and W. Setaka  
*J. Org. Chem.*, 84(18), 14636-14643 (2019)
227. "A Furan-2,5-diyl Bridged Macrocage as a Highly Distorted Molecular Gyrotop"  
Yusuke Inagaki, Satsuki Ueda, Kentaro Yamaguchi and Wataru Setaka  
*Chem. Lett.*, 49(11), 1291-1293 (2020)
228. "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*, 124(22), 11800-11809 (2020)
229. "Ultrafast Exciton Self-Trapping and Delocalization in Cycloparaphenylenes: The Role of Excited-State Symmetry in Electron-Vibrational Coupling"  
Juno Kim, Ryohei Kishi, Eiichi Kayahara, Woojae Kim, Shigeru Yamago, Masayoshi Nakano and Dongho Kim  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, 59(39), 16989-16996 (2020)
230. "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)
231. "Late-Stage Modification of Electronic Properties of Antiaromatic and Diradicaloid Indeno[1,2-b]fluorene Analogues via Sulfur Oxidation"  
Justin J. Dressler, Joshua E. Barker, Lucas J. Karas, Hannah E. Hashimoto, Ryohei Kishi, Lev N. Zakharov, Samantha N. MacMillan, Carlos J. Gómez-García, Masayoshi Nakano, Judy I. Wu and Michael M. Haley  
*J. Org. Chem.*, 85(16), 10846-10857 (2020)
232. "Theoretical Molecular Design of Phenanthrenes for Singlet Fission by Diazadibora-Substitution"  
Takanori Nagami, Hajime Miyamoto, Wataru Yoshida, Kenji Okada, Takayoshi Tonami and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. A*, 124(34), 6778-6789 (2020)
233. "Quantum design for singlet-fission-induced nonlinear optical systems: Effects of  $\pi$ -conjugation length and molecular packing of butterfly-shaped acenes"  
Takayoshi Tonami, Takanori Nagami, Kenji Okada, Wataru Yoshida, Hajime Miyamoto and Masayoshi Nakano  
*J. Chem. Phys.*, 153(8), 084304 (2020)
234. "Theoretical Study on Singlet Fission Dynamics in Sumanene-Fused Acene Dimers"  
Kenji Okada, Masayoshi Nakano, Hajime Miyamoto, Hironobu Nakazawa, Yuta Uetake and Hidehiro Sakurai  
*J. Phys. Chem. C*, 124(36), 19499-19507 (2020)
235. "Vibronic coupling density analysis and quantum dynamics simulation for singlet fission in pentacene and its halogenated derivatives"  
Takanori Nagami, Takayoshi Tonami, Kenji Okada, Wataru Yoshida, Hajime Miyamoto and Masayoshi Nakano  
*J. Chem. Phys.*, 153(13), 134302 (2020)
236. "Monoradicals and Diradicals of Dibenzofluoreno[3,2-b]fluorene Isomers: Mechanisms of Electronic Delocalization"  
Hideki Hayashi, Joshua E. Barker, Abel Cárdenas Valdivia, Ryohei Kishi, Samantha N. MacMillan, Carlos J. Gómez-García, Hidenori Miyauchi, Yosuke Nakamura, Masayoshi Nakano,

- Shin-ichiro Kato, Michael M. Haley and Juan Casado  
*J. Am. Chem. Soc.*, 142(48), 20444-20455 (2020)
237. "Theoretical Study on Third-Order Nonlinear Optical Properties for One-Hole-Doped Diradicaloids"  
Wataru Yoshida, Hiroshi Matsui, Hajime Miyamoto, Takayoshi Tonami, Ryota Sugimori, Kyohei Yoneda, Ryohei Kishi and Masayoshi Nakano  
*ACS Omega*, 6(4), 3046-3059 (2021)
238. "Stabilization of Charge-Transfer States in Pentacene Crystals and Its Role in Singlet Fission"  
Takanori Nagami, Hajime Miyamoto, Ryota Sakai and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. C*, 125(4), 2264-2275 (2021)
239. "Theoretical Study on Singlet Fission in Aromatic Diaza s-Indacene Dimers"  
Takanori Nagami, Ryota Sugimori, Ryota Sakai, Kenji Okada and Masayoshi Nakano  
*J. Phys. Chem. A*, 125(16), 3257-3267 (2021)
240. "Characterization of Benzo[ a ]naphtho[2,3- f ]pentalene: Interrelation between Open-shell and Antiaromatic Characters Governed by Mode of the Quinoidal Subunit and Molecular Symmetry"  
Akihito Konishi, Koki Horii, Haruna Iwasa, Yui Okada, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano and Makoto Yasuda  
*Chem. Asian J.*, 16(12), 1553-1561 (2021)
241. "Chiral Octapalladium Chains Supported by Enantiopure P-Stereogenic Linear Tetrphosphines, (R,R)- and (S,S)-Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>P(Ph)CH<sub>2</sub>P(Ph)CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>"  
Tomoaki Tanase, Kanako Nakamae, Suzui Hayashi, Ayumi Okue, Risa Otaki, Tomoko Nishida, Yasuyuki Ura, Yasutaka Kitagawa and Takayuki Nakajima  
*Inorg. Chem.*, 60(5), 3259-3273 (2021)
242. "Theoretical Study on Singlet Fission Dynamics in Pentacene Ring-Shaped Aggregate Models with Different Configurations"  
Hajime Miyamoto and Masayoshi Nakano  
*ChemPhotoChem*, 4(11), 5249-5263 (2020)
243. "Transition pathway of hydrogen bond switching in supercooled water analyzed by the Markov state model"  
Takuma Kikutsuji, Kang Kim and Nobuyuki MATUBAYASI  
*J. Chem. Phys.*, 154(23), 234501 (2021)
244. "Potassium and sodium ion complexes with a partial peptide of the selectivity filter in K<sup>+</sup> channels studied by cold ion trap infrared spectroscopy: the effect of hydration"  
Takumi Negoro, Keisuke Hirata, James M. Lisy, Shun-ichi Ishiuchi and Masaaki Fujii  
*Phys. Chem. Chem. Phys.*, 23(21), 12045-12050 (2021)
245. "Role of backbone strain in de novo design of complex  $\alpha/\beta$  protein structures"  
Nobuyasu Koga, Rie Koga, Gaohua Liu, Javier Castellanos, Gaetano T. Montelione and David Baker  
*Nat Commun*, 12(1), 3921 (2021)

246. "Convenient synthesis of copper(i) halide quasi-one-dimensional coordination polymers: their structures and solid-state luminescent properties"  
Shingo Masahara, Hiromichi Yokoyama, Yuji Suzaki and Tomohito Ide  
*Dalton Trans.*, 50(25), 8889-8898 (2021)
247. "Spectroscopic approach for exploring structure and function of photoreceptor proteins"  
Masashi Unno, Yuu Hirose, Masaki Mishima, Takashi Kikukawa, Tomotsumi Fujisawa, Tatsuya Iwata and Jun Tamogami  
*Biophysics and Physicobiology*, 18, 127-130 (2021)
248. "Effect of surface structural change on adsorption behavior on InAs wetting layer surface grown on GaAs(001) substrate"  
Toru Akiyama, Kazuhiro Yonemoto, Fumiaki Hishiki and Tomonori Ito  
*Journal of Crystal Growth*, 570, 126233 (2021)
249. "Diversity-oriented synthesis of nanographenes enabled by dearomative annulative  $\pi$ -extension"  
Wataru Matsuoka, Hideto Ito, David Sarlah and Kenichiro Itami  
*Nat. Commun.*, 12(1), 3940 (2021)
250. "Effect of step edges on the adsorption behavior on vicinal AlN(0001) surface during metal-organic vapor phase epitaxy: an ab initio study"  
Toru Akiyama, Takumi Ohka, Katsuya Nagai and Tomonori Ito  
*Journal of Crystal Growth*, 571, 126244 (2021)
251. "Effective approach for calculating individual energy of step edges on polar AlN(0001) and GaN(0001) surfaces"  
Toru Akiyama, Atsutaka Nakatani, Tsunashi Shimizu, Takumi Ohka and Tomonori Ito  
*Jpn. J. Appl. Phys.*, 60(8), 080701 (2021)
252. "Molecular insights on confined water in the nanochannels of self-assembled ionic liquid crystal"  
Yoshiki Ishii, Nobuyuki MATUBAYASI, Go Watanabe, Takashi Kato and Hitoshi Washizu  
*Sci. Adv.*, 7(31), eabf0669 (2021)



### 3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況(2021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	4	135-138
ad1	江原 正博	3	7	83-88, 91
ad2	奥村 久士	7	3	219-221
af2	加藤 晃一	2		
af3	長坂 将成	1	2	5, 93
af6	古賀 信康	10	2	26, 245
ag2	小松 勇	1		
ag7	石田 干城	1		
ag8	南谷 英美	9		
ah1	草本 哲郎	3		
ah4	藤田 貴敏	1		
ah5	平 義隆	1		
ah6	瀬川 泰知	4		
ah7	高谷 光	2		
ca6	海野 雅司	2	3	100, 101, 247
cb1	田仲 二郎	1		
cb3	谷村 吉隆	5		
cb6	早瀬 修一	1		
cc1	星野 忠次	7		
cc2	長谷川 淳也	11	12	120-131
cc8	岡本 祐幸	13		
cd2	榊 茂好	9		
cd3	中野 雅由	13	15	228-242
ce7	岩野 薫	1		
cf0	瀬波 大土	5		
cf1	山下 誠	4		
cg2	鷹野 優	4	2	183, 184
cg4	関山 秀雄	1		
cg6	石川 春樹	1		
cg9	赤瀬 大	6		
ch1	立川 仁典	24	1	218
ci5	鈴木 聡	2	1	10
ci7	数納 広哉	1	1	109
ci8	富永 圭介	7		
ci9	押山 淳	6		
ck4	中村 卓	1		
ck5	中辻 博	3	2	1, 2
c13	草間 仁	1	1	17
c15	海老原 昌弘	6		
c18	竹内 孝江	5		
cm0	田中 成典	4		
cm7	水瀬 賢太	1		
cm9	森 寛敏	4	4	214-217
cn2	森田 明弘	10		
cn9	野崎 京子	7		
co0	石田 豊	6		
co1	池田 浩人	1	1	70
co8	宮崎 充彦	2		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
cp1	横山 大輔	3		
cr4	岩田 末廣	2		
cr5	武次 徹也	25		
ct0	山門 英雄	2		
ct9	上田 一義	1	3	116-118
cv7	佐藤 啓文	18		
cv8	金野 大助	4	1	222
cw1	齋藤 大明	1		
cw2	湯井 敏文	2	4	47-50
cw9	岡崎 進	6		
cx7	吉田 健	5		
cy1	岩本 啓	1		
cy5	秋津 貴城	3		
cy9	宮田 竜彦	1	3	113-115
cz1	山口 兆	8		
da3	長谷川 真士	5	7	189, 191-196
db5	久新 莊一郎	8		
db7	津留崎 陽大	3	2	75, 76
dc0	山北 佳宏	6		
dc3	伊藤 喜光	1		
df3	山本 典史	1	1	134
dg3	三井 正明	1		
dg4	寺田 智樹	2		
dh4	林 重彦	14		
dh8	入佐 正幸	4		
di5	松本 正和	8		
dj0	中嶋 隆人	7	6	139-143, 155
dj6	栢沼 愛	1	1	67
dk5	森次 圭	1	1	110
dp6	長岡 伸一	1	2	27, 39
dq9	加藤 昌子	6		
ds3	能登 香	3		
du5	中村 栄一	7		
du7	高橋 修	4	5	102-106
dw5	山下 晃一	3	1	148
dx8	大和田 智彦	18	1	197
eb3	佐々木 岳彦	3		
eh3	市橋 正彦	1		
eh7	和佐田 裕昭	2		
ek3	鷹野 景子	4		
ek5	本多 一彦	1		
em1	鳥居 肇	3	2	111, 112
em7	米田 茂隆	5	6	11, 12, 35-38
ep1	中井 浩巳	21		
ep3	塩見 大輔	1		
eq0	松本 一嗣	1		
eq6	中野 幸司	1		
eq7	川口 一朋	1		
eq8	稲葉 知士	1		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
es4	森 聖治	11	3	95, 96, 99
et4	伊藤 彰浩	5		
eu3	小野 克彦	1		
ev6	工藤 聡	2	2	22, 28
ew6	波田 雅彦	16		
ex3	白石 賢二	3		
ex6	森下 徹也	2		
ey1	黒崎 譲	2	1	72
ez2	北尾 彰朗	12		
ez3	秋山 亨	5	8	6, 15, 16, 31, 45, 248, 250, 251
fa2	高橋 卓也	9		
fb7	大下 慶次郎	14	4	18, 19, 25, 98
fc2	リントゥルオト 正美	1	1	198
fc3	内田 幸明	1	9	51-59
fc4	中野 義明	5		
fc6	金 鋼	9	3	7, 176, 243
fd0	山崎 祥平	2		
fd2	望月 建爾	1		
fd3	宇田川 太郎	1	1	158
fd6	小安 喜一郎	9		
fd8	影島 博之	1	1	133
fe7	田中 大輔	1		
fg1	石山 達也	3		
fg3	村岡 梓	4		
fg4	佐藤 徹	11		
fg6	中山 隆史	9	2	89, 90
fg8	畑中 美穂	7		
fg9	大鳥 範和	5	1	8
fh0	櫻井 英博	8		
fh1	伊藤 英人	5	2	190, 249
fh3	Juhasz Gergely	1		
fh5	桜庭 俊	1	2	185, 186
fh7	関 修平	1		
fh8	吉田 純	1		
fh9	柳田 亮	1		
fi0	田中 裕也	7	6	77-82
fi4	浅子 壮美	3	1	182
fi6	平野 恒夫	3	1	74
fj0	浅川 大樹	2		
fj4	松井 亨	5		
fk3	吉田 紀生	5		
fk4	前田 大光	16		
f11	浦 康之	3	4	159-162
f12	三橋 了爾	1		
f15	田代 基慶	2		
fm1	水田 勉	5	1	119
fm3	山下 健一	4	3	65, 66, 71
fm4	森本 淳平	15		
fm7	宍戸 博紀	1		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fm9	西内 智彦	3	1	46
fn1	丸山 茂夫	3		
fn2	井口 佳哉	4		
fn5	神谷 昌宏	1	1	20
fn8	野口 巧	3	1	29
fo0	村田 慧	2		
fo1	福田 良一	2	2	156, 157
fo3	佐藤 久子	1		
fo5	東林 修平	12		
fo6	巳上 幸一郎	8		
fo7	大澤 正久	1	1	108
fo9	大野 真也	1		
fp1	岡 真悠子	1		
fp3	小門 憲太	1		
fp5	渡邊 総一郎	1		
fp6	黒内 寛明	3	2	3, 41
fp8	飯森 俊文	1	2	68, 69
fq0	狩野 直和	7	5	177-181
fq1	井手 智仁	1	1	246
fq2	清水 章弘	14	1	30
fq3	三宅 亮介	3		
fq7	伊藤 肇	7	2	9, 107
fr0	篠田 恵子	1		
fr1	坂本 道昭	1		
fr2	黒田 大祐	1		
fr3	前田 理	17		
fr4	伊勢川 美穂	1		
fr5	宮崎 秀俊	4	1	24
fr6	酒巻 大輔	1		
fr7	林 聡子	1		
fs0	滝田 良	29	4	209-212
fs1	佐藤 竜馬	4	3	32-34
fs2	宮田 大輔	3		
fs4	小汲 佳祐	3		
fs5	瀬高 渉	1	5	223-227
fs7	W. M. C. Sameera	1	5	42-44, 73, 132
fs9	中村 修一	1		
ft0	鈴木 賢紀	2		
ft4	島田 透	1		
ft7	鈴木 淳巨	3		
ft9	長岡 正宏	1		
fu1	柳井 毅	7		
fu2	秋山 良	3		
fu5	田中 慎一郎	1		
fu6	中村 振一郎	5		
fu7	城塚 達也	3	4	199-202
fu9	長田 浩一	1		
fv1	江川 泰暢	1		
fv2	斉藤 竜男	2	1	154

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fv3	村井 征史	1		
fv7	黒木 堯	1	2	63, 149
fv8	正井 宏	1		
fv9	玉舘 知也	3	1	23
fw0	手島 正吾	12		
fw1	石橋 孝章	7		
fw2	岡田 洋史	1		
fw3	西澤 宏晃	6		
fw4	植田 一正	1		
fw6	小杉 健斗	5		
fw7	太田 英介	8		
fw8	赤井 周司	2		
fx0	松田 欣之	6		
fx2	奥村 泰志	4		
fx3	吾郷 友宏	5	1	4
fx4	梅根 輝来人	2		
fx5	山崎 祥子	1	1	97
fx6	生越 専介	3		
fy2	久世 信彦	2		
fy3	中山 哲	4		
fy4	篠田 渉	12	13	163-175
fy5	鷺津 仁志	3	2	40, 252
fy6	天能 精一郎	12		
fy7	平田 圭祐	1	4	60-62, 244
fy8	山門 陵平	10	2	13, 14
fy9	古屋 秀峰	5		
fz0	野口 博司	2		
fz1	末松 安由美	1		
fz2	炭竈 享司	1	1	64
fz3	高石 和人	1	1	92
fz4	箕浦 真生	1		
fz5	船曳 一正	1		
fz6	山崎 馨	1	3	203, 205, 207
fz7	Floris van Eerden	1		
fz8	中村 浩章	9		
fz9	田中 秀樹	1		
ga0	立花 宏	1		
ga1	鈴木 康介	4	2	187, 188
ga2	内山 洋介	1		
ga3	LIU CAN	4		
ga4	松本 剛昭	1		
ga5	平林 祐介	2		
ga6	高木 幸治	1	2	21, 94
ga7	大川 将志	2		
ga8	李 秀榮	1		
ga9	山本 哲也	2		
gb0	堂本 悠也	1		
gb1	信田 尚毅	1		
gb2	土射津 昌久	2		



コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
gb3	新林 卓也	1		
gb4	沼田 宗典	4		
gb5	Nguyen Thanh Phuc	1		
gb6	西本 能弘	1		
gb7	山口 峻英	1		
gb8	川崎 平康	2		
gb9	宮田 潔志	9		
gc0	米山 公啓	1		
gc1	小澤 智宏	3		
gc2	覚知 亮平	1		
gc3	小島 正寛	7		
gc4	上地 達矢	1		
gc5	五十嵐 明則	1		
ia0	福永 雅喜	1	4	144-147
ia3	近添 淳一	2		
oa3	渡辺 英治	1		
qc0	梅澤 公二	3		
va0	大谷 実	3	1	153
va1	岡崎 進	6	2	151, 152
va6	松林 伸幸	6		
vb7	押山 淳	13		
vc5	山崎 馨	1	3	204, 206, 208
vd0	武次 徹也	8		
vd9	山田 淳夫	3		
ve0	杉野 修	4	1	150
ve2	中井 浩巳	18		
ve4	岡崎 圭一	3	1	213

## センターレポート 21

2021年9月発行  
(2020年4月～2021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 愛知県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。



***National Institutes of Natural Sciences 444-8585 JAPAN***