ISSN 2435-1423

センターレポート

NO.19 APRIL 2018 - MARCH 2019

RCCS

Research Center for Computational Science

Ⅰ　部

目　　　　　次

1. 巻頭言

計算科学研究センター
奥村久士

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システムを全国の研究者の方々に共同利用を通じてご利用いただいております。利用者数はここ数年増えており、今年度のグループ数は 248、利用者数は 939 名に上りました。これは当センター約 40 年の歴史の中でも最も多い人数です。これからも多くの方に計算科学研究センターの提供する設備、サービスをご活用いただき、分子科学の発展に役立てていただければ幸いです。我々の超高速かつ大規模な計算環境は分子科学、物性科学、生物科学の研究に活用されており、分子理論・物性理論・生体シミュレーションに基づく多彩な研究が行われています。近年では、実験においても反応解析や反応設計、物性の研究に理論計算は広く利用されるようになりました。この計算科学研究センターレポートには利用者の方々の研究成果が収録されています。

現在の稼働中のスーパーコンピュータは 2017 年 10 月に導入された NEC 製のスパコンです。このスパコンはノード単位で貸し出すタイプ N とコア単位で貸し出すタイプ C から構成されています。これら全ノードの総演算性能は 4.076PFlops です。更新当初は空いているノード、CPU も散見されましたが、2 年近くがたちどのマシンも CPU の空きを待つジョブが見られるようになってきました。仕様を策定した立場としては、それだけユーザーにとって使いやすい環境を用意できたと嬉しく思う反面、残り約 3 年ある運用期間を考えると頭が痛くもなります。

計算科学研究センターでは単に計算環境を提供するだけでなく、若手研究者の育成、研究者間の情報交換や交流にも力を入れています。2018 年 9 月 3～6 日に「第 12 回分子シミュレーションスクールー基礎から応用までー」を、2018 年 12 月 17～19 日に「第 8 回量子化学スクール」を開催し、分子シミュレーション分野と量子化学分野それぞれにおいて先導的な立場で活躍されている先生方に講義していただきました。これらのスクールでは基礎から最先端まで平易に解説していただくので大学院生や若手研究者の育成の場として好評を博しています。また毎年、計算科学研究センターワークショップを開催しています。今年度は 2019 年 1 月 16～17 日に「理論・計算科学の挑戦：量子化学とシミュレーションからの展望」をテーマとして開催いたしました。分子科学とその周辺の広い分野から精力的に取り組んでおられる研究者の方々を講師にお招きし、理論および計算科学の視点から今後取り組むべき問題と必要とされる方法論、そしてそれらを念頭においたこれからの可能性について広く展望していただきました。

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

2 スーパーコンピュータワークショップ 2018

テーマ：「理論・計算科学の挑戦：量子化学とシミュレーションからの展望」
日　時：2019 年 1 月 16 日（水）～ 17 日（木）
会　場：自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター
参加者：46 名
ポスター発表：25 件

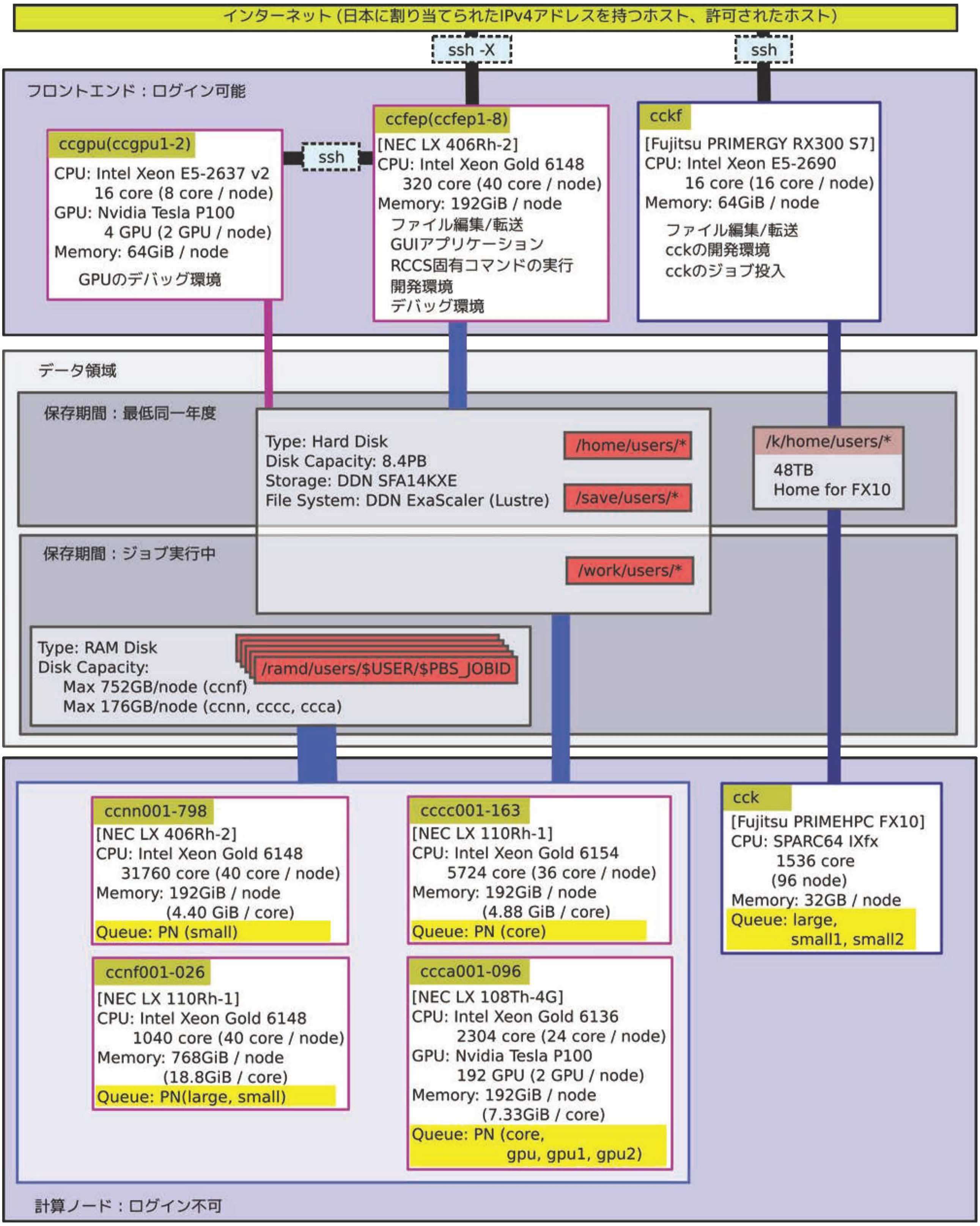
2018 年度のスーパーコンピュータワークショップでは、「理論・計算科学の挑戦：量子化学とシミュレーションからの展望」というテーマでワークショップを開催した。昨今、発展を遂げてきている分子・物性科学や生物科学などの広範な分野における様々な研究対象に精力的に取り組んでおられる研究者の方々を講師にお招きし、今後取り組むべき問題と必要とされる方法論やこれからの可能性について理論および計算科学の視点からご講演いただいた。また質疑応答にてご討論いただいた。若手・実験研究者の方々にも積極的に参加していただけるようにポスターセッションも設け、合計 25 件のポスター発表があり、質の高い研究交流がなされた。ワークショップには幅広い分野からの参加があり、参加者は合計 46 名であった。

1 月 16 日(水)	
13:30 – 13:40	はじめに　　川合眞紀（分子科学研究所長）
13:40 – 14:20	岡崎圭一（分子科学研究所） 「遷移パスサンプリングによる膜輸送タンパク質の基質輸送メカニズムの解明」
14:20 – 15:00	森下徹也（産業技術総合研究所） 「非平衡パスアンサンブルを用いた対数平均力ダイナミクス」
15:00 – 15:20	休憩
15:20 – 16:00	鷹野　優（広島市立大学） 「計算科学による金属蛋白質活性中心の電子構造制御に関する研究 －ヘムの構造歪みに関する構造機能相関－」
16:00 – 16:40	奥村久士（生命創成探究センター） 「アミロイドβペプチドのオリゴマーとアミロイド線維の分子動力学シミュレーション」
16:40 – 17:50	ポスター発表
18:00 – 19:30	懇親会　（会場：岡崎コンファレンスセンター 中会議室）

1 月 17 日(木)	
9:30 – 10:10	中井浩巳（早稲田大学） 「大規模化学反応シミュレーションプログラム DCDFTBMD の開発と応用」
10:10 – 10:50	森川良忠（大阪大学） 「電子状態計算による酸化物中の酸素拡散機構と金属表面上での NO 解離反応機構に関する研究」
10:50 – 11:10	休憩
11:10 – 11:50	尾形修司（名古屋工業大学） 「大規模なハイブリッド量子古典シミュレーションによるエポキシ系 接着剤の性能低下機構の解明」
11:50 – 12:30	長岡正隆（名古屋大学） 「計算分子技術 Red Moon 法によるコンピュータ科学」
12:30 – 12:40	おわりに　江原正博（計算科学研究センター）

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)、インターコネクトの Intel Omni Path (100Gbps)が導入されています。

前システムの「京」用開発サーバの富士通製 PRIMEHPC FX10 は 2017 年 12 月に運用再開し、2018 年 9 月末で運用を停止しました。

GPU アプリケーション開発用のフロントエンドサーバーは、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。閑散期ではグループ制限を緩和することがあります。

- **全利用者が利用可能なキュー**

<table>
<tr><th rowspan="2">システム</th><th rowspan="2">キュー名
(jobtype 名)</th><th rowspan="2">演算
ノード</th><th rowspan="2">メモリー</th><th rowspan="2">1 ジョブの制限</th><th colspan="2">グループ実行制限</th><th colspan="2">グループサブミット制限</th></tr>
<tr><th>割当点数</th><th>コア数/
GPU 数</th><th>割当点数</th><th>ジョブ数</th></tr>
<tr><td>cclx</td><td>PN
(large)</td><td>ccnf</td><td>18.8GB/コア</td><td>1～10 ノード
(40～400 コア)</td><td rowspan="4">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</td><td rowspan="4">4000/48
2560/32
1600/20
960/12
320/8</td><td rowspan="4">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</td><td rowspan="4">4000
2560
1600
960
320</td></tr>
<tr><td>cclx</td><td>PN
(small)</td><td>ccnn
ccnf</td><td>4.4GB/コア</td><td>1～32 ノード
(40～1280 コア)</td></tr>
<tr><td>cclx</td><td>PN
(core)</td><td>cccc
ccca</td><td>4.8GB/コア</td><td>1～18 コア</td></tr>
<tr><td>cclx</td><td>PN
(gpu,gpu1,
gpu2)</td><td>ccca</td><td>7.3GB/コア</td><td>1～48GPU
2～24 コア/ノード(2GPU/ノード)
1～12 コア/ノード(1GPU/ノード)</td></tr>
</table>

- 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。
- 8 ノード並列までのジョブは、同一 OmniPath スイッチに接続された演算ノードで実行されます。
- 演算ノード ccnn のうち 526 ノードは 3 ノード以上のジョブ専用です。
- 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 3 日以下で要求コア数が 6-12 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, gpu1, gpu2 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 2 GPU が搭載されていますが構成が 2 種類あります。1 つの CPU 配下に 2 GPU がある演算ノードを明示的に指定する場合は、jobtype=gpu2 を指定してください。2 つの CPU 配下にそれぞれ 1GPU がある演算ノードを明示的に指定する場合は、jobtype=gpu1 を指定して下さい。どちらの演算ノードでもよい場合は、jobtype=gpu を指定して下さい。GPU 間通信が主の場合は jobtype=gpu2 が適しています。CPU-GPU 間通信が主の場合は jobtype=gpu1 が適しています。
- 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, gpu1, gpu2)	1.0 / (点/(コア*時間))	10 / (点/(GPU*時間))
cck	0.1 / (点/(コア*時間))	

- 会話処理の ccfep は CPU 時間で CPU 点数が消費されます。
- 会話処理の cckf, ccgpu1, ccgpu2 では CPU 点数が消費されません。
- 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.
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.
Molcas	A quantum chemistry software.
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
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
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	18	bugfix 12	○ (2019/2/14)☆
	18	bugfix 11	○ (2019/2/14)☆
	18	bugfix 1	○ (2018/6/4)☆
	16	bugfix 15	○ (2018/7/25)☆
	16	bugfix 10	◎ (2017/10/01)☆
	14	bugfix 11	○ (2015/7/21)
	12	bugfix 21	○ (2013/12/10)
CP2K	6.1.0		○ (2018/11/22)☆
CRYSTAL	14	1.0.4	◎ (2016/5/11)
GAMESS	2018	Sep30	○ (2018/11/9)
	2018	Feb14	○ (2018/3/19)
	2017	Nov11	○ (2017/12/15)
	2017	Apr20	◎ (2017/10/1)
Gaussian	16	B.01	○ (2018/3/12)☆
	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	1.3.0		○ (2018/9/4)☆
	1.1.6		◎ (2017/12/13)☆
	1.1.5		○ (2017/8/4)
GROMACS	2018.6		○ (2019/3/27)☆
	2018.3		○ (2018/9/4)☆
	2018.1		○ (2018/4/17)
	2016.6		○ (2019/2/22)☆
	2016.5		○ (2018/4/17)☆
	2016.4		◎ (2017/10/01)☆
	2016.3		○ (2017/3/16)☆
	2016.1		○ (2017/2/2)☆
	5.1.5		○ (2018/4/17)☆
	5.1.4		○ (2018/1/19)☆
	4.5.5		○ (2012/6/12)☆
GRRM	14		◎ (2015/7/29)
	11		○ (2012/9/26)
LAMMPS	22Aug18		○ (2018/11/6)☆
	16Mar18		○ (2018/5/10)☆
Molcas	8.2		◎ (2017/10/1)
Molpro	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)☆
	2.11		◎ (2017/10/1)☆
NBO	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)
PSI4	1.1		◎ (2018/1/12)

Quantum ESPRESSO	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	3.1		◎ (2012/8/16)
SMASH	2.2.0		○ (2017/5/16)
TURBOMOLE	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	6.0.16		◎ (2017/2/2)
	5.0.9		◎ (2013/3/13)
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。

4.2. データベース開発状況

計算科学研究センターのデータベースサービスとして、以下の 3 件のデータベースが登録されており、現在公開中です。QCLDB については、2016 年度まで開発の援助を行っておりましたが、2016 年度をもって開発は終了しました。

(1) QCLDB（量子化学文献データベース）

（公開先）http://qcldb2.ims.ac.jp/

（開発代表者）細矢治夫

（総件数）139,657 件

主要学術雑誌に掲載された *ab initio* 分子軌道計算を扱った文献のデータベースです。新規開発は 2016 年度で中止になりました。

(2) FCDB（力の定数に関するデータベース）

（公開先）http://fcdb.ims.ac.jp/

（開発代表者）田隅三生

（総件数）2,394 件

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

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

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

（開発代表者）野呂武司

（総件数）1,315 件

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

5 2018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	216	857	230,432,944	215,653,890	147,739,797
	所内	15	46	46,813,910	46,813,910	32,630,602
生理学	施設利用	2	3	1,100,000	1,092,000	900,804
	所内	3	6	450,000	450,000	105,407
基礎生物学	施設利用	1	1	30,000	30,000	0
計算物質科学スパコン共用事業利用枠		11	72	28,600,000	28,600,000	21,673,245
合　計		248	985	307,426,854	292,639,800	203,049,855

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									
		FX10	*	Type-NF	*	Type-NN	*	Type-CC	*	Type-CA	*
2018年4月	400,410	720	100	664	100	641	100	664	100	657	100
5月	442,281	744	100	734	100	708	100	734	100	731	99
6月	484,932	720	100	710	100	698	100	710	100	710	99
7月	551,532	744	100	734	100	734	99	734	100	734	100
8月	534,536	744	100	734	100	734	97	734	97	734	97
9月	443,146	720	100	710	100	710	100	710	100	710	100
10月	472,355	-	-	699	100	699	100	699	100	699	100
11月	461,659	-	-	720	100	720	100	720	100	720	100
12月	457,137	-	-	734	100	734	94	734	94	732	94
2019年1月	441,291	-	-	734	100	734	100	734	100	722	100
2月	375,198	-	-	657	100	657	56	657	69	644	69
3月	471,846	-	-	744	100	744	100	744	100	744	100
合　計	5,536,323	4,392	100	8,574	100	8,513	95	8,574	97	8,536	96

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

5.3 計算機利用状況

5.3.1 CPU使用時間

年月	CPU使用時間										GPU使用時間	
マシン名	FX10	*	Type-NF	*	Type-NN	*	Type-CC	*	Type-CA	*	Type-CA	*
2018年4月	44,428	4	613,317	89	14,529,878	71	1,458,412	38	276,460	18	61,421	49
5月	260,694	23	700,570	92	16,446,594	73	1,624,509	39	767,366	46	90,752	65
6月	109,349	10	700,983	95	18,871,366	85	2,276,158	56	656,985	40	107,529	79
7月	49,105	4	732,377	96	20,267,776	87	2,956,855	70	894,991	53	120,134	85
8月	112,273	10	717,829	94	19,780,005	85	2,854,223	68	797,926	47	125,647	89
9月	44,712	4	664,394	90	15,628,520	69	1,716,395	42	851,477	52	93,979	69
10月	-	-	450,527	62	19,505,038	88	2,966,145	74	414,603	26	81,920	61
11月	-	-	621,498	83	20,232,616	88	3,269,920	79	982,687	59	95,652	69
12月	-	-	666,356	87	20,022,314	86	3,357,997	80	807,249	48	62,807	45
2019年1月	-	-	615,891	81	19,641,794	84	2,708,524	64	602,179	36	76,986	56
2月	-	-	573,022	84	17,739,215	85	2,416,624	64	513,506	35	98,155	79
3月	-	-	662,868	86	22,424,434	95	3,599,123	85	853,563	50	38,829	27
合　計	620,561	9	7,719,633	86	225,089,550	83	31,204,884	63	8,418,989	42	1,053,811	64

※　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	FX10	Type-NF	Type-NN	Type-CC	Type-CA	合計
2018年4月	804	1,199	17,533	31,346	8,655	59,537
5月	1,954	902	25,152	47,232	121,761	197,001
6月	305	1,062	13,849	185,767	76,724	277,707
7月	468	651	14,860	202,304	80,132	298,415
8月	11,258	1,694	11,316	110,524	42,872	177,664
9月	6,316	1,777	16,471	40,381	39,641	104,586
10月	-	1,062	21,135	101,639	37,027	160,863
11月	-	1,115	25,774	168,855	33,451	229,195
12月	-	1,174	36,334	81,406	41,109	160,023
2019年1月	-	4,131	27,880	50,534	28,977	111,522
2月	-	515	13,239	608,837	22,734	645,325
3月	-	1,882	13,298	76,227	7,611	99,018
合　計	21,105	17,164	236,841	1,705,052	540,694	2,520,856

5.4 クラス別CPU使用時間

PRIMEHPC FX10	cck small1	cck large	Queue合計	ETC	総合計
2018年4月	42001:15:12	2426:56:16	44428:11:28	0:00:00	44428:11:28
5月	243836:48:00	16857:07:44	260693:55:44	0:00:00	260693:55:44
6月	108707:15:12	641:34:40	109348:49:52	0:00:00	109348:49:52
7月	48001:10:24	1103:37:52	49104:48:16	0:00:00	49104:48:16
8月	105776:29:52	6496:39:44	112273:09:36	0:00:00	112273:09:36
9月	43156:13:52	1555:44:48	44711:58:40	0:00:00	44711:58:40
10月	-	-	-	-	-
11月	-	-	-	-	-
12月	-	-	-	-	-
2019年1月	-	-	-	-	-
2月	-	-	-	-	-
3月	-	-	-	-	-
合　計	591479:12:32	29081:41:04	620560:53:36	0:00:00	620560:53:36

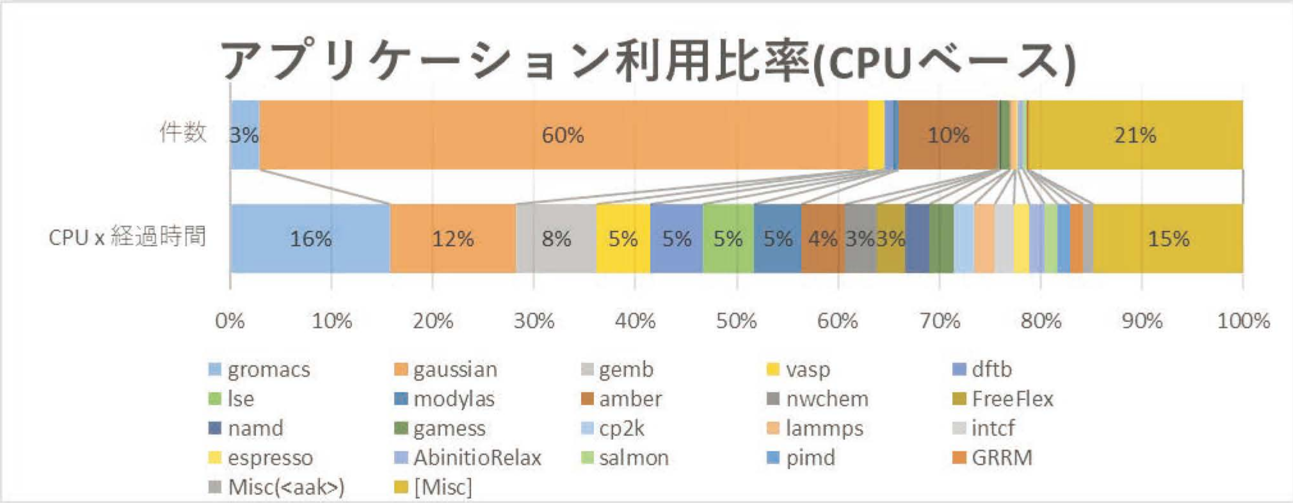
NEC LX Series	PN large	PN small	PN core	PN gpu	Queue合計	ETC	総合計
2018年4月	550845:26:00	14592349:17:56	1638358:46:29	96512:59:10	16878066:29:35	0:00:00	16878066:29:35
5月	538086:24:00	16609078:02:00	2189942:43:16	201931:34:27	19539038:43:43	0:00:00	19539038:43:43
6月	629444:48:00	18942904:18:40	2623267:34:12	309875:33:22	22505492:14:14	0:00:00	22505492:14:14
7月	711026:47:20	20289125:54:40	3532093:31:51	319751:40:43	24851997:54:34	0:00:00	24851997:54:34
8月	457382:52:40	20040452:02:40	3320607:57:05	331540:49:13	24149983:41:38	0:00:00	24149983:41:38
9月	394258:28:40	15898654:58:40	2372995:06:51	194876:21:11	18860784:55:22	0:00:00	18860784:55:22
10月	403315:46:00	19552250:01:20	3195733:26:28	185014:33:32	23336313:47:20	0:00:00	23336313:47:20
11月	587627:36:40	20266487:01:22	3882815:00:47	369791:30:45	25106721:09:34	0:00:00	25106721:09:34
12月	631160:26:00	20057509:07:20	3941428:50:04	223817:07:18	24853915:30:42	0:00:00	24853915:30:42
2019年1月	578985:49:20	19678698:54:40	2924594:34:11	386108:24:11	23568387:42:22	0:00:00	23568387:42:22
2月	540012:25:20	17772224:11:20	2598684:16:24	331445:43:49	21242366:36:53	0:00:00	20992546:35:33
3月	403141:16:00	22684160:35:20	4310331:49:14	142354:01:02	27539987:41:36	0:00:00	27539987:41:36
合　計	6425288:06:00	225826896:34:38	36526169:32:08	3093020:18:43	272433056:27:33	0:00:00	272433056:27:33

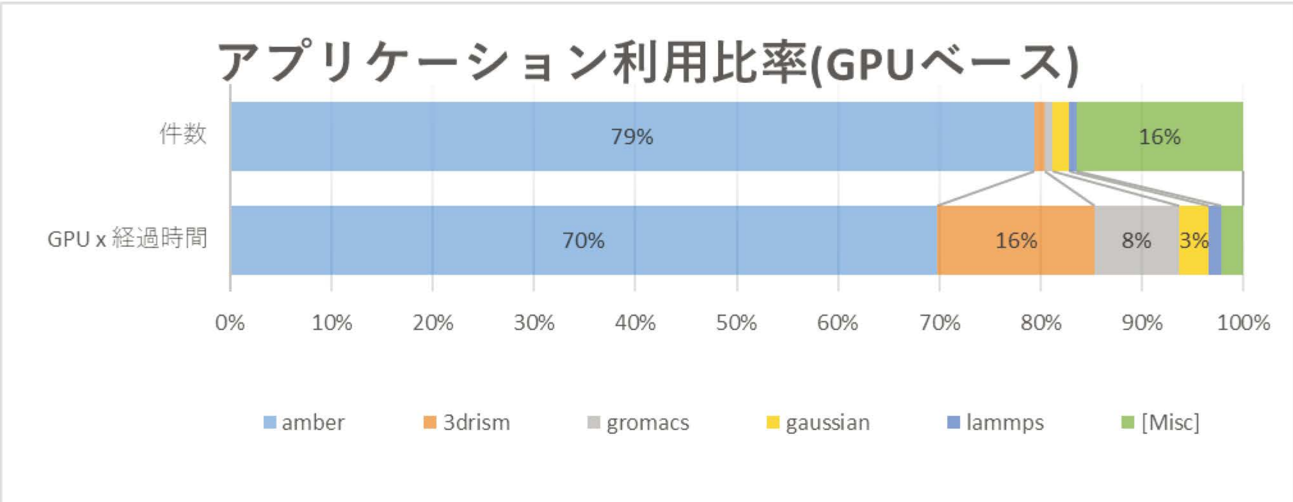
5.5 ジョブ処理件数

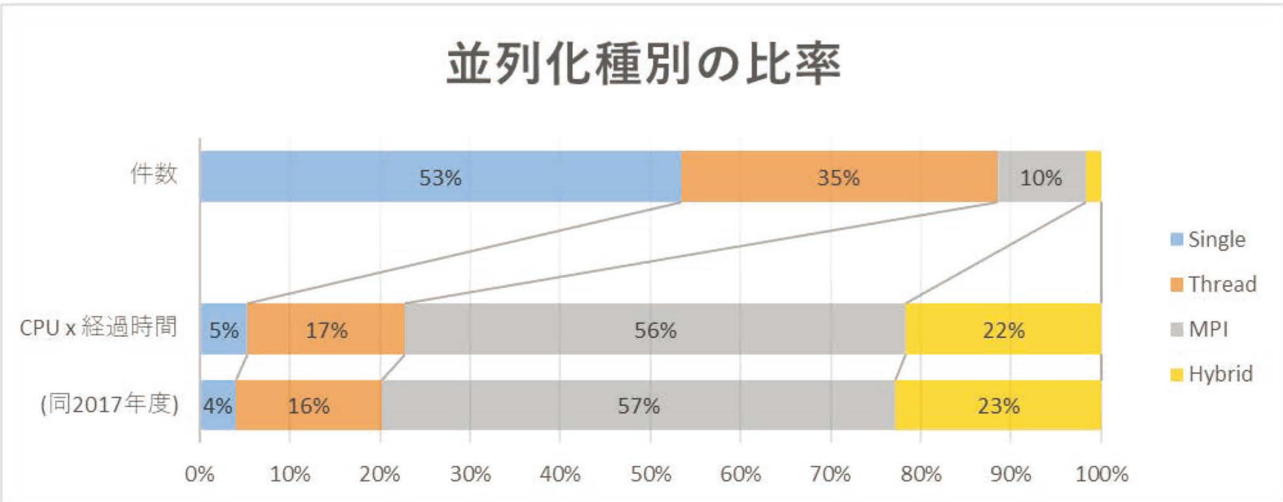
PRIMEHPC FX10	cck small	cck large	Queue合計	ETC	総合計
2018年4月	763	41	804	0	804
5月	1, 830	124	1, 954	0	1, 954
6月	189	116	305	0	305
7月	415	53	468	0	468
8月	9, 755	1, 503	11, 258	0	11, 258
9月	1, 854	4, 462	6, 316	0	6, 316
10月	-	-	0	-	-
11月	-	-	0	-	-
12月	-	-	0	-	-
2019年1月	-	-	0	-	-
2月	-	-	0	-	-
3月	-	-	0	-	-
合　計	14, 806	6, 299	21, 105	0	21, 105

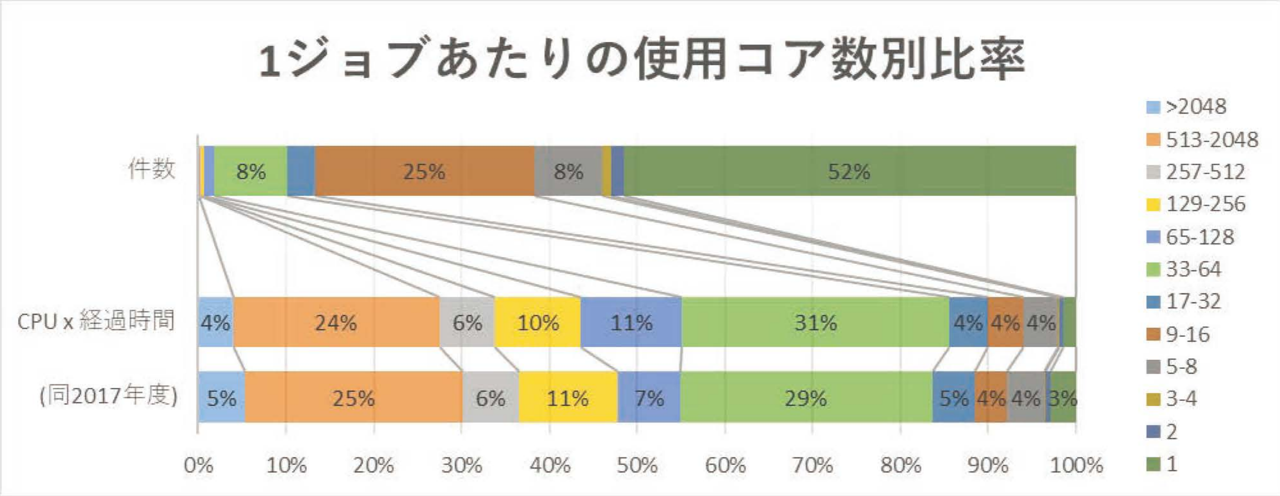
NEC LX Series	Type-NF	Type-NN	Type-CC	Type-CA	Queue合計	ETC	総合計
2018年4月	1, 199	17, 533	31, 346	8, 655	58, 733	0	58, 733
5月	902	25, 152	47, 232	121, 761	195, 047	0	195, 047
6月	1, 062	13, 849	185, 767	76, 724	277, 402	0	277, 402
7月	651	14, 860	202, 304	80, 132	297, 947	0	297, 947
8月	1, 694	11, 316	110, 524	42, 872	166, 406	0	166, 406
9月	1, 777	16, 471	40, 381	39, 641	98, 270	0	98, 270
10月	1, 062	21, 135	101, 639	37, 027	160, 863	0	160, 863
11月	1, 115	25, 774	168, 855	33, 451	229, 195	0	229, 195
12月	1, 174	36, 334	81, 406	41, 109	160, 023	0	160, 023
2019年1月	4, 131	27, 880	50, 534	28, 977	111, 522	0	111, 522
2月	515	13, 239	608, 837	22, 734	645, 325	0	645, 325
3月	1, 882	13, 298	76, 227	7, 611	99, 018	0	99, 018
合　計	17, 164	236, 841	1, 705, 052	540, 694	2, 499, 751	0	2, 499, 751

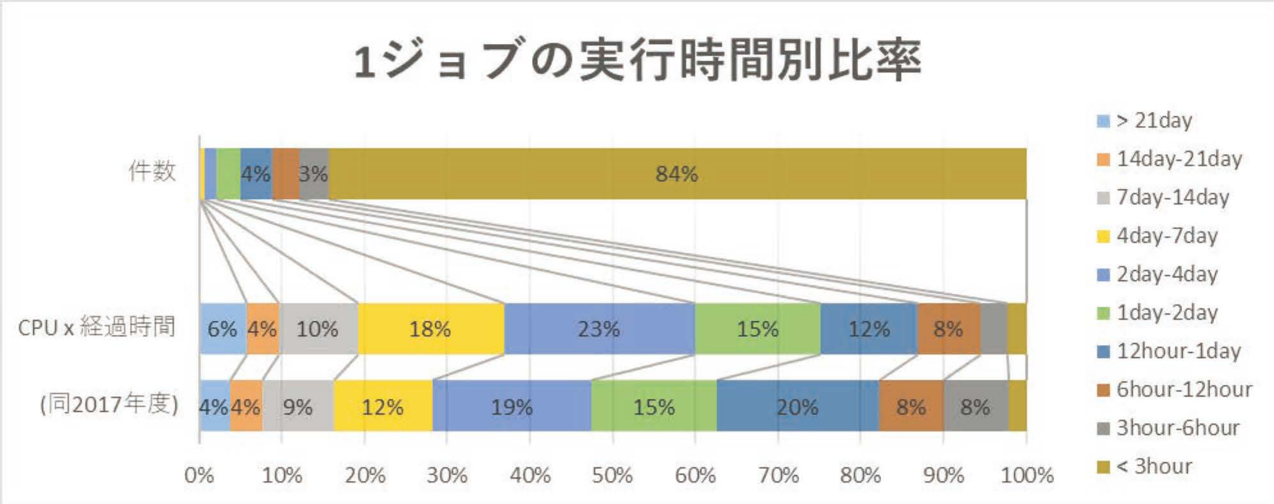
5.6. ジョブの実行状況

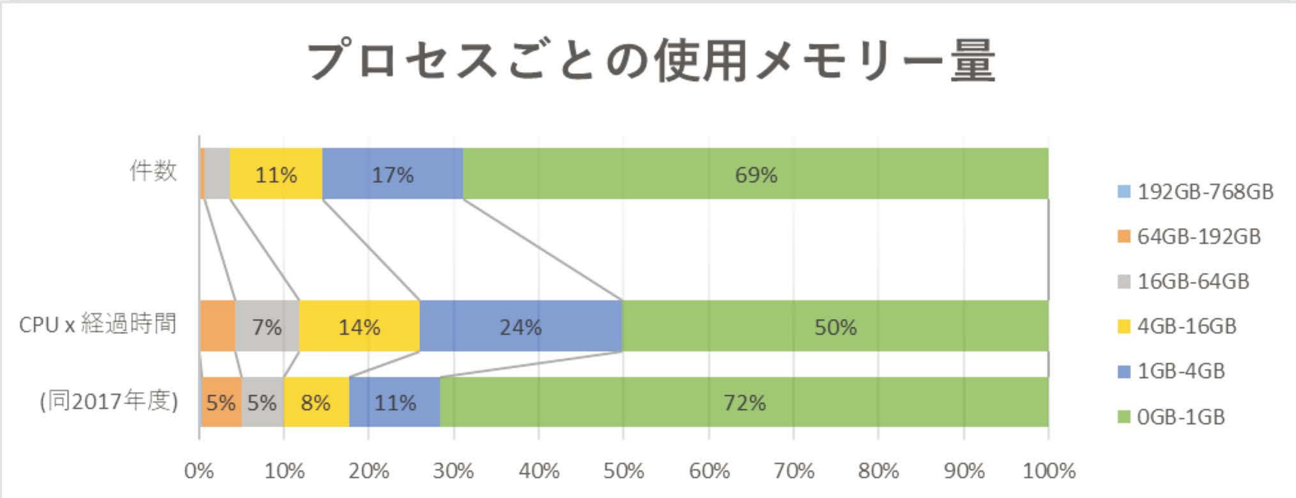

アプリケーション利用比率(CPUベース)
件数
3%
60%
10%
21%
CPU x 経過時間
16%
12%
8%
5%
5%
5%
5%
4%
3%
3%
15%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
100%
gromacs
gaussian
gemb
vasp
dftb
lse
modylas
amber
nwchem
FreeFlex
namd
gamess
cp2k
lammps
intcf
espresso
AbinitioRelax
salmon
pimd
GRRM
Misc(<aak>)
[Misc]

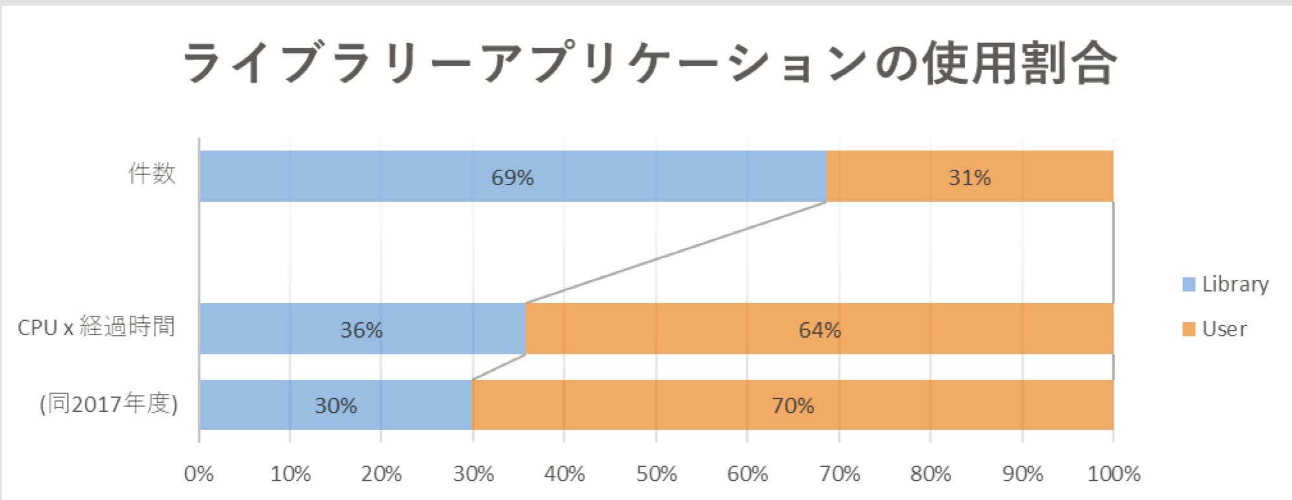

アプリケーション利用比率(GPUベース)
件数
79%
16%
GPU x 経過時間
70%
16%
8%
3%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
100%
amber
3drism
gromacs
gaussian
lammps
[Misc]


並列化種別の比率
件数
53%
35%
10%
CPU x 経過時間
5%
17%
56%
22%
(同2017年度)
4%
16%
57%
23%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
100%
Single
Thread
MPI
Hybrid


1ジョブあたりの使用コア数別比率
件数
CPU x 経過時間
(同2017年度)
8%
25%
8%
52%
4%
24%
6%
10%
11%
31%
4%
4%
4%
5%
25%
6%
11%
7%
29%
5%
4%
4%
3%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
100%
>2048
513-2048
257-512
129-256
65-128
33-64
17-32
9-16
5-8
3-4
2
1


1ジョブの実行時間別比率
件数
CPU x 経過時間
(同2017年度)
4%
3%
84%
6%
4%
10%
18%
23%
15%
12%
8%
4%
4%
9%
12%
19%
15%
20%
8%
8%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
100%
> 21day
14day-21day
7day-14day
4day-7day
2day-4day
1day-2day
12hour-1day
6hour-12hour
3hour-6hour
< 3hour


プロセスごとの使用メモリー量
件数
CPU x 経過時間
(同2017年度)
11%
17%
69%
7%
14%
24%
50%
5%
5%
8%
11%
72%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
100%
192GB-768GB
64GB-192GB
16GB-64GB
4GB-16GB
1GB-4GB
0GB-1GB


ライブラリーアプリケーションの使用割合
件数
CPU x 経過時間
(同2017年度)
69%
31%
36%
64%
30%
70%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
100%
Library
User

6　資料

6.1　計算科学研究センター運営委員

老木 成稔	福井大学 医学部分子生理学領域	教授
波田 雅彦	首都大学東京 大学院理工学研究科	教授
岡本 祐幸	名古屋大学 大学院理学研究科	教授
鷹野 景子	お茶の水女子大学 基幹研究院自然科学系	教授
野口 博司	東京大学 物性研究所	准教授
斉藤 真司	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域　理論分子科学第一研究部門 （計算科学研究センター）	教授
江原 正博	分子科学研究所 計算科学研究センター （理論・計算分子科学研究領域　計算分子科学研究部門）	教授
奥村 久士	分子科学研究所 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
石﨑 章仁	分子科学研究所 理論・計算分子科学研究領域　理論分子科学第二研究部門	教授
古賀 信康	分子科学研究所 生命創成探究センター （協奏分子システム研究センター）	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
椎名 伸之	基礎生物学研究所 細胞生物学領域　神経細胞生物学研究室	准教授
久保 義弘	生理学研究所 分子生理研究系　神経機能素子研究部門	教授
福永 雅喜	生理学研究所 大脳皮質昨日研究系　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

斉藤 真司	教授・センター長
江原 正博	教授
奥村 久士	准教授
石田 干城	助教
大野 人侍	助教
内山 郁夫	助教
水谷 文保	技術職員（班長）
岩橋 建輔	技術職員（係長）
内藤 茂樹	技術職員（係長）
澤　 昌孝	技術職員（主任）
松尾 純一	技術職員（主任）
長屋 貴量	技術職員
神谷 基司	技術職員
宇野 明子	技術支援員
石原 麻由美	事務支援員
近藤 直子	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a	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b,c (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b	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d	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a	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 TX-7 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b,c (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b	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d	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
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
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	170	190	213	204	214	235	234
利　用　者　数							
機　構　内a	49	43	49	39	63	46	50
機　構　外	617	645	758	747	773	798	816
合　　　計	666	688	807	786	836	844	866
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
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
許　　可	1,581,450	1,675,950	7,832,630	12,841,960	14,147,404	171,317,964	213,838,230
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
ジョブ処理件数b	143,132	204,864	496,719	516,481	979,108	705,470	1,055,412
ライブラリプログラム 新規登録数	15	22	21	9	24	36	29
データベース新規登録数	0	0	1	0	0	0	0
センター使用論文数d	193	231	257	260	253	210	253

	2017年度	2018年度
計算機システム	PRIMERGY(9月まで) UV2000(9月まで) PRIMEHPC FX10 NEC LX(10月から)	PRIMEHPC FX10 (9月まで) NEC LX
運　転　方　式	無人	無人
プロジェクト数	236	248
利　用　者　数		
機　構　内a	45	52
機　構　外	869	933
合　　　計	914	985
稼 働 時 間 (時間)	PRIMERGY 4,251 UV2000 4,262 PRIMEHPC FX10 8,519 NEC LX 4,209	PRIMEHPC FX10 4,392 NEC LX 8,525
CPU時間利用申請 (時間)	-	-
申　　請	264,312,932	307,426,854
許　　可	253,788,270	292,639,800
総使用CPU時間b (時間)	186,692,673	272,486,299
ジョブ処理件数b	1,140,631	2,520,856
ライブラリプログラム 新規登録数	32	24
データベース新規登録数	0	0
センター使用論文数d	322	368

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。

8-6　計算科学研究センター

計算科学研究センターは，2000年度の電子計算機センターから計算科学研究センターへの組織改組にともない，従来の共同利用に加えて，理論，方法論の開発等の研究，さらに，研究の場の提供，ネットワーク業務の支援，人材育成等に取り組んでいる。2018年度においても，次世代スーパーコンピュータプロジェクト支援，ネットワーク管理室支援等をはじめとした様々な活動を展開している。上記プロジェクトについてはそれぞれの項に詳しく，ここでは共同利用に関する活動を中心に，特に設備の運用等について記す。

2018年12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うるための汎用性があるばかりでなく，ユーザーサイドのPCクラスタでは不可能な大規模計算を実行できる性能を有する。

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1075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4.096 PFlopsで総メモリ容量221 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96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 09，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，2018年度は248研究グループにより，総数923名（2019年２月現在）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エアを提供していることを示している。

計算科学研究センターは，国家基幹技術の一つとして位置づけられているポスト「京」開発事業（フラッグシップ2020プロジェクト）において，ポスト「京」を用いて重点的に取り組むべき社会的･科学的課題（重点課題）のうち，とくにナノサイエンスに関わるアプリケーション開発「重点課題（５）エネルギーの高効率な創出，変換・貯蔵，利用の新規基盤技術の開発」において重要な役割の一端を担っている。また，同「重点課題（７）次世代の産業を支える新機能デバイス・高性能材料の創成」，ポスト「京」萌芽的課題アプリケーション開発「萌芽的課題　基礎科学の挑戦—複合・マルチスケール問題を通した極限の探求」，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５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，2018年度はこれらプロジェクトにコンピュータ資源の一部（20% 未満）を提供・協力している。さらに，ハード・ソフトでの協力以外にも，分野振興および人材育成に関して，スーパーコンピュータワークショップ「理論・計算科学の挑戦：量子化学とシミュレーションからの展望」と２つのウィンタースクール「第８回量子化学スクール」と「第12回分子シミュレーションスクール—基礎から応用まで—」を開催した。

平成30年度　システム構成

高性能分子シミュレータシステム 4.096 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：2,304 コア（24 コア × 96 ノード）3.0 GHz
	総理論性能：221 TFlops（2,304 GFlops × 96 ノード）+ 806 TFlops（NVIDIA Tesla P100 × 192）
	総メモリ容量：18 TB（192 GB × 96 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　2018年度 研究課題および利用報告書

2018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　2018年度 研究課題一覧と利用報告書提出状況（割当点数30,000点以下）

〈分 子 科 学〉

施設利用（A）

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 （メンバー数）	点数（実績／割当） 利用報告書提出状況 （×印未提出）
ca6	分光法と分子動力学計算/量子化学計算を用いた生体関連分子の動的構造解析	佐賀大院 工	海野雅司 (2)	9,458 ／ 30,000 ○
cb6	有機化合物における置換基効果の微視的機構	鳥取大院 工	早瀬修一 (1)	1,965 ／ 30,000 ○
ce7	クロコン酸結晶における赤外スペクトルの計算	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)	6,231 ／ 30,000 ○
cg6	Si-H基を含む二水素結合の微視的性質の解明	北里大 理	石川春樹 (1)	26,424 ／ 30,000 ○
cl1	タンパク質中D-アミノ酸残基の起源および機能	名城大 薬	小田彰史 (2)	0 ／ 30,000 ○
cl5	４ｄまたは５ｄ金属を含む多核金属錯体の電子状態	岐阜大 工	海老原昌弘 (8)	1,778 ／ 30,000 ○
cm7	新規振動回転イメージング分光法による分子クラスターの構造とダイナミクスの研究	東工大 理学院	水瀬賢太 (1)	30,478 ／ 30,000 ○
co0	高反応活性遷移金属錯体の構造と反応に関する理論計算	東工大 理	石田　豊 (3)	2,193 ／ 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)	0 ／ 30,000 ○
cp1	低分子非晶質有機半導体薄膜の分子間相互作用と凝集状態構造の計算	山形大院 有機材料システム	横山大輔 (3)	15,664 ／ 30,000 ○
ct0	超球面探索法を用いた分子構造、結晶構造の探索	和歌山大 システム工	山門英雄 (4)	27,958 ／ 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）
cv2	化学反応および分子特性に関する理論研究	神奈川大 理	松原世明 (1)	0 ／ 30,000 ○
cv7	量子化学と統計力学に基づく複雑化学系の理論的研究	京大院 工	佐藤啓文 (8)	32,365 ／ 30,000 ○
cw8	カチオン性ゲルミリン錯体と不飽和有機化合物との反応の機構研究	東北大院 理	渡邉孝仁 (1)	13,558 ／ 30,000 ○
cx7	超臨界条件下の疎水性有機分子の水和と反応	徳島大院 社会産業理工	吉田　健 (1)	4,505 ／ 30,000 ○
cx8	分子分光とCFDを融合した革新解析技術開発	徳島大院 社会産業理工	出口祥啓 (3)	0 ／ 30,000 ○
cy1	微細構造を認識する超分子複合系の構築と構造解析	新潟大院 自然科学	岩本　啓 (1)	133 ／ 30,000 ○
cy5	含アゾキラルサレン金属錯体の分光と配向のＤＦＴによる解釈	東京理科大 理	秋津貴城 (3)	10,552 ／ 30,000 ○
db5	有機ケイ素化合物の構造と性質	群馬大院 理工	久新荘一郎 (8)	10,344 ／ 30,000 ○
dc1	アラインなどの歪み分子の反応性に関する理論的考察	東京医科歯科大 生体材料工学研究所	吉田　優 (1)	0 ／ 30,000 ○
dc3	キラル超分子集合体の理論的検討	東大院 工	伊藤喜光 (1)	22,422 ／ 30,000 ○
df7	クラウディング分子ネットワークによる非標準構造核酸の安定性への影響	甲南大 先端生命工学研究所	杉本直己 (3)	31,411 ／ 30,000 ○
dg3	貨幣金属クラスター-色素複合系の幾何構造と電子状態の理論的解明	立教大 理	三井正明 (1)	30,841 ／ 30,000 ○
di1	π電子系新規有機材料の物理・化学的性質に関する理論計算	東大院 工	岡田洋史 (3)	13,763 ／ 30,000 ○
di3	DNAと金属錯体の相互作用	中央大 理工	千喜良　誠 (1)	29,975 ／ 30,000 ○
dj4	HIV TAT タンパク質とアミロイドペプチドの結合についての分子動力学シミュレーション	国立国際医療研究センター	尾又一実 (1)	47,635 ／ 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)	459 ／ 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）
du5	分子軌道法による反応予測を基盤とする新有機反応の開発	東大院 理	中村栄一 (8)	26,778 ／ 30,000 ○
eh3	金属クラスター複合体への分子の吸着と反応	豊田工業大 クラスター研究室	市橋正彦 (1)	27,035 ／ 30,000 ○
ek5	分子シミュレーションによる分子集合体の研究	名古屋文理大	本多一彦 (1)	0 ／ 30,000 ○
eq0	アルブミンを用いる化学反応	明星大 理工	松本一嗣 (1)	0 ／ 30,000 ○
eq6	縮合多環芳香族化合物に基づく有機発光材料および有機半導体材料の開発	東京農工大院 工	中野幸司 (1)	28,688 ／ 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)	14,945 ／ 30,000 ○
eu3	ホウ素錯体を電子アクセプタとする高性能ｎ型半導体の開発	名工大院 工	小野克彦 (1)	25,258 ／ 30,000 ○
ex6	第一原理及び古典分子動力学計算による2次元ナノ物質の構造形成プロセスと電子物性の解明	産総研	森下徹也 (1)	0 ／ 30,000 ○
fa2	生体分子および溶媒の構造機能相関の解明	立命館大 生命科学	髙橋卓也 (5)	0 ／ 30,000 ○
fb5	量子化学計算による金属蛋白質活性中心の分子構造解析	兵庫県大院 生命理学	太田雄大 (1)	8,659 ／ 30,000 ○
fe7	ヘキサアザトリフェニレン誘導体の対称性が物性に与える影響	関西学院大 理工	田中大輔 (1)	12,218 ／ 30,000 ○
fh0	ボウル型共役化合物の物性調査、および金属クラスター触媒の活性評価研究	阪大院 工	櫻井英博 (6)	22,648 ／ 30,000 ○
fh3	Localization of electrons in TiO2 electrodes	東工大 理学院	Juhasz Gergely (1)	16,792 ／ 30,000 ○
fh4	π電子系化合物の立体配座および分子内相互作用におけるエネルギーの解析	杏林大 保健	田中　薫 (1)	5,539 ／ 30,000 ○
fh5	修飾核酸の分子動力学計算のための基盤構築	量研	桜庭　俊 (1)	16,241 ／ 30,000 ○
fh7	新規π共役系の物性化学研究	京大院 工	関　修平 (1)	4,871 ／ 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）
fh9	アミロイドβペプチドの分子動力学シミュレーション	香川大 農	柳田　亮 (1)	3,671　／　30,000 ○
fj8	複合ナノクラスターの構造・電子状態に関する研究	慶應大 理工	角山寛規 (1)	29,182　／　30,000 ○
fj9	拡張アンサンブル法による生体分子のシミュレーション	名大院 理	永井哲郎 (1)	14,859　／　30,000 ○
fk0	ペプチドナノリングによる重金属イオンの捕捉機構に関する理論的研究	高千穂大 人間科学	竹内　淨 (1)	2,318　／　30,000 ○
fl1	多座配位子で構造規制された遷移金属クラスターの構造，電子状態および反応性	奈良女大院 自然科学	浦　康之 (3)	19,017　／　30,000 ○
fl6	発光性金属クラスターの電子状態の解明	立教大 理	新堀佳紀 (1)	29,892　／　30,000 ○
fl9	タンパク質のループの繋がり方とフォールディングの熱力学	三重大 総合情報処理 センター	白井伸宙 (1)	16,652　／　30,000 ○
fm1	多座リン配位子とその金属錯体の新規機能開発	広島大院 理	水田　勉 (1)	14,143　／　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 (8)	24,866　／　30,000 ○
fm9	πクラスター分子の電子物性の解明	阪大院 理	西内智彦 (1)	24,584　／　30,000 ○
fn1	CNT合成に用いられる酸化遷移金属クラスターの反応性解析	東大院 工	丸山茂夫 (3)	7,572　／　30,000 ○
fn5	XNNピンサー配位子(X = Si, P)を有する遷移金属錯体に関する理論的研究	北里大 理	神谷昌宏 (1)	6,215　／　30,000 ○
fn6	セルロース結晶（I,II）構造相転移についての大規模量子化学計算による検討：６位ヒドロキシメチル基コンフォメーションと水素結合ネットワークの影響	北大院 工	惠良田知樹 (2)	16,411　／　30,000 ○
fo2	抗金属錯体抗体の分子認識における構造基盤	医薬基盤・健康・ 栄養研究所	秋葉宏樹 (1)	277　／　30,000 ○
fo3	振動円二色性分光法の超分子キラリティへの応用	愛媛大院 理	佐藤久子 (1)	21,882　／　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)
fo7	遅延蛍光材料の励起状態の研究	日本工業大 工	大澤正久 (1)	29,910 ／ 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 理工	大野真也 (1)	1,713 ／ 30,000 ○
fp1	機能性材料における物質輸送及びイオン伝導性の考察	東邦大 医	岡　真悠子 (1)	3,422 ／ 30,000 ○
fp2	有機半導体蒸着膜における自発的配向分極形成機構の解明	明治大 理工	野口　裕 (1)	13,182 ／ 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)	702 ／ 30,000 ○
fp7	高分子鎖の機械的伸長と破断の研究	北大院 生命科学	松田昂大 (1)	0 ／ 30,000 ○
fq0	高配位有機典型元素化合物の構造と性質の解明	学習院大 理	狩野直和 (6)	5,428 ／ 30,000 ○
fq1	可逆な反応による分子複合体形成に基づく新規材料開発	東京高専	井手智仁 (1)	27,800 ／ 30,000 ○
fq2	新規機能性π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 (10)	28,952 ／ 30,000 ○
fq4	四重鎖DNAとヘムの相互作用の解析	筑波大 数理物質	山本泰彦 (4)	0 ／ 30,000 ○
fq9	分子結晶の高温高圧処理による新規固体合成・物性の計算科学による研究	北大院 工	島田敏宏 (6)	11,050 ／ 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)	18,577 ／ 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 システム工	林　聡子 (1)	22,129 ／ 30,000 ○
fs2	赤外吸収分光法と理論計算によるポリプロリンの主鎖構造解析	東北大院 薬	宮田大輔 (2)	19,799 ／ 30,000 ○
fs3	新規多孔性分子結晶中における分子の動的挙動の解明	筑波大 数理物質	山岸　洋 (3)	31 ／ 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）
fs4	π共役拡張型有機材料の探索に関する理論計算	東京都立産業技術研究センター	小汲佳祐（3）	11,809 ／ 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	首都大東京院都市環境	瀬高　渉（1）	186 ／ 30,000 ○
fs6	イオン液体のダイナミクスと輸送物性の研究	名大院工	山口　毅（2）	22,971 ／ 30,000 ○
fs8	クラスレートハイドレートのケージ構造における各種ゲストとホストとの相互作用の評価	産総研	神　裕介（2）	7,718 ／ 30,000 ○
fs9	新しい不斉触媒創成研究	名工大工	中村修一（1）	8,471 ／ 30,000 ○
ft4	チモールブルーの構造解析	弘前大教育	島田　透（1）	2,853 ／ 30,000 ○
ft5	量子・古典的手法を駆使した大規模複雑系への挑戦	東大院総合文化	横川大輔（2）	26,491 ／ 30,000 ○
ft6	超多色バイオイメージングのためのラマンタグ設計	東大院理	平松光太郎（1）	1,056 ／ 30,000 ○
ft9	配位子構造の最適化による高活性遷移金属触媒の合成	相模中央化学研究所	長岡正宏（1）	29,591 ／ 30,000 ○
fu0	不斉自己触媒反応の亜鉛アルコキシド活性種の構造	奈良女大理	松本有正（1）	14,944 ／ 30,000 ○
fu1	五核鉄クラスターの電子状態解析	名大トランスフォーマティブ生命分子研究所	柳井　毅（2）	514 ／ 30,000 ○

所 内

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名（メンバー数）	点数（実績／割当）利用報告書提出状況（×印未提出）
ad6	ピンサー型錯体における配位子交換反応工程に関する研究	生命・錯体分子科学	浜坂　剛（1）	21,868 ／ 30,000 ○
ad9	金属錯体の電子構造ならびに反応性の解明	生命・錯体分子科学	正岡重行（1）	3,359 ／ 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）
af9	分子シミュレーションと核磁気共鳴法を組み合わせた抗体の動的構造解析	生命創成探究センター	谷中冴子 (1)	80 ／ 30,000 ○
ag4	プロピレングリコール中での高効率檜山カップリング反応の反応機構解析	総研大	市位　駿 (1)	9,950 ／ 30,000 ○
ag6	分子モーター設計の計算科学的検討	生命・錯体分子科学	飯野亮太 (3)	25,470 ／ 30,000 ○

〈基 礎 生 物 学〉

施設利用 (A)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名（メンバー数）	点数（実績／割当） 利用報告書提出状況 （×印未提出）
qb7	牛白血病ウイルス感染牛および白血病発症牛に特異的に発現している遺伝子群の特定	東京農大 農	小林朋子 (1)	0 ／ 30,000 ○

〈生 理 学〉

所 内

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名（メンバー数）	点数（実績／割当） 利用報告書提出状況 （×印未提出）
ia8	Flood-filling networks (FFNs)を使った電顕データセットの自動全構造３次元再構築	生理研 大脳神経回路論	窪田芳之 (3)	25,314 ／ 30,000 ○

1.2 2018年度 研究課題一覧と利用報告書（割当点数30,000点超）

〈分 子 科 学〉

施設利用（A）

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名（メンバー数）	点数（実績／割当）利用報告書（掲載ページ）
cb1	分子内および分子間電子移動の分子軌道法による研究	神奈川大 理	田仲二朗 (1)	89,143 ／ 90,000 (20)
cf0	場の量子論に基づく局所物理量による量子物性の研究	京大院 工	瀬波大土 (5)	39,454 ／ 60,000 (22)
cf1	高反応性典型元素化合物の性質の解明	名大院 工	山下 誠 (3)	109,032 ／ 117,600 (23)
da3	非平面構造に組み込まれた酸化還元系の電子状態の探求	北里大 理	長谷川真士 (3)	31,413 ／ 40,000 (25)
dm4	星型ポリマーおよびブロックコポリマーのガラス転移温度のMDシミュレーション	北大院 工	佐藤信一郎 (1)	60,023 ／ 60,000 (27)
ey1	光化学反応の制御と応用に関する理論的研究	量研	黒崎 譲 (2)	37,465 ／ 40,000 (30)
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開発と応用計算	岐阜大 工	宇田川太郎 (1)	53,129 ／ 50,000 (31)
fd6	金属クラスターと小分子の相互作用	東大院 理	小安喜一郎 (9)	89,943 ／ 90,000 (32)
fh8	d-pi拡張系として機能するルテニウム-トロポロン錯体	北里大 理	吉田 純 (2)	15,854 ／ 60,000 (33)
fm4	生体分子に結合する主鎖修飾型ペプチドの合理的設計	東大院 工	森本淳平 (4)	149,116 ／ 141,600 (34)
fn9	多原子分子内電荷マイグレーション過程の解明へ向けた高励起電子状態計算	理研	沖野友哉 (1)	59,129 ／ 60,000 (36)
fo5	計算化学的手法を用いた有機合成反応の機構解明	慶應大 薬	東林修平 (13)	34,579 ／ 60,000 (37)
fr5	次世代熱電変換材料のための熱伝導率制御に関する研究	名工大院 工	宮崎秀俊 (4)	48,950 ／ 60,000 (38)

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）
ft7	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	名大院 工	鈴木淳巨 (2)	59,784 ／ 60,000 (40)
ft8	エポキシポリマー中の非共有相互作用の計算的研究	産総研	Pradeep Varadwaj (1)	62,942 ／ 60,000 (41)

施設利用 (B)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名（メンバー数）	点数（実績／割当）利用報告書（掲載ページ）
cb3	分子動力学シミュレーションによる多次元振動分光のスペクトル計算	京大院 理	谷村吉隆 (3)	31,066 ／ 975,350 (50)
cc1	生体分子の機能発現反応に関する理論的研究	千葉大院 薬	星野忠次 (5)	98,892 ／ 164,500 (54)
cc2	触媒分子系および生体分子系の量子化学と反応動力学	北大 触媒化学 研究所	長谷川淳也 (11)	1,105,459 ／ 1,493,000 (58)
cc8	拡張アンサンブル法による分子科学シミュレーション	名大院 理	岡本祐幸 (15)	8,379,402 ／ 14,550,000 (62)
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 (15)	3,352,478 ／ 3,400,000 (66)
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 (15)	494,681 ／ 1,030,000 (70)
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)	73,689 ／ 233,990 (74)
cg9	生体分子の構造と機能に関する理論的研究	広島大院 理	相田美砂子 (11)	252,141 ／ 297,000 (76)
ch1	量子多成分系分子理論を用いた機能性分子の理論的研究	横浜市大院 生命 ナノシステム	立川仁典 (12)	1,422,871 ／ 1,455,000 (78)
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 (3)	1,247,407 ／ 1,751,400 (82)

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）
ci8	無秩序系および複雑分子系におけるテラヘルツスペクトル	神戸大 分子フォトサイエンス研究センター	富永圭介 (7)	1,372,365 ／ 7,144,000 (86)
ci9	密度汎関数法計算の新たな展開とナノ界面成長機構の解明・予測	名大 未来材料・システム研究所	押山　淳 (7)	3,512,875 ／ 7,050,000 (90)
ck4	ハロ酸脱ハロゲン化酵素とシステイン合成酵素の反応機構解析とそれに基づいた高機能酵素のデザイン	長浜バイオ大 バイオサイエンス	中村　卓 (2)	137,006 ／ 140,800 (94)
ck5	革新的量子科学と大規模シミュレーション科学の創造	量子化学研究協会研究所	中辻　博 (4)	17,264,064 ／ 19,500,000 (96)
cl3	色素増感剤を用いた諸課題に関する理論的研究	産総研	北尾　修 (2)	41,973 ／ 100,000 (105)
cm9	特定混合比で発現する特異物性を利用した新材料創成のための第一原理分子シミュレーションと機械学習の連携	お茶大院 人間文化創成	森　寛敏 (4)	3,062,633 ／ 4,800,000 (106)
cn2	溶液界面の構造と機能の計算化学	東北大院 理	森田明弘 (11)	7,731,624 ／ 8,181,000 (110)
cn9	10族金属によるオレフィン重合触媒の設計と有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計	東大院 工	野崎京子 (5)	470,252 ／ 687,920 (115)
co8	芳香族溶媒和クラスターの光誘起溶媒再配向ダイナミクスに関わる溶媒和構造探索および振動スペクトルの量子化学計算	東工大 科学技術創成	宮崎充彦 (2)	201,063 ／ 205,700 (121)
cr4	分子間相互作用理論とその分子クラスター研究への応用	慶応大 理工	岩田末廣 (2)	0 ／ 45,000 (123)
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 (27)	3,146,783 ／ 3,000,000 (125)
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)	215,128 ／ 256,210 (129)

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）
cu8	特異な機能を有する結晶分子の量子化学的研究	横浜国大院 工	河野雄次 (1)	128,537 ／ 148,500 (131)
cv0	分子ナノカーボンの構造と物性	名大院 理	瀬川泰知 (2)	65,446 ／ 594,000 (133)
cv8	立体選択的反応における溶媒効果と反応機構に関する理論研究	高知大院 理	金野大助 (2)	49,407 ／ 536,000 (135)
cw1	脂質膜へのタンパク質埋め込みのための分子シミュレーション技術の開発	理研	齋藤大明 (1)	223,885 ／ 220,000 (137)
cw2	セルロース材料および関連タンパク質の分子シミュレーション研究	宮崎大 工	湯井敏文 (2)	1,763,201 ／ 2,505,360 (141)
cw9	分子集団系の構造形成と機能	名大院 工	岡崎　進 (33)	6,142,271 ／ 6,500,000 (145)
cy0	シミュレーションによるガラス物性の研究	東大院 総合文化	池田昌司 (5)	342,183 ／ 830,000 (149)
cy9	OZ理論から求まる異核LJ二原子分子の溶媒和自由エネルギー補正に関する研究	愛媛大院 理工	宮田竜彦 (1)	48,476 ／ 60,000 (151)
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	山口　兆 (6)	5,720,208 ／ 8,000,000 (152)
db7	非平面型パイ共役分子の構造と物性	大阪府大院 理	津留崎陽大 (2)	80,810 ／ 80,000 (158)
dc0	金属分子クラスターとアミノ酸の反応経路に関する量子化学的研究	電気通信大院 情報理工	山北佳宏 (2)	54,679 ／ 60,000 (159)
df3	シアノスチルベン誘導体の凝集誘起発光についての理論的研究	千葉工大 工	山本典史 (2)	83,817 ／ 270,000 (160)
dg4	ミオシンVIの歩行メカニズムの動的ランドスケープ計算による解明	名古屋大院 工	寺田智樹 (3)	288,467 ／ 1,746,000 (162)

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）
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 (11)	4,024,901 ／ 4,020,960 (166)
dh8	蛋白質によるDNA加水分解における溶媒の役割	九工大 情報工	入佐正幸 (2)	272,096 ／ 800,000 (170)
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	田中秀樹 (5)	3,481,227 ／ 5,940,000 (172)
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	理研	中嶋隆人 (9)	920,606 ／ 1,300,000 (176)
dk5	生体分子のマルチコピーマルチスケールシミュレーション	横浜市大院 生命医	森次　圭 (1)	712,888 ／ 1,164,800 (180)
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 (7)	502,701 ／ 810,000 (184)
ds3	生体内水分子の効果を考慮したモデルを適用した免疫系における抗体-糖鎖リガンド間相互作用の理論的研究	北里大 一般教育	能登　香 (3)	102,707 ／ 100,000 (186)
du7	軟X線光化学に関する理論的研究	広島大院 理	高橋　修 (2)	448,890 ／ 450,000 (187)
dw5	化学反応の量子ダイナミクスに関する理論的研究	東大院 工	山下晃一 (4)	4,526,398 ／ 4,943,040 (189)
dw7	ナノ・バイオ分子の光化学反応における非断熱励起状態ダイナミクス	東北大院 理	河野裕彦 (5)	670,897 ／ 2,000,000 (193)
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 (14)	101,653 ／ 1,200,000 (197)
eb8	第一原理計算を利用した新規薬物の合理的設計開発	立教大 理	常盤広明 (14)	753,382 ／ 2,400,000 (201)
ef1	分子動力学計算によるポリマーの構造変化ダイナミクスの研究	東大 先端研	山下雄史 (4)	9,385 ／ 109,800 (207)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名（メンバー数）	点数（実績／割当）利用報告書（掲載ページ）
eg2	励起状態とその緩和過程に関する理論的研究	慶應大 理工	藪下　聡 (8)	0 ／ 178,000 (209)
ek3	遷移金属化合物および生体関連物質の構造・反応・分子間相互作用に関する理論的研究	お茶大院 人間文化創成	鷹野景子 (7)	473,270 ／ 910,800 (211)
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 (1)	112,317 ／ 160,000 (213)
em7	分子集合体のシミュレーション３	北里大 理	米田茂隆 (5)	932,350 ／ 988,920 (215)
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 (28)	11,744,181 ／ 12,000,000 (217)
ep9	液晶分子の熱伝導率の分子動力学シミュレーションによる予測	東工大 物質理工	川内　進 (8)	1,696,961 ／ 1,760,000 (221)
eq7	タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発と応用	金沢大 理工	川口一朋 (1)	184,107 ／ 176,000 (225)
es4	環境中および生体内の有機化学反応機構の解明	茨城大 理	森　聖治 (5)	248,860 ／ 260,100 (227)
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 (4)	1,347 ／ 144,000 (230)
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 (1)	89,656 ／ 90,000 (232)
ew6	重原子を含む化合物の基底・励起電子状態と分子物性に関する量子化学計算	首都大東京 理工	波田雅彦 (19)	4,155,216 ／ 4,676,800 (233)
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 (6)	4,747,994 ／ 7,275,000 (237)
ez3	第一原理計算手法にもとづくナノ材料の形成と機能に関する研究	三重大院 工	秋山　亨 (7)	256,407 ／ 352,000 (241)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名（メンバー数）	点数（実績／割当）利用報告書（掲載ページ）
fb7	クラスターイオンの幾何構造、反応性および衝突断面積の計算	東北大院 理	大下慶次郎 (15)	558,099 ／ 558,600 (243)
fc2	蛋白質の機能発現と構造に関する理論的研究	京都府大院 生命環境	リントゥルオト正美 (2)	237,637 ／ 237,600 (245)
fc3	動的分子間相互作用に注目した液晶の機能開発	阪大院 基礎工	内田幸明 (1)	7 ／ 195,360 (247)
fc4	分子性導電・磁性材料に関する理論的研究	京大学院 理	中野義明 (3)	82,622 ／ 100,000 (249)
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)	2,979,300 ／ 2,910,000 (251)
fd0	有機分子の化学反応における分子間相互作用の役割	弘前大院 理工	山崎祥平 (2)	201,782 ／ 211,800 (255)
fd2	不凍糖タンパク質と氷の相互作用の分子機構	信州大 国際ファイバー	望月建爾 (1)	2,895,375 ／ 4,997,440 (257)
fd8	第一原理計算手法に基づくナノ電子材料のプロセス/機能制御に関する研究	島根大院 総合理工	影島博之 (1)	87,824 ／ 100,000 (261)
ff9	分子動力学計算・量子化学計算によるタンパク質複合体の理論解析	筑波大院 数理物質	重田育照 (14)	460,403 ／ 1,980,000 (262)
fg0	ソフトマテリアルの物質輸送と構造揺らぎの相関	名大院 工	吉井範行 (1)	195,309 ／ 291,000 (267)
fg1	水/高分子界面での水構造と振動スペクトルの分子動力学シミュレーション研究	富山大 理工	石山達也 (4)	853,890 ／ 853,600 (269)
fg2	水素結合の方向性が蛋白質2次構造形成に与える影響	慶應大 理工	笠口友隆 (1)	372,792 ／ 970,000 (271)
fg3	有機デバイスの構造解析と機能探索を目指した理論研究	日本女子大 理	村岡　梓 (3)	235,409 ／ 264,300 (273)

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）
fg4	振電相互作用に関する理論的研究	京大 福井謙一記念 研究センター	佐藤　徹 (7)	55,665 ／ 69,100 (275)
fg6	金属電極から有機分子半導体中への金属原子の拡散侵入過程の研究II	千葉大院 理	中山隆史 (7)	93,554 ／ 90,000 (276)
fg8	自動反応経路探索を用いる化学反応の機構解明	奈良先端大 研究推進機構	畑中美穂 (3)	0 ／ 100,000 (277)
fg9	鎖状分子からなる溶媒中の球状分子および球状分子からなる溶媒中の鎖状分子の拡散挙動	新潟大 理	大鳥範和 (6)	376,057 ／ 960,000 (278)
fh1	縮環π拡張反応の機構とナノグラフェン・グラフェンナノリボンの構造・光物性解明研究	名大院 理	伊藤英人 (4)	37,768 ／ 300,000 (280)
fi0	メゾスケールサイズを有する有機金属分子素子の開発	東工大 化学生命科学 研究所	田中裕也 (5)	124,205 ／ 127,600 (282)
fi4	6-7族金属錯体の構造および反応性に関する理論研究	岡山大院 自然	浅子壮美 (2)	59,916 ／ 95,000 (284)
fi6	計算分子分光学：分子の構造および反応に関する計算化学	お茶大 理	平野恒夫 (2)	1,138,582 ／ 1,307,000 (286)
fi7	高効率太陽電池設計に向けた有機無機界面における分子構造・電子状態の解明	東大 先端研	城野亮太 (1)	216,269 ／ 220,800 (290)
fj0	質量分析法によるペプチドのラジカル分解過程の解析	産総研	浅川大樹 (3)	184,993 ／ 198,000 (292)
fj4	溶媒和モデルを取り入れた水素結合エネルギーの定量的評価に関する理論的研究	筑波大院 数理物質	松井　亨 (5)	403,316 ／ 405,000 (294)
fk4	新規π電子系の合成を基軸とした超分子集合体の創製	立命館大 生命科学	前田大光 (20)	546,140 ／ 579,000 (296)
fk8	オニウム型有機分子触媒による分子変換機構の理論的解析	名大院 工	佐藤　真 (5)	309,057 ／ 554,400 (298)

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）
fl5	理論化学的手法の天文、素粒子物理および応用物理分野における原子・分子反応素過程への応用	東洋大 理工	田代基慶 (1)	19,170 ／ 105,600 (300)
fm7	分子動力学計算を用いた核融合炉ブランケット用四元系溶融塩の熱物性評価	東北大院 工	宍戸博紀 (2)	106,564 ／ 860,300 (302)
fn2	金属イオン包接に誘起されたクラウンエーテルの分子内エキシマー形成の研究	広島大院 理	井口佳哉 (4)	165,638 ／ 198,000 (304)
fn4	凝縮相中の化学反応および物性に関する理論的研究	琉球大 理	東　雅大 (4)	7,960,867 ／ 7,920,000 (306)
fn8	量子化学計算による光合成水分解反応の分子機構解析	名大院 理	野口　巧 (3)	243,467 ／ 249,600 (312)
fo0	光線力学的療法への応用を志向した赤色光駆動型ホルムアルデヒド生成反応の開発	東大 生研	村田　慧 (1)	66,087 ／ 100,000 (314)
fo1	複雑で多様な分子構造と電子状態および化学反応に関する研究	京大 触媒・電池の元素戦略研究拠点	福田良一 (3)	540,261 ／ 880,000 (315)
fo4	Solving Materials Dilemma of Membrane Electrode Assembly for Optimizing Proton Exchange Membrane Fuel Cells	九大 I²CNER	Kulbir Kaur Ghuman (1)	115,695 ／ 720,000 (317)
fo6	未踏重合化学・物質科学の理論的探索	相模中央化学研究所	巳上幸一郎 (3)	891,952 ／ 890,000 (320)
fp6	量子化学計算を利用した有機化学反応機構解析	乙卯研究所	黒内寛明 (2)	840,729 ／ 940,500 (322)
fq3	ペプチド金属錯体結晶の構造変換特性・物性の計算科学的評価	お茶大 基幹研究院	三宅亮介 (2)	17,872 ／ 172,500 (324)
fq5	分子シミュレーションを用いて、次世代の抗がん剤の”種”を探索する	産総研	伊藤祐子 (1)	0 ／ 2,350,000 (326)
fq6	原子・分子系における相対論的多体理論の応用	東工大 理工	Bhanu Pratap Das (2)	0 ／ 115,200 ×(未提出)

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）
fq7	量子化学計算を用いた化学反応経路の探索と発光性材料の物性解析	北大院 工	伊藤　肇 (5)	382,554 ／ 388,000 (329)
fq8	亜硝酸還元酵素の反応機構に影響を及ぼす弱い相互作用の構造と機能	茨城大院 理工	Taborosi Attila (3)	68,990 ／ 65,000 (331)
fr0	MDシミュレーションを用いた多剤排出トランスポーター複合体の基質排出メカニズムの解明	東大 先端研	篠田恵子 (2)	3,228,003 ／ 3,290,000 (332)
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)	141,508 ／ 864,000 (336)
fr2	分子シミュレーションと物理化学測定による抗体-抗原複合体の相互作用解析と合理的な改変指針の提案	東大院 工	黒田大祐 (7)	603,958 ／ 569,370 (338)
fr3	反応経路自動探索法の開発と応用	北大院 理	前田　理 (11)	2,975,077 ／ 3,000,000 (340)
fr4	遷移金属錯体による小分子活性化の触媒反応メカニズムの解明	九大 I²CNER	伊勢川美穂 (1)	1,484,828 ／ 1,536,290 (344)
fr8	分子結合変化を伴う材料系の動的反応力場MD計算	京都工芸繊維大 材料化学	藤原　進 (3)	1,174,391 ／ 10,200,000 (348)
fr9	Clarify oxygen reduction mechanism on lanthanides in complex oxides for application in solid oxide fuel cells	九大 I²CNER	ウ　ジ (1)	7,199 ／ 161,280 (352)
fs0	実験と計算による有機反応機構解析	東大院 薬	滝田　良 (8)	212,686 ／ 228,000 (354)
fs1	青色光受容体タンパク質の理論的研究	理化学研究所	佐藤竜馬 (3)	226,082 ／ 253,500 (356)
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)	759,307 ／ 910,000 (359)
ft0	結晶および溶融CaO-SiO2における(SiO4)2-錯体の局所構造と安定性	阪大院 工	鈴木賢紀 (2)	36,800 ／ 891,000 (363)

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）
ft1	分子の非断熱電子動力学とその応用	京大 福井謙一記念 研究センター	山本憲太郎 (2)	541,505 ／ 1,410,000 (365)
ft2	高濃度電解液におけるイオン輸送特性の理論的解析	東大院 工	渡部絵里子 (4)	161,392 ／ 920,000 (370)
ft3	時間依存断熱法を用いた強レーザー場中のH2Oの第一原理分子動力学計算	東大院 理	高　翔 (1)	225,028 ／ 970,000 (372)

所 内

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名（メンバー数）	点数（実績／割当）利用報告書（掲載ページ）
aa9	凝縮系における緩和および反応ダイナミクスの理論研究	理論・計算分子科学	斉藤真司 (8)	5,651,814 ／ 5,756,000 (374)
ac2	ナノ構造体の光・電子物性の第一原理計算	理論・計算分子科学	飯田健二 (3)	1,788,499 ／ 3,000,000 (378)
ad1	高精度電子状態理論による光電子過程と触媒反応に関する研究	計算科学研究センター	江原正博 (5)	3,211,363 ／ 8,400,000 (382)
ad2	アミロイド線維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)	15,434,190 ／ 15,000,000 (386)
ae1	フッ素化芳香族化合物の分子設計	機能分子システム創成	鈴木敏泰 (1)	35,504 ／ 60,000 (391)
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)	32,041 ／ 300,000 (392)
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)	5,326,446 ／ 11,820,750 (394)
ag0	生体分子マシンにおけるマルチスケールな機能ダイナミクスのシミュレーション	理論・計算分子科学	岡崎圭一 (2)	45,856 ／ 770,000 (398)
ag2	電波観測に向けた核酸塩基生成経路の理論的解明	アストロバイオロジーセンター	小松　勇 (1)	794,747 ／ 857,160 (400)
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)	249,415 ／ 700,000 (402)

〈生 理 学〉

施設利用 (B)

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数（実績／割当） 利用報告書 (掲載ページ)
ka0	カリウムチャネルにおける選択性発現機構の分子論的解明	福井大 医	老木成稔 (2)	900,804 ／ 900,000 (405)
ka2	心臓生理機能の多階層的な統合的理解のための分子シミュレーション	中央大 理工	村上慎吾 (1)	0 ／ 192,000 (407)

所 内

プロジェクトコード	研究課題名	所属	代表利用者名 (メンバー数)	点数（実績／割当） 利用報告書 (掲載ページ)
ia0	4次元MRIによる脳の機能及び構造解析	生理研 心理生理学	福永雅喜 (1)	26,596 ／ 200,000 (409)
ia3	機械学習を用いた脳機能画像解析	生理研 脳機能計測・支援センター	近添淳一 (2)	53,497 ／ 220,000 (411)

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

○田仲二朗　（神奈川大学　総合理学研究所）

1　研究目的、内容

1.1　グリニヤー反応のメカニズム

これまでの数年間続けてきた研究により、グリニヤー反応には、三種類の反応機構があり、どういう条件でそれらが起こることが、明らかになった。有機化学の教科書に、よく書かれているメカニズムは、グリニヤー試薬　RMgX　から、アルデヒドか、ケトンのカルボニル基へ、電子対の移動がおこることで始まるというものである。その際、とくに Grignard 試薬の Mg から、カルボニル基に、直接に配位がおこって、この移動を容易にするという、Concerted Mechanism も提唱されている。これに対して、ラジカルの生成が重要であるという説があって、どういう時に、ラジカル反応で進むのか、はっきりしていなかった。今年度の研究で それぞれの条件を明らかにできた。

2　研究方法、計算方法

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

３　研究成果

Holm は、２０種類の、RMgX と R_2Mg と acetone と benzophenone と、の反応について、すべてで４０種類の反応の反応速度の実験値を、報告してある。計算した活性化エネルギー値と実験値を比較して、acetone と、benzophenone のそれぞれについて、実験値と、計算値の間に、よい相関関係が示された。ほぼ直線の Arrhenius plot が得られたということである。

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

ラジカル反応で、新しい結合ができるためには、反応の遷移状態で、結合のできるところで、一重項状態にならなければならない。最初のラジカルは 三重項状態であるから、遷移状態で系間交差が起こることになるが、このためにはある条件が必要になる。Grignard 反応がラジカル機構で進むためには、いろいろの 条件が 整っていなければならないので、今日までこれらの点が、深く研究されていなかった。今回 Grignard 反応のラジカル機構が、よく分かってきたので、さらに解析を進めたい。

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

発表 出版予定

田仲、 松本 今年中に論文投稿の予定。

場の量子論に基づく局所物理量による量子物性の研究

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

○瀬波 大土, 高橋 俊貴, 野曽原 直之, 清水 智規, 松永 隼治（京都大学大学院工学研究科）

1　研究目的，内容

場の量子論は相対論と矛盾無く構築された唯一の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い基づいている。それで、本研究では、過去に量子力学に基づき解析が行われ発展してきた事象の理解を場の量子論に基づき再考し量子化学分野に新たな発展的理解を取り込む研究を推進する。

2　研究方法，計算方法

分子系の電子状態計算については DIRAC, Gaussian 09 プログラムパッケージを用い、周期系の計算には OpenMX を用いる。そこで得られた電子状態に対して，ストレステンソル密度・テンション密度などの種々の場の量子論の局所量は QEDynamics (https://github.com/mfukudaQED/QEDalpha) を用いて計算する。

3　研究成果

場の量子論に基づいたスピン分極励起と電気伝導現象の基礎研究を行うために、非平衡グリーン関数法に基づいた量子状態計算を行い、スピンの渦度と電流の間の線形関係式が成立することを研究した。第14族の平面材料であるグラフェンとシリセンについて研究を行い、この線形関係の比例定数がスピン軌道相互作用の大きさと関係があることを示した。また電子のカイラリティの分子全体での積分値が鏡像異性体中では零とならず、有限の値を持つこと、そしてこの有限値がスピン軌道相互作用によって作り出されていることを4成分相対論的量子状態計算により示した。

4　発表実績または予定

[1] Masato Senami, (Oral Invited), “Asymmetry of the Electron Chirality between Enantiomeric Pair Molecules and the Origin of Homochirality in Nature”, Toyama International Symposium on "Physics at the Cosmic Frontier", 2019/3/7-9, University of Toyama, Toyama, Japan.

5　出版実績または予定

[1] M. Senami, K. Inada, K. Soga, M. Fukuda, A. Tachibana, “Difference of chirality of the electron between enantiomers of H_2X_2”, Prog. Theor. Chem. Phys. 31, pp. 95-106, (2018).

★[2] M. Senami and K. Ito, “Asymmetry of electron chirality between enantiomeric pair molecules and the origin of homochirality in nature”, Phys. Rev. A 99, 012509 (2019).

★[3] M. Senami, M. Nakanishi, A. Tachibana, “Computational analysis method of local electrical conductive property in nano-size materials”, AIP advances 9, 025106 (2019).

高反応性典型元素化合物の性質の解明

Elucidating properties of reactive main group element compounds

○山下　誠（名古屋大学大学院工学研究科）

1Ā 研究目的、内容

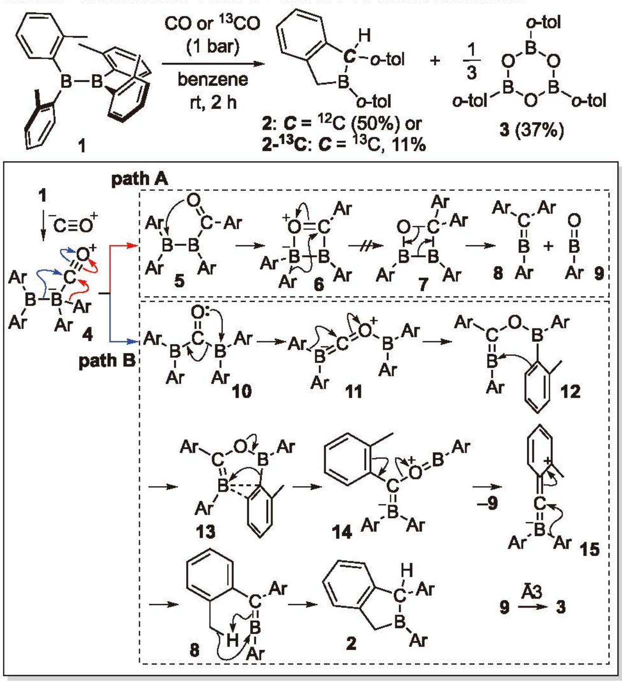
申請者らは最近、ルイス酸性が非常に高い(*o*-tol)$_2$B–B(*o*-tol)$_2$を合成し、これが CO と直接反応して三重結合を切断すること、N=N 二重結合と反応すること、を見いだしている。また、アルミナベンゼンの Zr 錯体がエチレン重合反応の触媒になり得ること、ホウ素および窒素置換アルキンが二量化して B$_2$C$_2$の 4 員環を形成すること、BN 含有キノジメタンが小さい共役系にも関わらず呈色すること、Cl 置換ゲルマベンゼンにおける Ge 原子場の置換反応、Cl 置換 9,10-dihydro-9-aza-10-boraanthracene の窒素およびホウ素原子上の官能基化反応、などを見いだしている。そこで本申請では次の課題を研究目的とした。本稿ではスペースの都合上(1)(2)のみ示す。

(1) (*o*-tol)$_2$B–B(*o*-tol)$_2$と CO との反応の機構解析　(2) (*o*-tol)$_2$B-B(*o*-tol)$_2$と N=N 二重結合との反応の機構解析
(3) BN 置換アルキンの二量化平衡の解析　(4) BN 含有キノジメタンの吸収特性解明
(5) Ar 置換ゲルマベンゼンの吸収特性解明　(6) BN 含有ジヒドロアントラセンの吸収特性解明

2Ā 研究方法、計算方法

結晶構造データを元に、Gaussian 09 によりリアル系の **1** および生成物 **2, 3, 16a-c, 17** の構造最適化を行い、**1** と一酸化炭素または N=N 二重結合化合物の組み合わせで形成可能な中間体の最適化を B3LYP/6-31G(d) レベル(エントロピー補正あり)で行い、これらを結びつける遷移状態の構造最適化および振動解析を行った。また、**17** は中間体として単離可能で赤い溶液を与えたため、これの TD-DFT 計算を CPCM 法でトルエンの溶媒効果を入れて CAM-B3LYP/6-31+G(d) レベルでにより行い、吸収を帰属した。

Scheme 1. Reaction of **1** with CO and its DFT-based mechanism



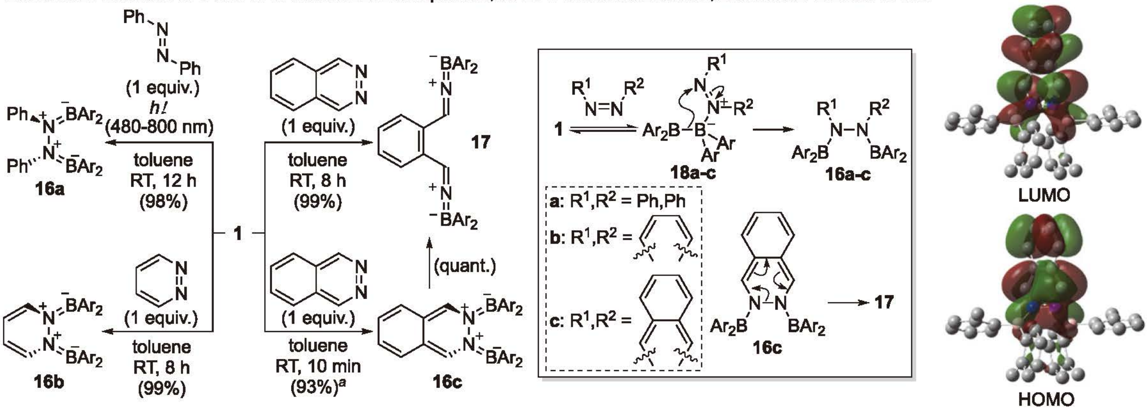
3Ā 研究成果(主に論文 1, 8 の内容)

(*o*-tol)$_2$B–B(*o*-tol)$_2$ **1** と一酸化炭素の反応は Scheme 1 のボラインダン **2** とボロキシン **3** を主生成物として与えるが、この反応では C≡O 三重結合および 1 つの *o*-tol 基のメチル基の C–H 結合が切断されている。DFT 計算を用いて反応機構解析を行うことで、反応は一酸化炭素の配位により中間体 **4** が生成して開始することがわかった。また、**4** からの経路は B–C 結合が転位する path A および path B が考えられるが、path A では中間体 **6** から **7** への転位の活性化エネルギーが高いため、path B で反応が進行することを明らかとした。中間体 **4** から B–B 結合の切断により開始する path B では複数回の転位反応および特徴的なボラアルケン中間体 **12** を経由、ここからオキソニウムボラタアルケン中間

体 14 が形成、C–O 結合の切断とベンゼン環の脱芳香族化を伴ってボラタアレン中間体 15 とオキソボラン 9 を遊離、15 は C–H 結合の切断によりボラインダン 2 へ、9 は三量化によりボロキシン 3 へと変換されることがわかった。

一方、(*o*-tol)$_2$B–B(*o*-tol)$_2$ **1** は光照射下でアゾベンゼンと反応して、N=N 二重結合がジボリル化した生成物 **16a** を与える(ここでの光照射はアゾベンゼンの *trans* 体から *cis* 体への異性化のため)。同様に **1** はピリダジンとも反応してジボリル化生成物 **16b** を与える。一方、**1** とフタラジンとの反応では N=N 二重結合が切断されたビス(ボリルイミドイル)ベンゼン **17** を与えた。この反応は一見不思議に見えるが、反応を 1 分で止めて中間体を単離して X 線結晶構造解析を行うと、フタラジンの N=N 二重結合がジボリル化したテトラエン **16c** が生成していることがわかった。この **16c** は室温、炭化水素溶液中に放置すると、N–N 結合の切断を伴って窒素を含まない 6 員環が再芳香族化することで **17** を定量的に与える。すなわち、N=N 二重結合切断は 2 段階で進行しており、2 段階目の再芳香族化が反応の進行の鍵である。DFT 計算によりこれら 3 種の反応は全て室温で進行可能なこと、**16b** からの N–N 結合切断は比較的高い活性化障壁を持つこと＝反応が **16b** で止まること、**16c** から **17** への活性化エネルギーは 20.0 kcal/mol であり室温で十分進行可能なこと、を明らかとした。また、**16c** の TD-DFT 計算により、その赤い吸収(480 nm)はねじれたπ共役系に非局在化した HOMO-LUMO 間の電子遷移に帰属可能であることもわかった。

Scheme 2. Reaction of **1** with N=N double bond compounds, its DFT-based mechanism, and frontier orbitals of **16c**



4. 発表、出版実績または予定

学会発表は省略

1. ★Katsuma, Y.; Tsukahara, N.; Wu, L.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018,** *57*, 6109-6114.
2. ★Kitamura, R.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Chem. Commun.* **2018,** *54*, 5819-5822.
3. ★Nakamura, T.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Chem. Commun.* **2018,** *54*, 4180-4183.
4. Nakayama, S.; Morisako, S.; Yamashita, M., *Organometallics* **2018,** *37*, 1304-1313.
5. ★Noguchi, M.; Suzuki, K.; Kobayashi, J.; Yurino, T.; Tsurugi, H.; Mashima, K.; Yamashita, M., *Organometallics* **2018,** *37*, 1833-1836.
6. ★Ishikawa, Y.; Suzuki, K.; Hayashi, K.; Nema, S.-y.; Yamashita, M., *Org. Lett.* **2019,** *21*, 1722-1725.
7. ★Kaiya, C.; Suzuki, K.; Yamashita, M., *Organometallics* **2019,** *38*, 610-613.
8. ★Katsuma, Y.; Wu, L.; Lin, Z.; Akiyama, S.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019,** *58*, 317-321.

非平面構造に組み込まれた酸化還元系の電子状態の探求

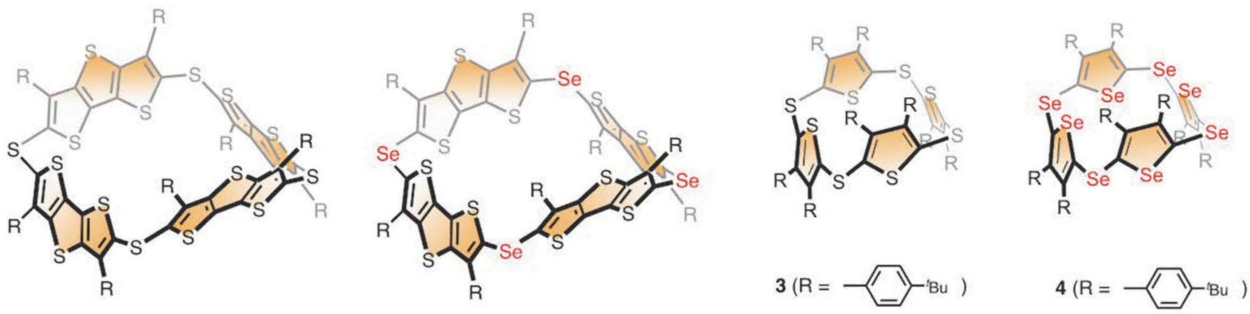
Studies of Electronic Structure of Non-planar Redox System

○長谷川真士、上田将史、野島裕騎（北里大学）

1　研究目的、内容

近年、シクロパラフェニレンなど、三次元空間に広がったπ共役系の研究に大きな関心が集まっている。これらは、カーボンナノチューブの単位構造として興味深いだけでなく、非平面の曲面状に歪んだπ共役系から生じる電子状態により様々な物性が期待される。一方で、チオフェンなどの酸化還元系を非平面構造に組み込めば中性状態だけでなく、酸化還元特性やラジカル種の電子状態にも大きな変化が期待できる。我々はこれまでに、環状の非平面構造に組み込まれた酸化還元系分子として、環状のチオフェン(**1**)やジチエノチオフェン(DTT) (**2**)とその誘導体に着目して研究を行ってきた。環状の立体構造をもつ化合物群は固体中で空孔を生じ、積層の仕方によってはチャネル構造を作り出す。これと酸化還元が組み合わさった系は、電気伝導、イオン伝導などの特性が期待できる。本研究では、最近、研究室で合成が達成された化合物**3, 4**について、その最安定構造を求め、中性及び酸化種における電子状態についての検討を行い、機能開拓に向けた調査を行なった。

化合物**3, 4**はいずれも分子内にセレンSe原子を含有する。セレン原子は大きなvan der Waals 半径を有することから強い分子間相互作用の発現が期待できる。また、一般にセレノフェンはチオフェンに較べて高いドナー性を持つため、その構造と軌道エネルギーについて興味がもたれる。



1 (R = TMS)　2 (R = TMS)　3 (R = $-C_6H_4-{}^tBu$)　4 (R = $-C_6H_4-{}^tBu$)　5 (R = H)

Figure 1. Molecular structure of **1–4**.

2　研究方法、計算方法

化合物**3, 4**は、いずれも単結晶X線結晶構造解析により分子構造が明らかになっている。しかしながら、どちらもSe原子の分子間接触が支配的であるため、気相中における安定構造を計算により求めた。化合物**3**の構造最適化は、Z-マトリックスにより平面構造を作成し、これを初期構造として行なった。振動解析により、虚数振動を持つ振動構造から複数の最適化構造を得た。同様に、化合物**4**についても調査を行なった。次に、化合物**4**の酸化種についての計算し、最安定構造を求めた。構造最適化においては、B3LYP/6-31G(d,p)を用いて行なった。

3　研究成果

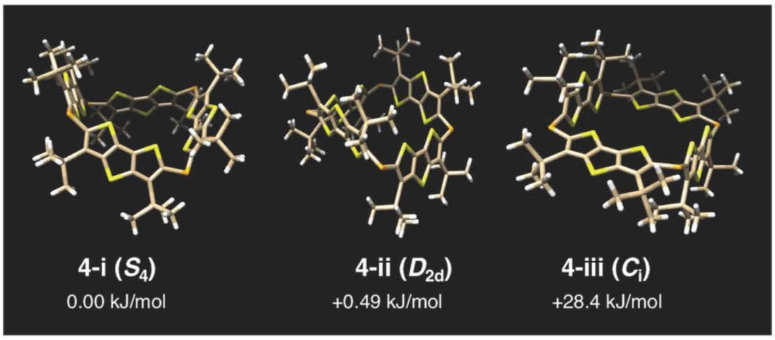


Figure 2. Optimized geometry of **4** (B3LYP/6-31G(d,p))

化合物 **2** は、S_4 (**2**-i)、D_{2d} (**2**-ii)および C_i (**2**-iii)対称をもつ構造を安定配座として得た（図２）。配座 2-i および 2-ii は、カリックスアレーンの安定配座として知られている 1,3-alternate 型の配座に近く、安定なエネルギーを有している。これらは、TMS 基の立体反発を避けて存在し、各 DTT ユニット間の共役は弱いことが示唆される。一方で DTT が横倒しに存在する **2**-iii では、安定な配座ではあるものの、そのエネルギーはずっと大きいことがわかった(+28.4 kJ/mol)。この化合物は固体中でも **2**-i に近い構造が得られ、それを計算で裏付ける結果となった。一方で、化合物 **2** は酸化されにくいことがわかり、酸化種の調査は断念した。

セレノフェンを含む化合物 **4** は、サイクリックボルタンメトリー測定より、化合物 **1-3** よりもずっと酸化されやすいことがわかった。そこで、化合物 **4** に関しては、中性および酸化種について計算を行なった。中性の最安定構造は、化合物 **2** と同様に、1,3-alternate 型に準じた **4**-i が安定であった（図３）。酸化種の計算は置換基を水素に変更して行なった(化合物 **5**)。その結果、ジカチオンではセレノフェンが横倒しの構造がもっとも安定であり、テトラカチオンでも同様であった。このことから、酸化種は図３b に示す電子状態をもつことがわかった。

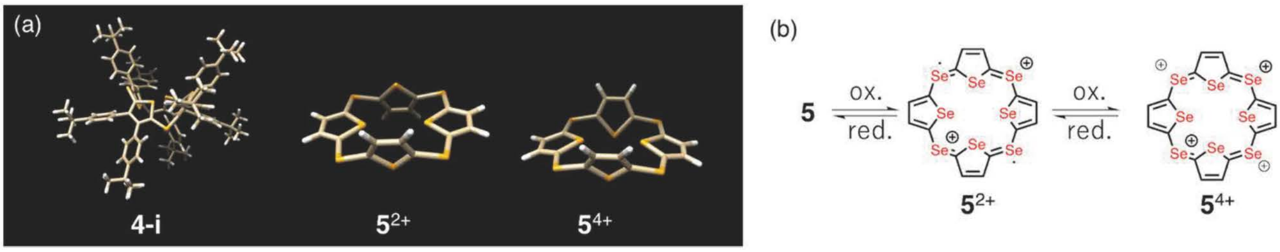


Figure 3. (a) Optimized geometries of **4**, **5**$^{2+}$, and **5**$^{4+}$. (b) Possible redox scheme of **5**

4　発表実績または予定

★ [1]　高橋　和裕，<u>長谷川　真士</u>，真崎　康博、第 75 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム

★ [2]　M. Hasegawa, 28th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur (ISOCS-28)

★ [3]　野島　裕騎、　<u>長谷川　真士</u>、原　伸行、今井　喜胤、真崎　康博、第 43 回有機典型元素化学討論会

★ [4] 野島　裕騎、　<u>長谷川　真士</u>、原　伸行、今井　喜胤、真崎　康博、日本化学会第 97 春季年会 (2017)

出版実績

★ [1] <u>M. Hasegawa</u>, D. Kurebayashi, H. Matsuzawa, Y. Mazaki, *Chem. Lett.*, **2018**, *47*, 989–992.

★ [2] <u>M. Hasegawa</u>, M. Shirai, Y. Mazaki, *Eur J. Inorg. Chem.*, **2018**, 4084–4092.

★ [3] Y. Nojima, <u>M. Hasegawa</u>, N. Hara, Y. Imai, Y. Mazaki, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 2749–2752.

★ [4] M. Ueda, A. Tahara, <u>M. Hasegawa</u>, T. Shirahata, Y. Mazaki, Y. Misaki, *Chem. Eur J.* **2017**, *23*, 3267–2271.

[5] T. Nishinaga, S. Shiroma, M. Hasegawa, *Org. Lett.*, **2018**, *20*, 3426–3429.

[6] R. Watanabe, M. Hasegawa, M. Iyoda, *Heteroatom. Chem.* **2018**, e21479.

星型ポリマーおよびブロックコポリマーのガラス転移温度の MD シミュレーション ： all head-to-tail 環状ポリチオフェンの構造および紫外可視吸収スペクトルに関する理論的研究

○佐藤　信一郎（北海道大学工学研究院・総合化学院）

1　研究目的

最近、北大の山本等が有機溶媒中で完全共役構造をとると予想される all head-to-tail 大環状 P3HT（All head-to-tail 環状 P3HT(C_{all}) と head-to-head および tail-to-tail 構造を含み、ほかの部分が全て head-to-head 構造である構造欠陥を有する C_{inv} の蛍光スペクトルを比較する実験をおこなった。C_{all} は 0-0 遷移が禁制であるのに対して、C_{inv} では強い 0-0 遷移を示した。C_{all} が環状で対称性の高い構造をとるため 0-0 遷移は禁制となり、構造欠陥により対称性が崩壊した C_{inv} では 0-0 遷移が許容されると示唆された。（図１）現在まで、直鎖 P3HT の理論研究について報告が確認されているが、環状 P3HT についての理論研究は未だ報告されていない。本研究では、基底(S_0)電子状態、最低励起(S_1)電子状態における cisoid 型および transoid 型の all head-to-tail 環状 P3HT(C_{all}-cisoid,-transoid) と構造欠陥を有する C_{inv} の cisoid 型および transoid 型(C_{inv}-cisoid,-transoid)の様々な重合度での安定構造について真空条件で計算した。また、紫外可視吸収スペクトルおよび蛍光吸収スペクトルの計算も行い、蛍光スペクトルに関しては C_{all} の 0-0 遷移が禁制となり、C_{inv} の 0-0 遷移が許容となる実験事実を計算により再現することを試みた。なお、当初の申請研究テーマからテーマ変更となった。

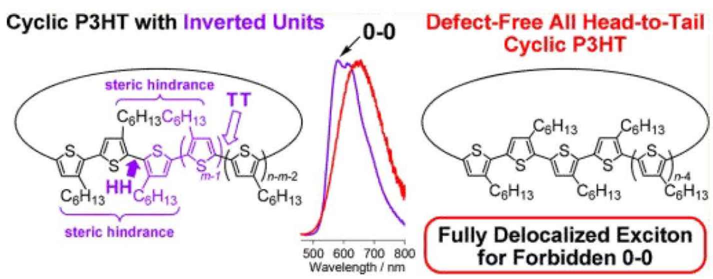


図１　C_{inv} と　C_{all} の化学構造と蛍光スペクトル

2　計算方法

構造最適化および紫外可視吸収スペクトルの計算には密度汎関数理論(汎関数: B3LYP)を使用し、基底関数は6-31G(d,p)を共役部分であるチオフェン環に、ONIOM法に基づきユニバーサル力場(UFF)を側鎖のヘキシル基に使用した。構造最適化に用いた C_{all}-cisoid, -transoid の初期構造の例を図２に示す。

プログラムはGaussian16を使用した。

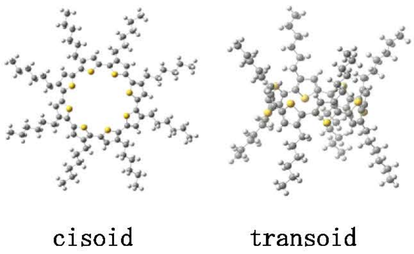


図２．C_{all}-cisoid, -transoidの初期構造(8merを例に)。

3　成果

Call/inv-cisoid および Call/inv-transoid について重合度と S_0 状態から S_1 状態、S_1 状態から S_0 状態への電子遷移に伴う遷移双極子モーメント（TDM）の z 成分（環に垂直方向）の関係を図３に示す。

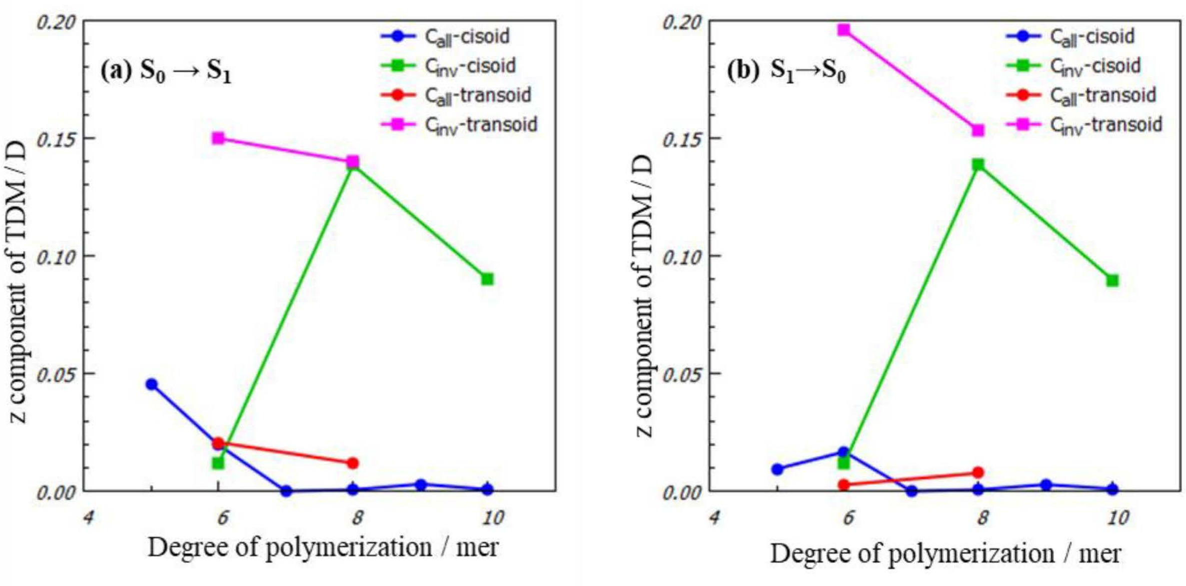


図３　計算で得られた環状 P3HT の遷移双極子モーメント

図３より S_0 状態から S_1 状態、S_1 状態から S_0 状態への電子遷移において C_{all}-cisoid,-transoid の TDM の z 成分はほぼ 0 で、吸収、蛍光スペクトルの 0-0 遷移の禁制度合が高いことが言える。z 成分が小さくなった理由は C_{all}-cisoid,-transoid の環の対称性が高くモノマーの TDM どうしが互いに打ち消しあったためだと考えられる。一方で C_{inv}-cisoid,-transoid は TDM の z 成分の値がやや大きく、吸収および蛍光スペクトルの 0-0 遷移の許容度合が高いと言える。z 成分が大きくなった原因としては C_{inv}-cisoid,-transoid の環の対称性が低く歪んだ構造をとりモノマーの TDM どうしの打ち消し合いが減少したためだと考えられる。以上より低重合度ではあるが蛍光において C_{all} の 0-0 遷移の禁制度合が高く、C_{inv} の 0-0 遷移の許容度合いが高いことが計算の結果として示唆され、山本等によって報告された高重合度での蛍光スペクトルの測定結果と一致した。

4　発表実績

長谷川優樹、山本拓矢、佐藤信一郎、「ONIOM 法を利用した all head-to-tail 環状 poly(3-hexylthiophene)の構造および紫外可視吸収スペクトルに関する理論的研究」、化学系学協会北海道支部 2019 年冬季研究発表会

5　出版実績または予定

準備中

光化学反応の制御と応用に関する理論的研究

Theoretical study on the control and application of photochemical reactions

○黒崎 譲、佐伯 盛久（量子科学技術研究開発機構）

1 研究目的、内容

本研究は次の二つのプロジェクトから成る：(1) 二原子分子の同位体選択的振動回転励起の量子制御計算；(2)ポリモリブデン酸の安定構造探索および振動スペクトル計算。(1) では、前年度に引き続き LiCl 分子の混合物($^{7}Li^{35}Cl$ と $^{7}Li^{37}Cl$)の同位体選択的励起を実現する最適制御パルスの算出を目的とする。今年度は、一光子過程と二光子過程の制御機構における役割を調べるため、同位体を一種にして最適制御計算を実施する。(2) では、水溶液中でのポリモリブデン酸の酸性環境に依る構造変化を調べることを目的とする。前年度までに、イソポリモリブデン酸の構造が、特に pH <1 の酸性環境では$[Mo_{36}O_{112}(H_2O)_{16}]^{8-}$→trans-$[Mo_2O_5(H_2O)_6]^{2+}$→cis-$[Mo_2O_5(H_2O)_6]^{2+}$と変化することを見いだした。今年度は計算した安定構造に基づき、測定した広域 X 線吸収微細構造（EXAFS）やラマンスペクトルの変化が説明できるか検討した。

2 研究方法、計算方法

(1) LiCl 分子の振動回転基底状態を初期状態とし、純回転励起および振動回転励起の二つの過程の制御について最適制御理論により最適電場を求める。波束の時間発展計算は振動と回転を考慮し、二次元の split-operator 法により行う。(2) Gaussin16 プログラムを使用し、PCM 法により溶媒効果を考慮した DFT（BP86, B3LYP）または MP2 計算により強酸性溶液中での存在が予想される$[Mo_{36}O_{112}(H_2O)_{16}]^{8-}$や$[Mo_2O_5(H_2O)_6]^{2+}$の安定構造探索を行う。基底関数は Mo36 量体では LanL2DZ、Mo2 量体では aug-cc-pVDZ を用いる。

3 研究成果

(1) 計算の結果、振動回転励起を高効率で実現する最適パルスが得られ、電場が弱い場合には予想通りほとんど一光子過程のみが重要であるが、電場が強い場合には二光子過程のみならず一光子過程も重要であることが明らかとなった。(2) 強酸性環境で測定した$[Mo_{36}O_{112}(H_2O)_{16}]^{8-}$→trans-$[Mo_2O_5(H_2O)_6]^{2+}$→cis-$[Mo_2O_5(H_2O)_6]^{2+}$の EXAFS スペクトルを DFT および MP2 計算結果に基づき解析することはできた。しかし、trans-$[Mo_2O_5(H_2O)_6]^{2+}$と cis-$[Mo_2O_5(H_2O)_6]^{2+}$の構造の違いは微妙であり、実験でこの両者でラマンバンドの振動数シフトは観測されるが、MP2/aug-cc-pVDZ レベルでの計算でもこの振動数シフトを再現することは困難であることがわかった。

4 発表実績または予定

★黒崎、横山、“ 二光子過程を含む同位体選択的振動回転励起の量子制御”、第 12 回分子科学討論会（2018 年 9 月、福岡）

★佐伯、蓬田、松村、斉藤、中西、辻、岡本、大場“ ラマンおよび XAFS 分光法による高濃度硝酸溶液中のポリモリブデン酸のスペシエーション分析”、 第 12 回分子科学討論会（2018 年 9 月、福岡）

5 出版実績または予定

★ 黒崎、横山、“Quantum optimal control of rovibrational excitations of a diatomic alkali halide: one-photon vs. two-photon processes “, Universe 5, 109-1-109-15 (2019).

原子核の量子効果を考慮した多成分系理論による

化学反応解析法の開発と応用計算

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

○宇田川　太郎（岐阜大学工学部）

1　研究目的、内容

最も軽い原子核を持つ水素原子は、しばしば原子核自身の量子効果が顕著であり、H/D 同位体効果のような興味深い化学現象を引き起こす。この量子性を直接考慮するため、我々はこれまでに多成分系理論（MC_QM 法）を開発し、様々な系や化学反応を解析に応用してきた。本年度は、開発した化学反応解析法である MC_QM-CI-NEB 法の適用範囲拡大を目的とし、効率的に遷移状態(TS)構造を求めることができる Adaptive アルゴリズムの実装および反応経路の最適化を高速化する独自アルゴリズム（IO 法）の開発および実装を行った。また、実験グループとの共同研究課題についてもいくつか取り組んだ。

2　研究方法、計算方法

NEB 法では、反応経路上に発生させた複数の中間構造一つ一つに対して、繰り返しのエネルギーの一次微分計算が必要である。そこで本研究では、NEB 法による探索範囲を徐々に TS 構造付近に向けてズームアップしていくことで探索範囲を狭めて計算コストを削減する Adaptive アルゴリズムを導入した。また、Adaptive アルゴリズム中で得られた複数の構造それぞれを独立に最適化することで効率良く反応経路全体を得る IO 法を提案し実装した。電子状態計算は GAUSSIAN09 を用い、CI-NEB 計算については独自の開発コードを用いて実行した。実験グループとの共同課題では GAUSSIAN16 および GRRM プログラムを用いた。

3　研究成果

ここでは CI-NEB 法の拡張に関する結果のみを述べる。Adaptive アルゴリズムを適用することで、収束に要したエネルギーの一次微分の計算回数が最大約 30 分の 1 にまで短縮された。また、反応経路全体を含めても 10 分の 1 程度に短縮されており、開発・実装した手法の有効性が証明された。

4　発表実績または予定

T. Udagawa, K. Suzuki, M. Tachikawa, The 23rd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering, Thailand, June 2019, その他国際学会 4 件、国内学会 3 件

5　出版実績または予定

★(1) N. Komura, K. Kato, T. Udagawa, S. Asano, H. Tanaka, A. Imamura, H. Ishida, M. Kiso, H. Ando, *Science*, 364, 677 (2019). ★(2) Y. Miwa, K. Taira, J. Kurachi, T. Udagawa, S. Kutsumizu, *Nat. Commun.*, 10, 1828 (2019). ★(3) H. Sugimoto, M. Tachikawa, T. Udagawa, *Int. J. Quantum Chem.*, 119, e25895 (2019) (表紙に採択). ★(4) R. Ishibashi, M. Tachikawa, T. Udagawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 92, 592 (2019). ★(5)A. D. Sonawane, D. R. Garud, T. Udagawa, Y. Kubota, M. Koketsu, *New J. Chem.*, 42, 15315 (2018).

金属クラスターと小分子の相互作用

Theoretical investigation on interaction of metal clusters with small molecules

○小安　喜一郎[1,2]，高野　慎二郎[1]，村松　悟[1]，冨原　良平[1]，平田　圭祐[1]，
江守　宗次郎[1]，鶴岡　和幸[1]，キム　カンヒ[1]，下島　瑞樹[1]（[1]東大院理，[2]京大 ESICB）

1　研究目的、内容

数個から数百個程度の金属原子の集合体である金属クラスターは，離散的な電子準位に由来するサイズ特異的な性質や 5 回対称軸のある正 20 面体構造など，バルク金属とは異なる特徴を示す。表面をチオラート（SR）で保護した魔法数金クラスター$Au_{25}(SR)_{18}$も R 基によらず正 20 面体型の Au_{13} コアをもつ。我々は，紫外-可視吸収（UV-vis）分光，広域 X 線吸収微細構造（EXAFS）から，$Au_{25}(MPG)_{18}$（MPG = *N*-(2-メルカプトプロピオニル)グリシン）が非正 20 面体型のコアをもつことを初めて見出した。そこで本研究では，密度汎関数（DFT）計算と EXAFS のシミュレーションから，$Au_{25}(MPG)_{18}$ のモデル構造を提案した。

2　研究方法、計算方法

Gaussian 09 パッケージを用い，B3LYP/lanl2dz, TPSSh，および 6-311++G(d,p) レベルで $Al_nC_m^-$や $Au_{25}(SMe)_{18}^-$，イリジウムクラスターなどの構造最適化，NBO 電荷分布解析ならびに振動数解析を行った。

3　研究成果

UV-vis 分光，EXAFS の結果から，$Au_{25}(MPG)_{18}$ は $Au_{23}(MPG)_{16}$ と同様の面心立方型 Au_{15} コアをもつことが判明した。そこで，$Au_{23}(MPG)_{16}$ の結晶構造をもとに，$Au_{25}(MPG)_{18}$ のモデル構造を構築した。R = Me とし，DFT 計算による構造最適化を行い，EXAFS のシミュレーションを行った。その結果，4 つの MPG が配位した FCC 型 Au_{15} コアに，2 つの $Au_1(MPG)_2$ と 2 つの $Au_4(MPG)_5$ が結合した構造が妥当であることを見出した（図 1）。

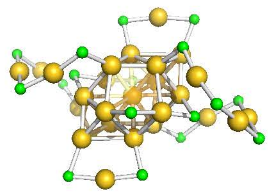


図 1.　$Au_{25}(MPG)_{18}$ のモデル構造。側鎖は省略。

4　発表・実績または予定

[1] ★R. Tomihara, K. Koyasu, T. Nagata, J. W. J. Wu, M. Nakano, K. Ohshimo, F. Misaizu* and T. Tsukuda*, *J. Phys. Chem. C* **2019**, *in press*.

[2] ★S. Takano, H. Hirai, S. Muramatsu, and T. Tsukuda*, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12314–12317.

[3] ★S. Muramatsu, K. Koyasu, and T. Tsukuda*, *ACS Omega* **2018**, *3*, 16874–16881.

[4] ★T. Omoda, S. Takano, S. Yamazoe, K. Koyasu, Y. Negishi, and T. Tsukuda*, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 13199–13204.

[5] ★R. Tomihara, K. Hirata, H. Yamamoto, S. Takano, K. Koyasu, and T. Tsukuda*, *ACS Omega* **2018**, *3*, 6237–6242.

[6] ★K. Tsuruoka, K. Koyasu, S. Hirabayashi, M. Ichihashi, and T. Tsukuda*, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 8341–8347.

[7] ★Tsubasa Omoda *et al.* “A novel $Au_{25}(SR)_{18}$ cluster with a face-centered-cubic gold core”, ASNANO2018, Tokyo, Japan, 2018 May. Poster. Best Poster Award（他　口頭 12 件，ポスター10 件）

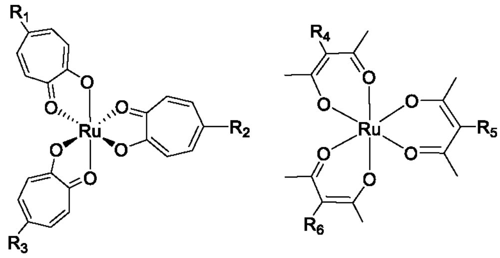
d-π拡張系として機能するルテニウムートロポロン錯体

Ruthenium tropolonato complexes with d-pi conjugation

○吉田　純（北里大学　理学部）

1　研究目的、内容

金属錯体において、複数の配位子上のπ軌道が中心金属の d 軌道を介して共役している場合には、錯体全体が一種のπ拡張系としてみなすことが出来る。しかし、古典的なトリスキレート錯体においては、配位子間の軌道は直交しており配位子間の電子的な相互作用が弱いため、d-π拡張系としては存在しないと考えられる。一方、申請者はトロポロンを配位子にもつルテニウム錯体では、顕著な配位子間の電子的な相互作用を確認している。この理由として、トロポロンが Non-innocent（酸化還元）配位子として働くことで、金属を介した配位子間の相互作用を強まっていると考えている。そこで、ルテニウム-トリス（トロポロン）錯体において、キレート配位子上のπ軌道が中心金属の d 軌道を介して錯体全体に共役していることを、計算科学的に明らかにすることを目指した。



Ru-trop1 (R_1=C_2Ph, R_2=R_3=H)
Ru-trop2 (R_1=R_2=C_2Ph, R_3=H)
Ru-trop3 (R_1=R_2=R_3=C_2Ph)
Ru-acac1 (R_1=C_2Ph, R_2=R_3=H)
Ru-acac2 (R_1=R_2=C_2Ph, R_3=H)
Ru-acac3 (R_1=R_2=R_3=C_2Ph)

2　研究方法、計算方法

DFT 計算： Gaussian 09 および Gaussian 16 を使用し、ルテニウム錯体の構造最適化計算および励起状態計算（DFT, TD-DFT）を行った。図に示す一連のルテニウム-トロポロン錯体と、比較のためにルテニウム-アセチルアセトナト錯体を対象とした。汎関数としては、主に ucam-b3lyp, uM06 を用いた。また基底関数には 6-311G(d)および LanL2DZ を用いた。

3　研究成果

定常状態におけるルテニウム錯体の DFT 計算では、実験結果とよく一致する IR パターンを与えた。さらに、トロポロンとアセチルアセトン錯体間での spin density の分布をみたところ、それほど顕著な違いは見られなかった。次に、1 電子酸化体についての DFT 計算を行ったところ、トロポロン錯体の方がより錯体全体に渡ってスピン密度が分布する傾向が見られ、トロポロンがノンイノセント配位子として働くことを裏付けた。一方で TD-DFT 計算の結果は、大まかなには分光電気化学測定の結果を再現したが、一致とは言いがたいものとなった。 1 電子酸化体では s=1 の状態であり、より適切なスピンの取扱いが必要になると考えている。次年度以降に再度検討する予定である。

4　発表実績または予定

錯体化学討論会 (2019 年 9 月)、1 件を予定

5　出版実績または予定

★Jun. Yoshida, Syuhei Tamura, Keisuke Hoshino, Hidetaka Yuge, Hisako Sato, Akane Yamazaki, Shigetaka Yoneda, Go. Watanabe, *J. Phys. Chem. B*, **2018**, *122*, 10615-10626.

生体分子に結合する主鎖修飾型ペプチドの合理的設計

Rational design of backbone-modified peptides binding to biomolecules

○森本　淳平、福田　泰啓、金　頂淵、細野　裕基（東京大学大学院工学系研究科）

1　研究目的、内容

大環状構造や N 置換基などの様々な主鎖修飾構造が導入されたペプチドの主鎖二面角構造の評価を量子化学計算、および、分子動力学計算を用いて行う。さらに、こうして得られた知見を元に、生体分子に結合するペプチドの合理的設計を試みる。

本年度は、N 置換基が導入されたαペプチドに関して、最小単位となるモノマーユニットがどのような二面角を安定に取りうるかを、量子化学計算を用いて評価した。さらにその結果に基づいて、オリゴマーの再安定配座を量子化学計算により求め、その配座の動的挙動を分子動力学計算により評価した。

2　研究方法、計算方法

上記の目的を達成するために、以下の３つの研究を実施した。

１．　**量子力学計算を用いた N 置換ペプチド最小単位の安定二面角の同定**

N 置換ペプチドの最小単位であるアセチル N メチルアラニンジメチルアミドについて、安定二面角を同定するために、量子化学計算を行った。具体的には、φとψの２つの二面角について、15°ずつ回転して生成したそれぞれの配座について、量子化学計算によるエネルギー計算を行い、得られたエネルギーをプロットして地形図を描くことで、再安定配座を同定した。各配座の量子化学計算は、Gaussian 16 を用いて行い、6-31G*を基底関数とする B3LYP を汎関数として用いて構造最適化を行い、得られた構造のエネルギーを同じく 6-31G*を基底関数とする B3LYP を汎関数として用いて算出した。

また、N 置換アラニンの置換基が提示される方向について調べるため、アセチル N エチルアラニンジメチルアミドの置換基の二面角χを 10°ずつ回転させた配座のエネルギー計算を行った。

２．　**量子力学計算を用いた N 置換アラニンオリゴマーの再安定配座の推定**

１で得られたモノマーの最安定配座を連結することでオリゴマーの再安定配座を予測してモデルを作成し、量子化学計算（B3LYP/6-31G*）による構造最適化を行った。

３．　**分子動力学計算を用いた N 置換アラニンオリゴマーの動的挙動の評価**

２で得られた N 置換アラニンのオリゴマーの最安定配座が、溶液中でどの程度安定に形成されるかについて考察するため、結晶構造を初期配座として分子動力学計算を行った。分子動力学計算は、Gromacs 2018 を用いて 500 ナノ秒を５回行い、CHARMM36m/CGenFF を力場として実施した。

3　研究成果

１．　**量子力学計算を用いた N 置換ペプチド最小単位の安定二面角の同定**

量子化学計算の結果、アセチル N メチルアラニンジメチルアミドの二面角（φ,ψ）に対するエネルギー地形図は、図１a のようになり、（φ,ψ）=（–120°, 90°）を最安定配座とすることがわかった。さらに、側鎖の提

示される向きを決める二面角 χ は –100° を最安定とすることがわかった。

２．　量子力学計算を用いた N エチルアラニンオリゴマーの再安定配座の推定

モノマーの再安定配座に基づく N エチルアラニンのオリゴマーの量子化学計算の結果から、このオリゴマーは直線的な立体構造を形成することがわかった（図 1b）。また、N ベンジルアラニンのオリゴマーの結晶構造が明らかとなったため、これと計算構造の比較を行ったところ、主鎖部分は計算結果と結晶構造がほとんど一致することがわかり、実施した計算の妥当性が示された。

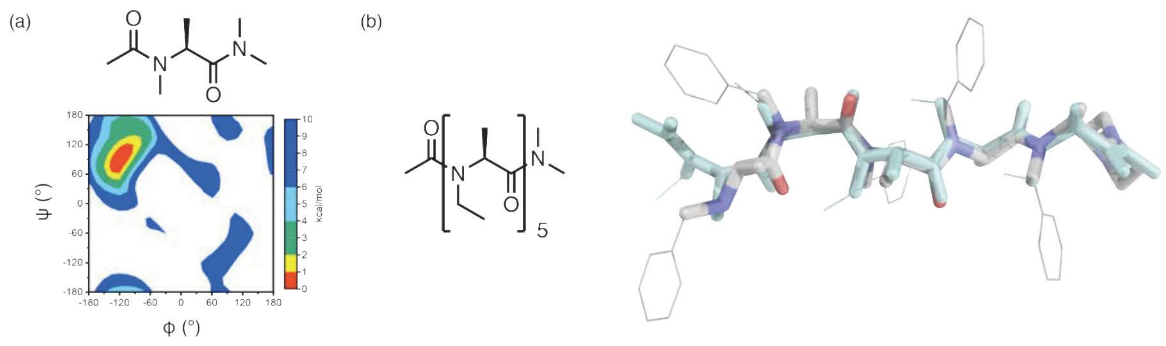


図１．(a) アセチル N メチルアラニンジメチルアラニンの二面角 ϕ，ϕ に関するエネルギー地形図。(b) N 置換アラニンの計算により予測された構造（シアン）と結晶構造（グレー）の重ね合わせ。

３．　分子動力学計算を用いた N 置換アラニンオリゴマーの動的挙動の評価

分子動力学計算の結果により、N 置換アラニンのオリゴマーは、少なくとも 500 ナノ秒という計算時間の間、再安定配座からほとんど揺らがないことがわかった。

結論として、今年度の結果より、N 置換アラニンのオリゴマーが安定に特定の立体構造を形成することが示唆され、生体分子認識分子の足場として有用であることが示された。

4　発表実績または予定

★ [1] ○Jumpei Morimoto, *et al.* “Oligo(N-substituted alanines) as a Peptoid with Defined Shape in Water: Synthesis and Conformational Studies”, 10th International Peptide Symposium

★ [2] ○ Yasuhiro Fukuda, *et al.* “Conformational Studies of Oligo(N-substituted alanines) by X-ray Crystallographic Analysis”, 10th International Peptide Symposium

[3] ○Yuki Hosono, *et al.* “Evaluation of the Effect of Amide-to-ester Substitution on Membrane Permeability and Tertiary Structure of Peptides”, 10th International Peptide Symposium

5　出版実績または予定

学術誌に掲載された論文

[1] Jumpei Morimoto, *et al.*, *Org. Biol. Chem.* **2019**, *17*, 2887-2891.

プレプリント

★ [1] Jumpei Morimoto, *et al.*, *ChemRxiv* **2019**, DOI: 10.26434/chemrxiv.7552139

多原子分子内電荷マイグレーション過程の解明へ向けた高励起電子状態計算

Calculation of highly excited electronic states of polyatomic molecules for investigating intramolecular charge migration processes

○沖野　友哉（理化学研究所）

1　研究目的、内容

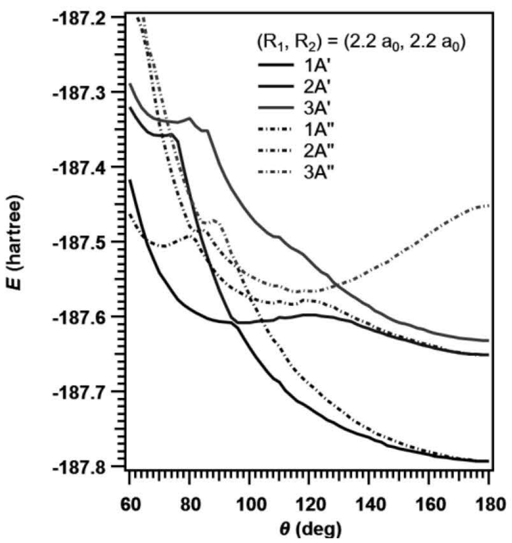
アト秒パルスを用いたポンプ・プローブ計測を行うことで、多原子分子内における超高速電子ダイナミクスを観測することが可能となりつつある。アト秒パルスは、真空紫外から軟 X 線波長領域におよぶ広帯域パルスであるために、複数の電子状態をコヒーレントに励起することが可能である。現在、生体分子を含めた多原子分子における電子波束の観測、すなわちは、分子内の電荷マイグレーション過程の観測に着手している。アト秒パルスを光源として用いて二酸化炭素分子における量子波束を観測した結果、フラグメントイオン種ごとに異なる量子波束が観測された。その実験結果を解釈する上で、中性および一価イオンの高励起電子状態のポテンシャル曲面の情報を必要としている。実験結果は、C^+の生成につながる解離過程（$CO_2^+ \rightarrow C^+ + O_2$ or $C^+ + 2O$）は、変角構造の電子励起状態を経由していることが示唆しているため、関与する電子状態の特定のため、変角構造分子について中性分子および一価イオンの高励起電子状態のポテンシャル曲面の計算を行った。

2　研究方法、計算方法

二酸化炭素分子の中性および一価イオンの高励起電子状態のポテンシャル曲面の計算を、Molpro2018.1 を用いて行った。aug-cc-VTZ 基底の元で MRCI/SA-CASSCF 法を用いて計算を行った。変角構造の中性分子および一価イオンのそれぞれについて複数の電子状態のエネルギー計算を行った。

3　研究成果

右図に、二酸化炭素分子（一価イオン）のポテンシャル曲線の計算結果（$R_1 = 2.2\ a_0, R_2 = 2.2\ a_0$）の一例を示す。Cs 点群の元で計算を行い、A'について 3 状態、A"について 3 状態の計算を行った。計算結果を整理し、実験結果を説明することが可能な電子状態の特定を行っている段階である。



図：CO_2^+のポテンシャルエネルギーの結合角依存性

4　発表実績または予定

★ Tomoya Okino, Yasuo Nabekawa, Katsumi Midorikawa, “Interferometric attosecond spectroscopy of molecules”, ICPEAC2019, Deauville, France, July 24-30, 2019.

5　出版実績または予定

なし

計算科学的手法を用いた有機合成反応の機構解明

Elucidation of Organic Reaction Mechanism by Computational Approach

○東林　修平（慶應義塾大学薬学部）

1　研究目的、内容

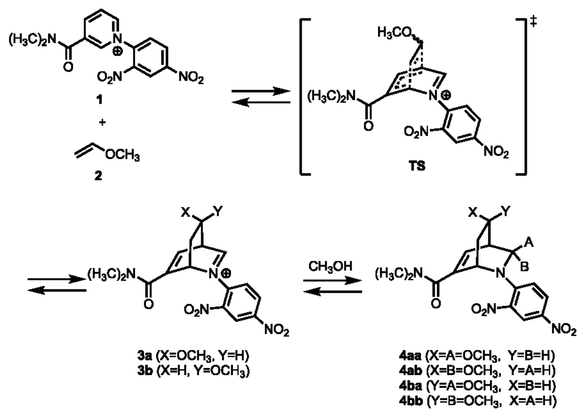
有機合成反応の機構を解明するためには、実験科学的手法だけでは困難であることが多く、近年、計算科学的手法が有力な方法となっている。申請者は、π電子系分子の酸化還元反応、ホウ素化合物の新規合成反応、ピリジニウム誘導体の Diels-Alder 反応など、種々の有機合成反応の開発とそれらの反応を用いた物質合成の研究を行っており、それらの反応機構解明を目的として、量子化学計算を行った。

2　研究方法、計算方法

Gaussian パッケージプログラム, Reaction plus を使用し、主に DFT 法を用いた。安定配座及び遷移構造の構造最適化計算を行い、振動計算、励起状態計算を順次行った。

3　研究成果

3-カルバモイル-2,4-ジニトロフェニルピリジウム(**1**)とビニルエーテル(**2**)の Diels-Alder 反応と続く MeOH の付加反応の機構、立体選択性を明らかにするため、DFT 計算[B3LYP/6-31G(d))]を行った。Diels-Alder 反応の活性化エネルギーは 7.8 kcal/mol、生成物 **3** のエネルギーは原料に対して-2.6~1.4 kcal/mol であったことから、反応は可逆的であり、熱力学的に安定な生成物が優先して生成すると考えられる。立体異性体 **3a**、**3b** のうち、**3a** は **3b** より 1.0 kcal/mol 安定であった。**3a** に対してメタノールが付加すると **4aa**、**4ab** が生成する。実験的に得られる生成物は **4aa**、**4ab** と同じ立体配置を有する化合物であり、実験と同様の結果が DFT 計算によって得られた。ピリジニウム塩の Diels-Alder 反応は未だ十分に開発されておらず、量子化学計算を利用した反応開発が今後期待される。



Scheme 1

4　発表実績または予定

★3-カルバモイル-2,4-ジニトロフェニルピリジウムの Diels-Alder 反応に関する計算化学的考察、中原正貴、花屋賢悟、須貝威、東林修平、第 115 回有機合成シンポジウム、2019 年 6 月 3~4 日.

5　出版実績または予定

なし.

次世代熱電変換材料のための熱伝導率制御に関する研究

Study on thermal conductivity control for next generation thermoelectric conversion materials

○宮崎　秀俊（名古屋工業大学）

1　研究目的、内容

ホイスラー合金系は高い出力因子を有しているため、次世代の熱電変換材料として期待されているものの、高い結晶対称性に起因する高い熱伝導率をどのように低減するのかが課題となっている。そこで、本研究では、分子科学研究所計算科学研究センターに設置されている大型計算機を駆使して、高い出力因子をもつものの、高い熱伝導率の低減が今後の性能改善のために必要となるホイスラー型 Fe_2VAl 合金の熱伝導率を第一原理計算から求め、どのような置換元素が最適か、また、結晶粒の微細化による熱伝導率の低減がどの程度、期待できるかを検証し、ホイスラー合金における熱伝導率低減のための開発方針の確立を行うことを目的として研究を行った。

2　研究方法、計算方法

第一原理電子状態計算には、密度汎関数理論に基づく電子状態計算を高速で行うことができる VASP（Vienna Ab initio Simulation Package）を利用した。熱伝導率に関するフォノン計算については、固体のフォノンに関連する物理量を計算することが可能な Phonopy および Phono3py を利用した。

3　研究成果

高熱伝導率の低減が課題となっている。そこで、本研究ではホイスラー型 Fe2VAl 合金の熱伝導率を第一原理的に計算し、どのような置換元素が最適か、また、結晶粒の微細化による熱伝導率の低減がどの程度、期待できるかを検証し、ホイスラー合金における熱伝導率低減のための開発方針の確立を試みた。Fe_2VAl の熱伝導率の温度依存性は、100 K 以上の温度領域では実験的に決定された熱伝導率とよい一致を示しており、ホイスラー化合物において第一原理的に熱伝導率を計算できることを示唆している。また、Fe_2VAl の累積熱伝導率のフォノン平均自由行程依存性は、100 nm 以下で熱伝導率が大幅に低減しており、10 nm 以下では 25 %以下まで低減する。この結果からホイスラー型 Fe_2VAl 化合物では、結晶粒微細化や薄膜化によるフォノン平均自由行程の低減が熱伝導率の低減に極めて有効であることを示している。

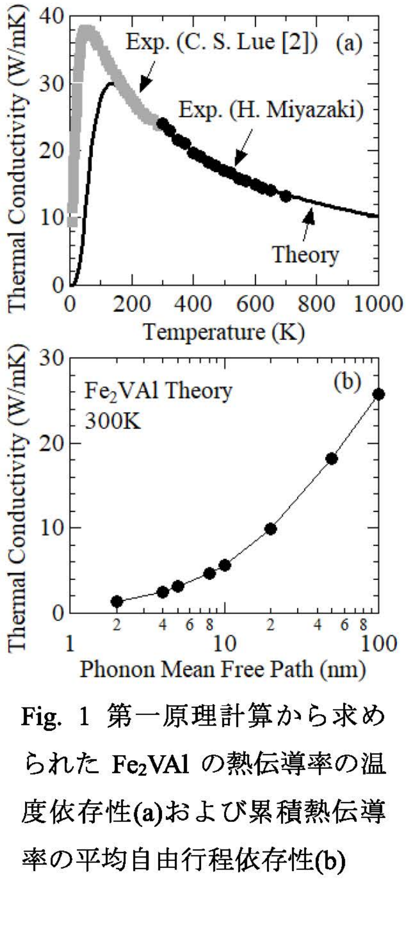


Fig. 1 第一原理計算から求められた Fe_2VAl の熱伝導率の温度依存性(a)および累積熱伝導率の平均自由行程依存性(b)

同様の手法を用いて、V サイトに重元素である Ta を置換した $Fe_2V_{1-x}Ta_xAl$ 合金の熱伝導率を第一原理計算により求めた。Ta 置換量 25 %では熱伝導率は 4 W/mK 程度まで低減する可能性が示唆された。しかしながら、実験的に Ta の固溶限界は 12 %程度であり、より Ta 量が希薄な場合の熱伝導率を計算し、実際に置換合金系においても熱伝導率を

再現することが可能かを今後、検証する必要がある。

4　発表実績または予定

★ 宮崎秀俊, 縣佑太, 後藤雅樹 ,西野洋一, "擬ギャップ系 TiNiSi 化合物の熱電特性に及ぼす元素置換効果" , 2018 年度日本熱電学会学術講演会, 東北大学

★ 宮崎秀俊, 田村友幸, 三上祐史, 西野洋一, "第一原理計算を用いたホイスラー型Fe_2VAl化合物の格子熱伝導率解析", 2018 年度日本熱電学会学術講演会, 東北大学

★ 上園秀哉, 木村和誠, 宮崎秀俊, 西野洋一, "Ti 置換した非化学量論組成 Fe2VAl 合金における p 型熱電性能向上メカニズムの解明", 2018 年度日本金属学会秋季講演大会, 東北大学

★ 宮崎秀俊, 田村友幸, 木村耕治, 三上祐史, 西野洋一"第一原理に基づいたホイスラー型 Fe_2VAl 化合物のフォノン熱伝導解析", 2018 年度日本金属学会秋季講演大会, 東北大学

5　出版実績または予定

★ Direct observation of pseudo-gap electronic structure in the Heusler-type Fe_2VAl
Hidetoshi Miyazaki, Shogo Tateishi, Masaharu Matsunami, Kazuo Soda, Shinya Yamada, Kohei Hamaya, Yoichi Nishino
J. Electron Spectrosctosc. Relat. Phenom. 232, 1-4 (2019).

★ Significant reduction in the thermal conductivity of Si-substituted Fe_2VAl epilayers
K. Kudo, S. Yamada, J. Chikada, Y. Shimanuki, T. Ishibe, S. Abo, H. Miyazaki, Y. Nishino, Y. Nakamura, and K. Hamaya
Phys. Rev. B 99, 054201 (2019).

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、堀　克敏（名古屋大学大学院工学研究科）

1　研究目的、内容

細菌 *Acinetobacter Sp.* Tol5 は、AtaA と呼ばれる巨大繊維状タンパク質(3630 残基×３のホモ 3 量体)を細胞表層に持っており、プラスチック、金属、ガラス等の様々な物質の表面に強く接着する。AtaA の接着性は、その先端にある Nhead ドメイン(分子量 78kDa)が担っており、Nhead 単独で様々な材料表面に強く接着する。本研究では、こうした接着特性の背景にある分子メカニズムを解明するために Nhead が材料の１つであるポリスチレン（PS）の表面に接着する過程の分子動力学シミュレーション（MD 計算）を行った。

2　研究方法、計算方法

本課題では、接着機構解明の第 1 歩として、Nhead が PS 表面に結合する過程の自由エネルギー変化をアンブレラサンプリング法により求めた。用いた系は、12×12×2.5nm^3 の正方形の PS 基盤の上に 150mM 相当の NaCl を含む水の層を 20nm の厚さでのせ、この中に Nhead ドメインを置いたもので、計 323,153 個の原子を含む。プログラム Gromacs を使い Nhead と PS 基盤間の距離 0.1nm ずつ変えながら、MD 計算を 10nS ずつ行い、Nhead と PS 基盤の重心間距離の分布から WHAM を使い自由エネルギーを計算した。

3　研究成果

Nhead の繊維軸が PS 基盤に垂直（縦配向と呼ぶ）と平行（横配向）の２つの配向について、Nhead と PS 基盤の重心間距離を変数とする自由エネルギーを計算した。（図１）現時点では、サンプリング数が Nhead が基盤に近いところと遠いところで十分ではなく、これらの領域では自由エネルギーのグラフの形状に問題があると考えるが、縦横どちらの配向においても、基盤への接近に伴う自由エネルギーの低下が示されており、接着現象をシミュレートできているものと考える。

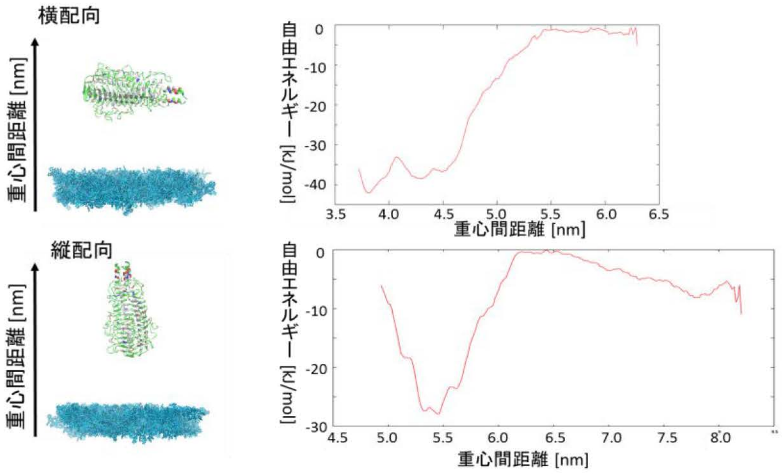


図1 NheadとPS基盤間の相互作用自由エネルギープロフィール

4　発表実績または予定

★笹原 純、鈴木淳巨、藤本和士、岡崎 進、堀 克敏、第 6 回将来を見据えた生体分子の構造・機能解析から分子設計に関する研究会　2019 年 1 月、名古屋

★笹原 純、鈴木淳巨、藤本和士、岡崎 進、堀克 敏、第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019、2019 年 10 月（予定）

5　出版実績または予定

論文発表を予定しているが、投稿誌や投稿時期は決まっていない。

Computational study of noncovalent interactions in epoxy polymers

Pradeep R. Varadwaj

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Tsukuba, Ibaraki 305-8565

1. Introduction

Polymers such as epoxy resins are important materials for applications in many fields of physics, chemistry, biology, and aircraft engineering. In these industrially relevant polymers, non-covalent interaction plays an important role in determining the overall geometric properties, and hence the polymer network structures. An understanding of these interactions, including their characteristics, in general, was the central part of this investigation.

The main objective towards this study is to develop strategies to improve the efficiency of computational modeling to understand the physics and chemistry of various crosslinked polymer resin systems and to rationalize how their presence in the interfacial regions influence the mechanical and thermal properties of the resulting sandwiched materials. Note that the basic interactions in epoxy polymers do exist between the branched polymer chains. To explore them, and given there is a limitation of the computational resources, we focused our studies on several cross-linked systems. These include the DGEBA-4,4'DDS, TGDDM-4,4'DDS, DGEBF-4,4'DDS and PEEK systems. As proposed previously, we have theoretically evaluated the stability of several model complex systems of the epoxy and PEEK resin systems using high-level density functional theory (DFT) calculations. The geometries, electronic and other characteristics were analyzed and reported.

2. Computational methods

The molecular electronic structures of the 4,4'-DDS (4,4'-diaminodiphenylsulfone) driven TGDDM (N,N,N′,N′-tetraglycidyl-4,4′-diaminodiphenylmethane), DGEBA (diglycidyl ether bisphenol A), and DGEBF (Bisphenol-F diglycidyl ether) resigns were computed.

The experimental unit-cell geometry of o-PEEK and other systems were relaxed using periodic DFT calculations. The PBE and PBEsol functionals were used. The Tkatchenko and Scheffler's 'TS' correction was invoked to account for the effect of van der Waals dispersion. The 1×1×1 and 2×2×2 k-point meshes were used for Brillouin zone sampling. An energy cutoff of 630.0 eV was used, together with the OTGF supersoft potential and the Koelling-Harmon scheme for the relativistic treatment. The VASP software was used.

We were interested in the fundamental understanding of the energy strength of the noncovalent interactions between molecular domains of the aforesaid systems. To this end, several binary complex arrangements were extracted from the 2×2×2 supercell geometries of these systems, obtained from the Materials Studio package. These geometries were then optimized in the gas phase. The B97-D3 DFT functional, together with the Grimme-D3(BJ) Dispersion correction and cc-pVTZ basis set, was used. Tight and default algorithms for Self-Consistent-Field convergence and ultrafine integration grid were used. The supermolecular method of Pople was used for the calculation of the stabilization energy, and was corrected for the Basis Set Superposition Error (BSSE) using the counterpoise procedure of Boys and Bernardi. The Gaussian 16 code was used.

An interest of this work is to elucidate the nature of intramolecular interactions in describing the geometrical stability of the isolated homopolymer and the nature of the intermolecular interactions that are occurring between them. The latter are involved in the development of the semi-crystalline amorphous system. Note that there are no direct experimental and theoretical approaches feasible to date to accurately assign the nature of the individual noncovalent interactions in any polymer system. This is because many of them are immersed in each other, so it is not easy to identify and quantify their individual contributions. In spite of this, we aimed at providing an approximate insight into the nature of these interactions. Thus, we examined the nonlocal $|\nabla\rho|$ behavior of the charge density in the critical binding region, where ρ is the charge density. The RDG isosurfaces analyzed between the interacting atomic domains of the binary systems were obtained using the unit- and super-cell PBEsol geometries. These results discussed in the following section are represented by a coloring scheme such that blue, cyan and green isosurfaces refer the level of attraction in descending order. Similarly, the isosurfaces colored light-yellow and light-brown refer van der Waals, and that colored red refer repulsion. The RDG calculations were performed using combined NCIPLOT and in-house codes, together with VMD. The wavefunctions generated using the IMS computing facilities were used in the Gausssum software package locally to examine the density of states spectra.

3. Results

The geometrical, energetic, noncovalent and material properties of a catechol-based cyclic oligomer of Polyether Ether Ketone (PEEK) called o-PEEK were investigated using Molecular Dynamics (MD) and Density Functional Theory (DFT) simulations. Figure 1 shows the DFT relaxed geometry of o-PEEK. The DFT (and MD) calculation performed with the PBEsol functional (and COMPASS II force field) gave a density of 1.39 (and 1.36) gcm^{-3} and a volume of 2744.5 (and 2808.5) cm^3 for o-PEEK and are comparable with experiment. The absolute values of the glass transition temperature (T_g) MD simulated using the unit-cell and 2×2×2 supercell geometries of the o-PEEK system were 424.4 and 428.6 K, respectively. Although these values slightly differ from each other, both are close to experiment (T_g = 418.2 K). The results of the reduced (charge) density gradient analysis suggested that the supramolecular assembly between the o-PEEK oligomers in the infinite semi-crystal is driven by a wide range of noncovalent interactions.

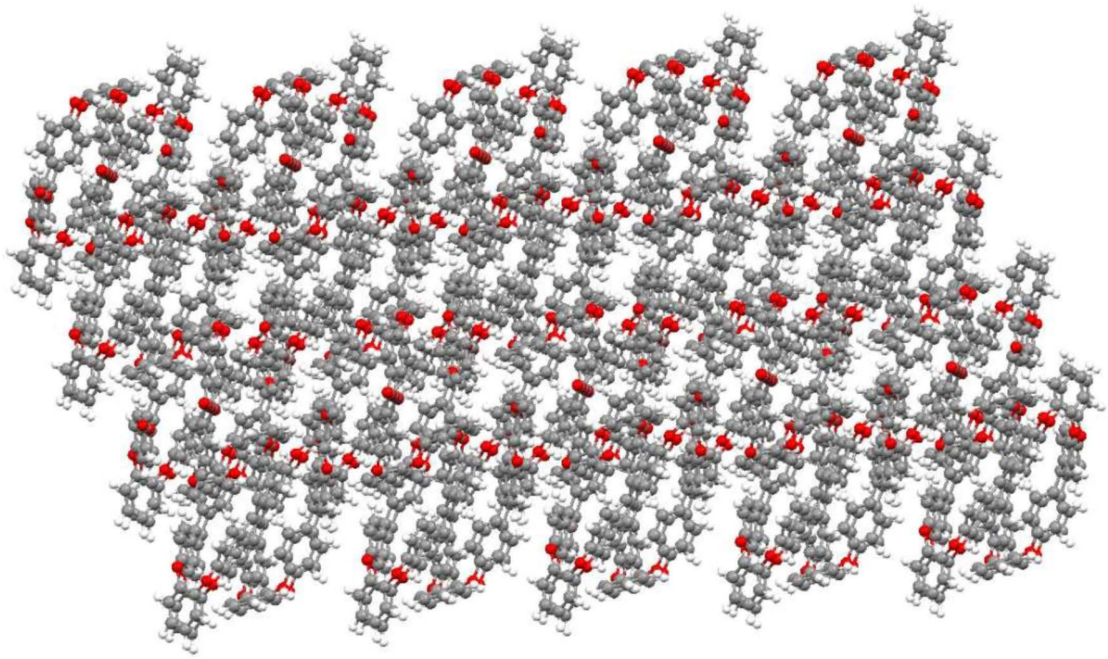


Figure 1: PBE level Energy-minimized structure of the Homopolymer of o-PEEK thermoplastic (5440 atoms)

Figure 2 shows the intramolecular interactions revealed within the monomer framework of o-PEEK, characterized by the RDG isosurfaces. The compactness of the structure of the o-PEEK oligomer was recognized to be driven by the vast number of intramolecular interactions. These were identified and characterized to be O···H(C), C_{π}···H(C), $(C=C)_{\pi}$···H(C), $C_6(\pi)$···H(C) and π···π. Whereas the individual local interactions between the oligomers were recognized to be of weak-to-medium in strength and are theoretically difficult to quantify, the B97-D3/cc-pVTZ level stabilization energy responsible for the formation of each of the five binary complex configurations extracted from the PBEsol relaxed 2×2×2 supercell geometry of the o-PEEK system was calculated to vary between –3.5 and –33.0 kcal mol^{-1}.

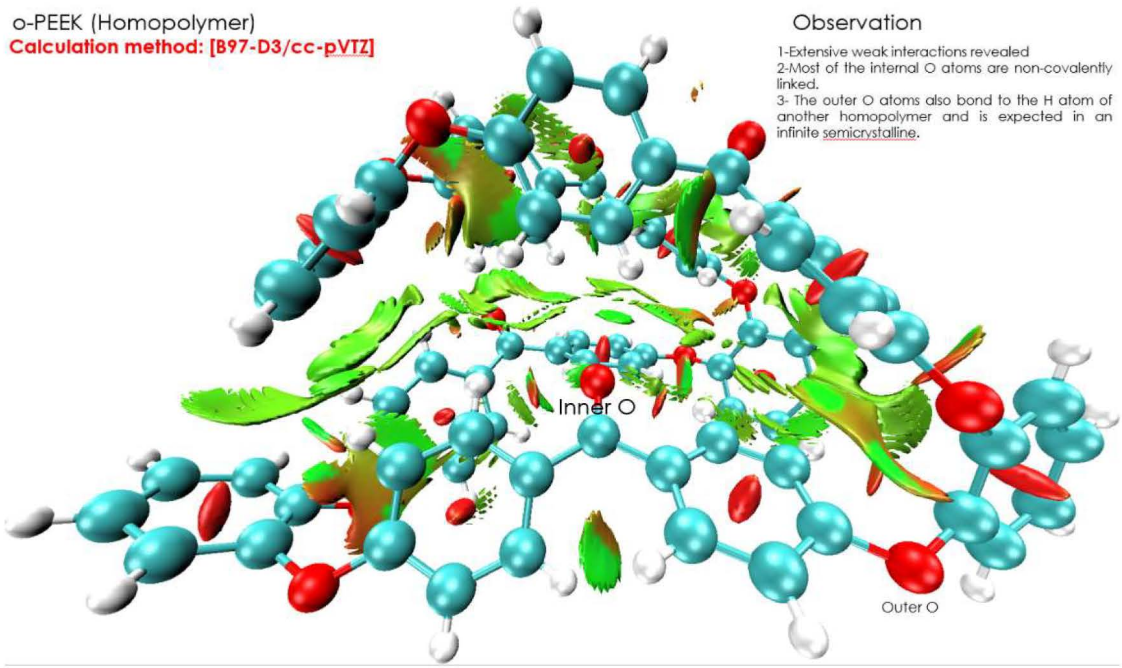


Figure 2: Reduced density gradient results of o-PEEK cross-linked polymer system, obtained with B97-D3.

Figure 3 shows the details of the intermolecular bonding topologies between the oligomers of o-PEEK. It was found that the local spatial arrangement between o-PEEK oligomers in the semi-crystalline system is controlled by a number of coordination modes. These modes appeared in various flavors, including intermolecular contacts composed of O···H(C), $(C{=}C)_{\pi}$···H(C), C_{π}···H(C), (C)H···H(C), $(C{=}C)_{\pi}$···O(C), and $(C_6)_{\pi}$···H(C). Clearly, the stability of any of the five binary systems examined is controlled not only by the degree to which the energy of any individual interaction dominates, but also by the number of various such intermolecular interactions involved.

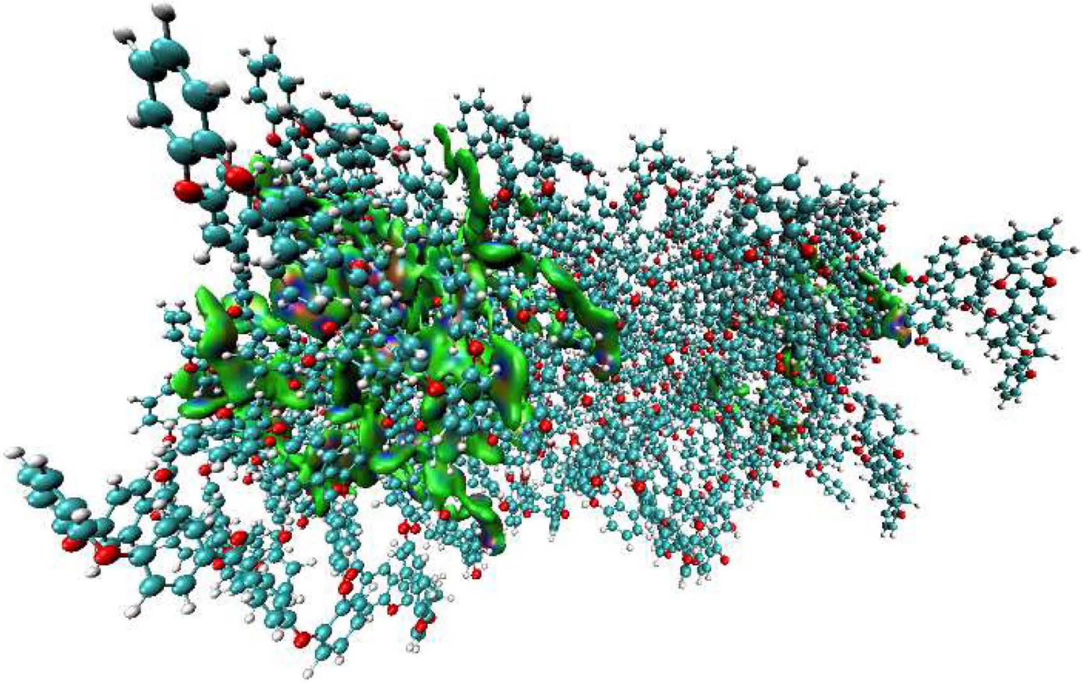


Figure 3: Illustration of dispersed reduced density gradient isosurface domains (0.002 a.u.) between 20 randomly selected oligomers of o-PEEK, accountable for the emergence of the semi-crystal. Each oligomer comprises 136 atoms, and that there are 40 oligomers in 2×2×2 supercell geometry (5440 atoms).

To further the understanding of epoxy adhesives for carbon reinforced fiber applications, the current study theoretically examined the network structures, the electron density, and the materials properties of 4,4'-DDS (4,4'-diaminodiphenylsulfone) driven DGEBA (diglycidyl ether bisphenol A) cross-linked polymer resin. Although this prototypical epoxy system behaves glue-like under ambient conditions, the underlying nature of the noncovalent chemistry responsible for the packing and functionality of the resin material is poorly understood both experimentally and theoretically. We thereby have performed NPT and NVT molecular dynamics simulations for various network structures using the Materials Studio software suite, which emerged upon mixing DGEBA with 4,4'-DDS in a 30/30 ratio mixture using the Build Polymer Network Pipeline Pilot Protocol, and were conducted for temperatures between 200 and 700 K. The cross-linking density of the resin material was found to decrease from 1.221 to 0.999 g•cm^{-3} with a concomitant increase in the cell volume. The glass transition temperature and Young's modulus values obtained for the network structures were found be in reasonable agreement with those of the corresponding ones available experimentally and theoretically. While there was scatter in the data, the Young's modulus of the network structure was found to decrease as the temperature increased from 200 to 700 K. The temperature dependence observed of the Young's modulus was found to follow the empirical relationship proposed by Wachtman et al in 1961, which has been shown to be valid for non-polymer systems (e.g., oxides and ceramics), thus suggesting that the same dependence can also be applicable to polymer resins. The scattering in the data is not unexpected given that cross-linking is a stochastic process, and has a strong dependence on temperature, which, in turn, leads to changes in the cell volume and cross-linking density. Finally, the results of promolecular reduced gradient charge density calculations on a number of fundamentally representative cross-linked network structures have enabled us to demonstrate that not only O···H(O) hydrogen bonds are important as is commonly believed, but that there are also significant contributions from many types of non-covalent interactions that are identified here for the first time (viz. π···π, π···H, O···H–C, O···H–N , (S)O···H–C and H···H, *etc.*), which collectively dictate the packing and hence are responsible for the compactness of the network polymer structures formed, leading them to be thermally repairable and mechanically stable. While directional hydrogen-bonds is known to be important in the crystallization of polymer materials, we found that such a requirement is unnecessary for the amorphous network structures examined, a result which is concordant with the views of others on non-epoxy polymer systems.

A somehow similar result was obtained for the 4,4'-DDS driven TGDDM and DGEBF cross-linked polymer resins. Although more calculations have been carried out for these systems in the 2019-2020 fiscal year, the data are yet to be fully analyzed. Figures 4 and 5 represent the of the RDG results within the single molecule approximation. The vibrational assignment of the 4,4'-DDS driven TGDDM molecular model is shown in Figure 6.

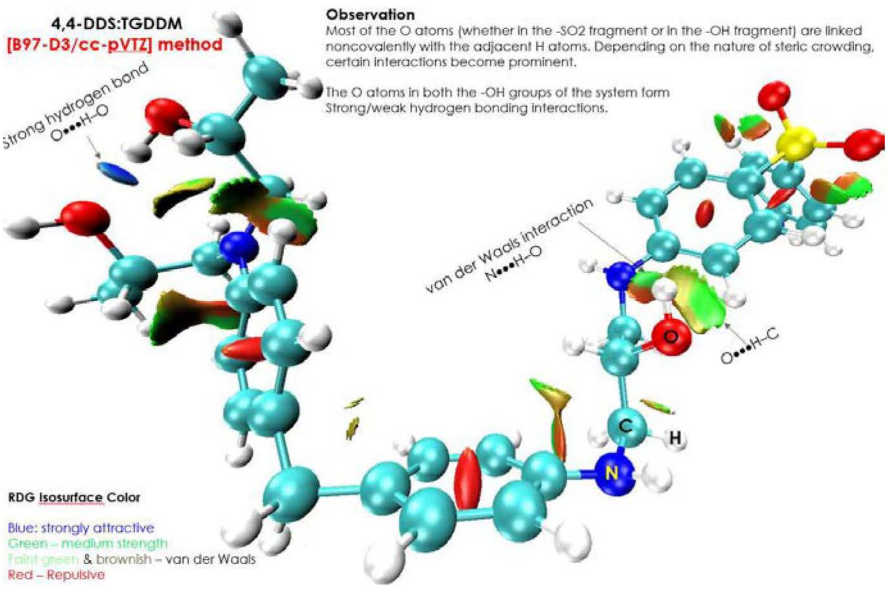


Figure 4: Reduced density gradient results of the TGDDM-4,4'-DDS cross-linked polymer resin, obtained with B97-D3/cc-pVTZ.

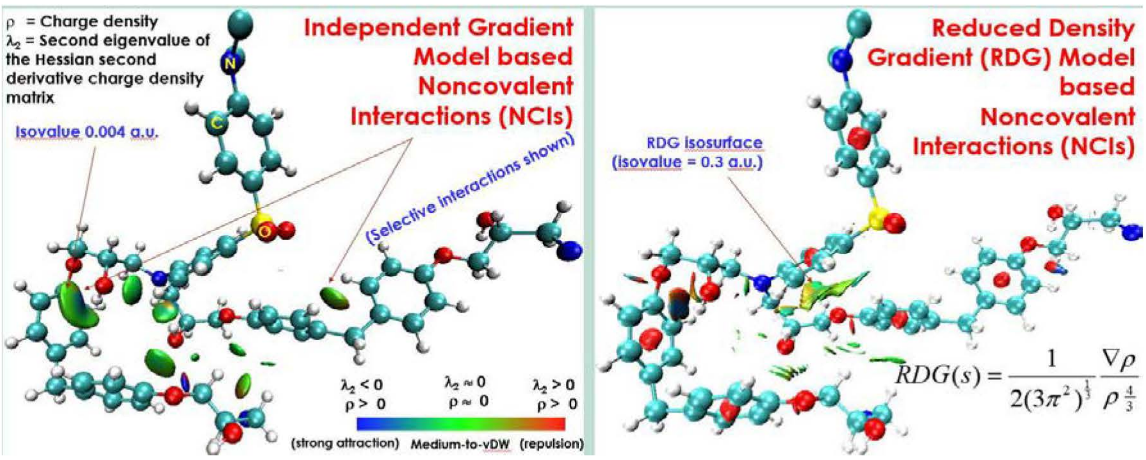


Figure 5: Reduced density gradient results of DGEBF-4,4'-DDS cross-linked polymer system, obtained with B97-D3/cc-pVTZ.

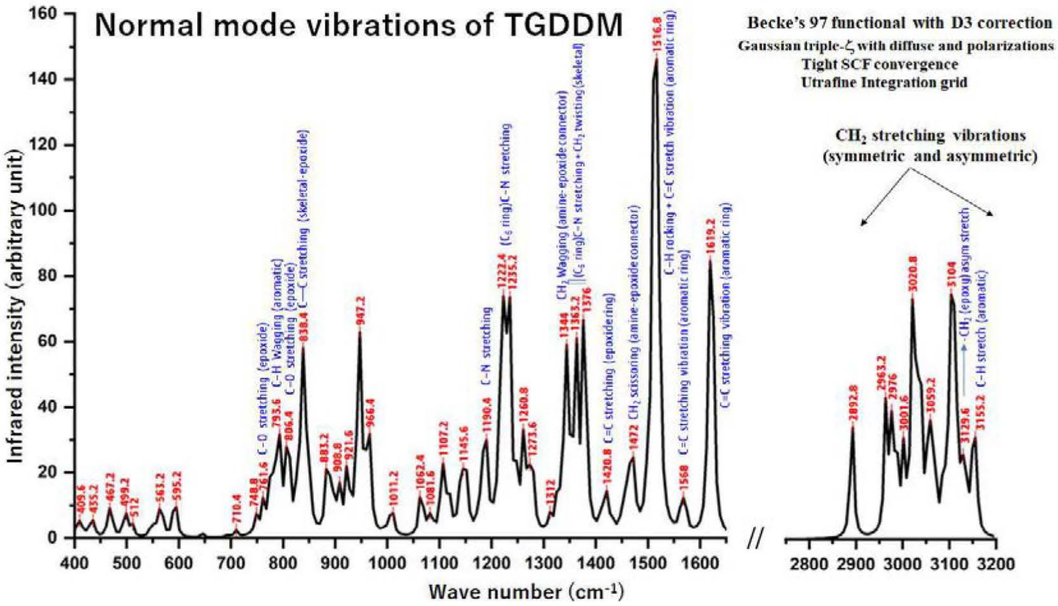


Figure 6: The IR spectrum of the TGDDM-4,4'-DDS cross-linked polymer resin, obtained with B97-D3/cc-pVTZ.

4. Talks

1 – Pradeep R. Varadwaj, Paul Fons, Masataka Ohkubo, and Kiyoka Takagi, Molecular dynamics simulations of 4,4-DDS driven DGEBF cross-linked polymer resin, The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018), International Conference Center Hiroshima, Hiroshima, JAPAN, December 4 - 7, 2018

2 – Pradeep R. Varadwaj, Paul Fons, and Kiyoka Takagi Molecular Dynamics and DFT Simulation Study of the Properties of a Cyclic Oligomer of o-PEEK, The 13th Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Tuesday, September 17-20, 2019.

3 – Pradeep R. Varadwaj, Noncovalent interactions in novel epoxy polymers and related π-laminated systems: Importance of simulation in elucidating their physical and chemical properties, Twenty-fourth International Workshop on QUANTUM SYSTEMS IN CHEMISTRY, PHYSICS, AND BIOLOGY (QSCP-XXIV) August 18-24, 2019 - Odessa, Ukraine.

5. Publications

1 – Pradeep R. Varadwaj, Combined Molecular Dynamics and DFT Simulation Study of the Molecular and Polymer Properties of a Cyclic Oligomer of Polyether Ether Ketone (manuscript to be submitted soon).

分子動力学シミュレーションによる多次元振動分光のスペクトル計算

Calculation of multi-dimensional vibrational spectra using molecular dynamics simulation

○谷村　吉隆、趙　珠延、梅原一起
(京都大学大学院理学研究科　量子化学研究室)

1　研究目的、内容

分子間振動はその励起エネルギーが室温での熱的エネルギーに近いため多くの化学反応および生体現象で重要な働きをしている。多次元振動分光法は振動モードの不均一性やエネルギー緩和過程，振動モード間カップリングを観測することができ、従来の分光法では得られない情報が観測できる優れた分光法である。特に液体の振動モードを低振動領域から高振動領域まで詳細に調べられるのは、他の分光法では中々得られない優れた特徴である。

しかし、 実験において低次のシグナルが高次のシグナルの検出を難しくする、いわゆるカスケード問題があり、この分野は長年停滞していた。近年カスケード問題を解決した手法として新しく２次元 THz-Raman 分光法やスペクトル制御シングルビーム２次元 Raman 分光法が開発され，多次元振動分光法による理論研究の需要が高まることが期待されている。本研究はそれぞれスペクトル制御シングルビーム２次元 Raman 分光法と２次元 THz-Raman 分光法を用いて液体の分子間および分子内振動を調べる理論的研究である。

1.1 スペクトル制御シングルビーム２次元 Raman 分光法の解析

近年、振動数領域をベースとしてカスカードシグナルを抑えたスペクトル制御シングルビーム２次元ラマン分光の実験が報告された。従来の２次元ラマン分光法もスペクトル制御シングルビーム２次元ラマン分光法も同じ５次の分極を対象にしているが、系に作用する電場の形が違うため、結果として得られるシグナルは従来のものとは違うプロファイルになっている。本研究では，四塩化炭素の分子動力学計算からスペクトル制御シングルビーム 2 次元 Raman の計算を行い、その解析を行った。

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

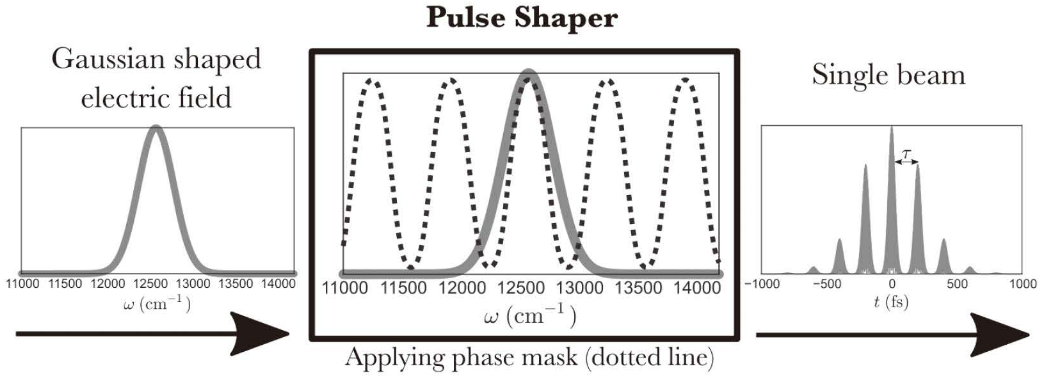
多多次元振動分光法は非調和的振動、振動モードモードカップリング、振動エネルギーの緩和過程など 1 次元振動分光法では解析に限界がある水の動的性質を明らかにすることができる. 水の様々な特異な性質は水素結合によるものなので、特に分子間振動のシグナルを解析することは水を理解する上で重要である. 最近になって分子内でなく分子間の電荷移動も考慮した精度の高い分極率関数 CFCT-DID が開発され[1]、ラマンパルスを用いた信頼性の高い多次元振動分光を行うことが可能となった. 本研究では、常温水に対して THz パルスとラマンパルスを組み合わせた多次元振動分光の計算を行い、その解析を行った.

2　研究方法、計算方法

2.1 1.1 に関する研究方法、計算方法

スペクトル制御シングルビーム２次元ラマン分光の実験では、シグナル検出のために従来３回照射したレ

ーザーパルスの代わりにパルスシェイパーで生成されたシングルビームを使用している。以下の例には簡単のため一つの位相制御過程による結果を見せているが、２つの位相制御をすれば２つの時間幅を持つパルストレイン（連続した多数のパルス）が生成される。



パルスシェイパーで生成されるシングルビームの例

２次元ラマン分光法は５次の分極を測定物理量としている。

$$I(t) = E(t)\int\int dt_1 dt_2 R^{(5)}(t_1,t_2)E^2(t-t_1)E^2(t-t_1-t_2)$$

ここで、$I(t)$は５次の分極、すなわち測定されるシグナルの強度、$E(t)$はそれぞれの時刻で与えられる電場、$R^{(5)}(t_1,t_2)$は応答関数を指す。従来の実験では全体の時間スケールに比べパルス幅は無視できるほど小さいと仮定し、測定値が応答関数と比例の関係である。しかし、スペクトル制御シングルビーム２次元ラマン分光では電場の形がシグナルに影響するため、二重積分を行う。

本研究では四塩化炭素液体に対して MD シミュレーションを行い、2 次元 Raman スペクトル計算を行った。得られた２次元ラマンスペクトルを元にスペクトル制御シングルビーム２次元 Raman 分光シグナルを計算し、実験との比較と解析を行った。

2.2　1.2 に関する研究方法、計算方法

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

3　研究成果

3.1　1.1 に関する研究成果

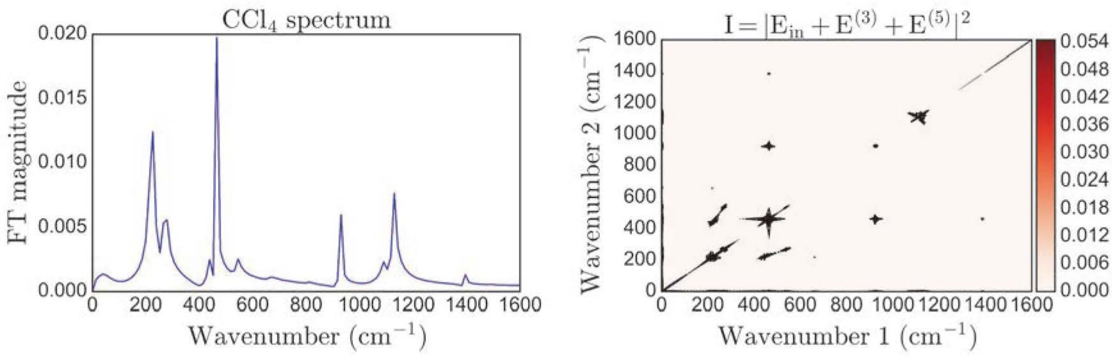


図 1.1 四塩化炭素液体の 1 次元ラマンスペクトル(左)と 2 次元ラマンスペクトル(右)

図 1.1 は四塩化炭素液体において、 スペクトル制御シングルビームラマン分光法でスペクトル計算を行った結果である。パルスシェイパーで生成されるパルストレインは時間に対して対称性を持つため、2 次元ラマン分光の結果スペクトルも対称性を持つ。

まず、結果を通じてシングルビーム２次元ラマン分光法では基準振動のN倍の振動数でシグナルが出ることが明らかになった。これは電場の位相変化が cosine 関数になっているため、位相が戻ってくる周期のN倍ごとに同じ振動を観測することになっているからである。四塩化炭素液体は 0~100cm^{-1} の間に分子間相互作用による低振動モードを持ち、200~1000cm^{-1} の間には 4 つの分子内振動モードを持っている。図 1.1(左)の 1 次元ラマンスペクトルは 4 つの分子内振動モードが多少シフトされている。これは分子動力学シミュレーションを行った際のポテンシャル関数によるもので、ポテンシャル関数を改善すればスペクトルの改善も可能である。

3. 2 1. 2 に関する研究成果

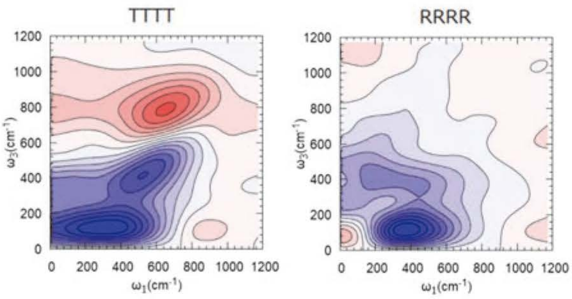


図2.1

図 2.1 は t2=0fs における TTTT、RRRR の３次元振動スペクトルである.ここで T は THz パルス、R はラマンパルスを表すとしている. トラジェクトリーは backward-forward 法で計算することを想定したものであったため、forward-forward 法で計算したスペクトルは t_2=0fs のものに限られる.TTTT のスペクトルは Full-order-DID を用いた結果と変わらず、分子間の電荷移動が全双極子に与える影響が小さいことを示している.RRRR では TTTT で観測されたような libration モードによるピークが消失している. 1 次元ラマンスペクトルでは libration モードが translation モード以上の強度で明確に観測されるにも関わらず RRRR で全く観測されない理由としては、1 次元における libration モードがほぼ変わらない強度で 400~1000cm^{-1} に広く分布しているため、各周波数のピークがカップリングピークと重なり相殺しているからだと考えられる.これにより RRRR では translation の強いピークのみが観測され、translation モードの解析に適していることが分かった.これにより、 THz パルスとラマンパルスのアクティブモードの違いを利用して TTRR、RRTT ではカップリングピークによる libration と translation 間のエネルギー移動についての知見が得られると期待される.

4　発表実績または予定

★趙、伊藤、谷村　分子科学討論会 2017 仙台

★梅原、谷村 理論化学討論会 2017 京都

★梅原、谷村 The 9th International Conference on Coherent Multidimensional Spectroscopy(CMDS2018), Seoul, South Korea, June 25-29, 2018.

★梅原、谷村　第 4 回京都大学理学研究科サイエンス倶楽部デイ(京都大学、2018 年 11 月)

5　出版実績または予定

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

★梅原、谷村　(研究内容 1.2, 投稿予定)

【参考文献】

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

[2] J. Savolainen, S. Ahmed, and P. Hamm, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **110**, *20402* (2013)

[3] H. Frostig, T. Bayer, N. Dudovich, Y. Elder and Y. Silberberg, Nat. Photonics **9**, *339* (2015)

[4] Peter Hamm and Andrey Shalit, J. Chem. Phys., **146**, *130901* (2017)

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

生体分子の機能発現反応に関する理論的研究

Theoretical research on reaction mechanisms in biomolecules

○星野忠次、斉 非、瞿 良、真野幹也、宇佐美琴
（千葉大学大学院薬学研究院）

1　研究目的、内容

タンパク質の分子計算では、分子の出発構造としてX線結晶構造解析の原子座標を使うことが多い。X線結晶構造解析では、タンパク質の結晶が得られるか否かが重要なステップとなっている。結晶化剤として、硫酸アンモニウムやポリエチレングルコール（PEG）が良く使用される。タンパク質の種類により、硫酸アンモニウムで結晶が得られやすいもの、逆に得られにくいものがある。本研究では、この違いが何に起因しているのかを調べるために、硫酸アンモニウムで結晶が得られ易い carbonic anhydrase II（CAII）と myoglobin（Mb）を、さらに硫酸アンモニウムで結晶が得られ難い hen egg white lysozyme（HEWL）と human serum albumin（HSA）を硫酸アンモニウムで結晶化した。HEWL も HSA も Protein Data Bank（PDB）には、多くの結晶構造が登録されているにも拘らず、これまでに硫酸アンモニウムで結晶化された構造はなかった。HEWL は高濃度の NaCl で、HSA は PEG で結晶が析出された例がほとんどである。

実験で結晶が得られたときの硫酸アンモニウムの濃度と温度を用いて、分子動力学計算を実行した。タンパク質の構造だけではなく、結晶化剤として用いている硫酸アンモニウムの硫酸イオンとアンモニウムイオンの振る舞いに注目した。その上で、硫酸アンモニウムで結晶が得られやすいタンパク質と得られにくいタンパク質の間で、違いがあるかどうかを調べた。

2　研究方法、計算方法

タンパク質単結晶を、それぞれ 2.7, 3.2, 1,2 および 1.2M の硫酸アンモニウム濃度で CAII、Mb、HEWL および HSA について成長させた。それぞれのタンパク質の最大分解能は、1.32、1.32、1.13、および 3.90Å であった。CAII および Mb の結晶化に関して文献に報告されている主な沈殿剤は硫酸アンモニウムであり、空間群は CAII については $P12_11$ であり、Mb については P6 または $P12_11$ である。従って、我々の研究で得られた結晶は以前の報告を再現している。硫酸アンモニウムによって成長した HEWL 結晶の空間群は P1 であり、これは HEWL 結晶の最も一般的な空間群である $P4_32_12$ とは異なっていた。本研究における HEWL の分解能 1.13Å は、PDB に登録された HEWL の結晶構造の平均分解能 1.73Å よりも優れていた。硫酸アンモニウムによる HSA 結晶の空間群は C121 であり、分解能は 2.92Å であった。PDB 中に堆積された HSA 結晶の主な空間群は C121 であり、そして平均分解能は 2.60Å である。分解能に関しては、硫酸アンモニウムによって成長させた HSA 結晶の品質は他の沈殿剤によって得られた結晶より劣っていた。

CAII、Mb、HEWL および HSA の計算モデルは、上記で得られた結晶構造から構築した。硫酸アンモニウムの存在下で 200ns、そして硫酸アンモニウムを含まないモデルで 200ns のMDシミュレーションを行った。再現性を考慮して、硫酸アンモニウムを用いたシミュレーションを 3 通り行った。計算モデルにおける硫酸アン

モニウムイオンの濃度は、タンパク質結晶化のための実験設定における初期ドロップレットと等しくなるように設定され、他の微量成分はモデルから省いた。参考のために、タンパク質のない硫酸アンモニウムのシミュレーションも、それぞれのモデルと同じ濃度の硫酸アンモニウムを用いて行った。

3　研究成果

タンパク質の平均構造を、最後の 20ns のシミュレーション軌跡から得た。平均的なスナップショット構造に最も近いスナップショット構造を軌跡から抽出し、代表構造とした（図 1）。代表構造から、結晶化されやすいタンパク質（CAII と Mb）と容易に結晶化されないもの（HEWL と HSA）の間に、硫酸アンモニウムの分布には大きな違いがあることが判った。すなわち、硫酸アンモニウムイオンの分布は、CAII と Mb において著しく異方性であるのに対し、HEWL と HSA では異方性は見られなかった。

硫酸アンモニウムイオンの位置はシミュレーション中に変動するので、タンパク質の周りの硫酸アンモニウムイオンの分布は、最後の 20ns の間の 200 のスナップショットで観察された硫酸アンモニウムイオンの合計から描いた。最初のシミュレーションの硫酸アンモニウム分布を、すべてのタンパク

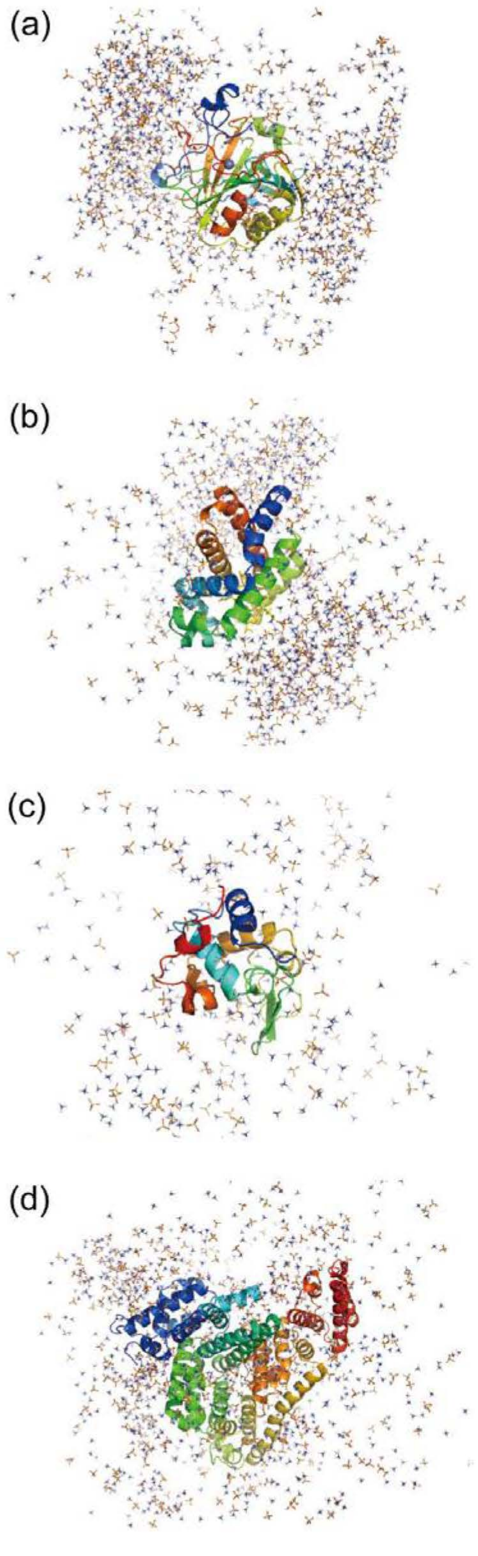


図 1：タンパク質とシミュレーション中のシミュレーション中における代表構造。
(a) CAII，(b)Mb，(c)HEWL，(d)HSA。

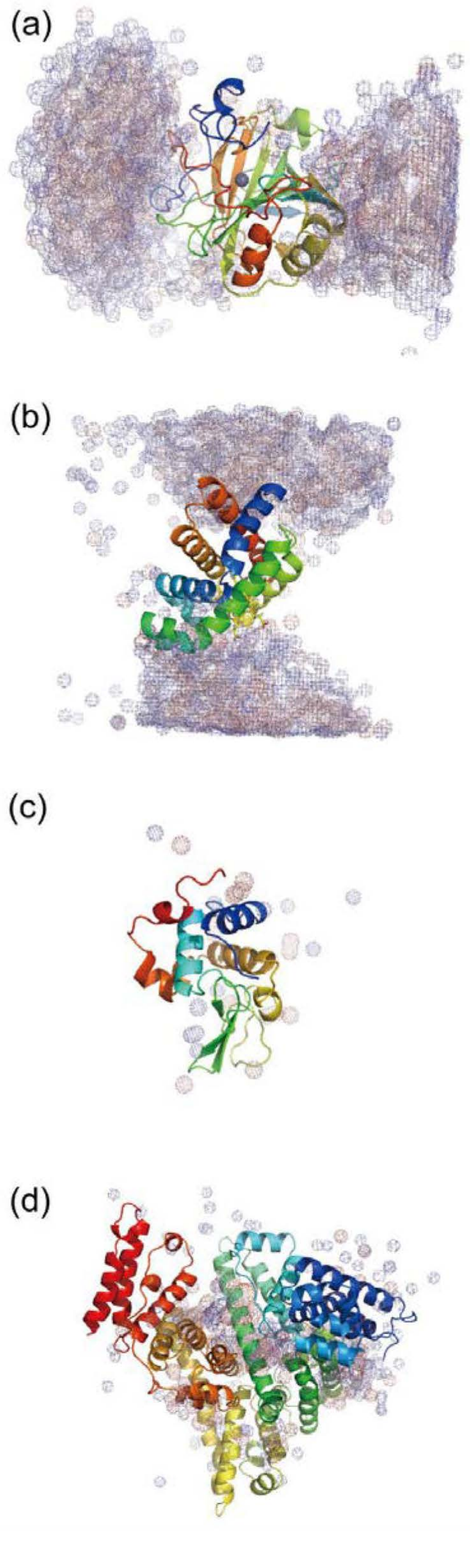


図 2：タンパク質周辺の硫酸アンモニウムイオンの分布。(a) CAII，(b)Mb，(c)HEWL，(d)HSA。

質について図２に示した。図２ａに見られるように、CAIIは２つの硫酸アンモニウム密集領域の間に挟まれていた。 CAII 周辺の硫酸アンモニウム密集領域の位置は、3 つのシミュレーション間で同じ結果となった。Mbは２つの硫酸アンモニウム密集領域の間に挟まれており（図 2b)、硫酸アンモニウムイオンの位置は 3 つの計算で共通していた。 HEWL では、硫酸アンモニウムの密集した領域はシミュレーション間で異なり、その密度は非常に小さかった（図 2c)。 HSA では、硫酸アンモニウム密集領域が部分的に観察されたが、密集領域でも硫酸アンモニウムは少なかった（図 2d)。 硫酸アンモニウムイオンは、CAIIおよびMbの場合と比較して、タンパク質の周りにまばらに分布していた。

硫酸アンモニウムイオンの局在分布を説明するために、タンパク質の周囲の静電ポテンシャルの等値面を示した（図 3)。CAII と Mb では、静電ポテンシャルの正と負の領域は明確に分離されており、両方の領域は球形をしており、体積はほぼ同じであった。シミュレーションで観察された硫酸アンモニウムの集まりは静電ポテンシャルの等値面と一致していた。硫酸アンモニウムイオンは静電ポテンシャルの絶対値が高い領域に位置している可能性が高い。対照的に、HEWLとHSAでは、陽性領域と陰性領域との間に著しい差が見られた。HEWLでは、タンパク質全体が正電位面で完全に覆われていた。硫酸アンモニウムイオンはタンパク質表面の特定の領域に集まる傾向はなかった。HSA では、静電位は負に大きく偏っていた。ほとんどの硫酸アンモニウムイオンは特定の局所領域に強く引き付けられることはなかったが、硫酸アンモニウムイオンが正の静電ポテンシャルのために小さな密集領域があった（図 3d)。静電ポテンシャルは、硫酸アンモニウムイオンの局所分布の原因であり、CAIIおよびMbの場合には、硫酸アンモニウムイオンとタンパク質との混合物の安定化をもたらすと推測される。タンパク質結晶は大量の溶媒を含んでいることが知られている。タンパク質原子は、体積平均で単位セルの約43%しか占めていない。沈殿剤の分布とタンパク質分子の充填は互いに相補的であることが、我々の以前の研究より示唆されている。したがって、硫酸アンモニウムイオンは、タンパク質原子によって占められていない空間に留まることによってタンパク質結晶を安定化させると思われる。

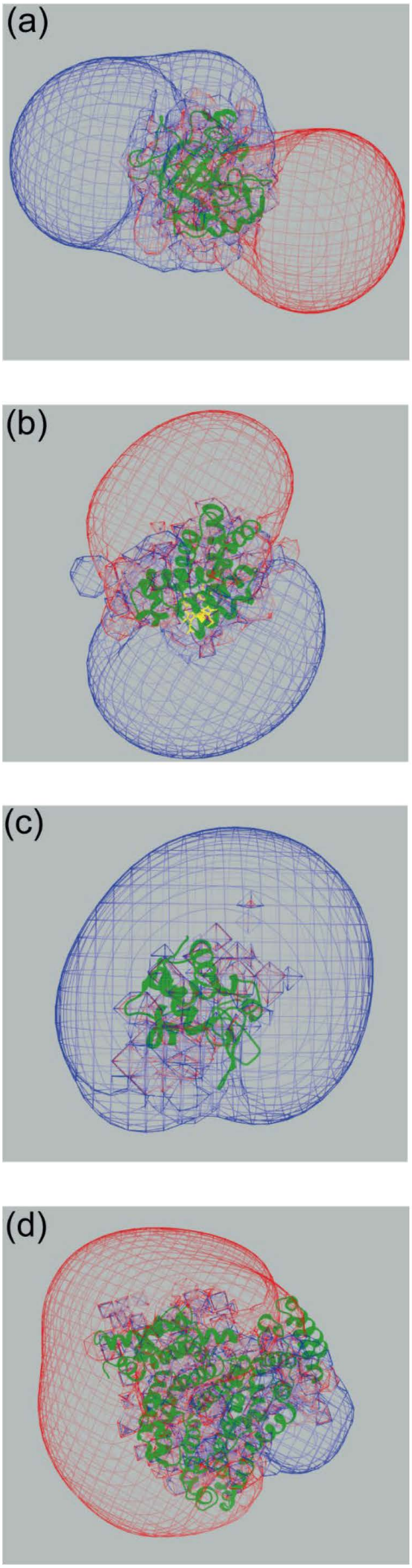


図３：タンパク質周辺の静電ポテンシャル。青が正、赤が負の値を示す。(a) CAII, (b)Mb, (c)HEWL, (d)HSA。

4　発表実績または予定

★[1] 星野忠次：大規模分子計算によるタンパク質の改変設計、第 4 回蛋白質工学研究会、新潟 (2018. 6. 25)

★[2] 瞿 良 ,斉非，星野 忠次：抗原結合認識に関わる抗体の相補性決定領域の計算解析，スーパーコンピューターワークショップ 2018、岡崎 (2019. 1. 16)

★[3] 宇佐美琴、瞿良、小向勇士、米田友貴、根矢三郎、星野忠次：新規 HIV-1 逆転写酵素阻害剤の結晶構造、2018 年度量子ビームサイエンスフェスタ，つくば(2019. 3. 12)

★[4] 黒田 圭一，加茂 大知，額賀 路嘉，星野 忠次：メタロβ-ラクタマーゼと阻害化合物の共結晶構造解析に基づいた改変薬物の理論設計・有機合成・活性評価、2018 年度量子ビームサイエンスフェスタ，水戸(2019. 3. 12)

★[5] 黒田 圭一，加茂 大知，額賀 路嘉，星野 忠次：分子動力学シミュレーションを用いたメタロβ-ラク タマーゼ阻害剤の結合安定性の解析、日本薬学会第 139 年会，千葉 (2019. 3. 21)

★[6] 瞿 良，斉 非，星野 忠次：抗原結合認識に関わる抗体の相補性決定領域の計算解析、日本薬学会第 139 年会，千葉 (2019. 3. 22)

[7] 大盛 隼人，星野 忠次：構造解析を目的とした RelA タンパク質の精製、日本薬学会第 139 年会，千葉 (2019. 3. 22)

[8] 真野 幹哉，星野 忠次：β-カテニン阻害薬物の探索と結合構造の解析、日本薬学会第 139 年会，千葉 (2019. 3. 22)

★[9] 宇佐美 琴，瞿 良，額賀 路嘉，星野 忠次：HIV-1 逆転写酵素阻害剤の結晶構造解析、日本薬学会第 139 年会，千葉 (2019. 3. 22)

★[10] 加茂 大知，黒田 圭一，米田 友貴，星野 忠次：抗生物質併用剤としてのメタロβ-ラクタマーゼ阻害 剤の探索研究、日本薬学会第 139 年会，千葉 (2019. 3. 22)

★[11] 齋藤 聡，米田 友貴，額賀 路嘉，山本 典生，星野 忠次：インフルエンザのエンドヌクレアーゼ活性を阻害する化合物の合成と結合構造解析、日本薬学会第 139 年会，千葉 (2019. 3. 22)

5　出版実績または予定

★[1] F. Qi, T. Yoneda, S. Neya, Tyuji Hoshino : Simulation Time Required for Diminishing the Initial Conformational Deviations Among Protein Crystal Structures, J. Phys. Chem. B, **122**, 8503–8515 (2018)

[2] K. Matsushita, T. Hoshino: Novel diagnosis and therapy for hepatoma targeting HBV-related carcinogenesis through alternative splicing of FIR (PUF60)/FIRΔexon2, Hepatoma Res. **4**, 61 (2018)

★[3] L. Qu, S. Fudo, K. Matsuzaki, T. Hoshino : Computational Study on the Assembly of Amyloid β-Peptides in the Hydrophobic Environment, Chem. Pharm. Bull. (2019) in press.

[4] S. Kobayashi, T. Hiwasa, T. Ishige, R. Bahityar, M. Kano, T. Hoshino, T. Minamoto, H. Shimada, F. Nomura, H. Matsubara, K. Matsushita : Anti-FIRΔexon2, a splicing variant form of PUF60, auto-antibody is detected in the sera of esophageal squamous cell carcinoma, Cancer Science (2019) in press.

触媒分子系および生体分子系の量子化学と反応動力学

Quantum Chemistry and Reaction Dynamic of Catalytic and Biological Systems

○長谷川 淳也，中山　哲，高　敏，大塚 勇起，Manussada Ratanasak，Maximilian Kraemer，
宮崎　玲，趙 黎明，杉山 利行，Danjo Purio De Chavez，伊勢家　正裕
（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) 固体酸化物触媒を用いた二酸化炭素とメタノールからの炭酸ジメチル合成に関する第一原理計算

(1.2) 欠陥がある h-BN に担持した Ni 粒子によるメタン乾式改質反応に関する研究

(1.3) ロジウム触媒によるオレフィンとケトンのヒドロシリル化反応経路

(1.4) 白金触媒によるエチレンの酸化メカニズムに関する理論的研究

(1.5) 凝縮系における励起状態の溶媒効果に関する理論的研究

(1.6) 物性値を拘束条件とする分子の構造最適化手法の開発

2　研究方法、計算方法

(2.1) (1.1)の研究には VASP と CP2K を使用した。

(2.2) (1.2)の研究には SIESTA を使用した。

(2.3)(1.3-5)の研究には Gaussian を使用した。

(2.4)(1.5)の研究には，AMBER を用いて溶媒環境とタンパク質環境における構造を計算し，励起状態計算には研究室で開発したプログラムを使用した。

(2.5)(1.6)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) 固体酸化物触媒を用いた二酸化炭素とメタノールからの炭酸ジメチル合成に関する第一原理計算

二酸化炭素の資源化という観点から、二酸化炭素を用いた有用化学品の合成反応開発は重要な課題である。二酸化炭素とメタノールからの炭酸ジメチル（DMC）直接合成反応はその一例であり、本反応に酸化セリウムなどの酸塩基両機能性触媒が有効であることが報告されている。本研究では、多数のメタノール分子を配置した第一原理分子動力学計算を行うことで、自由エネルギープロファイルに基づいて反応機構の解明を行った。反応経路として、表面カーボネート種に由来する吸着種 CO_2(m)から出発し、表面酸素原子と結合を持ったメチルカーボネート（MMC_S）種を経由する経路（Path A）と解離吸着したメタノールに分子状 CO_2 が挿入されることで生成するメチルカーボネート（MMC）を経由する経路（Path B）について検討した。自由エネルギープロファイルに基づく解析を行った結果（図 1)、律速段階の活性化障壁の比較から Path A が有利であることが明らかになった。また、Path A において、酸素欠陥を介する中間体（INT_A1）が見出され、この中間体の安定性が酸化セリウム触媒の優位性を生み出していることがわかった。

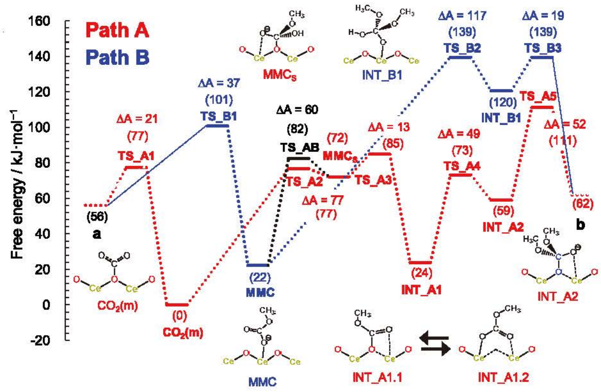


図 1. Free energy profiles for the direct DMC formation from CO_2 and methanol

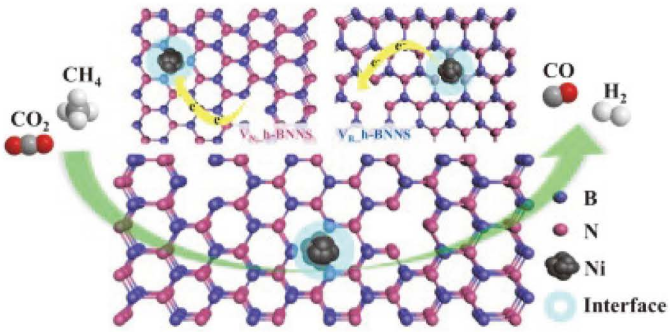


図 2. Scheme of dry reforming of methane on Ni embedded h-BN surface.

(3.2) 欠陥がある h-BN に担持した Ni 粒子によるメタン乾式改質反応に関する研究

六方晶窒化ホウ素(h-BN)は広いバンドギャップを持つ絶縁体であり、触媒活性については研究されていなかった。しかし、欠陥や金属基板を導入することによって、h-BN は高い触媒活性を持つことが理論計算によって示された。最近、上海大学の Zhang Dengsong グループにより、欠陥がある h-BN に担持した Ni 粒子を創成し、メタン乾式改質反応に応用し、コーク劣化抑制を実現した。理論計算により、欠陥の種類は表面の電子構造に強い影響を及ぼすことを示した。窒素欠陥は電子ドナー、ホウ素欠陥は電子アクセプターになっており、担持された Ni 粒子による CH_4 と CO_2 の反応活性に大きく影響することが分かった（図 2)。

(3.3) ロジウム触媒によるオレフィンとケトンのヒドロシリル化反応経路

オレフィンやケトンのヒドロシリル化反応ついて、ロジウム触媒を用いた場合の反応経路の研究を行った。エチレンとアセトンのヒドロシリル化について、DFT 法による計算を行い、これまで提唱されてきた Chalk-Harrod 機構や modified Chalk-Harrod 機構以外の反応経路として、alternative Chalk-Harrod 機構と double hydride 機構を見出し、従来提唱されてきた機構との関連性について研究を行った。

その結果、二つのヒドリド置換されたロジウム活性種が見出された。この活性種は double hydride 機構において重要な役割を果たすが、従来から提唱されている Chalk-Harrod 機構における活性種と比肩しうるエネルギー準位にあり、アセトンのヒドロシリル化における活性化エネルギーは Chalk-Harrod 機構よりも小さい値となった。

(3.4) 白金触媒によるエチレンの酸化メカニズムに関する理論的研究

メソポーラスシリカに白金ナノ粒子を担持した触媒が、0℃付近の低温においてもエチレンを完全酸化することが、北大・福岡グループにより報告されている。そこで本研究では、白金ナノ粒子のモデル反応系を構築し、量子化学計算を用いてエチレンの完全酸化に至る反応経路と、反応における担体の効果を解析した。エチレンジオキサイド中間体から C-C σ 結合が解裂してホルムアルデヒドが生成する経路が見出され、そのエネルギー障壁が、担体の効果で 6.40 kcal/mol に低下するという結果が得られた（図 3)。これは遷移状態における軌道間相互作用に起因することが明らかになった。

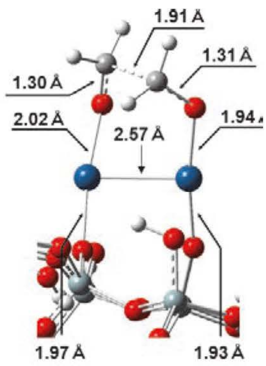


図 3. Transition state of C-C cleavage of ethylene.

(3.5) 凝縮系における励起状態の溶媒効果に関する理論的研究

励起状態計算において電子的効果を波動関数理論の枠組みにおいて摂動論的に考慮する方法を開発した。HF, CIS 法をそれぞれ基底、励起状態の電子理論として、溶質の励起エネルギーに寄与する相互作用を二次の摂動理論を用いて考慮した。SAC-CI 理論と同様に、基底状態と励起状態に共通するエネルギー項は定式化の時点で相殺されるので、計算量を理論的に低減することが可能である。

更に、そのエネルギー分割解析 (EDA)を行った。これまでに提案した分子軌道の局在化手法を用い、溶媒やアミノ酸毎に分子軌道を局在化させることで、溶媒分子ごとに分極と分散相互作用のエネルギー寄与を評価した。

加えて、同方法をより巨大な分子系に適用するために、プログラム開発を行った。アルゴリズムの効率化と計算の並列処理により、積分変換部分を飛躍的に高速化することに成功し、およそ 1000 原子を含む基質—溶媒分子系の励起状態計算が可能になった。応用として、溶媒中のクマリン分子やタンパク質中のレチナール分子など光機能性分子のフォトクロムズムに関する研究を行った（図 4)。

(3.6) 物性値を拘束条件とする分子の構造最適化手法の開発

表面や溶液内における反応系は多様な分子種や分子構造に由来する複雑分子系である。そのような場合、ポテンシャル曲面が複雑であり、従来のやり方では構造決定が困難な場合が多い。本研究ではこのような問題に対して、実験の観測結果を計算条件の一部とした構造最適化計算の手法を提案した。これにより、初めから観測結果あるいは物性値を理論計算に取り入れることにより、探索する空間を制限し、実験データと理論値を比較する手間や恣意的なモデル作成による誤差を軽減することを目指した。

概念の妥当性を証明する計算においては、イオン化エネルギーを物性値として利用し、特定の準安定なエネルギー極小点に直接構造最適化ができることを示した。図 5 にイオン化エネルギーを用いて加工したポテンシャルエネルギー曲面を示す。左上図では構造 B にエネルギー極小点があるが、右下図ではこれが完全に消失し、構造 A がエネルギー極小となっている。

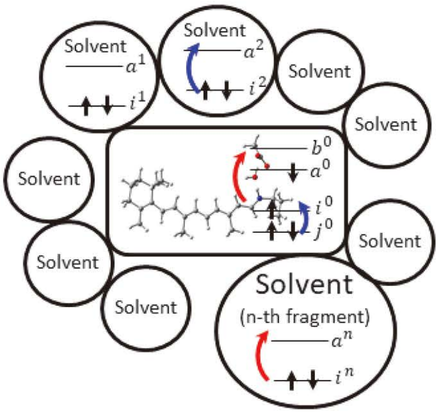


図 4. First-order interactions decomposed into molecular fragments.

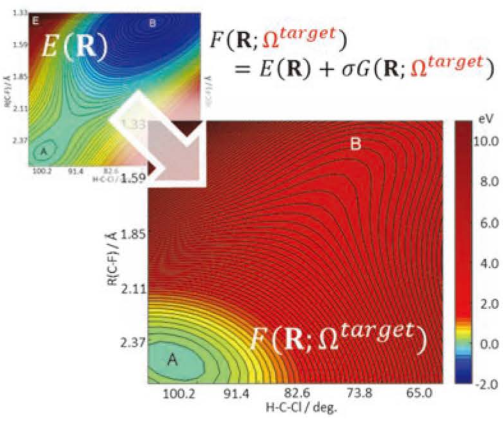


図 5. Constraint-modified energy surface of a S_N2 reaction.

4 出版実績または予定

(1) Highly Efficient Thermally Activated Delayed Fluorescence Organic Light-Emitting Diodes with Fully Solution-Processed Organic Multilayered Architecture: Impact of Terminal Substitution on Carbazole-Benzophenone Dendrimer and Interfacial Engineering

K. Matsuoka, K. Albrecht, A. Nakayama, K. Yamamoto, and K. Fujita

ACS Appl. Mater. Interfaces, 10, 33343-33352 (2018), DOI: 10.1021/acsami.8b09451

(2★) A First-Order Interacting Space Approach to Excited-State Molecular Interaction: Solvatochromic Shift of *p*-Coumaric Acid and Retinal Schiff Base
K. Yanai, K. Ishimura, A. Nakayama, J. Hasegawa
J. Chem. Theory Comput., 14, 3643-3655 (2018), DOI: 10.1021/acs.jctc.7b01089

(3) CuCl/TMEDA/nor-AZADO-catalyzed aerobic oxidative acylation of amides with alcohols to produce imides
K. Kataoka, K. Wachi, X. Jin, K. Suzuki, Y. Sasano, Y. Iwabuchi, J. Hasegawa, N. Mizuno and K. Yamaguchi
Chem. Sci., 9, 4756-4768 (2018), DOI: 10.1039/C8SC01410H

(4★) Lithiation Products of Silicon Anode Based on Soft X-ray Emission Spectroscopy: A Theoretical Study
A. Lyalin, V. G. Kuznetsov, A. Nakayama, I. V. Abarenkov, I. I. Tupitsyn, I. E. Gabis, K. Uosaki, and T. Taketsugu
J. Phys. Chem. C, 122, 11096-11108 (2018), DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b00489

(5) Adsorption Energies of Carbon, Nitrogen, and Oxygen Atoms on the Low-temperature Amorphous Water Ice: A Systematic Estimation from Quantum Chemistry Calculations
T. Shimonishi, N. Nakatani, K. Furuya, and T. Hama
Astrophys. J., 855, 27 (2018), DOI: 10.3847/1538-4357/aaaa6a

(6) CO_2 Adsorption on $Ti_3O_6^-$: A Novel Carbonate Binding Motif
S. Debnath, X. Song, M. Fagiani, M. Weichman, M. Gao, S. Maeda, T. Taketsugu, W. Schollkopf, A. Lyalin, D. Neumark, and K. Asmis
J. Phys. Chem. C, 123, 8439-8446 (2019), DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b10724

(7) Direct synthesis of alternating polycarbonates from CO_2 and diol by using a catalyst system of CeO_2 and 2-furonitrile
Y. Gu, K. Matsuda, A. Nakayama, M. Tamura, Y. Nakagawa, and K. Tomishige
ACS Sustainable Chem. Eng., 7, 6304-6315 (2019), DOI: 10.1021/acssuschemeng.8b06870

(8★) Soft X-ray Li-K and Si-$L_{2,3}$ Emission from Crystalline and Amorphous Lithium Silicides in Lithium-ion Batteries Anode
A. Lyalin, V. G. Kuznetsov, A. Nakayama, I. V. Abarenkov, I. I. Tupitsyn, I. E. Gabis, K. Uosaki, and T. Taketsugu
J. Electrochem. Soc., 166, A5362-A5368 (2019), DOI: 10.1149/2.0551903jes

(9★) A Combined Automated Reaction Pathway Searches and Sparse Modeling Analysis for Catalytic Properties of Lowest Energy Twins of Cu_{13}
T. Iwasa, T. Sato, M. Takagi, M. Gao, A. Lyalin, M. Kobayashi, K. Shimizu, S. Maeda, and T. Taketsugu
J. Phys. Chem. A, 123, 210-217 (2019), DOI: 10.1021/acs.jpca.8b08868

(10★) Constraint structure optimization to a specific minimum using ionization energy
I. Harada, A. Nakayama, J. Hasegawa
J. Comput. Chem., 40, 507-514 (2019), DOI: 10.1002/jcc.25738

(11) Suppression of Pyrite Oxidation by Ferric-catecholate Complexes: An Electrochemical Study
X. Li, M. Gao, N. Hiroyoshi, C. B. Tabelin, T. Taketsugu, and M. Ito
Minerals Engineering, in press (2019)

(12★) SO_2-tolerant Selective Catalytic Reduction of NO_x over Meso-TiO_2@Fe_2O_3@Al_2O_3 Metal-based Monolith Catalysts
L. Han, M. Gao, J. Hasegawa, S. Li, Y. Shen, H. Li, L. Shi, and D. Zhang
Environ. Sci. Technol., in press (2019), DOI: 10.1021/acs.est.9b00435

(13★) Experimental and theoretical study of multinuclear Indium-oxo clusters in CHA zeolite for CH_4 activation at room temperature
Z. Maeno, S. Yasumura, C. Liu, T. Toyao, K. Kon, A. Nakayama, J. Hasegawa, and K. Shimizu
Phys. Chem. Chem. Phys., in press (2019), DOI: 10.1039/C9CP01873E

(14★) DFT Mechanistic Study on the Complete Oxidation of Ethylene by the Silica-Supported Pt Catalyst: C=C Activation via the Ethylene Dioxide Intermediate
R. Miyazaki, N. Nakatani, S. V. Levchenko, T. Yokoya, K. Nakajima, K. Hara, A. Fukuoka, and J. Hasegawa
J. Phys. Chem. C, in press (2019), DOI: 10.1021/acs.jpcc.9b00158

(15) Fe_2O_3-CeO_2@Al_2O_3 Nanoarrays on Al-Mesh as SO_2-Tolerant Monolith Catalysts for NO_x Reduction by NH_3
L. Han, M. Gao, C. Feng, L. Shi, and D. Zhang
Environ. Sci. Technol., in press (2019), DOI: 10.1021/acs.est.9b01217

(16) Transition States of Spin-State Crossing Reactions from Organometallics to Biomolecular Excited States
N. Nakatani, A. Nakayama, and J. Hasegawa
in "Frontiers of Quantum Chemistry"
Wójcik, M.J., Nakatsuji, H., Kirtman, B., Ozaki, Y. (Eds.)
289-314, Springer, Singapore (2018)

拡張アンサンブル法による分子科学シミュレーション

Molecular simulations by generalized-ensemble algorithms

○ 岡本祐幸、伊東真吾、西川直宏、塚本修一朗、松原大貴、川本洋之、多知裕平、三嶋浩和（名大）

１．研究目的、内容

本研究の目標は、従来の手法の困難を克服する強力なシミュレーション法を使うことによって、第一原理からのタンパク質の立体構造予測を可能にすることである。そして、最小エネルギー構造を捜すばかりでなく、タンパク質の折り畳みに関する熱力学的考察を行うことも目的としている。分子および分子集団を扱う分子科学の研究には、大きな困難が存在する。それは、このような多自由度複雑系には、エネルギー極小状態が無数に存在するために、従来のシミュレーション手法を用いていては、シミュレーションがそれらのエネルギー極小状態に留まってしまい、誤った結果を導いてしまうことに起因する。我々はシミュレーションがエネルギー極小状態に留まるのを効率良く避けることができる、拡張アンサンブル法(generalized-ensemble algorithm)と総称される手法をこの問題に適用することを提唱し、様々な分子科学シミュレーションに適用してきた（解説としては、例えば、以下を参照されたい。光武、森、岡本、in *Biomolecular Simulations: Methods and Protocols*, L. Monticelli and E. Salonen (eds.) (Humana Press, 2013) pp. 153-195)。本研究の目的は、分子シミュレーションにより有効な拡張アンサンブル法を更に開発していくことである。

２．研究方法、計算方法

我々は、拡張アンサンブル法と総称される強力なシミュレーション手法を分子科学シミュレーションへの適用することを提案し、それらの例として、マルチカノニカル法（multicanonical algorithm）やレプリカ交換法（replica-exchange method）などの有効性を示すとともに、それらの分子動力学法版を開発したり、更に新しい拡張アンサンブル法を開発したりしてきた。特に、1999 年に開発したレプリカ交換分子動力学法(杉田、岡本、*Chem. Phys. Lett.* **314**, 141 (1999))は、その適用の容易さのために、国際的に広く受け入れられ、爆発的な研究活動を誘起してきた。我々は 2000 年に開発した拡張アンサンブル法(多次元レプリカ交換法、レプリカ交換マルチカノニカル法、マルチカノニカルレプリカ交換法、レプリカ交換焼き戻し法など)を駆使するとともに、新しく強力な拡張アンサンブル法を開発してきた。特に、先年、多次元レプリカ交換法、多次元マルチカノニカル法、多次元焼き戻し法の一般論の定式化に成功し、これらの一連の手法開発に一つの区切りをつけた(光武、岡本、*J. Chem. Phys.* **130**, 214105 (2009))。本申請は蛋白質の折り畳みを主問題として、長い間継続申請を繰り返してきたが、最近では、より幅広い分子科学シミュレーションの問題にテーマを拡大してきた。例えば、蛋白質への薬剤候補分子のドッキングシミュレーションに我々が開発したレプリカ交換傘サンプル法を適用し、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用いたり、既知の実験結果に向かうような重みは一切付けず、ランダムな初期構造からシミュレーションを始めることにある。

３．研究成果

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

最初に、球状錯体超分子 M12L24 を足場とした人工 GM1 糖鎖クラスターをモデリングし、その物理化学的性質を全原子での分子動力学（MD）シミュレーションによって調査した。計算には AMBER16 プログラムパッケージを用いた。その後、全原子での分子動力学（MD）法によって Aβ40 のドッキングシミュレーションを行った。Aβ40 は水和状態で 100 ns の MD シミュレーションを実行し、初期構造として使用した（図 1a）。GM1 糖鎖クラスターは図 1b のリガンド 24 個とパラジウム 12 個から構成される。Ligand と Pd2+は球状錯体の足場部分を構成する。MD シミュレーションは、それぞれ異なる初期構造から 1.5 μs で NVT アンサンブルの条件下で 9 回実行した。ドッキングシミュレーションにおける初期構造の典型的な例を図 1c に示した。温度は先行研究での値である 300 K に設定した。全計算において Aβ40 と GM1 糖鎖クラスターの複合体構造を得ることに成功した。解析では、それらの複合体構造を解析することでアプローチをした。

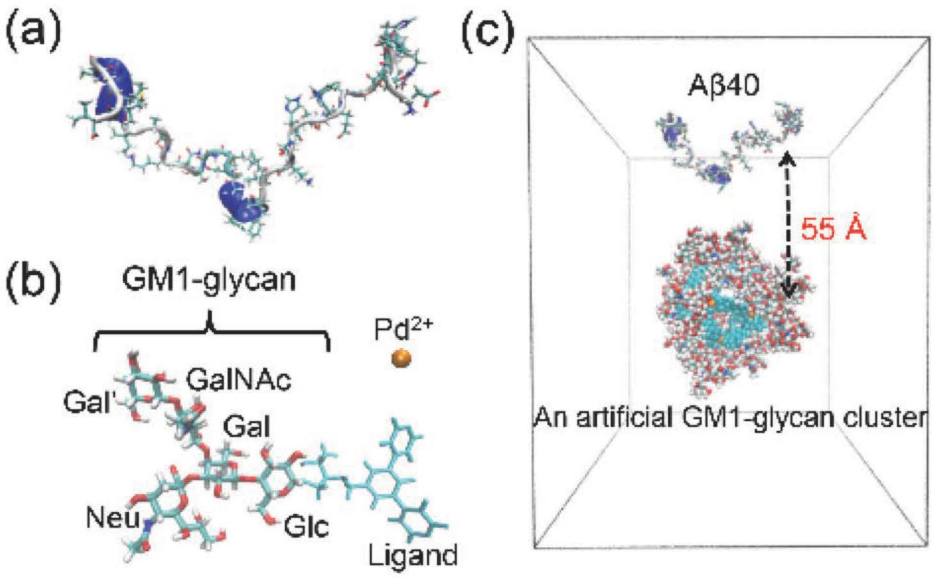


図 1. (a) Aβ40 の初期構造, (b) GM1 糖鎖クラスターを構成するリガンドとパラジウムイオン. GM1 糖鎖は Ligand に共有結合で繋がれている. (c) Aβ40 と GM1 糖鎖クラスターの初期構造

GM1 糖鎖クラスターのみでの MD シミュレーション結果として、球状錯体超分子 M12L24 の足場で GM1 糖鎖は、外部鎖水素結合によって主に糖鎖 5 個程度からなるクラスターを形成していることが分かった。また、クラスター形成時には、単体水和時と比べて GM1 糖鎖の準安定構造が安定化されることを示した。この結果は、Aβ40 と GM1 糖鎖クラスターの相互作用を解明するために有益な情報を提供する。

次に Aβ40 と GM1 糖鎖クラスターのドッキングシミュレーションの結果として、アミノ酸配列 HHQ(13-15)領域が糖鎖クラスター認識に重要であることを示した。これは実験的な先行研究とよく一致した結果である。この HHQ 領域は、主にヒスチジン側鎖と糖残基の環の間の非特異的なスタッキングによって説明出来ることを示した。これは糖鎖クラスターの Aβ40 の認識機構に定量的な説明と、立体構造に立脚したアルツハイマー病の予防薬の設計に指針を与える。

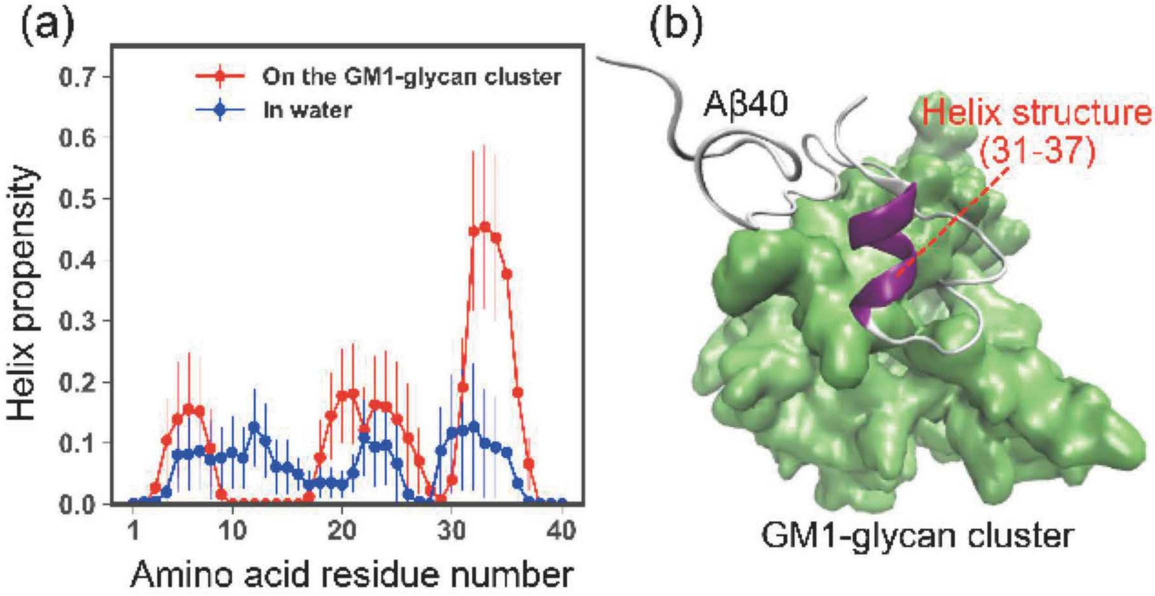


図 2. (a) DSSP アルゴリズムによって計算された Aβ40 の単体水和状態（青）と GM1 糖鎖クラスター上（赤）の場合におけるヘリックス形成傾向の比較, (b) GM1 糖鎖クラスター上でのヘリックス構造を形成した場合の Aβ40 のスナップショット

更に、Aβ40 の GM1 糖鎖クラスター認識に共役した立体構造の変化を発見し、その構造変化機構も提案した。先行研究では、GM1 クラスターの糖鎖部分と脂質部分から構成される疎水性/親水性界面において C 末端側でヘリックス構造を形成し、その後凝集した Aβ が β 構造へと構造変化することが報告されている。そのため、C 末端側でのヘリックス構造形成は病理学的な構造変化であると考えられる。具体的には、Aβ40 は GM1 糖鎖クラスターに結合することで、単体水和状態に比べて C 末端側でヘリックス構造を形成することを発見した（図 2a)。このヘリックス構造形成時の典型的なスナップショットを図 2b に示した。この構造変化は、以下の 2 ステップで引き起こされることを提案した。

(1)　Aβ40 は GM1 糖鎖クラスターと結合することで、Aβ40 の Lys28 と糖鎖クラスターの Neu の間で塩橋形成し、水和状態に比べて Aβ40 の Lys28 と C 末端の間での塩橋形成が阻害される。

(2)　C 末端側での分子内相互作用が変化し、ターンやベンド、β シート構造の形成が不安定化される代わりにヘリックス構造がエネルギー的に安定化される。

この構造変化のメカニズムの図解を図 3 に示した。本研究結果は、生理条件下で決まった立体構造をとらない Aβ40 が、GM1 糖鎖クラスターによって毒性を持つアミロイド線維やオリゴマーといった凝集体への核生成に繋がる立体構造的な修正を受けることを示唆している。

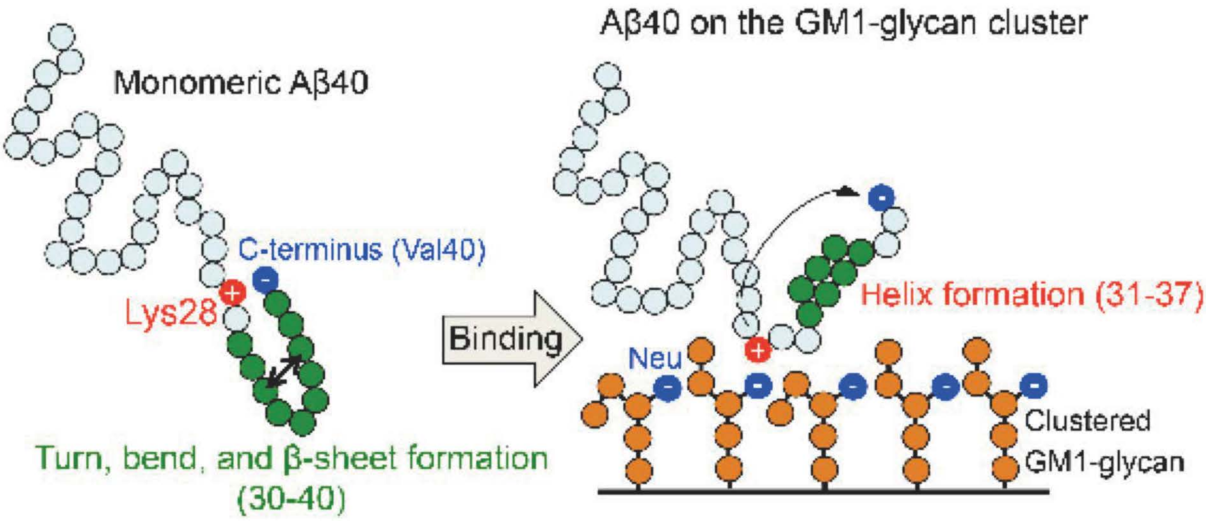


図 3. GM1 糖鎖クラスターへの結合に共役した Aβ40 の C 末端側でのヘリックス構造形成のメカニズムの図解

４．発表実績

国際会議招待講演

1. ★岡本 XXX IUPAP Conference on Computational Physics, CCP2018, Davis, California, U.S.A., July 29–August 2, 2018.
2. ★岡本 Energy Landscapes 2018, Kalamata, Greece, September 2-9, 2018.
3. ★岡本 Telluride Workshop: The Role of Fluctuations and Dynamics in Biomolecular Function, Telluride, Colorado, U.S.A., January 7-11, 2019.
4. ★岡本 Himakajima Workshop 2019 Spring, Himakajima, Aichi, Japan, March 21-22, 2019.

５．出版実績

総説・解説・書籍

5. ★榮、岡本 in *Computational Methods to Study the Structure and Dynamics of Biomolecules and Biomolecular Processes – from Bioinformatics to Molecular Quantum Mechanics*, 2nd ed., A. Liwo (ed.) (Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2019) pp. 203-256.

学術論文

6. ★伊東、フェドロフ、岡本、イレ *Computer Physics Communications* **228**, 152-162 (2018).
7. ★伊東、ワン、岡本、イレ *Journal of Chemical Physics* **149**, 072332 (10 pages) (2018).
8. ★多知、岡本、奥村 *Journal of Chemical Physics* **149**, 135101 (7 pages) (2018).
9. ★榮、ストラウブ、岡本 *Journal of Computational Chemistry* **40**, 475-481 (2018).
10. 多知、佐藤、米谷、藤田、岡本 *Chemical Physics Letters* **714**, 185-189 (2018).
11. 伊藤、et al. *Scientific Reports* **9**, 767 (12 pages) (2019).
12. ★西川、榮、合田、辻村、岡本 *Biophysical Journal* **116**, 781-790 (2019).

複合電子系の構造、電子状態、反応過程、溶媒和構造に関する理論的研究
Theoretical Study of Geometries, Electronic Structures, Reactions, and Solvation of Complex Systems

〇榊　茂好、永瀬 茂、亀尾　肇、青野信治、中垣雅之、高木望、松井正冬、Wenliang Li, Bo Zhu, JiaJia Zheng、Lu Jing、Ronglin Zhong, Zhao Peng, Li Qiao-Zhi, Meng Qingxi
（京都大学　福井謙一記念研究センターおよび触媒・電池元素戦略研究拠点）

1. 研究目的、内容

遷移金属元素を鍵成分として含み、有機官能基、高周期典型元素や典型金属元素化学種を含む複合電子系は、現代の基礎化学および応用化学の双方において、重要な研究対象である。例えば、分子性触媒や固体触媒、２次電池や燃料電池の電極、金属酵素、太陽電池の増感剤や有機ＥＬの発光素子などの分子素子、分子磁石などが良い例である。遷移金属元素を鍵成分とする複合電子系が興味あるさまざまな特性を示すのは d 軌道、d 電子が空間的に特徴的かつ多様性のある広がりを持つこと、そのため d-d 軌道エネルギー差が小さいことなどの結果として、多様な酸化状態や原子価状態、スピン状態を取りえること、それらが、有機官能基の σ や π 電子系、高周期典型元素の超原子価などと組み合わされ、多様な構造と結合、反応性を示すが可能なためである。このような複合電子系の電子状態と構造、電子状態、機能の相関は、単純なものでなく、その理解と解明･予測は物理化学、分子科学的にも重要で興味深いものである。例えば、多様な構造や結合を持つ有機金属錯体を理解するには、古典的な結合論では困難な場合が多く、また、複核錯体の結合やスピン状態は、古典的な配位子場理論では理解不可能であり、多参照電子状態理論による定量的な計算と同時にその計算結果の正しい理解が不可欠である。このように遷移金属元素を含む複合電子系は基礎科学、分子科学分野は元より、応用化学でも重要な地位を占めており、研究をさらに進展させるためには、電子状態、結合性に関する正しい知識とそれらと分子物性や反応性、触媒作用メカニズムとの関連に関する知識が必要であることは言うまでもない。そのためには、従来の理論的方法だけでなく、新しい理論計算法も必要とされ、化学結合や反応過程に対する新しい視点、新しい概念も必要とされる。実際、最近注目されている金属錯体の集合体が示す分子物性には、これまでの理解を超えるものが見られる。このように遷移金属を含む複合電子系は分子科学研究、理論化学･計算化学研究の宝庫といえる。

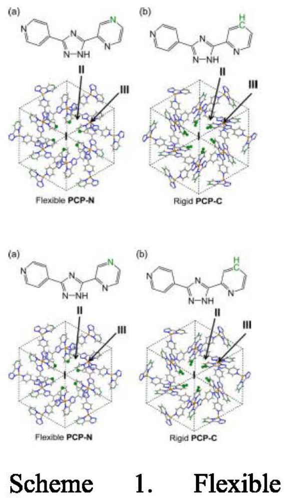
我々は主に電子状態理論を用いて、遷移金属元素、有機官能基や高周期典型元素化学種から構成される d 電子複合系の構造、結合、分子物性、反応性、触媒作用メカニズムを電子状態に基づいて解明するために理論化学・計算化学研究を行って来た。最近の研究成果は以下の通りである：(1)遷移金属元素と高周期典型元素を含む複合化学種の理論研究として、シラアリル錯体、ジヒドリドシリル錯体、ゲルミレン錯体、シラノン錯体の構造と結合性、８族遷移金属と Sb, Si, Ge などの高周期典型元素との複合系の結合、構造、機能、反応性の解明(2016-2017 年度)、(2)多核金属錯体の理論的研究として、多参照理論による Cr(II), Mo(II)二核錯体の構造と金属間多重結合性の解明と予測、および金属多重結合による σ 結合活性化(2017 年度)、ベンゼンや窒素分子の逆サンドイッチ錯体のスピン多重度と電子状態の関連の解明（N_2分子について 2016)、（３）遷移金属錯体の分子物性研究として、Pt(II)二核錯体や Ag、Cu 多核錯体の発光状態、Metal-Orgnaic-Framework (MOF)のスピン転移、小分子吸着と赤外吸収の関連、溶媒効果を取り込んだ多参照理論による Mn(II)および Ni(II)サレンラジカル錯体の混合原子価状態の理論的解明、白金(II)錯体の異常な H-配向水和構造(2016-2017

年度)、(4)遷移金属錯体の反応性の理論的研究として、古くはパラジウム(II)、白金(II)、チタン(IV)錯体によるベンゼンやメタンの C-H σ 結合、アンモニアの N-H 結合の活性化反応の電子的過程の解明、最近では白金(0)錯体による B-Br、B-F、Si-F 結合の活性化反応、Ru 錯体によるシクロプロペンの C-C 結合切断反応の検討、反応の特徴と反応の支配因子の解明、(5)遷移金属錯体の触媒反応に関する理論的研究として、古くはイリジウム錯体によるベンゼンの直接的ボリル化反応、ルテニウム(II)、ロジウム(I)およびロジウム(III)錯体による二酸化炭素の水素化触媒反応、Pd(0)錯体による檜山クロスカップリング反応、最近ではパラジウム(II)錯体による直接的クロスカップリング反応、Mo-Mo 5 重結合によるアセチレンからベンゼン合成触媒反応、Ni(I)や Co(I)錯体を鍵中間体とする CO_2 による有機ハロゲン化物のカルボキシシル化反応、Ni(0)錯体を触媒とするカップリング反応や芳香族炭化水素の C-H 結合活性化を経由するアルキル化反応(2017 年度)、高周期典型元素の遷移金属錯体類似触媒反応の反応機構と反応挙動（2016-2017 年度）の解明に成功した。 (6) 方法論的な面からは、分子性結晶を計算するための QM/MM 法や大規模系と気体分子の分散相互作用を計算する高精度近似計算法、MC-SCF 法と組み合わせ遷移金属の溶媒和を精度良く見積もることの出来る 3D-RISM-SCF 法、金属酸化物表面の embedded cluster model(2017 年度)などを開発した。

2018 年度は、(i) 錯体触媒、有機金属化学反応関係では Pd(0)錯体による Ph-NO_2 結合の活性化と Pd(II)錯体からの Ph-NO_2 結合形成反応の配位子制御、Ni(0)錯体による二酸化炭素のヒドロシリル化反応の理論的予測、(ii)金属微粒子関係では Core-shell 型金属クラスター/微粒子の構造安定性と電子状態、Ag および Cu クラスター/微粒子上での NO 二量化反応の機構と電子状態変化の解明、(iii) 分子性結晶関係では、Ru(II)SO_2 錯体の結晶内異性化反応の反応機構の解明、(iv) MOF 関係では CO_2 吸着の gate-opening 機構の解明と S 字型吸着等温線の理論的再現とその origin の解明などを行い、電子状態に基づく微視的理解と理論的予測にも成功した。紙面の都合上、一部を除いて、以下に述べる。

2. 研究方法、計算方法

遷移金属錯体触媒反応や有機金属化学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 B3LYP、B3PW91 あるいは ωB97XD 交換相関汎関数を用いた。遷移金属元素の内殻電子は Hay-Wadt もしくは Stuttgart-Dresden-Bonn グループの有効内殻ポテンシャル(ECP)で置き換え、原子価電子は split-valence 型もしくは triple-zeta 型基底関数で表した。また、配位子には構造最適化計算に 6-31G(d)、エネルギー変化や電子状態の評価には cc-pVDZ, cc-pVTZ 基底などを使用した。反応に直接関係する原子には d 分極関数を加えた。構造最適化と DFT 計算には、主に、Gaussian09 プログラムを使用した。金属クラスター/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。分子性結晶の理論計算は、周期境界条件 QM/MM 法を GAMESS に実装して使用した。ＭＯＦの理論計算には、周期境界条件 DFT 法を全系に適用し、気体分子の相互作用が重要な部分はクラスターモデルを組み立て、SCS-MP2/CCSD(T)法で分散力補正を行った。



Scheme 1. Flexible PCP-N (left) and rigid PCP-C (right)

３．研究成果

3.1　柔軟な構造をもつ Fe(II)-MOF への CO_2 の吸着の理論的研究：Scheme 1 に示す柔軟構造を持つ PCP-N と rigid な構造を持つ PCP-C は双方とも CO_2 を吸収す

るが、 PCP-N の方が吸収量は多く、また、吸着等温線が S 字状の Langmuir-Freundlich 型を示す。なぜ、柔軟構造の PCP-N で特徴的な吸着等温線を示すのか、現象論的な説明のみで、分子論的説明は皆無であった。構造は VASP プログラムを用いて周期境界条件DFT計算で最適化した(１例をFig. 1に示す)。無限系に対する周期境界条件 DFT 計算のあと、クラスターモデルに対する SCS-MP2 および CCSD(T)計算で分散力を補正した。その結果、吸着エンタルピーの実験結果を 1kcal/mol 未満の精度で再現することができた。PCP-N には Site I, II, III の３箇所の吸着サイトがあること、おのおのに、６分子、６分子、３分子の CO_2 が吸着可能であること、Site I には CO_2 の吸着は逐次的に起こること、Site II と III には CO_2 の１分子は吸着できないが、6 分子、3 分子が同時に吸着することは可能であること、これは CO_2 1 分子が吸着すると Site の歪みを誘起して、それ以降の CO_2 吸着が容易に起こるためであることが明らかになった。即ち、Site I への CO_2 吸着は通常の langmuir 型で起きるが、Site II と III には Gate-opening 機構で起きることが示された。Site II および III への CO2 吸着は合計 9 分子吸着が同時に起きることから、吸着平衡式は 1 および 2 式で示される。CO_2 adsorption at site I; CO_2 + PCP = PCP·CO_2 (1) ; CO_2 adsorption at sites II&III; 9 CO_2 + PCP ＝ PCP・$(CO_2)_9$ (2)

１および２式に対する吸着量は、３，４式で与えられる： $\theta = K(p/p_0)/\{1 + K(p/p_0)\}$ (3) および $\theta = K(p/p_0)^9/\{1 + K(p/p_0)^9\}$ (4). 電子状態計算で求められた吸着エンタルピーから吸着 Gibbs エネルギーを求め、平衡係数 K を計算できる。その K を用いると、吸着等温線を Fig. 2 に示すように求めることができた。吸着 CO2 は PCP-N の方が大きく、また、PCP-N への吸着では吸着開始直後の S 字状の吸着等温線を、ただしく再現している。ただ、吸着 Gibbs エネルギーは過小評価されており、1 kcal/mol 程度、大きくする必要があった。これは、MOF の中での限定された空間での気体分子のエントロピーをどのように評価するか、に問題が残っているためと考えている。

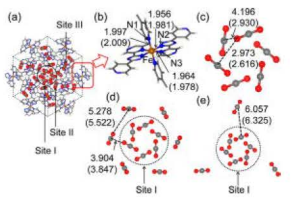


Fig. 1 Optimized geometry of 6 CO2 molecules at the site I in PCP-N.

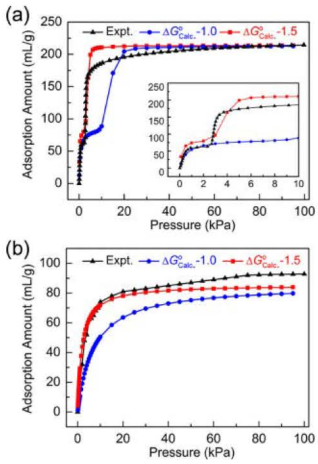


Fig. 2 PCP-N(上)と PCP-C (下)に対する CO_2 の吸着等温線

これまで、電子状態計算で吸着等温線を計算した例は極く少なく、Ｓ字状の Langmuir-Freundlich 吸着等温線を正しく再現し、その理由を解明した研究は全くなく、本研究でその点を達成できた。

3.2 Core-shell 型金属クラスター/微粒子の構造安定性と電子状態

金属クラスター・微粒子は触媒として重要な研究対象であるが、その構造、電子状態、反応性と触媒作用に関する理論的研究は金クラスター・微粒子を除いて、限定的である。燃料電池の電極触媒に白金が不可欠であることから、白金をシェルとし、汎用金属をコアとするコアシェル構造の金属クラスター・微粒子が資源保存、コスト削減の点から注目されている。しかし、その構造安定性と電子状態に関する理論的研究はほとんど行われていない。我々は Fig. 3 に示すように 38 および 55 原子系の Pt シェルを持つコアシェル構造の金属クラスター・微粒子の安定性を Pt-Ru, Pt-Rh, Pt-Os, Pt-Ir の組み合わせについて、検討した。系が大きいことから周期境界条件下 DFT 法を用いた。コアからシェルへ金属原子を移

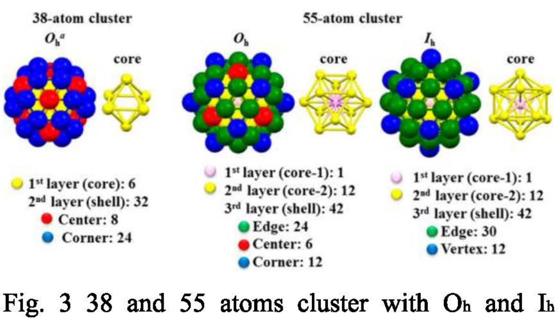


Fig. 3 38 and 55 atoms cluster with O_h and I_h smmetries

動させた偏析エネルギー(Segregation energy)を求めたところ、Fig. 4 に示すように、Ru-Pt, Os-Pt の組み合わせの 38 原子系では偏析エネルギーがマイナスであり、コアシェル構造は安定でなかった。しかし、55 原子系では O_h および I_h 何れの構造でも偏析エネルギーはプラスであり、コアシェル構造は安定となった。

コアシェル構造の安定性に寄与する因子として、コアの凝縮エネルギー(cohesive energy)、コアおよびシェルのひずみエネルギー、コアとシェルの相互作用エネルギーを検討した。これらはいずれもコアシェル構造の安定性に寄与すること、特に、これまで検討されたことのなかったコアとシェルの安定化エネルギーが重要であること、シェルからコアへの電荷移動が重要であることが示された。実際、シェルとコアの相互作用は、コアの LUMO とシェルの HOMO のエネルギー差の逆数に比例していた。この結果は、コアとシェルの HOMO および LUMO を見れば、コアシェル構造の安定性をある程度、予測可能なことを示している。また、シェルの Pt-Pt 間距離は、純 Pt クラスター・微粒子のそれに比べて短くなっており、Pt シェルは縮小したがっていること、この Pt-Pt 間距離の変化はシェルの電子状態に直接関連しており、触媒活性を左右する重要な因子であることが示唆された。

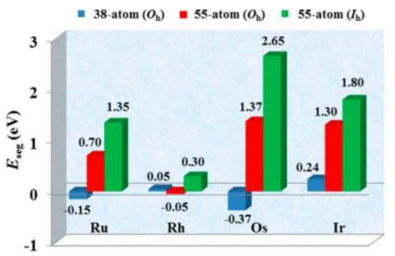


Fig. 4. Segregation energy of $M_{13}@Pt_{42}$ (M = Ru, Rh, Os, Ir). Positive value means the core-shel structure is stable.

3.3. Ru(II)SO₂ 錯体の結晶内異性化反応の反応機構の解明：近年、結晶内での化学事象に興味が持たれている。多くの場合、結晶のような無限系の計算には周期境界条件下 DFT 法が用いられている。しかし、結晶内の化学反応の理論的研究には、周期境界条件下 DFT 法が利用できるとは限らない。化学反応がすべての単位格子で同時に進行するとは限らないからである。そのような化学事象の理論研究のために、我々は分子性結晶のための periodic-QM/MM 法を開発してきた。今年度はその応用として、Ru(II)-SO_2 錯体が光励起して生成する η^1-O 配位構造から η^2-SO 配位構造を経由して、η^1-S 配位構造にもどる異性化過程の理論的研究を行った。Fig. 5 に示す結果が得られ、実験結果と一致した。結晶中でのエネルギー変化は気相、溶液内と大きく異なり、結晶効果の考慮が不可欠であることを示している。

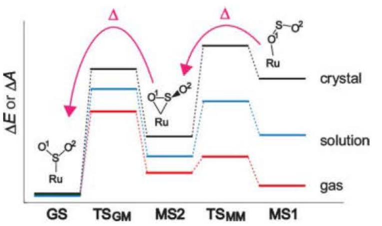


Fig. 5. Free energy changes of Ru(II) SO_2 isomerization from η^1-O form (MS1) to η^1-S form (GS) through η^2-SO form (MS2) in gas, solution, and crystal phases

3.4 Pd(0)錯体による Ph-NO₂ 結合の活性化と Pd(II)錯体からの Ph-NO₂ 結合形成反応の配位子制御：Pd(II)錯体を使用した芳香族化合物のニトロ化と Pd(0)錯体を利用した芳香族ニトロ化合物のクロスカップリング反応は、わずかな配位子の相違で使い分けることができる。それらの反応を理論的に検討し、ホスフィン配位子の立体効果と電子的効果で制御可能なことを明らかにした。

４．出版実績または予定

★V. Singh, S. Sakaki, M. M. Deshmukh, *Organometallics*, **2018**, *37*, 1258-1270. ★J. Lu, K. Ishimura, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 9081- 9090. N. Hara, T. Saito, K. Semba, N. Kuriakose, H. Zheng, S. Sakaki, Y. Nakao, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 7070 - 7073. ★M. Nakagaki, A. Baceiredo, T. Kato, S. Sakaki, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 11377 – 11385. ★R. Fukuda, S. Sakai, N. Takagi, M. Matsui, M. Ehara, S. Hosokawa, T. Tanaka, S. Sakaki, *Catal. Sci. Technol.*, **2018**, *8*, 3833–3845. ★R.-L. Zhong, M. Nagaoka, Y. Nakao, S. Sakaki, *Organometallics*, **2018**, *37*, 3480 - 3487.★S. Aono, S. Sakaki, *J. Phys. Chem. C*, **2018**, *122*, 20701 - 20716. ★J.-J. Zheng, S. Kusaka, R. Matsuda, S. Kitagawa, S. Sakaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 13958 - 13969. T. Higashino, A. Kumagai, S. Sakaki. H. Imahori, *Chem. Sci.*, **2018**, *9*, 7528. ★N. Takagi, M. Nakagaki, K. Ishimura, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki, *J. Comp. Chem.*, **2019**, *40*, 181–190. 招待講演：榊茂好, 新学術領域「精密制御反応場」公開シンポジウム、札幌、2018/5/10-11. S. Sakaki, The 7-th Japan-Czech-Slovakia Joint Symposium for Theoretical and Computaional Chemistry, Prague, May, 21-24, 2018. 一般講演、ポスター発表など：16th ICQC ポスター発表２件、理論化学討論会ポスター発表７件、分子科学討論会 口頭発表１件、ポスター発表３件、触媒討論会口頭発表１件など。

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、高椋章太、永海貴識、青木笙悟、寺本玲奈、西垣佑亮、
渡部晃希、渡邊健一郎、江良伊織、北野奨実、多田隼人、當波孝凱、山根正暉
（大阪大学大学院基礎工学研究科）

1　研究目的、内容

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

2　研究方法、計算方法

2.1 開殻分子・分子集合系の電子状態と非線形光学応答の計算

開殻一重項分子系の構造、ジラジカル因子 y については、Gaussian 09 や GAMESS パッケージを利用し、長距離補正 DFT 法による非線形光学応答量の計算を行った。一方、二電子二軌道モデルに基づく valence configuration interaction 法の適用と各種積分値の計算には GAMESS プログラムパッケージを利用した。分子集合系の計算では、分散力補正した DFT 計算により分子間相互作用のポテンシャル曲線を検討した。

2.2 磁場誘導電流密度の計算と可視化

近年、磁場誘導電流とそれを基にした芳香族性に関する新規な量子化学計算手法（GIMIC 法）が提案された。GIMIC 法は開殻一重項分子系の計算においてこれまで広く用いられてきたスピン非制限(U)DFT 法も使用可能であるため、GIMIC 法を開殻一重項分子系に適用し、特にスピン制限(R)DFT 法と UDFT 法における差異に関して、Gaussian 09 を用いて計算した磁場応答密度をもとに検討を行った。

2.3 シングレットフィッションに関する電子状態、振電相互作用計算と散逸量子ダイナミクス

シングレットフィッション(SF)において、振電相互作用(VC)がそのダイナミクスに与える影響を検討することは重要であるが、二量体以上の集合系における VC の計算、および解析はこれまで十分な検討がなされてなかった。近年、VC の化学構造に根ざした解析手法として京都大学の佐藤により提案された VC 密度理論を用いて、SF 過程での二量体非断熱エキシトン状態依存の VC の解析を行った。

一方、SF の研究において、SF 速度を見積もるために摂動論に基づく手法が広く用いられてきたが、近年その適用性の限界が示唆されている。SF 速度の分子依存性に関して、共通のパラメータを採用し、量子マスター方程式法による非摂動的なエキシトンダイナミクス計算と摂動論による方法の比較を行い、摂動的な手法

の適用性を系統的に検討した。上記の計算・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、Gaussian 09 や GAMESS などを用いて、ダイナミクス計算などは自作プログラムで実装し適用した。

3 研究成果

3.1 優れた非線形光学特性を示す開殻一重項分子・分子集合体の理論設計

開殻分子からなる分子間相互作用系については、これまでは二重項モノラジカル分子や y の大きな一重項分子をモノマーとして検討してきた。一方、松井、中野らのハバードモデルを用いた理論研究により、モノマーの y が小さな場合においても、分子間相互作用により、ダイマーにおいて顕著な y や三次非線形 NLO 特性の変化が予想されていた。そのような系の例として、忍久保らによりグラムスケール合成法が確立された、モノマーで小さな y(~0.1)を有する反芳香族 Ni(II)ポルフィリン[B1]からなる cofacial-π スタックダイマーモデルを構築し、y および静的二次超分極率 γ の π-π スタッキング距離 R 依存性を計算することで、開殻性と三次 NLO 特性の相関について検討した。その結果ダイマー系は、HOMO-LUMO ギャップの狭い反芳香族モノマー間に特有の分子間相互作用に起因し、R の減少に伴い y が増加すること、R ~ 3.3 Å 付近において中間の y を示すことが明らかになった。中間の y を有するこのようなダイマーの積層方向に沿った静的 γ は、モノマーおよび芳香族 Ni(II)ポルフィリンダイマーの値と比較して著しく増大した。以上の結果から、モノマーで小さな開殻性であっても、分子間相互作用により開殻性の変化を通じて諸物性を制御できる可能性が示され、開殻一重項分子集合体の新たな設計指針を提案することに成功した[B2]。

一方、電荷分布の非対称性と開殻性を有する非対称開殻一重項分子については、以前の中野、Champagne の研究により、対称開殻一重項分子を遥かに凌駕する非線形光学（NLO）を示す可能性が明らかになっていた。そのような電子構造を示す具体系の提案は数が少ないが、実験家との共同研究により、その候補の 1 つとしてドナー部位とアクセプタ部位をリンクさせた分子系において、立体構造により非対称性と開殻性を制御できる可能性があることがわかった。具体的な系として、フェノキシルとピリジニウムを直接結合させた系を検討し、両部位間の二面角 θ を変化させた場合の y および第二超分極率 γ を検討した。その結果、両部位間をつなぐ結合様式（図 1）によって、主寄与な共鳴構造と開殻性が異なること、θ が 60-70°付近で γ が著しい増大を示すことが、UCCSD(T) レベルの計算から明らかになった[A1, A2]。このような系の電子状態は、ドナー側軌道、アクセプタ側軌道の相対的なエネルギー準位や二面角 θ、周囲の環境によって変化するため、六員環を増やした π 拡張系や環境効果について、引き続き高精度電子相関計算に基づく検討を行っている。

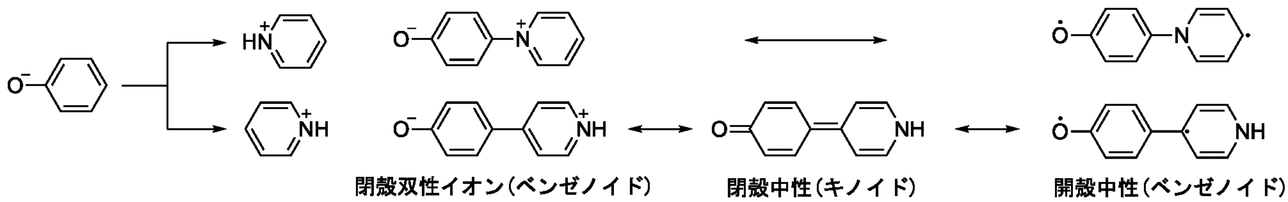


図 1. 結合様式の異なる非対称開殻一重項分子系と主寄与な共鳴構造

3.2 ジラジカル因子に基づく一重項-三重項エネルギー差制御の分子設計

一重項状態の開殻性は y によって定量的に評価でき、基底状態の量として簡便に計算できる y を指標とした機能性材料の設計が盛んに行われ始めている。一方、y は直接観測される量ではないため、実験的には熱励起三重項由来の磁気応答を通じて、一重項-三重項エネルギー差 ΔE_{ST} から一重項状態の開殻性を推測することが多いが、両者の関係は明確には議論されていなかった。本研究では、2 サイトモデルに基づき y と ΔE_{ST}

の関係式を導出した。この関係式を基礎とし、オレゴン大学 Haley、マラガ大学 Casado らとの共同研究により、中間の y を持ちつつ室温付近での熱励起三重項が小さい、すなわち比較的大きな ΔE_{ST} が実現される実在系として、チオフェン環含有縮環系を見出した[B3]。従来の実験的な開殻性の定義には当てはまらない例を示しただけでなく、y に基づいて系の磁気的な性質を制御する新たな分子設計が構築された。

3.3 開殻一重項分子における磁場誘導電流の解析

開殻一重項分子に関しては、開殻性と（反）芳香族性との関係が度々指摘されており、福田、中野らは以前、両者の空間的寄与についての相関を明らかにしていた。芳香族性を評価する指標は、任意の位置における磁気遮蔽テンソルに基づく NICS 計算がよく知られているが、多環式炭化水素系などでは、様々な環電流経路の寄与が積算された結果を反映される。本研究では、より局所的な寄与を解析するため、磁場誘導電流密度を直接可視化する GIMIC 法を適用し、開殻一重項分子のアセンおよび dicyclopenta-fused アセンにおいて検討を行った。多環式炭化水素系の芳香族性の検討においては、指標の差異に着目した研究がほとんどであったが、本研究での GIMIC 法による計算の結果、磁場誘導電流密度の分布、およびそれを基にした（反）芳香族性は同じ系に対して RDFT 法と UDFT 法で計算した場合、その空間的寄与が著しく異なることが判明し、系の鎖長依存性も見出された。さらに、奇電子密度分布との比較から、開殻性–磁場誘導電流-芳香族性に関する空間的な相関が新たに見出された（図 2）[B4]。以上より、多環式炭化水素系の芳香族性の検討には、系の開殻性の考慮可能な電子状態計算法を用いるべきであること、GIMIC 法を組み合わせることで、詳細な芳香族性の寄与が解析可能であることが明らかになった[B4, B5]。

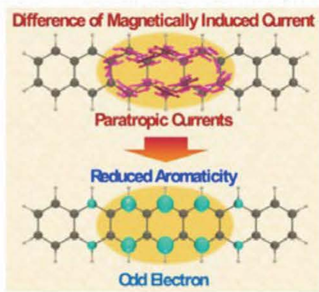


図 2. 磁場誘導電流と奇電子密度

3.4 シングレットフィッションにおける振電相互作用

SF 分子であるテリレン分子に関して SF エキシトン状態毎の VC を算出した結果、SF の始状態・中間遷移状態・終状態の VC の分布の特徴が明らかとなった。さらに、テリレンの窒素置換体についても同様の計算および VC 密度解析を行ったところ、窒素置換によって差電子密度および振動ポテンシャルが変化したことによって VC 分布が変化したことが見出された。これらの解析より得られた知見は、SF の高効率化を目指した振電相互作用の設計に繋がると期待される[A3]。

3.5 分子集合系のシングレットフィッションダイナミクス

従来のシングレットフィッションは２量体に関して検討されていたが、本研究では、量子マスター方程式(QME)法に基づき一般の N 量体($N > 2$)に拡張したダイナミクス手法の開発を行い、相対緩和因子解析により、SF ダイナミクスの集合系サイズおよび幾何構造依存性を解明した。特に一次元系ではサイズの増大に伴い、SF レートが極大をとるという振る舞いを初めて見出し、その原因が一重項励起子(FE)と三重項対励起子(TT)とのエキシトン重なりに起因する高励起 FE 状態から TT 状態への新しい緩和パスが開くことによるものであることを明らかにした[B6]。また、サイズの大きな系への展開を可能にするため、量子開放系分野で発展したモンテカルロ波動関数(MCWF)理論に基づく方法を開発し、一次元 N 量体の SF ダイナミクスに適用し、計算量の劇的な低下（N^5(QME)$\rightarrow N^3$(MCWF)）を実現した[B7]。今後、多様な構造をもつ集合系の SF ダイナミクスへの展開が期待される。

3.6 シングレットフィッション速度予測のための手法検討

ペンタセン分子の Slip-Stack 型二量体モデルにおいて、摂動論と量子ダイナミクスによる SF 速度予測の比較検討を行った。摂動論による SF 速度と比例関係にある有効カップリングの二乗(図 3b)と量子マスター方程式法による SF 速度（図 3c）の二量体の配向依存性を比較し解析を行った結果、SF 速度の分子配向依存性を定量的に予測するためには振電相互作用をあらわに考慮した非摂動的なエキシトンダイナミクスの検討が必要であることが示された[A4]。

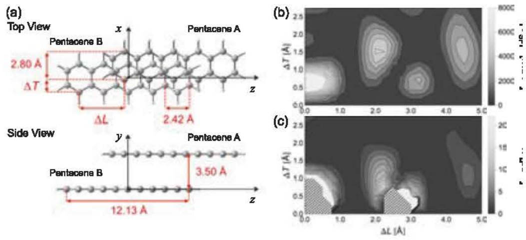


図 3. Slip-stack 型ペンタセン二量体モデルにおける SF 速度の分子配向依存性

3.7 シングレットフィッションの相関三重項対状態における三次非線形光学特性

以前の松井、中野らの理論研究から、y が小さな基底一重項分子の高スピン状態における三次 NLO 特性の向上が予測されている。y が小さな系は、高スピン状態を生成することは一般に難しい一方、SF のエネルギー適合条件を満たしやすいことが南、中野らにより示されている。そこで、SF により生成する相関三重項対状態を三次 NLO 特性向上に応用するための新規制御設計について検討し、その状態の収率との間の相関関係について量子化学計算と量子マスター方程式法によるエキシトンダイナミクスを用いて解析を行った。ペンタセンの様々な二分子相対配置のモデルを検討し、相関三重項対状態の三次 NLO 物性と収率を算出した結果、大きな三次 NLO 特性を有する二量体配置では、比較的 SF が起こりやすいことが明らかとなった。分子軌道を用いた詳細な解析の結果、SF を支配している電子カップリングと三次 NLO 物性の間に相関関係が見出され、電子カップリングの大きな二量体配置では大きな三次非線形光学特性を示すことが判明した[A5]。この結果は、SF で生成した ^{1}(TT)状態において従来系を凌駕する大きな三次 NLO 物性を示す可能性があることを示唆しており、この新しい NLO 機能発現機構とその制御法の解明について継続して検討を行っている。

4　発表実績または予定

★[A1] 北野 他, 第 12 回 分子科学討論会 福岡, 1P093. ★[A2] 渡部 他, 第 12 回 分子科学討論会 福岡, 4P097. ★[A3] 永海 他, 第 12 回 分子科学討論会 福岡, 2E15. ★[A4] 岡田 他, 日本化学会第 99 春季年会 甲南大学, 1D3-28. ★[A5] 當波 他, 日本化学会第 99 春季年会 甲南大学, 1D3-27. 全 90 件

5　出版実績または予定

[B1] T. Yoshida, K. Takahashi, Y. Ide, R. Kishi, J.-y. Fujiyoshi, S. Lee, Y. Hiraoka, D. Kim, M. Nakano, T. Ikeue, H. Yamada, H. Shinokubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 2209. ★[B2] J-y. Fujiyoshi, T. Tonami, M. Yamane, K. Okada, R. Kishi, S. Muhammad, A. G. Al-Sehemi, R. Nozawa, H. Shinokubo, M. Nakano, *ChemPhysChem* **2018**, *19*, 2863. ★[B3] J. J. Dressler, M. Teraoka, G. L. Espejo, R. Kishi, S. Takamuku, C. J. Gómez-García, L. N. Zakharov, M. Nakano, J. Casado, M. M. Haley, *Nature Chem.* **2018**, *10*, 1134. ★[B4] T. Nagami, J. Fujiyoshi, T. Tonami, K. Watanabe, K. Okada, R. Kishi, M. Nakano, B. Champagne, V. Liégeois, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 13457. ★[B5] A. Konishi, Y. Okada, R. Kishi, M. Nakano, M. Yasuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1560. ★[B6] M. Nakano, T. Nagami, T. Tonami, K. Okada, S. Ito, R. Kishi, Y. Kitagawa, T. Kubo, *J. Comput. Chem.* **2019**, *40*, 89. ★[B7] M. Nakano, K. Okada, T. Nagami, T. Tonami, R. Kishi, Y. Kitagawa, *Molecules* **2019**, *24*, 541. 全 18 件（内 12 件がセンターを主に利用）

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ず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　αヘリックス構造における相互作用エネルギーの理論解析

蛋白質の二次構造の形成には水素結合が強く関わっている。二次構造中の水素結合エネルギーを定量的に見積もることは蛋白質の立体構造形成原理の理解に加え、分子力場の改良にも役立つ。本研究ではαヘリックスの水素結合エネルギーを量子化学計算により調べた。

1.2　アクチンの ATPase 反応機構の解析

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

2　研究方法、計算方法

2.1　αヘリックス構造における相互作用エネルギーの理論解析

αヘリックスについては①α-helical structure(AH)モデル・②Single turn(ST)モデル・③Minimal hydrogen bond(MH)モデルを用いた。いずれもポリアラニンの N 末端をアセチル基(Ace)で、C 末端をメチル基(Nme)でキャップした分子(Ace-Ala$_n$-Nme)である。各モデル構造は二面角を固定し最適化した(φ= -57°, ψ = -47°)。水素結合エネルギーは molecular tailoring approach により求めた。式 1 より Stabilization Energy(SE)も計算した。

$$\Delta E_{\mathrm{MH}}^{\mathrm{total}} = E_{\mathrm{MH}}^{\mathrm{N\&C}} - (E_{\mathrm{MH}}^{\mathrm{N}} + E_{\mathrm{MH}}^{\mathrm{C}}) \qquad (1)$$

ここで、$E_{\mathrm{MH}}^{\mathrm{N\&C}}$は MH モデル全体の、$E_{\mathrm{MH}}^{\mathrm{N}}$ と $E_{\mathrm{MH}}^{\mathrm{C}}$はそれぞれ N 末側、C 末側のペプチドのエネルギーである。計算には B97D/6-31+G(d)法を用いた。さらに、分子力場(Amber99SB)による水素結合エネルギーの計算（MM）も行った。

2.2　アクチンの ATPase 反応機構の解析

共同研究者より提供された F-actin の高解像度結晶構造をもとに、ONIOM 法を用いて反応経路の探索を行った。QM 領域としてタンパク質の活性部位（図 1）を切り出し、M06-2X/6-31G(d)レベルで取り扱った。それ以外の部位は Amber ff96 力場で取り扱った。QM 領域のみ構造最適化を行い、MM 領域は結晶構造に固定した。

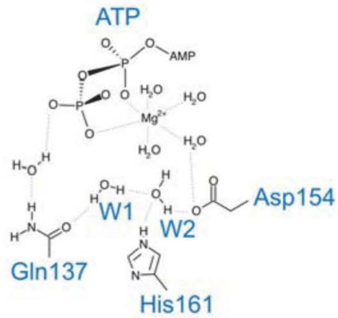


図 1　F-actin の活性部位

3　研究成果

3.1　αヘリックス構造における相互作用エネルギーの理論解析

AH モデル、ST モデル、および MM の水素結合エネルギーを MH モデルの水素結合エネルギーに対してプロットした(図 2)。AH モデル、ST モデル、MM ともに MH モデルの水素結合エネルギーとよく相関していた。AH モデルと ST モデルで水素結合が MH モデルより弱いのは、隣接する残基との相互作用の影響と考えられる。MM の値は MH モデルに近く、分子力場は水素結合エネルギーを過大評価することが示唆された。また SE 値も MH モデルの値とよく相関しており、N 末端を除いてそれらの差は一定であった。

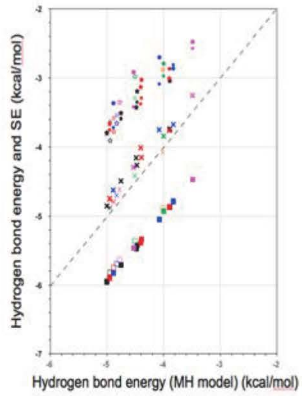


図2. 水素結合エネルギーに関する MH モデルとの相関 : AH モデル(★), SH モデル(●), MM(×), SE(■).

3.2　アクチンの ATPase 反応機構の解析

一般に ATP 加水分解反応経路は、ガンマ位のリン酸基の脱離と水分子の求核攻撃とが協奏する”concerted pathway”と、両者が独立に起こる”dissociative pathway”の二種に大別されるが、我々の解析により F-アクチンの ATP 加水分解は dissociative pathway で進行し、PO_3^-が脱離した中間状態と２つの遷移状態を経て生成物に至ることがわかった。また、律速段階は水分子の求核攻撃(TS#2)であり、特にガンマ位のリン酸基と２つの水分子間でのプロトン移動が主要な寄与を持つことがわかった。さらに反応後には、生成物の ADP とリン酸の間で強い水素結合が見受けられ、これが逆反応（ATP 合成）を阻害していることが示唆された。

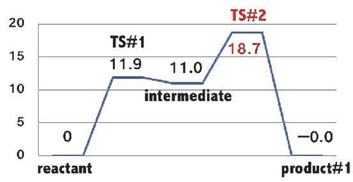


図 3. F-actin の ATPase 反応自由エネルギープロファイル [kcal/mol]

4　発表実績

4.1 口頭発表（センター利用によるもの全 9 件うち招待講演 7 件）

★鷹野ら、International Congress on Pure & Applied Chemistry Langkawi 2018　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 13 件）

★兼松ら、47th European Muscle Conference 2018　ポスター発表 など

5　出版実績（論文全 2 件）

★兼松、近藤、今田、鷹野、"Statistical and quantum-chemical analysis of heme porphyrin distortion effect in heme proteins: differences between oxidoreductases and oxygen carrier proteins"、Chem. Phys. Lett. 2018, 710, 108–112.

★近藤、草鹿、北川、大成、山中、中村、鷹野、" Hydrogen Bond Donors and Acceptors are Generally Depolarized in α-Helices as Revealed by a Molecular Tailoring Approach "、J. Comput. Chem. in press.

生体分子の構造と機能に関する理論的研究

Theoretical Studies on Structures and Functions of Biological Molecules

○ 相田 美砂子，赤瀬　大，坂宗 和明，高木 隆吉，渡部 雄大，力山　和晃，今井 拓也，
蔵本 裕也，福原　大輝，吉川 太基，宮本 健悟（広島大院理）

1　研究目的，内容

生理活性分子や生体分子の構造の特徴や反応のメカニズム，また，それらへの溶媒や周りの環境の関与を明らかにすることを目的として，主に非経験的分子軌道法，分子動力学法，モンテカルロ法を用いた研究を進めた。研究の内容は，1) QM/MM 法の生体系への展開，2) 溶媒水分子の分布や分子集積体のトポロジー解析，3) 生理活性分子の特徴の解明，4) 溶液中における分子の電子構造，である。生体系における反応には，回りの環境と温度の効果を考慮に入れることが必要である。反応に直接関与する部分は非経験的分子軌道法(QM)を用い，その周囲の環境の部分は分子力場法(MM)を用いる QM/MM 法と，分子動力学法(MD)あるいはモンテカルロ法(MC)とを組み合わせる計算を進めた。水素結合は生体系において重要な役割を果たす。そこで，水分子間の水素結合ネットワークを粗視化し，それによる特徴抽出を進めた。

2　研究方法，計算方法

使用プログラムは，主として， Gaussian09， Gaussian16， HONDO である。QM/MM 法計算には，独自で開発を進めている HONDO を使用している。MC 計算には独自に作成したプログラムを用いている。

3　研究成果

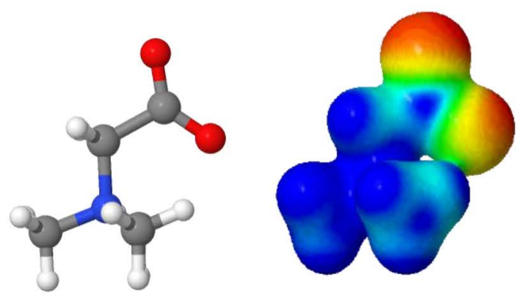
3.1　QM/MM 法による，水溶液中における分子の構造とその水和構造

浸透圧調整物質として知られる，次の 2 種の分子は，非常に極性が高い。

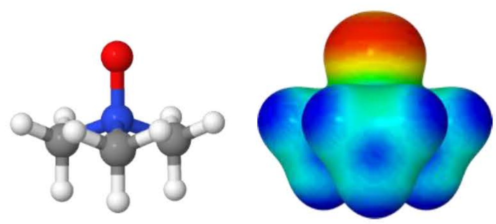
それぞれの electrostatic potential map を下に示す。これらの分子が周りの水に与える影響を明らかにした。

・N，N，N-トリメチルグシン（TMG）の水溶液中における構造と水和構造〔発表リスト(1, 2, 7)〕

・トリメチルアミン*N*–オキシド（TMAO）の，水和構造〔発表リスト(5)〕



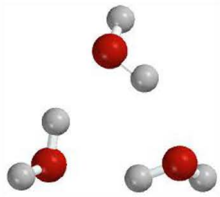
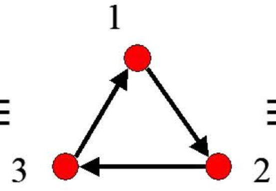
TMG



TMAO

3.2　水素結合ネットワークの解析〔発表リスト(4)〕〔出版リスト[2]〕

・水分子のネットワークを水素結合パターンにより粗視化し，特徴を引き出した。

water cluster =  ≡ 

≡ $\begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \end{pmatrix}$

3.3　生理活性分子の機能解明にむけた基礎研究

・生理活性分子の機能発現のメカニズムを，理論化学計算により明らかにした。〔出版リスト[1]〕

3.4　溶液中における分子の電子構造

・分子の周りに溶媒分子が多数分布することを考慮に入れて，
　溶液中の NMR 遮蔽定数を理論予測した。〔発表リスト(6)〕

・溶液中における反応経路を理論的に計算し，実験結果を解釈した。〔発表リスト(3)〕

4　発表実績

★(1) 福原，赤瀬，相田「水溶液中における TMG の構造および水分子との水素結合ネットワークに関する理論化学的研究」第 21 回理論化学討論会（2018 年 5 月 15 日－17 日，愛知県岡崎市）

★(2) 福原，赤瀬，相田「QM/MM-MD シミュレーションを用いた TMG の特徴的な水和に関する理論化学的研究」第 12 回分子科学討論会（2018 年 9 月 10 日－13 日，福岡県福岡市）

★(3) 近藤，作田，岡澤，赤瀬，相田「時間分解赤外分光で観るヒドロキシカルコンとフラベノールのフォトクロミック反応」第 12 回分子科学討論会（2018 年 9 月 10 日－13 日，福岡県福岡市）

★(4) 赤瀬，相田，大野，岩田「水分子間水素結合に対する第 2 隣接水素結合の影響解析」第 12 回分子科学討論会（2018 年 9 月 10 日－13 日，福岡県福岡市）

★(5) 蔵本，赤瀬，相田「TMAO により誘発されるその周囲の水の特異性に関する理論化学的研究」第 41 回ケモインフォマティクス討論会（2018 年 10 月 26 日－27 日，熊本県熊本市）

★(6) 今井，赤瀬，相田「溶液中における NMR 遮蔽定数に関する理論化学的研究」2018 年日本化学会中国四国支部大会（2018 年 11 月 17 日－18 日，愛媛県松山市）

★(7) Daiki Fukuhara, Dai Akase, Misako Aida, "Theoretical study on water-retaining action of trimethylglycine." The 15th Nano Bio Info Chemistry Symposium (December 8,　2018,　Higashi-Hiroshima)

5　出版実績

★[1] Junko Ohkanda, Atsushi Kusumoto, Louvy Punzalan, Ryoma Masuda, Chenyu Wang, Prakash Parvatkar, Dai Akase, Misako Aida, Motonari Uesugi, Yusuke Higuchi, Nobuo Kato, "Structural Effects of Fusicoccin upon Upregulation of 14-3-3-Phospholigand Interaction and Cytotoxic Activity," *Chemistry A European Journal,* **24(60),** 16066-16071 (2018). DOI: 10.1002/chem.201804428

★[2] Misako Aida, Dai Akase, "Hydrogen-bond pattern to characterize water network," *Pure and Applied Chemistry,* **91(2),** 301-316 (2019). DOI: 10.1515/pac-2018-0721

量子多成分系分子理論を用いた機能性分子の理論的研究

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

○立川仁典, 北幸海, 河津励, 小林理, 大場優生, 古島弥来, 石井桐子, 市川敦規, 小出卓哉, 熊田大晃, 土肥海人（横浜市大大学院生命ナノシステム科学研究科）

1　研究目的、内容

我々のグループでは、従来の第一原理計算だけでは扱えないような系を研究対象とするために、水素原子核の量子揺らぎや、ミューオン化合物、陽電子化合物にも適用可能な量子多成分系分子理論を開発・実装している。本年度は、断熱近似のもとで、電子状態に分子軌道法を、核の量子効果に経路積分法を用い、温度効果を含めることのできる「経路積分分子動力学(PIMD)」法を用いた四角酸結晶の計算を行った。また機能性分子の解析のために、分子動力学計算による自己組織化分子の計算を実施した。

2　研究方法・計算方法

2.1.　経路積分分子動力学法を用いた四角酸結晶の解析

四角酸(H-SQ)は強い水素結合による二次元のネットワークをもった結晶構造を形成する。H-SQ 結晶は、温度上昇に伴って反強誘電体から常誘電体へと相転移し、この相転移と水素結合中のプロトンの位置の関連が報告されている。また、H-SQ の相転移温度は 373 K である一方で、H-SQ を重水素化した結晶(D-SQ)の相転移温度は 520 K である。しかしながら H-SQ と D-SQ の劇的な相転移温度変化の起源は、未だ詳細に解明されていない。そこで我々は、温度効果と原子核の量子効果を取り込むことのできる経路積分分子動力学法を用いて、この相転移温度上昇のメカニズムを理論的に解明することを目的とした。

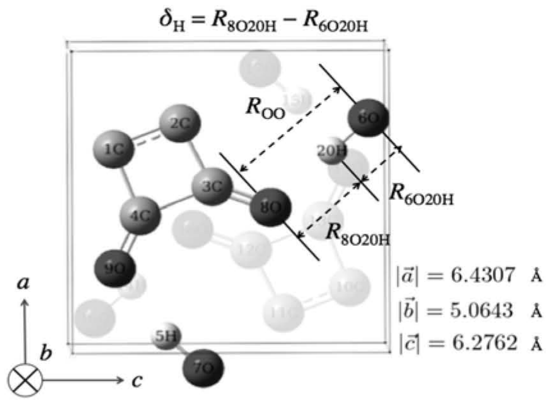


Figure 1. The molecular structure of H-SQ crystal in one unit-cell and the definitions of structure parameters.

本研究ではその第一歩として、水素結合中のプロトンの位置 δ_{H} や、水素結合距離 R_{OO} における H/D 同位体効果に関する解析を行った。温度を 300 K、400 K、500 K、600 K とし、ビーズ数をそれぞれ 16 beads とした。時間刻みはそれぞれ 0.1 fsec/step とし、各温度に対して全ステップ数は 95,000 steps の条件で行った。また電子状態計算は、k-point を 3×3×3 とした周期境界条件を用い、力の計算には SCC-DFTB 法を用いた。

2.2.　歯車状両親媒性分子により形成されるナノキューブへのヨウ化物イオンの包接過程

歯車状両親媒性分子(GSA)により形成されるナノキューブの、水中におけるヨウ化物イオンの包接挙動の理論的解明を目的とし、17 個の水分子を予め包接させたナノキューブとナノキューブの外部にヨウ化物イオン 12 個と多数の水分子を含む系の分子動力学(MD)シミュレーションを行った。初期構造におけるナノキューブおよび水溶媒構造に対して最小化計算を実行した後、NPT アンサンブル下でのシミュレーションにより初期構造を作成し、NVT アンサンブル下で 10 ns の MD 計算を実行した。MD シミュレーションは AMBER 16 プログラムパッケージを使用し、分子力場には General Amber Force Field 及び ff99SB 力場と restrained electrostatic potential 電荷を用いた。得られた古典軌道は各時刻に対して根二乗平均(RMS)を求めることで構造の変化が起こることを確認し、実際に構造の変化を確認することで包接過程の詳細を調べた。

3　研究成果

3.1.　経路積分分子動力学法を用いた四角酸結晶の解析

図 2 に R_{OO} の期待値の温度依存性を示した。まず H-SQ と D−SQ の結果を比較すると、どの温度でも D-SQ の R_{OO} の期待値は H-SQ よりも大きくなった。従って我々の計算で H-SQ と D-SQ における水素結合距離の違いが見られた。また、温度を上げていくにつれて R_{OO} が増大していく傾向が見られたが、その変化率は D-SQ の方が H-SQ よりも大きかった。この機構をプロトン位置に着目して解析した。図 3 には 600 K での H-SQ における δ_H と R_{OO} の二次元分布を示した。 δ_H =0.0 Å はプロトンが水素結合の中央に位置することを示す。eq は平衡構造を、TS は遷移状態の構造を表す。図 3 から、プロトンが水素結合の中央に近づくと水素結合間距離は短くなり、どちらか一方の酸素原子に近づくと水素結合間距離は長くなることがわかった。従って図 2 で H−SQ において温度の上昇に対する結合長の増加率が D-SQ に比べ小さいのは、プロトンの大きな量子効果によって水素結合の中央に位置する分布が増え、それに伴って水素結合距離が短くなる分布が増えたためと考えられる。

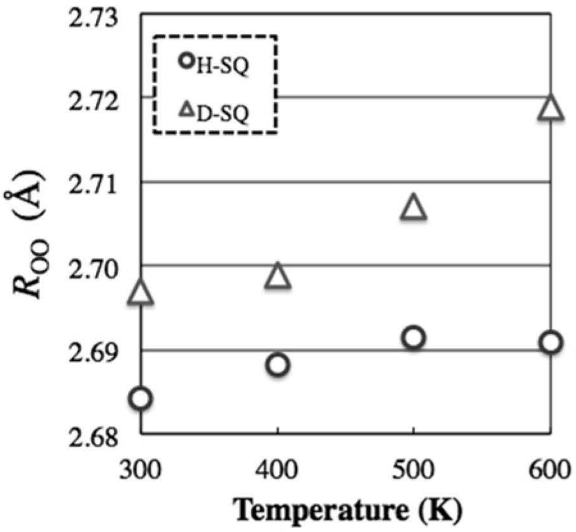


Figure 2. Temperature dependence of R_{OO} in both H-SQ and D-SQ crystals.

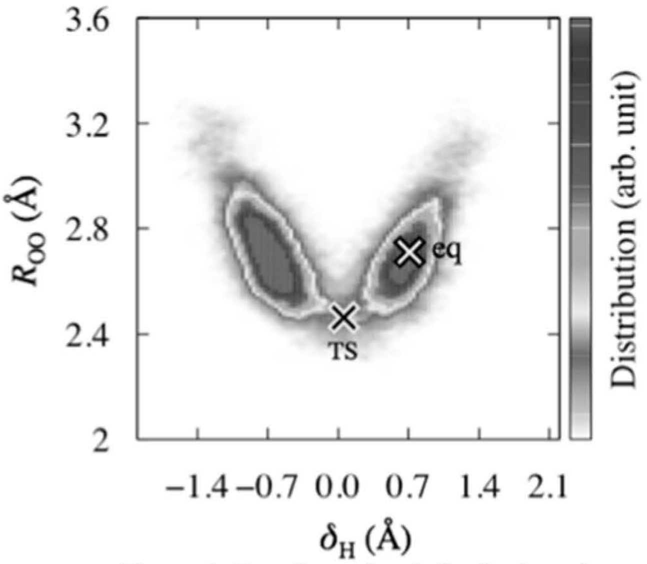


Figure 3. Two-dimensional distribution of δ_H and R_{OO} for H-SQ at 600 K.

3.2.　歯車状両親媒性分子により形成されるナノキューブへのヨウ化物イオンの包接過程

図 4 に典型的な古典軌道における RMSD の時間変化を示す。図に示すように RMSD の変化は 3 つの時間帯 (I), (II), (III)で観察され、それぞれ(I)拡張段階、(II)包接段階、(III)会合段階の 3 つに対応することがわかった。各段階を詳細に記述すると、拡張段階では図 5 に示す構造における Py-MPy$^+$間の距離が大きくなり、次に Me-Me 間の距離が伸長されることがわかった。最初の Py-MPy$^+$間の距離の変化の際に Py-MPy$^+$の近傍での顕著な構造の変化や溶媒の変化は観察されず、この段階は熱的な揺らぎによって引き起こされたと考えられる。次に包接段階においては、ヨウ化物イオンは(I)拡張段階で伸長した Me-Me 間から侵入することが確認された。最後に会合においては、拡張段階とは逆に Me-Me が最初に引き付けられ、次に Py-MPy$^+$が閉じることでもとのナノキューブの構造を回復することが確認できた。包接後は RMSD の顕著な変化は観察されず、ヨウ化物イオンの包接によりナノキューブが安定化されることも併せて明らかになった。

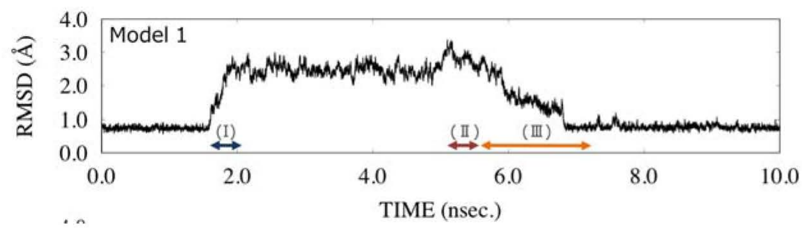


Figure 4. The root mean square of distance as the function of time along typical trajectories.

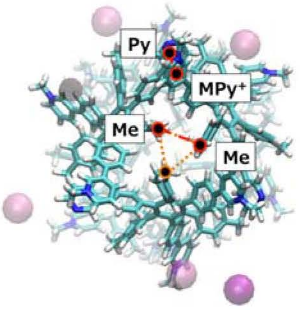


Figure 5. The structure of the nanocube. Py, MPy^+, and Me denotes pyridyl group, metylpyridinium group and methyl group, respectively.

4　発表実績または予定

[1] ★市川敦規，大場優生，石元孝佳，立川 仁典，“経路積分分子動力学法を用いた四角酸結晶における相転移温度の理論的研究”，日本化学会 第 99 春季年会, 2019 年 3 月 16-19 日，甲南大学 岡本キャンパス

[2] ★Masanori Tachikawa, “Molecular dynamics study on substituent and solvent effects for nanocube formed with gear-shaped amphiphile molecules”, NanoBio&Med2018, (Barcelona on Nov. 20-22, 2018)

[3] 桑畑和明，立川仁典，“Ab initio 経路積分分子動力学法を用いた NH_4+ - H_2O の解析”，第 32 回分子シミュレーション討論会, 2018 年 11 月 28-30 日，茨城

[4] ★小出卓哉，増子貴子，平岡秀一，長嶋雲兵，立川仁典, “カウンターアニオンが与える水溶性歯車状両親媒性分子の自己集合安定性に関する理論的研究”, 第 12 回分子科学討論会, 2018 年 9 月 10-13 日，福岡国際展示場

[5] ★Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, “Path integral simulation on muoniated acetone radical”, 50th European Group on Atomic Systems (EGAS) (Krakow on July 9-13, 2018)

[6] ★Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, “Path integral simulation for accurate HFCC values on muoniated acetone radical”, 7th French-Japanese Workshop on Computational Methods in Chemistry (Strasbourg on July 3, 2018)

[7] ★立川仁典 (学会賞受賞講演), “量子多成分系分子理論の開発と応用”，日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会, 2018 年 6 月 8 日，大岡山

[8] ★Masanori Tachikawa (Invited), “Path Integral Simulation for Hydrogen bonded systems: Protonic quantum nature and its isotope effect”, Asian Workshop of Experiment and Theory in Quantum Beam Molecular Sciences, (Ibaraki University, on 3rd June, 2018)

[9] ★Masanori Tachikawa (Invited), “Path integral simulation on muoniated acetone radical”, 3rd International Symposium of Quantum Beam Science, (Ibaraki University, on 1st June, 2018)

[10] ★石井桐子，立川仁典，北幸海, “高精度非調和振動状態解析に向けた backflow 相関因子の開発”, 第 21 回理論化学討論会, 2018 年 5 月 15-17 日，岡崎コンファレンスセンター

[11] ★Y. Oba, T. Kawatsu, and M. Tachikawa, “Path integral simulation on muoniated acetone radical”, 7th JCS symposium, (Prague, Czech on May 21-24, 2018)

5　出版実績または予定

[1] ★Rina Ishibashi, M. Tachikawa, and Taro Udagawa, "Theoretical Study on Hydrogen-Tritium Exchange Reactions

between Several Organic and HTO Molecules: A Multicomponent QM Study", **Bull. Chem. Soc. Jpn.**, *92*, 592-599 (2019). DOI: 10.1246/bcsj.20180308

[2] Yukio Kawashima, Keisuke Sawada, Takahito Nakajima, and M. Tachikawa, "A path integral molecular dynamics study on intermolecular hydrogen bond of acetic acid-arsenic acid anion and acetic acid-phosphoric acid anion clusters", **J. Comput. Chem.**, *40*, 172-180 (2019). DOI: 10.1002/jcc.25562

[3] ★Hideya Sugimoto, M. Tachikawa, and Taro Udagawa, "Multicomponent QM study on the reaction of HOSO + NO_2 with H_2O: Nuclear quantum effect on structure and reaction energy profile", **Int. J. Quant. Chem.**, e25895 (2018). (selected as Cover image) DOI: 10.1002/qua.25895

[4] Yutaro Sugiura, Kento Suzuki, Toshiyuki Takayanagi, Yukiumi Kita, and M. Tachikawa, "Reduction of OH vibrational frequencies in amino acids by positron attachment" **J. Comput. Chem.**, *39*, 2060-2066 (2018). DOI: 10.1002/jcc.25387

[5] Y.-Y. Zhan, T. Kojima, T. Koide, M. Tachikawa, and S. Hiraoka, "A Balance Between van der Waals and Cation-π Interactions That Stabilizes Hydrophobic Assemblies", **Chem. Eur. J.**, *24*, 9130-9135 (2018). DOI: 10.1002/chem.201801376

[6] Y.-Y. Zhan, N. Tanaka, Y. Ozawa, T. Kojima, T. Mashiko, U. Nagashima, M. Tachikawa, and S. Hiraoka, "Importance of Molecular Meshing for the Stabilization of Solvophobic Assemblies", **J. Org. Chem.**, *83*, 5132-5137 (2018). DOI: 10.1021/acs.joc.8b00495

[7] ★増子貴子，平岡秀一，長嶋雲兵，立川仁典、「歯車状両親媒性分子からなるナノキューブの置換基効果と溶媒効果の理論的研究」、**J. Comput. Chem. Jpn.**, *17*, 31–37 (2018). DOI: 10.2477/jccj.2018-0010

[8] ★Keita Sugiura, M. Tachikawa, and Taro Udagawa, "Nuclear quantum effect and H/D isotope effect on Cl・ + $(H_2O)_n$ -> HCl + OH・$(H_2O)_{n-1}$ (n = 1-3) reactions", **RSC Advances**, *8*, 17191-17201 (2018). DOI: 10.1039/C8RA02679C

[9] R. Harada, T. Mashiko, M. Tachikawa, S. Hiraoka, and Y. Shigeta, "Programed Dynamical Ordering in the Self-organization Processes of a Nanocube: A Molecular Dynamics Study", **Phys. Chem. Chem. Phys.**, *20*, 9115-9122 (2018). DOI: 10.1039/C8CP00284C

[10] N. Tanaka, Y.-Y. Zhan, Y. Ozawa, T. Kojima, T. Koide, T. Mashiko, U. Nagashima, M. Tachikawa, and S. Hiraoka, "Semi-quantitative Evaluation of Molecular Meshing by Surface Analysis with Varying Probe Radii", **Chem. Commun.**, *54*, 3335-3338 (2018). (selected as Back Cover) DOI: 10.1039/c8cc00695d

[11] Y.-Y. Zhan, K. Ogata, T. Kojima, T. Koide, K. Ishii, T. Mashiko, M. Tachikawa, S. Uchiyama, and S. Hiraoka, "Hyperthermostable Cube-shaped Assembly in Water", **Communications Chemistry**, *1*, 14 (2018). DOI: 10.1038/s42004-018-0014-2 *(Cover Image)*

[12] ★Hiroyuki Kato, Shinya Yoshimoto, Akira Ueda, Susumu Yamamoto, Yusuke Kanematsu, M. Tachikawa, Hatsumi Mori, Jun Yoshinobu, and Iwao Matsuda, "Strong Hydrogen-Bonds at the interface between Proton-Donating and Accepting Self-Assembled Monolayers on Au(111)", **Langmuir**, *34*, 2189-2197 (2018). DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b03451

[13] ★Taro Udagawa and M. Tachikawa, "Reaction mechanism of hydrogen-tritium exchange reactions between several organic and HTO molecules: A role of the second HTO", **RSC Advances**, *8*, 3878-3888 (2018). DOI: 10.1039/C7RA13110K

[14] ★Tsutomu Kawatsu and M. Tachikawa, "The quantum fluctuations of the fullerene cage modulate the internal magnetic environment", **Phys. Chem. Chem. Phys.**, *20*, 1673-1684 (2018). DOI: 10.1039/C7CP06401B

[15] Kento Suzuki, Toshiyuki Takayanagi, Yukiumi Kita, M. Tachikawa, Takayuki Oyamada, "Quantum dynamics calculations for e^+ + LiH -> Li^+ + [H; e^+] dissociative positron attachment using a pseudopotential model", **Comput. Theo. Chem.**, *1123*, 135-141 (2018). DOI: 10.1016/j.comptc.2017.11.023

[16] S. Kai, V. Marti-Centelles, Y. Sakuma, T. Mashiko, T. Kojima, U. Nagashima, M. Tachikawa, P. J. Lusby, and S. Hiraoka, "Quantitative Analysis of Self-Assembly Process of a Pd_2L_4 Cage Consisting of Rigid Ditopic Ligands", **Chem. Eur. J.**, *24*, 663-671 (2018). DOI: 10.1002/chem.201704285

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。特に最近は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もこれは支持される。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、TPE に加え、trans-スチルベンとその誘導体について円錐交差の構造を計算し、どのような構造変化が溶液中では内部転換を促進するのかを考察する。trans-スチルベン誘導体には AIE を示すものが知られており、AIE を示すものと示さないものの違いを potential energy surface から説明することが求められる。またよりよい量子収率を得るための分子設計指針を得ることを目指す。

2　研究方法、計算方法

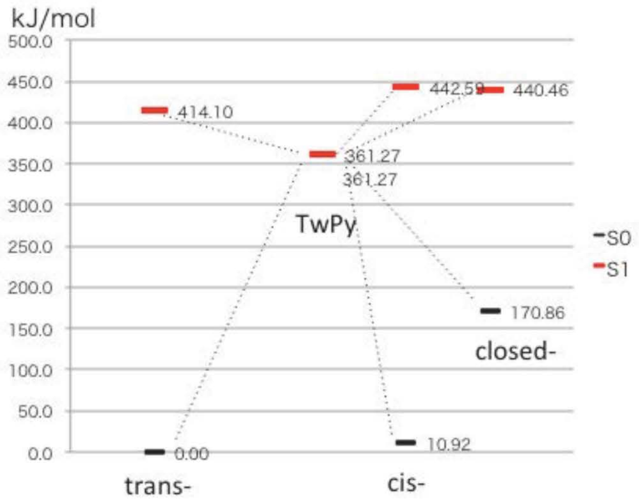
エチレンの円錐交差として Twisted Pyramid 型, Hydrogen Migration 型のものが知られているので、その構造を出発として、TPE、trans-スチルベンの円錐交差の構造を最適化した。Becke Half&Half LYP 汎関数、6-31G(d)基底関数による Spin-Flip TDDFT により一重項基底状態と第一励起状態の間の円錐交差を分岐面更新法により最適化した。電子状態計算と構造最適化には GAMESS を用いた。

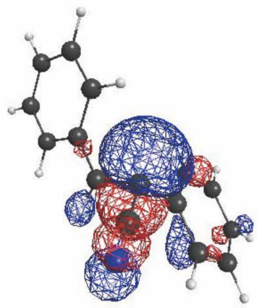
3　研究成果

まず、trans-シアノスチルベンに対し、Twisted Pyramid 型, Hydrogen Migration 型の二種類の円錐交差を見つけることができた。SFTDDFT のレベルでは Twisted Pyramid 型の円錐交差の方が 2kJ/mol 低エネルギーであった。SFTDDFT はスピン固有関数を与えないので、多参照摂動法である MCQDPT による一点計算も行った。

MCQDPT による計算でも Twisted Pyramid 型の円錐交差の方が Hydrogen Migration 型よりも 13kJ/mol 低エネルギーであるため、Twisted Pyramid 型の円錐交差を経由して内部転換が起こると考えられる。TPE についても同様の Twisted Pyramid 型円錐交差が得られ、ここから内部転換が起こると考えられる。

また、主に実験グループに盲信されているようなフェニル基の回転による機構について potential energy surface の scan を行ったところ、円錐交差は得られなかった。したがって、フェニル基の回転が抑制されることによって AIE が起こるという説明は合理的でない。





シアノスチルベンの Twisted Pyramidal 型円錐交差

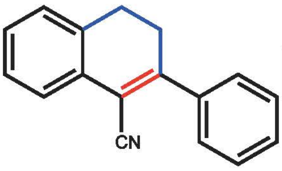
スチルベンに限らず TPE 等、二重結合をもつ分子ではこのような Twisted pyramidal 円錐交差に到達することで内部転換が起こることが多い。逆に、Twisted Pyramid 型の円錐交差のエネルギーを構造あるいは電子状態により制御することで発光性を制御できる可能性がある。実際、スチルベンに近い骨格を持つ分子において、五員環により架橋されている固液強発光性分子[2] や六員環架橋されている AIE 分子が知られている[3][4]。これらの分子について以下のように考えた。

- 五員環のように"強固"に二重結合の周辺を束縛すると Twisted Pyramidal 型円錐交差に到達することができなくなり液相固相ともに強発光性を示す
- より長い鎖による架橋では Twisted Pyramidal 型円錐交差に到達することができ、溶液中では無輻射失活が起こり、AIE を示す。

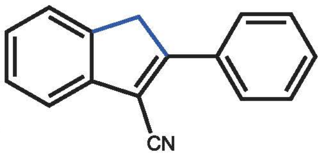
この仮説の下、以下の(A)、(B)のようなモデル分子について円錐交差を計算した。その結果、(A)は比較的低い円錐交差（Franck-Condon 状態−50kJ/mol、S_1安定構造+25kJ/mol 程度）を持つのに対し、（B）は高い円錐交差(Franck-Condon 状態+15kJ/mol、S_1安定構造+55kJ/mol 程度)を持つことが明らかになった。このことから、(A)は無輻射失活を起こしやすく、(B)は無輻射失活を起こしにくいと推測される。構造を見ると、（A）では架橋部位が比較的柔軟であることから二重結合がねじれ Twisted Pyramidal 型円錐交差に到達できていることがわかる。一方、（B）では架橋がより剛直であるため二重結合をひねることができず、ring puckering 型の円錐交差に到達している。ところが、一般に ring puckering 型の円錐交差は比較的エネルギーが高い傾向にあり、この分子も(A)にくらべ高い円錐交差を与えている。（A）と（B）は電子状態は似ているがこのように架橋による構造的な制約により発光性が異なるように制御できると言える。

実際の AIE 分子の設計には凝集時の分子間相互作用も制御する必要があるためこの分子構造で AIE を達成できる保証はない。とはいえ、スチルベン様骨格の円錐交差を構造的に制御できる可能性が示され、「適当な出発物質を修飾し円錐交差を制御することで発光性をコントロールする」という発想で AIE 分子の分子設計ができることが示された。当然、置換基の導入により電子状態を変えて円錐交差の制御も原理的には可能である。どのように電子状態を変えれば円錐交差の上げ下げができるのかは自明ではないため、円錐交差に対

する置換基効果をまずは検証する必要がある。また、(A)、(B)に似た分子として、リンを含む強発光架橋分子や、窒素等で架橋された AIE 分子が知られている。これらの分子の発光性を統一的に理解すべく、これらの分子の円錐交差がどのように異なるのかを計算し、円錐交差の違いが発光性に与える影響をしらべ、分子設計を行う。

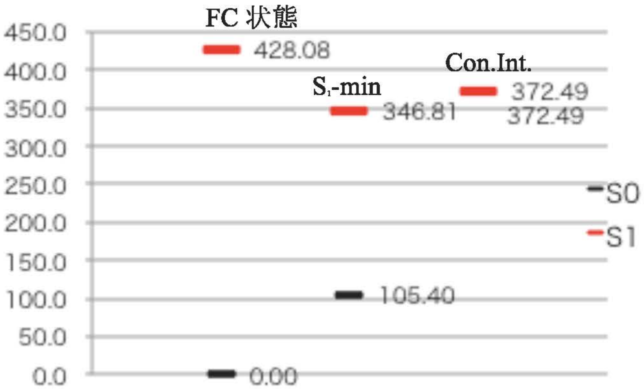


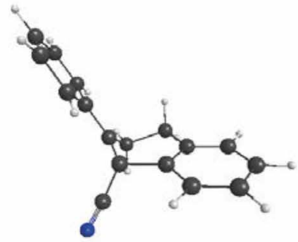
(A)



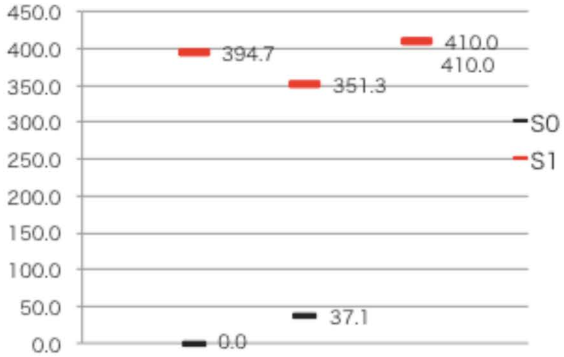
(B)

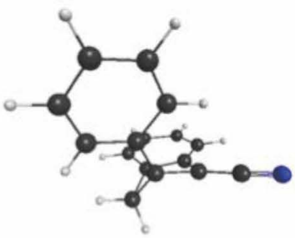
(A)の円錐交差





(B)の円錐交差





[1] *J. Phys. Chem. C*, 122, 245 (2018)
[2] *J. Org. Chem.,* 2015, 80, 5944−5950
[3] *Chem. Eur. J.* ,2017, 23, 11827-11833.
[4] *Dalton Trans.*, 2015, 44, 3326–3341

4　発表実績または予定

伊勢川美穂, Akilesh Sharma,　分子科学討論会　低過電圧で進行するマンガン電気触媒による CO_2 還元反応: DFT 計算によるルイス酸存在下での反応プロセスの解明

★鈴木聡　分子科学討論会 凝集誘起発光分子の原理解明と理論的分子設計

5　出版実績または予定

投稿予定：Sairi, Amir; Kuwahara, Kohei;Sasaki, Shunsuke; Suzuki, Satoshi; Igawa, Kazunobu; Tokita, Masatoshi; Ando, Shinji; Morokuma, Keiji; Suenobu, Tomoyoshi; Konishi, Gen-ichi;Synthesis of fluorescent polycarbonates with highly twisted N,N-bis(dialkylamino)anthracene AIE luminogens in the main chain

無秩序系および複雑分子系におけるテラヘルツスペクトル

THz spectra of disordered and complex molecular systems

○富永　圭介（神戸大学分子フォトサイエンス研究センター）

1　研究目的、内容

テラヘルツ帯（通常、0.1 THz から 10 THz を指す）における固体物質の低振動モードは、熱伝導や電気伝導、また相転移等の固体物性や、タンパク質の機能発現等において重要な役割を演じる。我々のグループでは、ここ 10 年ほど、アミノ酸や短いペプチド、また芳香族化合物等の分子性結晶、またポリ乳酸のステレオコンプレックス体等の結晶性高分子についてテラヘルツ帯の振動スペクトルの精密測定と温度変化の精測定、および量子化学計算から、振動モードの同定や低振動モードの性質、分子間相互作用との関連等に関する研究を行ってきた。これらの計算は、全て核のポテンシャルエネルギーについて調和振動近似を用いている。これらの研究の展開として、テラヘルツ帯の分光計測と量子化学計算をより一般的、複雑な系に応用し、業種系の低振動ダイナミクスに関する詳細な探索を行う。

2　研究方法、計算方法

CRYSTAL14 を用いて分子性結晶の構造最適化を行った。使用した基底関数と汎関数については、各分子系で述べる。また、Berry 位相法を用いて赤外スペクトルの計算を行った。

3　研究成果

1.　分子性結晶のテラヘルツスペクトルとそのモード同定

図 1 に多環芳香族炭化水素 (a)、短いポリペプチド (b)、糖 (c)、およびアデニン、アデノシン (d) についての低温での測定結果と DFT による計算結果を示す。計算では、PBE-D*/6-311G(d,p)を用いた。ロンドンの分散相互作用は実験と計算のよい一致を得るために必要である。計算はほぼ実験値を再現していると言ってよい。図 2 には、各分子について、光学活性な振動モードに及ぼす、分子間振動（黒）分子内振動（赤）の寄与を示す。C60 のように単結合がない分子では、分子内振動と分子間振動の分離は良いことがわかる。一方、グリシンの短いペプチドでは、鎖長が長くなることにより、分子間と分子内振動のミキシングを強くなることがわかり、低振動領域における分子内振動の割合が大きくなる。

2.　テラヘルツ分光による分子間相互作用の評価

結晶中における分子間相互作用により分子内振動は相関場分裂（correlation field splitting）を起こす。我々は以前、アントラセン結晶についてアントラセンのバタフライ振動が相関場分裂により 2 本に分裂し、それを再現するためにはロンドンの分散相互作用が必須であることを示してきた。ここでは、水素結合系である、４－ハロゲン化フェノールと４－ハロゲン化安息香酸を選んだ。これらの系ではハロゲンにより水素結合の強さを調整することができる。それぞれ、フッ化物、塩化物、臭化物について測定を行ったが、4－フルオロフェノール、4－フルオロ安息香酸、４－クロロ安息香酸について計算を行っており、図 3 にその測定結果と計算結果を示す。計算では、PBE-D*/6-311G(d,p)を用いている。120 $\mathrm{cm^{-1}}$ 付近に赤外活性の強いバタフライ振動（図中）が観測される。振動計算結果と測定結果はよい一致を示しており 4－フルオロフェノールと 4－フ

ルオロ安息香酸については相関場分裂も定量的によく再現している。一方、4－クロロ安息香酸については、相関場分裂の再現性が悪く40%ほどずれが観測される。この原因については現在、検討を行っているが、一つの可能性は、Clの電子構造を6-311G(d,p)の基底関数では表すことができない可能性がある。

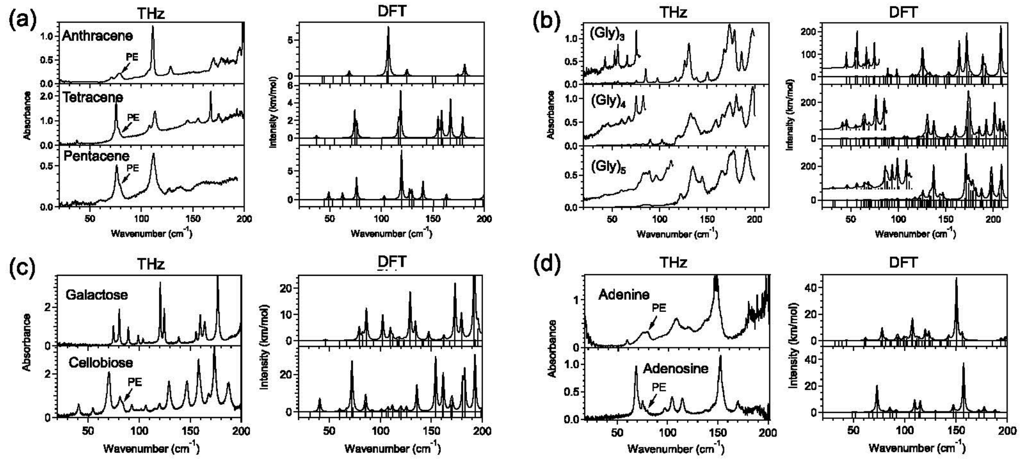


図1. 本研究で扱った分子のテラヘルツスペクトルとその計算結果。

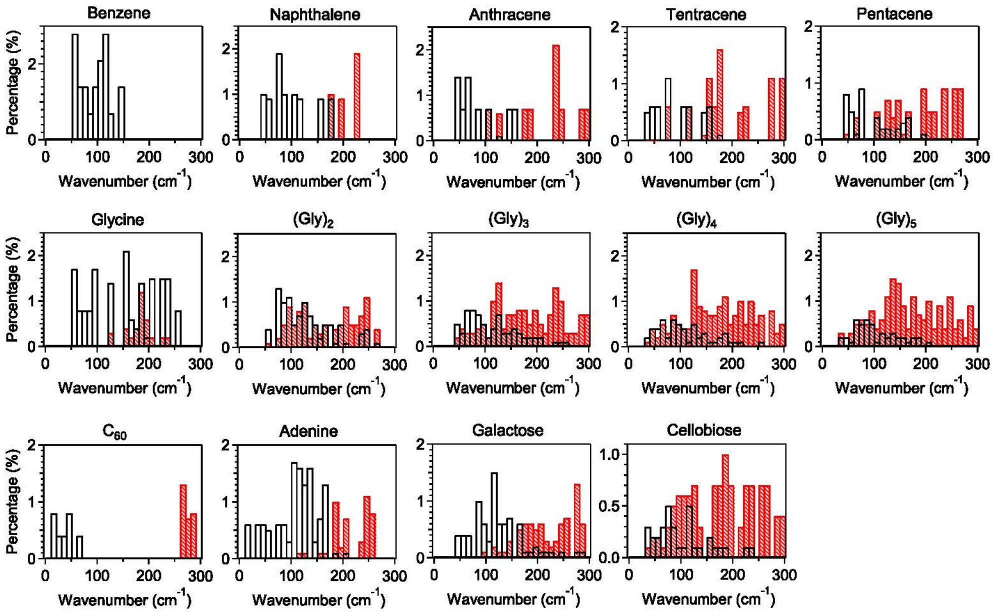


図2. 低振動モードを分子間振動（黒）と分子内振動（赤）の寄与に分解した図。

3. ペロブスカイト化合物における相転移と低振動モードの関係

有機-無機ペロブスカカイト型化合物は、高効率の薄膜太陽電池の材料物質として近年注目を集めているが、ペロブスカカイト型化合物は長年、強誘電体の材料としても知られてきた。$MAPbBr_3$（MA = CH_3NH_2）は、太陽電池の材料として注目され研究が進められているが、極低温（～10 K）付近から温度を上昇させると、相転移を数回起こす。低温では単位格子は長方体であるが、温度上昇に伴い最終的には立方体になる。そのため、温度変化に伴い、ある軸の方向に単位格子が“延びる”、“縮む“ということが起こると思われる。そこで、$MAPbBr_3$のテラヘルツスペクトルの温度変化を測定し、DFT計算を行った。図4に10 Kにおけるスペクトルと計算結果を示す。PBE-D:/6-311G(d,p)を用いている。図4の(c)にMA部分とPbとBrからの寄与を分離した。80 cm^{-1}から130 cm^{-1}の振動構造はよく再現している。これは主に、PbとBrの原子の運動から生

じていることがわかる。一方、測定で観測された 130 cm^{-1} から 180 cm^{-1} のブロードなバンドはまだ十分再現することができていない。この振動数領域には比較的 MA 由来の振動モードが多いことが図(c)からわかる。そのため、MA の配置に不均一性があり、それがバンドのブロードニングを引き起こしていると考えている。温度変化の測定からいくつかのバンドは、通常観測される、温度上昇に伴うレッドシフトが観測されていない。そのような異常な振舞いを示す振動モードの同定を同位体置換等を通じて行う予定である。

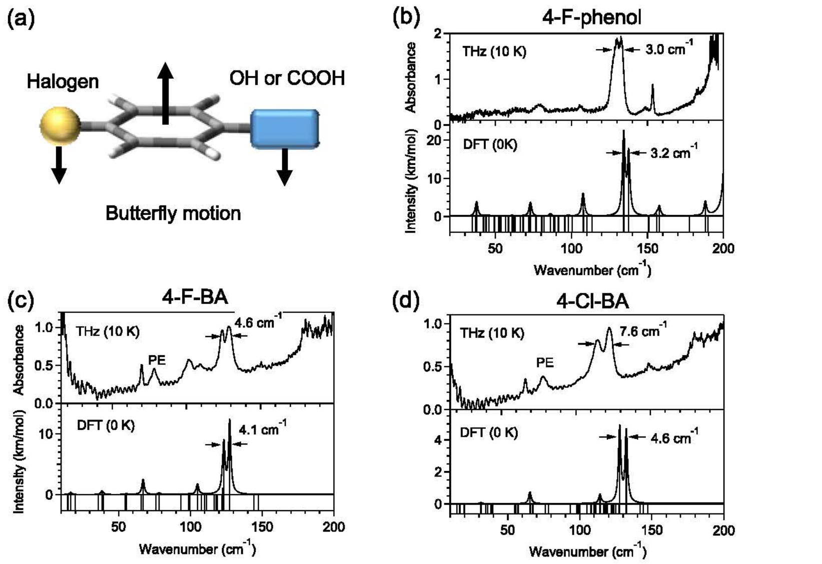


図 3. いくつかのハロゲン化フェノールとハロゲン化安息香酸のテラヘルツスペクトルとその計算結果。

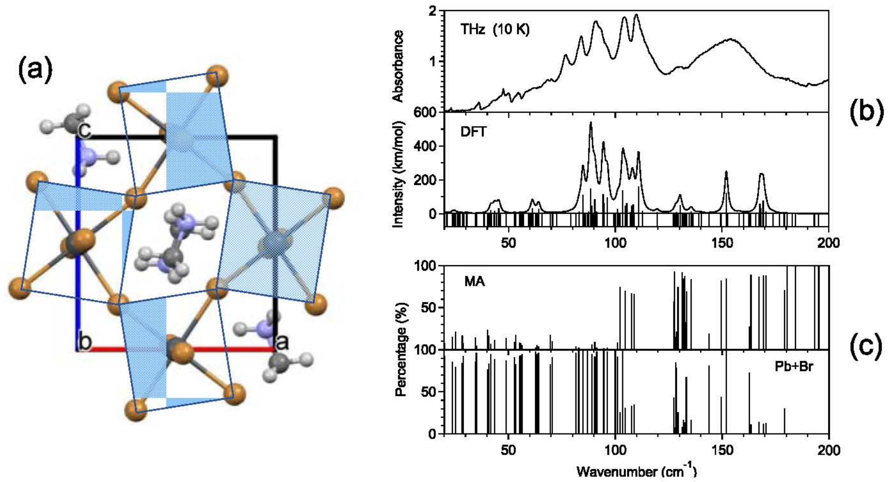


図 4. ペロブスカイト化合物の構造 (a) とそのテラヘルツスペクトルと計算結果(b)、低振動モードに及ぼす MA (上) と PbBr (下) の寄与 (c)。

4. フル ab initio 法による生体高分子の低振動モード計算

タンパク質等の生体高分子の低振動モードが単結晶試料とテラヘルツ分光を用いて近年報告されている。また、結晶性良い脂質二重膜では低振動スペクトルに振動構造が観測される。このような高分子系における振動構造の解釈を ab initio 法を用いて計算することを目的として計算を進めている。本研究では、1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphoglycerol sodium salt (DMPG)の計算を行っている。この脂質二重膜の構造を計算する際に、まず単層膜の計算を行い、それを上下でつなげることにより構造最適化を行った。その結果、図 5(a), (b)に示すような構造を得ることができ、XRD パターンをよく再現することに成功した。

5. 導電性高分子のバンド構造の計算

ポリアニリン (PANI) は導電性高分子の代表的な高分子であり、フレキシブルな電子デバイスへの応用が可能である。PANI 自身は導電性ではなくテラヘルツ帯の吸収スペクトルの強度は小さい。ここに、HCl 等の

酸をドープすると吸収スペクトルの強度が増大し、これはドーピングにより誘起された電荷キャリアのダイナミクス（導電性）によるものである。そこで、酸のドープにより PANI の電子構造がどのように変化するのか、DFT 計算を行った。簡単のため、高分子の一次元モデルを考え、電荷は一次元上を伝達し、鎖間の移動はない。ドーピングを行わない場合は、図 6(a)に示すように、価電子帯と伝導帯のエネルギーギャップは 1.5442 eV であり、PANI は絶縁体である。一方、HCl をドープする場合、図 6(b)、図 6(c)の配置が考えられ、それぞれ、バンドギャップは、0.8917 eV、0.0273 eV となった。バンドギャップは減少しており、特に図 6(c)の配置では、バンドギャップはほぼ常温の熱エネルギー程度となり、電子状態としては金属と同じような状態になっていることがわかった。

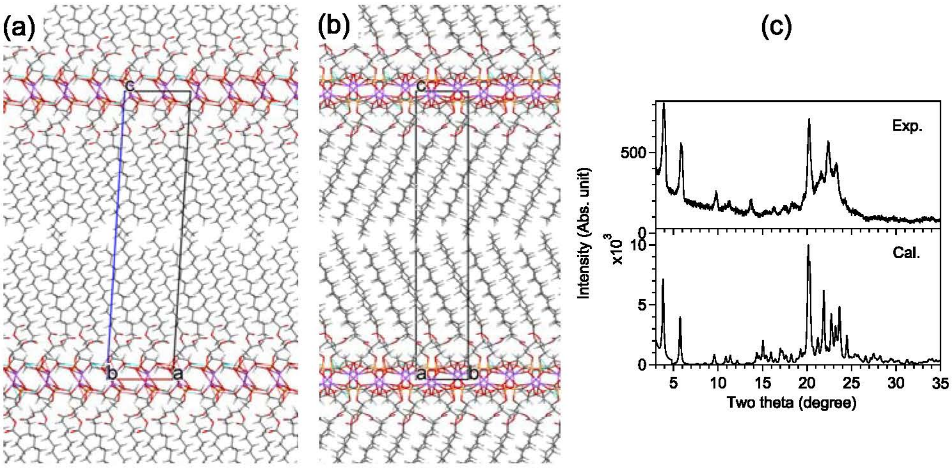


図 5. 脂質 DMPG の最適化した構造（a）と(b)、その XRD パターンの測定値と計算値（c)。

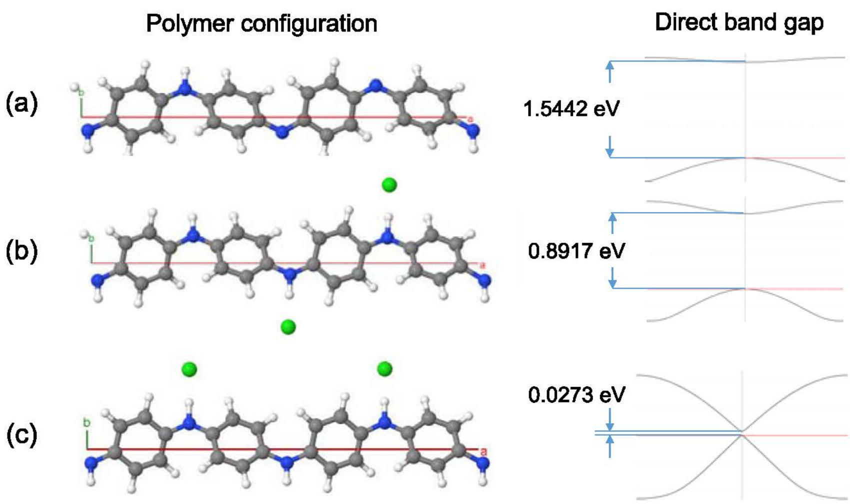


図 6. PANI のバンド構造の計算。

4　発表実績または予定

★F. Zhang, et al., Structure Analysis of Disorder in a Molecular Crystal with Terahertz Spectroscopy and Solid-state Density Functional Theory, IRMMW-THz2018, Nagoya, Japan, September, 9-14, 2018.

5　出版実績または予定

★“Effects of non-covalent interactions on molecular and polymer individuality in crystals studied by THz spectroscopy and solid-state density functional theory”, Feng Zhang, et al., in “*Molecular Spectroscopy: A Quantum Chemistry Approach*” edited by Yukihiro Ozaki, (Wiley) in press.

密度汎関数法計算の新たな展開とナノ界面成長機構の解明・予測

Development of Density-Functional Scheme and its Application to Mechanisms of Nano-Scale Interface Formation

○押山 淳、ブイ シキエウ ミ、制野かおり（名古屋大学未来材料・システム研究所）
岩田 潤一、松下 雄一郎、李 瀚、井本 文裕（東京大学工学系研究科）

1　研究目的、内容

表面・界面は物質が形成される舞台である。気相と固体相との界面でのエピタキシャル成長、アモルファス相と固体相でのデバイス界面形成など、界面成長現象の重要性は基礎科学の範疇にとどまらず、広範な応用分野での重要性を有しており、形成される薄膜あるいは界面の構造的および電子的性質は応用上の有用性を決定している。本課題では、我々が開発した、並列アーキテクチャ上での大規模高速・高精度計算を可能にする実空間密度汎関数法（RSDFT）コード、実空間 Car-Parrinello 分子動力学（RS-CPMD）コードを軸にすえ、また近年発展著しい深層学習による、交換相関相互作用エネルギー汎関数の開発、量子論対応の古典力場生成などを方法論的ターゲットとし、それにより、表面界面成長機構の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、光学デバイスの基幹材料である窒化物半導体、とくにパワーデバイス材料としても注目を集めている GaN の成長機構（Metal Organic Vapor Phase Epitaxy: MOVPE）にフォーカスし、成長のガスソースである TMG およびアンモニアがガス相、GaN 表面上でどのように分解し、薄膜中にボンドを形成し、取り込まれていくかを解明する。反応経路の同定と対応する自由エネルギー障壁を決定する。また新奇原子層物質、とくにグラフェンが半導体 SiC 表面の熱処理で出現すること（epitaxial graphene）にも着目し、その生成機構を明らかにするために、同様の反応経路探索と自由エネルギー面の決定を行う。

2　研究方法、計算方法

本年度の研究成果は、密度汎関数理論（DFT: Density Functional Theory）に基づく Kohn-Sham 方程式を実空間のメッシュ上で解く実空間密度汎関数法（コード名＝RSDFT、Real-Space Density-Functional Theory）およびラグランジェ形式の時間依存方程式を解く実空間 Car-Parrinello 分子動力学法（コード名＝RS-CPMD、Real-Space Car-Parrinello Molecular Dynamics）によって得られている。これらのコードは独自開発のものであり、ポスト「京」コンピュータプロジェクトのコデザイン・ワーキンググループのターゲットアプリでもある。いずれのコードでも、原子核と殻電子は第一原理的に構成される擬ポテンシャルでシミュレートされ、価電子同士の相互作用は密度汎関数理論の、局所密度近似（LDA）、局所スピン密度近似（LSDA）、一般化（スピン）密度勾配近似（GGA）、さらにはハイブリッド近似で記述されている。

コードの中身の要点を記すと、Kohn-Sham 方程式は、実空間離散メッシュを導入し、微分を高次の差分で置き換えることによって解いている。Kohn-Sham 方程式の解法としては、再帰的方法のひとつである共役勾配法若しくは残差最小化法を用いている。原子核位置についての全エネルギー最小化にも共役勾配法を用いた。さらに有限温度における動的性質の解明のために、密度汎関数法の枠内での分子動力学法（CPMD）を用いた。また分子動力学法計算における位相空間のサンプリングを加速するためにメタダイナミクス（Meta-Dynamics）法を用いている。原子反応経路探索のために、この meta-dynamics 法を用いているが、反応経路が明らかな場合にはブルームーン（blue moon）法も併用している。

また、今年度には、深層学習による運動エネルギー汎関数の開発、それに続く orbital-free の DFT 計算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。

3　研究成果

RS-CPMD の高速化

2018 年度には RS-CPMD コードの超並列アーキテクチャ・コンピュータ上での高速化が行われた。詳細な実行プロファイルの解析により、主に力計算のルーチンにおいて、ノード数に対してのスケーリングが飽和していることを見出した。そこで従来からの実空間での分割セルによる並列化に加え、各電子軌道のグループ化による並列化が可能になるようにコードを改変した。このハイブリッド並列化に加え、多くのチューニングを行うことにより、現在 SiO_2 の 1536 原子系に対する melt-quench 法によるアモルファス生成シミュレーションが可能となっている。

深層学習による運動エネルギー汎関数の開発

従来の Kohn-Sham 方程式を解く DFT スキームでは、計算コストはターゲットのサイズ N に対し、N^3 のスケーリングを示す。Kohn-Sham 方程式は、電子密度を各軌道からの寄与の和として表現した場合、その軌道を変分的に決定するためのものであり、本来の密度汎関数理論に必要なものではない。もし運動エネルギー汎関数の形が分かれば、電子密度 n(r)をそもそもの変分関数としてのオイラー方程式を解くことにより、電子密度を求め、さらには全エネルギー、力、物理量をオーダーN で計算することが可能となる。そうした orbital-free DFT の開発では、これまで多くの運動エネルギー汎関数が導入されてきたが、その凝縮系への応用例は主に金属に限られ、しかも物理量の計算のために経験的パラメータが導入されている。

今回われわれは、深層学習による運動エネルギー汎関数の開発を行い、半導体の構造的性質に関して良好な結果を得ることができた。これはわれわれの知る限り、世界初の成果である。開発した手法は以下の 3 つの重要な部分から成っている。①第一原理に基づく局所擬ポテンシャルの開発、②orbital-free エネルギー汎関数の最小化（オイラー方程式の解法）、③ニューラルネットワークによる運動エネルギー汎関数 T[n]の導出、がそれである。

①については、通常の第一原理擬ポテンシャルは、その構成法から軌道依存性を有しており、orbital-free DFT に用いることはできないことに起因している。今回、原子に対する Kohn-Sham 方程式から逆解法でポテンシャルを導出することに成功した。その局所擬ポテンシャルにより求めた半導体の構造定数（格子定数、圧縮率）は、非局所ポテンシャルを用いて得られたものと 1%程度のエラーで一致することが確認された。

②については、電子密度の二乗根関数を変分関数とするオイラー方程式は、シュレディンガー方程式型になることを利用し、効率的な再帰的極小化法を開発した。それは方程式の各項の振る舞いが一様になるように、方程式を rearrange する手法である。

③については、電子密度関数、その一次導関数、二次導関数を記述子とし、運動エネルギー密度関数を出力とするニューラルネットワークを構築し、汎用性の高い運動エネルギー汎関数の構築を試みた。学習データとしては、Si 結晶とダイヤモンド結晶の、電子密度関数（とその導関数）および Kohn-Sham の運動エネルギー密度関数のデータ群を用いた。その結果 SiC における電子密度関数と運動エネルギー密度関数の関係（汎関数関係）を正確に記述できる運動エネルギー汎関数の構築に成功した。現時点では、格子定数、圧縮率等の構造定数は数%のエラーで実験値を再現できている。深層学習のさらなる改善が現在進行中である。

GaN エピタキシャル成長でのアンモニア分解反応と Ga 原子拡散

GaN は光エレクトロニクスにおける基幹材料であるが、そのバンドギャップの広さ、極限環境での堅牢さ、

キャリヤー易動度の高さにより、パワーエレクトロニクスにおいても有望な材料であり、次世代パワーデバイスでの活用が期待される。そのためには高品質のエピタキシャル膜の形成が不可欠であり、信頼できる計算による成長機構の解明が強く望まれている。

エピタキシャル成長技術としては、Metal-Organic Vapor-Phase-Epitaxy (MOCVD)が現時点で最も適当である。そこでは、Ga のガスソースとして Tri Methil Gallium (TMG)、N のガスソースとして NH_3 を用いている。これまでの実験的研究により、TMG は気相で Ga-H に分解することはほぼわかっているが、アンモニアに対しては諸説紛々であった。今回、RSDFT 計算により NH3 が GaN 表面上で分解することが明らかとなった。ひとつの重要な発見は、成長表面は Ga-rich であり、そこに存在する Ga-Ga ボンドは Ga-N ボンドに比較して弱く、その場所がアンモニアの分解と窒素の取り込みのホットスポットになるということである。図は、[NH_3 on GaN] → [NH in GaN] + [H_2 in gas phase]なる反応の始状態と終状態、それをつなぐ反応経路でのエネルギー変化を RSDFT コードで計算したものである。アンモニアは Ga アド原子上に吸着し、その後 H 分子がガス中に脱離し、残された NH ユニットが、上で述べた弱い Ga-Ga ボンドを切断し、GaN 薄膜表面に取り込まれていくことが明らかとなった。反応のエネルギー障壁は 0.63 eV と計算され、ボンド切断を伴う反応としては驚くほど小さい。計算は RSDFT コードにインプリメントされた HyperPlaneConstraint 法によって行われた。図にあるように終状態と始状態のエネルギー差は、約 0.5 eV である。これは絶対 0 度での結果であり、エネルギーコストは、終状態では、水素分子が真空中に存在していることに起因している。実際のエピタキシャル成長状況では、水素分子は摂氏 1000 度、有限なガス圧下にある。実際の実験状況では、水素分子の運動による自由エネルギーの低下がある。その値は-2.1 eV と計算できる。すなわち、図に示すアンモニア分解反応は実際の実験状況では発熱反応となるわけで、成長における重要な素過程のひとつであることがわかった。

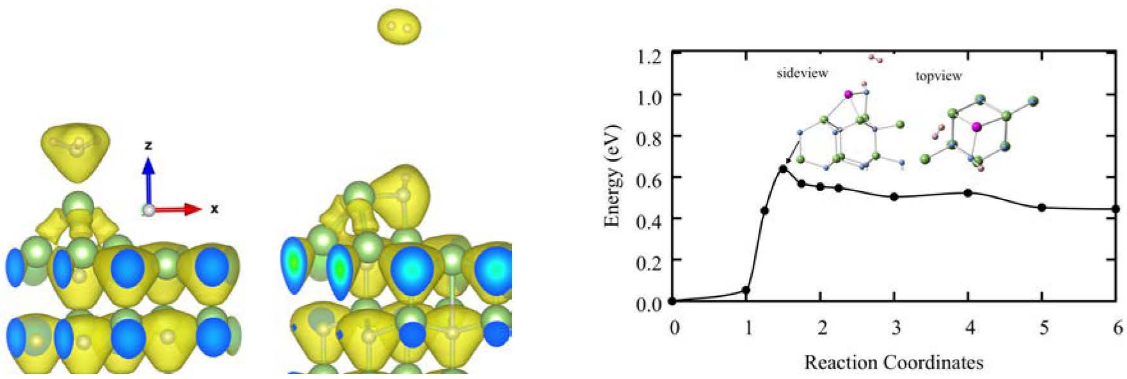


図: The initial (left) and the final (middle) atomic structures of the decomposition reaction of NH_3 and the corresponding energy profile (left). Large and small balls depict Ga and N atoms, respectively. The electron density in each structure is shown as yellow iso-value surface. Adsorbed NH_3, surrounded by upper yellow surface in the left figure, is decomposed and –Ga-N(H)-Ga unit is formed in the subsurface region and an H_2 is desorbed (right).

4 発表実績または予定

国際学会招待講演

1. Jun-Ichi Iwata, ``Real-Space Density-Functional-Theory (RSDFT) Code for Large-Scale Calculations in

Condensed Matter Physics" The Platform for Advanced Scientific Computing Conference (PASC18) (July 2-4, 2018, Basel, Switzerland)

2. A. Oshiyama, ``Computics approach to power semiconductors" 7th Electronic Materials Symposium (October 10-12, 2018, Nagahama, Japan).
3. A. Oshiyama, ``Large-scale density-functional calculations in real space and its application to bilayer graphene and semiconductor epitaxial growth" American Physical Society March Meeting (March 4-8, 2019, Boston, USA).

国際学会講演

1. K.M. Bui et al., ``First-principle study of ammonia decomposition and nitrogen incorporation on the GaN surface in Metal Organic Vapor Phase Epitaxy" 19th Int. Conf. on Metalorganic Vapor Phase Epitaxy (ICMOVPE-XIX), (June, 2019, Nara).
2. K.M. Bui et al., ``Incorporation of Nitrogen-related Species on Ga-rich GaN (0001) Surfaces" International Workshop on Nitride Semiconductors (IWN2018), (November, 2019, Kanazawa)
3. K.M. Bui et al., ``Reaction Pathway of Surface-Catalyzed Ammonia Decomposition and Nitrogen Incorporation in Epitaxial Growth of Gallium Nitride" American Physical Society March Meeting (March 4-8, 2019, Boston, USA).

5 出版実績または予定

発表論文

★ 1. K. M. Bui, J.-I. Iwata, A. Oshiyama et al., ``Reaction Pathway of Surface-Catalyzed Ammonia Decomposition and Nitrogen Incorporation in Epitaxial Growth of Gallium Nitride" J. Phys. Chem. C **122**, 24665 - 24671 (2018).

★ 2. K. M. Bui, J.-I. Iwata, A. Oshiyama et al, ``Ammonia Decomposition and Nitrogen Incorporation on the GaN Surface in Metal Organic Vapor Phase Epitaxy" J. Cryst. Growth (2019) 507, 421 (2019).

3. Y.-i. Matsushita and A. Oshiyama, ``Structural stability and energy levels of carbon-related defects in amorphous SiO_2 and its interface with SiC", Jpn. J. Appl. Phys. |bf 57, 125701 (2018).
4. T. Kobayashi, Y.-i. Matsushita, A. Oshiyama et al., ``Microscopic mechanism of carbon annihilation upon SiC oxidation due to phosphorous treatment" Appl. Phys. Exp. **11**, 121301 (2018).
5. Kobayashi, Y.-i. Matsushita, T. Kimoto and A. Oshiyama, ``Structural determination of phosphor-silicate glass based on firrst-principles molecular dynamics calculation" Jpn. J. Appl. Phys. **58**, 011001 (2019).

ハロ酸脱ハロゲン化酵素とシステイン合成酵素の反応機構解析とそれに基づいた高機能酵素のデザイン

Analysis of reaction mechanism of haloacid dehalogenase and cysteine synthase and the design for highly functional enzymes based on their mechanisms

○ 中村　卓、小澤　拓実（長浜バイオ大学）

1　研究目的、内容

我々の研究室では現在、有機ハロゲン化合物の分解酵素として有害物質分解への応用が期待される L-2-ハロ酸脱ハロゲン化酵素（L-DEX）と、医薬品のビルディングブロックとなり得る非天然アミノ酸を合成できる、大腸菌や超好熱性古細菌由来の耐熱性システイン合成酵素（OPSS）をターゲット酵素として、実験と計算により酵素反応機構を分子レベルで解明し、その知見を用いて野生型の酵素よりも高機能な改変酵素をデザインして実際に創り出すことを目指している。

L-DEX では、活性に重要ないくつかの残基が実験ですでに明らかになっており、その役割について現在分子動力学（MD）計算や量子力学（QM）計算を用いて解析中である。昨年までは、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 年度は本来の基質である L-2-クロロプロピオン酸（L-2-CPA）を用いて、L-DEX の酵素反応経路を高精度な非経験的手法の一つである B3LYP や M06-2X といった密度汎関数法（DFT）により計算し、実験結果と対応する反応経路を決定することを目的とした。OPSS に関しては、L-DEX の計算を重点的に行って計算する時間がなかったため、L-DEX の計算結果について以下に報告する。

2　研究方法、計算方法

L-DEX と L-2-CPA との複合体の QM/MM 計算について、昨年度は基質と触媒水、その周辺 5 Å にある 16 残基の 185 原子を QM 領域、それ以外を MM 領域として Gaussian09 の Our own N-layered Integrated molecular Orbital and Molecular mechanics (ONIOM)法により遷移状態（TS）構造探索、振動数解析、反応経路追跡（IRC）の計算を行って、TS 構造、反応前構造、反応後構造を決定し、活性化エネルギーを算出していた。しかし、この方法では計算コストがかかりすぎるため、L-2-CPA、触媒水と、反応に最低限必要な残基を指定することにした。そこで、これまでの実験や計算結果で活性に重要だと推定されている残基の中から、Asp10, Arg41, Lys151, Asp180 の側鎖部分の合計 59 原子の系、59 原子の系に Thr14, Asn177 の側鎖部分を追加した 75 原子の系、75 原子の系にさらに Ser118 の側鎖部分を追加した 80 原子の系を QM 領域に指定した。QM 領域は、半経験的な手法である PM3 と、非経験的な手法の一種である DFT のうち、B3LYP/6-31G (d)を使用した。MM 領域には AMBER 力場を用いた。

反応経路探索については、これまで行ってきた特定の反応座標に注目して、その原子間距離を手操作で 0.1 Å ずつ縮め、各点で構造最適化計算を行った後の結果からエネルギープロフィールを描き、TS 構造を推測する SCAN 計算だけでなく、Nudged Elastic Band（NEB）法により推定上の反応前、TS、反応後の構造から

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

3　研究成果

2018 年度は、L-DEX と L-2-CPA との複合体の QM/MM 計算について QM 領域の原子数をできる限り少なくして計算コストを抑えながら NEB 法により反応経路を自動探索し、実験結果と対応するような反応経路を見つけることができないか検討した。触媒反応は、１段階目の脱ハロゲン化反応と 2 段階目の加水分解反応に大別できるが、2 段階目の加水分解反応について、これまでの SCAN 計算では DFT レベルの反応経路を推定できなかった。今回初めて NEB 法により TS 候補構造探索を行なったが、SCAN 計算よりも容易に TS 候補構造を取得できた。しかし、59 原子や 75 原子の QM 領域ではやはり DFT レベルでの反応経路を特定できず、80 原子の QM 領域の系で初めて反応経路を推定できた。しかし、80 原子の系で得られた活性化エネルギーは、40.4 kcal/mol となり、PM3 で得られた活性化エネルギー(34.4 kcal/mol)よりも大きく、実験結果とも対応しない結果となった。さらに、QM 領域の計算精度が異なると、経由する TS 構造の数にも違いが生じた。PM3 では、2 段階目の加水分解反応で 2 つの TS 構造を経由して反応が進行すると推定されたが、DFT では 1 つの TS 構造しか経由せず、どちらの経路が妥当であるかを判断できなかった。

今後の課題としては、実験結果と対応する反応経路を特定するために

1. QM 領域の原子数をさらに少しずつ増やす。
2. 計算に使用する初期構造を数多く用意して再計算する。
3. 酵素から基質へのプロトン移動などこれまで考えていない反応経路を推定して再計算する。
4. QM/MD 法により計算する。

などの方法を検討して計算を進めていく予定である。

4　発表実績または予定

(1) 中村　卓、近藤　洋隆、渡邉　博文、田中　成典、QM/MM法によるハロ酸脱ハロゲン化酵素L-DEX YLのフルオロ酢酸分解反応の機構解析、2018年9月、日本化学会　第12回バイオ関連化学シンポジウム、2018　大阪

(2) 田中　悠介、中村　卓、近藤　洋隆、渡邉　博文、田中　成典、ハロ酸デハロゲナーゼL-DEX YLの触媒する脱ハロゲン化反応の量子化学計算 による反応経路特定、2019年3月

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

〇中辻 博、宮原 友夫、中嶋 浩之、黒川 悠索（量子化学研究協会）

本研究は、「革新的量子科学と大規模シミュレーション科学の創造」をテーマに、Free-Complement (FC) theory 及び Chemical Formula theory (CFT・CF 法)に基づく「正確な予言的量子化学理論の展開」と、SAC-CI 法の理論的発展とその応用課題である「励起状態の量子化学と光生物学」の 2 つの課題から成る。

I. 正確な予言的量子化学理論の展開

1　研究目的、内容

本研究課題の代表者は、2000 年以来、シュレーディンガー方程式の解をその変分空間に持つ波動関数を導く一般的な理論を開発し、2004 年にはこれに加えて、原子・分子のハミルトニアンに含まれるクーロン項による発散の困難を防ぐ g 関数を持つ Scaled Schrödinger を導入して、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－もとは自由 ICI theory と呼んだ)を発表した(Phys. Rev. Lett. 93, 030403, 2004)。以後、このシュレーディンガー方程式の正確な解法に基づいて、正確な予言のできる有用な量子化学理論を構築すべく研究を続けてきた。自由完員関数理論は、「この理論によって作られる exact 波動関数の数学的構造は、初期関数として使った関数のそれを発展させたものになっている」という特徴がある。そのため、初期関数として、化学者の working theory と言える分子構造式や化学反応式 - これらを Chemical Formula (CF)と呼ぶ - の構造を反映した波動関数を構築すれば、これから作った FC 波動関数は、数値的に exact かつ概念的にも正確で、新しい「未知の化学概念」の発見にも繋がる。この様な量子化学理論を開拓するため、本研究課題代表者は、Chemical Formula がもつ化学概念を反映する新しい近似的変分理論として、Chemical Formula 理論 (CFT・CF 理論)を提案した(J. Chem. Phys. 149, 114105 (2018).)。古典的な Chemical Formula は Dalton 以来の原子論「FATM: from atoms to molecules」に基づくが、量子論に基づく Chemical Formula Theory は、「FASTMS: from-atomic-states-to-molecular-states」を基本概念としている。つまり、原子・分子はその一つ一つの状態をあたかもその基底関数のように使って、その電子状態を構成している。その作成原理は、$\langle\psi_K^{CFT}|\psi_L^{CFT}\rangle=\delta_{KL}$, $\langle\psi_K^{CFT}|H|\psi_L^{CFT}\rangle=E_L\delta_{KL}$ と書かれる変分原理であり、これによって CFT によって作られる全ての基底・励起電子状態は、作成過程から互いに正しい関係を満たしている。この様に、Chemical Formula 理論は、始めから原子・分子の基底・励起状態全体を対象とし、分子の結合状態から解離状態、反応状態、励起状態を問わず、あらゆる化学に応用可能な理論である。この理論は、従来の分子軌道(MO)法とも原子価結合(VB)法とも異なり、これらを内包する形で作られている。さらに、この CFT の波動関数全体を初期関数として自由完員関数理論を応用することで、基底・励起状態をすべて exact にすることができる。この理論体系を私たちは Free Complement - Chemistry Formula Theory (FC-CFT)・FC-CF 法と呼んでいる。

H30 年度の貴計算機センターの計算機利用では、まず、サンプリング法の Local Schrödinger Equation (LSE)法による計算を行った。全ての第 2 周期原子とホルムアルデヒドなどの分子のシュレーディンガー解などを計算し、絶対エネルギーで化学精度(1 kcal/mol 以下)を達成することができた。また、サンプリング依存性を化学精度以下まで軽減し、安定な解の計算法を確立した。これらの詳細は、J. Chem. Phys. 149, 114106 (2018)にまとめて公表したので、本報告では、サンプリング法の結果は省いて、以下、積分変分法による結果のみを報告する。

H30年度の計算機利用では、自由完員関数（FC）理論の変分法による計算法のプログラム開発と応用計算も重点主題として行った。変分法は、安定な計算法ではあるが、積分できることが前提であり、基底関数の制約などを考慮することになるが、まず、積分可能性を広げるため、そもそもの理論の出発点である Scaled Schrödinger 方程式、 $g(H-E)\psi=0$ を見直した。2004年の発表では、原子・分子のハミルトニアン中のクーロン項による積分の発散の困難を防ぐ g 関数として、 $g=\sum r_{iA}+\sum r_{ij}$ を用いたが、この代わりに、 $g=\sum r_{iA}+\sum s_{ij}, s_{ij}=r_{ij}^2$ を用いる方法も考えた。ハミルトニアン中のクーロン項を考えると、s_{ij}は、r_{ij}に比べて電子衝突領域を過小評価するため、効率は r_{ij} に劣り、r_{ij} の方が s_{ij} より能率が良いことは明らかである。しかし s_{ij} も積分の発散を防ぎ、しかもこれは常に1・2電子積分の範囲内に収まるという大きなメリットがある。つまり、r_{ij} より効率では劣るが、積分可能性から s_{ij} の方が広く使えそうである。量子化学の様々な応用に際して、r_{ij} と s_{ij} の2つの長所・短所をうまく使い分けて、正しい量子化学の発展につなげるのが良い。例えば、原子の計算では、中嶋が開発した FC r_{ij} 法のための Slater 型3・4電子積分を用いることによってコンパクトな exact 波動関数を得ることができる。分子では能率の良い3・4電子積分は未開発であるので、FC s_{ij} 法により、少し収束は遅いが、1・2電子積分の範囲内で exact 波動関数を達成するという方法が実際的である。自由完員関数理論は Slater 型関数、Gauss 型関数のいずれにも有効な理論であり(Intern. J. Quantum Chem. 109, 2248 (2009))、いずれの場合にもこの方法を有効に使うことができる。本報告書の計算結果で見られるように、exact level の波動関数を計算することのできる方法が、1・2電子積分という身近な積分法の範囲内で実際的に達成されたことは、画期的なことであると言えよう。

2 研究方法、計算方法

Chemical Formula 理論と、それを exact に繋げる自由完員関数理論という計算理論構成は、exact に至る中間段階としていろいろなレベルの計算が可能であることを意味する。例えば、相対量である励起エネルギーや化学反応の定性的理解には、Chemical Formula 理論で構築した零次の波動関数か、それを低次の FC s_{ij} 理論で改良すれば十分である場合も多く、計算は非常に速い。これをさらに定量的に改良するためには、さらに高次の FC s_{ij} 理論を順次適用する。また、原子の exact 解を追求する場合は、FC r_{ij} 型の自由完員関数理論を積分法によって適用する方法が有効である。

完員関数(complement function (cf)) は初期関数に FC theory を apply して生成するが、そこで用いる g 関数として $g=\sum_i r_{iA}+\sum_{i,j} r_{ij}$ を用いる r_{ij} 法と、r_{ij} の代わりに $s_{ij}=r_{ij}^2$ を用いる s_{ij} 法、 $g=\sum_i r_{iA}+\sum_{i,j} s_{ij}$ がある。積分フリーのサンプリング法では、積分の困難がないため r_{ij} 法で生成された完員関数をそのまま扱うことができる。変分法に基づく計算では、r_{ij} を linear (Hylleraas type)に限定しても3電子, 4電子積分を計算する必要がある。この積分が可能かつ高速に計算することができれば、コンパクトな波動関数で速い収束が得られる。原子の場合は、中嶋がその積分法とその高速計算アルゴリズムを開発している。一方、s_{ij} 法は、効率は r_{ij} 法に劣るが、1電子, 2電子積分の範囲で計算が可能であり、原理的にあらゆる原子・分子に応用可能な一般性がある。

積分法に基づく Chemical Formula 理論と自由完員関数理論の開発として、まずは Slater 型関数に対する基礎的な積分法とオリジナル計算プログラムの開発に取り組み、原子(1中心)の1電子, 2電子, 3電子, 4電子積分の解析的積分法を実装した。特に、exact に至る計算で必要となる動径座標 r の高次や高い角運動量に対応する積分の計算アルゴリズムや、r_{ij} 法で必要な3電子, 4電子積分の closed-form の解析的手法を包括的に実装した点は、他の計算プログラムにはない重要な特徴である。また、r_{ij} 法におけるハミルトニアン, 重なり行列要素の計算を高速化するため、非直交関数と r_{ij} 関数に対する extended Löwdin formula を開発した。また、完員関数を効率的に選択・解析する方法も提案し、少ない完員関数で理解のしやすい高精度波動関数の記述や、

低次元を維持したまま exact に収束する高い order の計算が可能となった。また、Gauss 関数を用いる分子計算などでの計算開発として、$r\exp(-\beta r^2)$ 型の Gauss 関数を含む取り扱いを解決した。

3　研究成果

A.　Chemical Formula理論 (CFT・CF理論)

a)　Li、Be原子の基底・励起状態の計算

まず、Li, Be 原子の基底・励起状態に対し、Chemical Formula 理論を適用しさらに完員関数理論を適用する FC-CFT 計算を行った。この結果の詳細は、J. Chem. Phys. 150, 044105 (2019) にまとめたので、ここでは割愛する。

b)　C 原子の基底・valence 励起状態の計算

次に、様々な対称性に対応する豊富な電子状態を持つ C 原子の基底・励起状態の計算を行った。Moore の Atomic Energy Levels には、9 つの valence 状態と多くの Rydberg 励起状態の実験測定による詳細なエネルギー準位が示されている。まず、chemistry として最も重要な $^5S^o(sp^3)$ 状態と $^3P(s^2p^2)$ 基底状態に対して Chemical Formula 理論による波動関数を構築した。その局所性と簡潔性から、各電子にそれぞれ 1 つの軌道を与える形で記述し、①Single-zeta Slater 関数(ただし、同種の電子には同じ軌道を与える), ②closed-shell の 2 電子には異なる軌道を与える(in-out correlation), ③各電子に異なる Single-zeta Slater 関数(開殻の各 2p 電子にも異なる軌道を与える) の 3 パターンを検証した。$^3P(s^2p^2)$状態での具体的な形は、①$\varphi_0 = (1s)^2\alpha\beta\ (2s)^2\alpha\beta\ (2p_x)(2p_y)\alpha\alpha$, ②$\varphi_0 = (1s1s'+1s'1s)\alpha\beta\ \ (2s2s'+2s'2s)^2\alpha\beta\ \ (2p_x)(2p_y)\alpha\alpha$, ③ $\varphi_0 = (1s1s'+1s'1s)\alpha\beta\ (2s2s'+2s'2s)^2\alpha\beta\ [(2p_x)(2p_y') + (2p_x')(2p_y)]\alpha\alpha$ と書ける。①～③は全て 1 配置で記述され、各軌道の軌道指数以外に自由度(係数)はない。表 1 に、①～③のエネルギーをまとめた。③の記述はすでに Hartree-Fock limit よりも良い結果を与え、特に $^5S^o(sp^3)$状態では正確なエネルギーとの差も大きく改善した(表 1)。このように、Chemical Formula 理論は、簡潔に本質を捉えた記述が可能であり、chemistry への展開、完員関数理論の展開において、優れた零次の波動関数を提供している。

表 **1.** Chemical Formula 理論 (CFT))の波動関数とエネルギー、Hartree-Fock との比較

Chemical Formula理論の配置	Energy (a.u.)	$\Delta E = E_{CFT} - E_{exact}$ (kcal/mol)
C($^5S^o$, sp^3) 状態		
① Single-zeta Slater関数	-37.529 610	101.27
② 1s軌道をin-out	-37.556 211	84.58
③各電子に異なるSingle-zeta Slater関数	-37.611 214	50.07
Hartree-Fock limit	-37.597 603	58.61
Est. exact	-37.691	
C(^3P, s^{2}p^2) 状態		
① Single-zeta Slater関数	-37.625 497	137.740
② 1s,2s軌道をin-out	-37.657 511	117.651
③各電子に異なるSingle-zeta Slater関数	-37.689 923	97.312
Hartree-Fock limit	-37.688 66	98.105
Est. exact	-37.845 0	

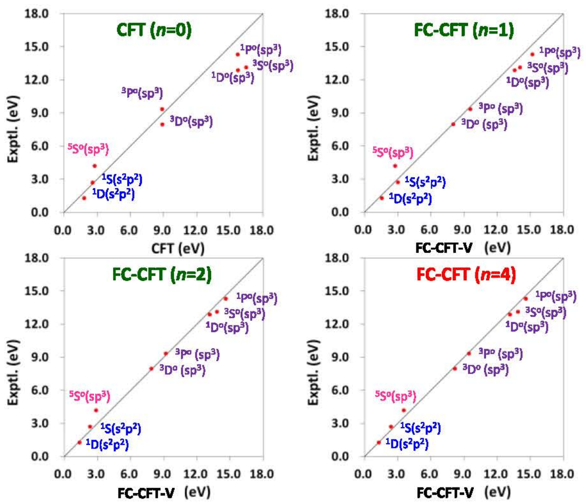


図 **1.** C 原子の valence 励起状態の励起エネルギーの計算値(Chemical Formula 理論(CFT)とこれに完員関数理論を適用した FC-CFT)と実験値との比較

同様に valence 状態すべてに Chemical Formula 理論を適用し、その励起エネルギーの計算値と実験値を比較した (図 1(左上)、 横軸が計算値, 縦軸が実験値で、対角線上に近づくほど両者の一致が良いことを表す)。各状態間の関係は、Chemical Formula 理論のレベルで定性的に再現され、これに完員関数理論を 4 次まで適用すると(FC s_{ij} 法)、実験値との差は小さくなり、さらに改良された(図 1)。

c) C 原子の Rydberg 励起状態の計算

次に、Rydberg 励起状態：2p→3s,3p,3d,4s,4p,4d,5s,5p,5d に Chemical Formula 理論を適用した。ここでは、1 つの 2p 電子が Rydberg 励起したとき、残された 2p 軌道が引き締まる効果を記述するため、Rydberg 軌道の最適化と共に 2p 軌道も再最適化した。あらゆる状態が実験値と非常に良い一致を示し(図 2)、Rydberg 励起状態は零次の Chemical Formula 理論のレベルで既に定量的な記述が可能であることを示している。

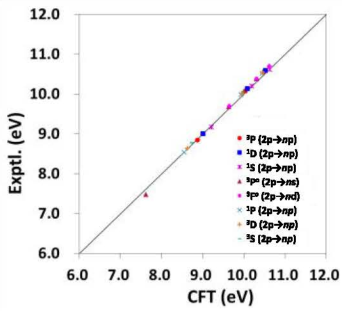


図 **2.** C 原子(Rydberg 励起状態)の計算値(Chemical Formula 理論)と実験値との比較

d) N、O、Na、Mg 原子の基底・valence 励起状態の計算

N, O, Na, Mg 原子についても同様に valence 励起エネルギーを計算し、Chemical Formula theory と order(n)=1 の FC-CFT 計算を行い、後者の励起エネルギーと実験値を図 3 で比較した。例えば、ナトリウムランプなどに用いられる $^2P \rightarrow {}^2S$ 発光(D 線)は、FC-CFT 法では 2.02eV, 613.8nm と計算され、実験値と 0.1eV 以下の差で求まった。また、各原子の基底状態のエネルギーの exact 値からの差 ΔE を図 4 に示した。Chemical Formula 理論の結果は、どの原子でも Hartree-Fock 極限より低く、order(n)=1 ではさらに大きく改良された。ΔE は原子番号 Z に比例して大きくなるが、その傾きは FC-CFT (n=1)にすると小さくなった。

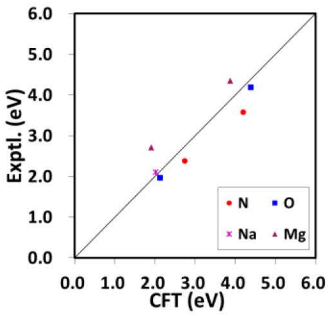


図 **3.** N, O, Na, Mg 原子の valence 励起エネルギーの実験値の比較

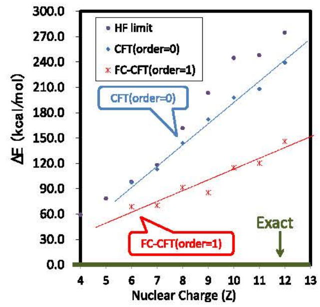


図 **4.** 原子の基底状態の ΔE: Chemical Formula 理論, FC-CFT (n=1), Hartree-Fock

B. FC r_{ij} 法と FC s_{ij} 法による exact 解の変分計算

a) He 原子と Li 原子

次に自由完員関数理論でシュレーディンガー方程式の exact 解を化学精度で安定に計算するため、FC r_{ij} 法と FC s_{ij} 法による変分計算を試験的に簡単な He, Li 原子について行った。これらの原子では、2 電子積分、3 電子積分までしか現れないが、後で計算する炭素原子のような一般の原子では、r_{ij} 法では 1 次の r_{ij} に限定する Hylleraas 型波動関数に限っても、3 電子, 4 電子積分を要する。対して s_{ij} 法では 1 電子, 2 電子積分の範囲内で変分計算が可能である。

表 2, 表 3 に、He, Li 原子の基底状態に適用したときの order n に対する収束過程を示す。積分法による計算では変分原理が満たされるため、エネルギーは order を上げるごとに正確な値に上から近づ

表 **2.** FC r_{ij} 法, FC s_{ij} 法の He 原子への応用

r_{ij}法: $g = r_i + r_{ij}$				s_{ij}法: $g = r_i + s_{ij}$ ($s_{ij} = r_{ij}^2$)			
n	次元: M	エネルギー (E_{FC}) (a.u.)	$\Delta E = E_{FC} - E_{exact}$ (kcal/mol)	n	次元: M	エネルギー (E_{FC}) (a.u.)	$\Delta E = E_{FC} - E_{exact}$ (kcal/mol)
0	1	-2.847 656 25	35.183	0	1	-2.847 656	35.183
1	3	-2.890 400 58	8.361	1	3	-2.872 583	19.541
2	7	-2.903 217 71	0.318	2	7	-2.894 211	5.969
3	13	-2.903 587 96	0.086	3	13	-2.897 342	4.005
4	22	-2.903 686 29	0.024	4	22	-2.899 147	2.872
5	34	-2.903 711 17	0.008	5	34	-2.900 268	2.169
6	50	-2.903 719 19	0.003 3	6	50	-2.901 008	1.704
7	70	-2.903 722 12	0.001 4	7	70	-2.901 524	1.380
8	95	-2.903 723 31	0.000 7	8	95	-2.901 899	1.145
		(cf選択)		9	125	-2.902 181	0.968
	6	-2.903 217 63	0.318 (< 1)	10	161	-2.902 398	0.832
	8	-2.903 567 58	0.098 4 (<0.1)	11	203	-2.902 570	0.724
						(cf選択)	
					47	-2.902 177	0.970 (< 1)
					73	-2.902 452	0.798 (< 0.8)
E_{exact}		-2.903 724 37				-2.903 724	

表 **3.** FC r_{ij}, FC s_{ij} 法の Li 原子への応用

r_{ij}法: $g = r_i + r_{ij}$				s_{ij}法: $g = r_i + s_{ij}$ (s_{ij} は3次まで)			
n	次元: M	エネルギー (E_{FC}) (a.u.)	$\Delta E = E_{FC} - E_{exact}$ (kcal/mol)	n	次元: M	エネルギー (E_{FC}) (a.u.)	$\Delta E = E_{FC} - E_{exact}$ (kcal/mol)
0	1	-7.419 183 2	36.946	0	1	-7.419 183	36.946
1	5	-7.464 714 9	8.374	1	5	-7.444 480	21.072
2	18	-7.476 868 8	0.748	2	18	-7.465 231	8.050
3	50	-7.477 657 7	0.253	3	50	-7.469 507	5.367
4	120	-7.477 896 8	0.103	4	111	-7.472 037	3.780
5	256	-7.477 980 7	0.050	5	211	-7.473 558	2.825
6	502	-7.478 013 9	0.029	6	360	-7.474 534	2.213
		(cf選択)		7	568	-7.475 204	1.792
	10	-7.476 798 3	0.792 (< 1)	8	845	-7.475 685	1.490
	34	-7.477 901 9	0.099 (< 0.1)	9	1201	-7.476 036	1.270
	58	-7.477 981 6	0.049 (< 0.05)	10	1646	-7.476 301	1.104
				11	2190	-7.476 492	0.984
				12	2843	-7.476 669	0.873
						(cf選択)	
					165	-7.476 472	0.997 (< 1)
E_{exact}		-7.478 060 3				-7.478 060	

いている。r_{ij} 法の計算では、He, Li 共に order(n)=2 で既に化学精度を達成した。さらに order を上げると、He では n=3, 5, 8 でそれぞれ 0.1, 0.01, 0.001 kcal/mol 以下、Li でも n=5 で 0.01 kcal/mol 以下を達成した。また、完員関数の選択法を適用したところ、He, Li それぞれで、僅か 6 次元, 10 次元で 1 kcal/mol 以下の化学精度を満たす解を得た。このように、FC r_{ij} 法では、比較的少ない数の関数によってコンパクトに exact 波動関数の記述が可能であることが示された。

他方、s_{ij} 法では、r_{ij} 法と比べ order に対する収束が遅いが、He, Li それぞれ n=9, 11 で化学精度を達成した。また、完員関数選択法を適用すると、それぞれ 47 次元, 165 次元の非常に少ない関数で化学精度(1 kcal/mol 以下)を達成した。この Li 原子の計算は、s_{ij} 項を 3 次までに限定しているが、化学精度付近(～1 kcal/mol)まで収束の衰えはなかった。このように、s_{ij} 法を使っても、積分容易な 2 電子積分の範囲で、化学精度のシュレーディンガー方程式の解を計算することが可能であることが示された。

b) 炭素原子の sp^3 状態

次に、FC r_{ij} 法と FC s_{ij} 法を同様に、6 電子系の C 原子の $^5S^o$, sp^3 状態に適用した。$^5S^o$ 状態は C 原子の励起状態だが、分子の化学結合を形成する上で最も重要な状態である。表 4 に、r_{ij} 法, s_{ij} 法での order に対する収束過程を示す。また、図 5 に、r_{ij} 法, s_{ij} 法それぞれでの完員関数の次元(log スケール)に対する ΔE(実験値から見積もった正確なエネルギー値との差)の変化を示した。r_{ij} 法の計算では、order(n)=2 で完員関数選択法を一度適用し、n=3 (次元 M=342)で ΔE=0.832 kcal/mol となり、化学精度(1 kcal/mol 以下)を達成した。この n=3 に対し完員関数選択を適用したところ、50 次元で 2 kcal/mol 以下, 113 次元で 1 kcal/mol 以下を達成し、C 原子でも僅かな数のコンパクトな完員関数で化学精度を満たす波動関数の記述が可能であることが確かめられた。

次に s_{ij} 法でも完員関数の大きな増加を防ぐために、完員関数の拡張, 縮約を行いながら order を上げた(s_{ij} 項: n=8 までは 2 次, n=9 以降で 3 次の項を導入)。その結果、order を上げても完員関数の次元は～5000 次元程度に抑えられ、それでも ΔE は確実に改良され n=12 で ΔE=0.984 kcal/mol を得て化学精度を達成した。このように、完員関数選択法は、practical な計算資源で exact への収束を得るためにも重要な方法である。

表 4. FC r_{ij} 法, FC s_{ij} 法の C 原子($^5S^o$,sp^3)への応用

r_{ij}法: $g = r_i + r_{ij}$				s_{ij}法: $g = r_i + s_{ij}$ (s_{ij}: n=8まで2次, n=9以降3次)			
n	次元: M	エネルギー (E_{FC}) (a.u.)	$\Delta E=E_{FC}-E_{exact}$ (kcal/mol)	n	次元: M	エネルギー (E_{FC}) (a.u.)	$\Delta E=E_{FC}-E_{exact}$ (kcal/mol)
0	1	-37.611 214	50.066	0	5	-37.516 264	109.648
1	22	-37.674 144	10.577	1	45	-37.625 439	41.140
2	148	-37.686 713	2.690	2	311	-37.674 483	10.364
cf選択	64	-37.686 536	2.801	3	1263	-37.681 866	5.731
3[a]	342	-37.689 674	0.832	4	3894	-37.684 998	3.766
		(cf選択)		cf選択	1000	-37.684 716	3.943
	11	-37.675 321	9.838 (< 10)	5	4006	-37.686 266	2.971
	22	-37.683 442	4.742 (< 5)	cf選択	1000	-37.685 889	3.207
	50	-37.687 875	1.961 (< 2)	6	4167	-37.686 934	2.551
	113	-37.689 415	0.994 (< 1)	cf選択	1000	-37.686 349	2.919
				7	4182	-37.687 400	2.259
				cf選択	1000	-37.686 909	2.567
				8[b]	4312	-37.687 971	1.900
				cf選択	1000	-37.687 283	2.332
				9[c]	3826	-37.688 803	1.378
				cf選択	1000	-37.688 223	1.742
				10	5337	-37.689 166	1.150
				cf選択	1000	-37.688 479	1.581
				11	5169	-37.689 259	1.092
				cf選択	1000	-37.688 533	1.548
				12	5236	-37.689 293	1.071
				12[b]	5236	-37.689 431	0.984
E_{exact}		-37.691				-37.691	

[a] $r_{ij} \times r_{kl}^2$, $r_i \times r_{kl}^2$のうちi,jまたはk,lが1s-valenceのペアを除く。[b] 軌道指数最適化, [c] s_{ij}の3次導入

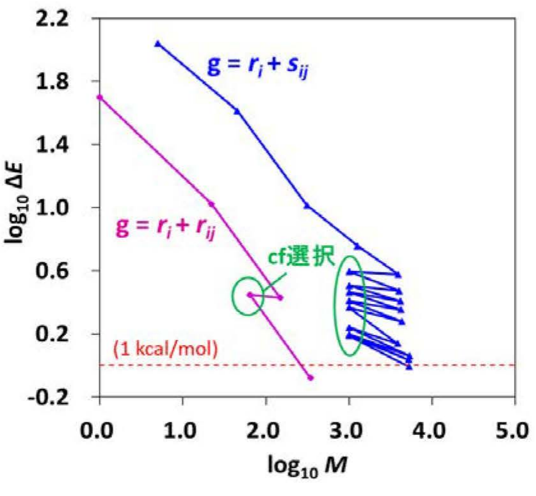


図 5. C($^5S^o$,sp^3)原子の FC 法の収束過程:
完員関数の次元($\log_{10}$M)に対する ΔE の変化

c) 水素分子

次にこの FC s_{ij} 法を水素分子に適用した。表 5 にその計算結果を示す。初期関数は Slater 関数の local mo

で書いて、$\phi_1 = (1s_A + 1s_B)^2 \alpha\beta$ とし、これに反結合軌道に 2 電子が励起した配置 $\phi_2 = (1s_A - 1s_B)^2 \alpha\beta$ も加えた。あとの関数は、バレンス ボンド法では、イオン項を考慮したことになる。n=2 次迄は、r_i, s_{ij} 共に各次数ごとに増やし、3 次は r_i, のみを増やした。n=2 の段階で、全ての Slater 関数の軌道指数を 1.0 から変化させ、optimize したところ、α=1.8 となった。この計算では、分極関数として x_i の効果も 3 次まで含めている。表 5 に示したように、order を上げていくとエネルギーは Exact の値に収束していき、order=3 では誤差が ΔE=0.972kcal/mol となり、化学精度を超える精度の結果が得られている。

表 **5. FC** s_{ij} 法の $\mathbf{H_2}$ 分子への応用

n	M	E(au)	ΔE(kcal/mol)
0	2	-1.091039	52.323
1	12	-1.158993	9.709
2	62	-1.165176	5.832
3	230	-1.168729	3.604
軌道指数を最適化(α=1.8)			
3	230	-1.172925	0.972
	Exact	-1.174476	

d) 結語

このように、r_{ij} 法では 3 電子, 4 電子積分が必要な代わり速い収束でコンパクトな波動関数が得られ、s_{ij} 法では収束が比較的に遅く order を高くする必要があるが、2 電子積分までの範囲内で化学精度の達成が可能であることが確かめられた。本年度の計算機資源の利用によって、原子に対してこれらの方法論とプログラムの基礎的な部分が完成した。原子の Atomic Energy Levels を正確に求めることが分子の計算の基礎となるため、今後も様々な原子のあらゆる基底・励起状態の計算を行うと共に、これを基礎に置き原子・分子の exact に至る計算に対する方法論とプログラムの開発・改良を進める。それによって、Chemical Formula 理論に基づく新しい量子化学の概念とシュレーディンガー方程式の正確な解の性質を併せ持つ未来を切り開く有意義な計算を継続して実行していきたい。

II. SAC/SAC-CI 理論による研究

1　研究テーマと目的

SAC/SAC-CI 法は基底・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のできる信頼性の高い量子化学理論である。しかし、対象とする分子が大きくなるにつれて計算コストが高くなるため、計算精度を維持したまま計算コストを下げる方法が必要である。電子相関は局所的であるため、これを利用した計算コストの削減を行い、計算精度とコストについて考察した。

分子軌道(CMO)は分子全体に広がっているため、電子相関が局所的であるにもかかわらず、その利点を生かすことができない。そこで、局在化した軌道(LMO)を用いることで、電子相関を効率よく取り込むことを考える。対称性のある分子の計算で、対称性を使わずに計算すると、計算コストが大幅に増大する。そこで、全ての軌道を一斉に局在化するのではなく、対称性ごとに局在化することにより、電子相関の局所性だけでなく対称性も利用することができる。全ての軌道を LMO にすると、励起の主配置(principal CMO)が分散され、励起の記述が悪くなるので、励起の主配置は局在化せず CMO のまま計算することにより、この問題は解消できる。この方法で局在化した軌道を用いて、SAC/SAC-CI 計算を R-methyloxirane, Free base porphin に応用した。

2　研究成果

基底関数 cc-pVTZ に Rydberg 基底を加えて、R-methyloxirane の CD スペクトルの計算を行った(SAC-CI の

解の数は 9 個)。閾値は、問題を避けるため、比較的小さい$\lambda_g=\lambda_e=1.0\times10^{-7}$を用いた。LMO 計算(Pipek-Mezey(PM)と Boys)では最初に SECI 計算を流して、励起の主配置となる HOMO, LUMO 付近の 15-42 番の軌道を CMO のまま計算した。LMO の摂動選択後の配置の数は CMO と比較して大幅に減り(表 6)、計算量も大幅に削減されたことから計算時間も大幅に短縮した(表 7)。CMO と LMO の励起エネルギーの差は 0.1 eV 程度であり(表 8)、LMO にすることのデメリットは見られない。CD スペクトルも図 6 に示すように、CMO と LMO の差は小さい。解の数が少ないため高エネルギー領域(8.5 eV)で少し異なっている。PM と Boys を比較すると、PM の方が CMO に近い結果になっている。これは PM の局在化が Boys よりも CMO に近いためである。

表 6. Dimension of R-methyloxirane

	After			Before
	CMO	PM [a]	Boys [b]	
SAC	690350	272241	205693	2826252
SAC-CI [c]	465832	319292	295737	2826252

[a] Pipek-Mezey LMO except for the principal CMO (15-42)
[b] Boys LMO except for the principal CMO (15-42)
[c] Number of solution of singlet excited states is 9.

表 7. Job cpu time of R-methyloxirane

	CMO	PM [a]	Boys [b]
SAC	2h 43m 47.0	57m 37.7s	2h 8m 33.5s
SAC-CI [c]	10h 12m 7.7s	7h 33m 2.7s	6h 37m 10.5s

[a] Pipek-Mezey LMO except for the principal CMO (15-42)
[b] Boys LMO except for the principal CMO (15-42)
[c] Number of solution of singlet excited states is 9.

表 8. Excitation energy of R-methyloxirane

State	Nature	CMO	PM [a]	Boys [b]	Exp.
1A	non – Ryd s	7.109	7.091	6.999	7.08
2A	non – Ryd p	7.413	7.428	7.419	
3A	non -Ryd p	7.562	7.540	7.497	7.70
4A	non – Ryd p	7.755	7.740	7.692	
5A	σ - Ryd s	7.949	7.901	7.823	7.85
6A	σ – Ryd p	8.432	8.408	8.381	
7A	σ – Ryd p	8.471	8.439	8.335	8.35
8A	non – Ryd p	8.550	8.630	8.626	
9A	σ - Ryd s	8.612	8.567	8.484	

[a] Pipek-Mezey LMO except for the principal CMO (15-42).
[b] Boys LMO except for the principal CMO (15-42)

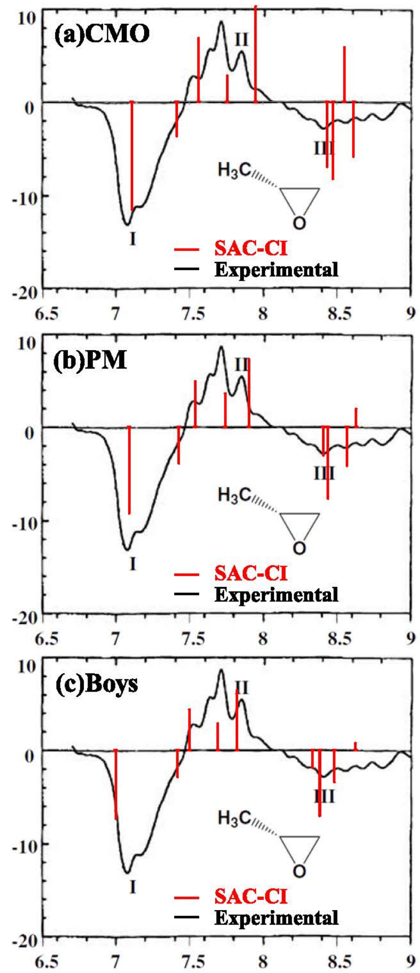


図 6. SAC-CI CD spectra of R-methyloxirane compared with the experimental spectrum.

Free base porphin の計算では基底関数は D95(d), 摂動選択の閾値は最も小さい LevelFour を用いて、実験スペクトルの Q~M バンドに対応する 9 個の π-π*を求めた。LMO 計算は PM で全ての軌道を LMO にしたときと、主配置を CMO のままにしたときの 2 種類の計算を行った。R-methyloxirane の場合と同様に、LMO の摂動選択後の配置の数が CMO と比較して大幅に少なくなり、計算時間も短縮した(表 9,10)。計算時間は、全てを LMO にしたときより主配置を CMO のままにしたときの方が長い。これは、SAC の配置の数が多く、SAC の計算時間が長いためである。励起エネルギーは実験と比較して Q band が低く B band が高く計算された(表 11, 図 7)。LMO 計算は CMO と比較して 0.1~0.2 eV ほど高くシフトしている。全てを LMO にしたときより主配置を CMO のままにしたときの方が、Q band と B band の gap が小さく CMO の結果に近くなった。

表 9. Dimension of free base porphin

	AFTER			Before
	CMO	LMO [a]	LMO except for principal CMO [b]	
SAC	1204966	356006	411650	20344365
SAC-CI [c]				
B_{1u}	689898	384499	305959	20335452
B_{2u}	650954	346718	286868	20335096
B_{3u}	276620	158968	118541	17946308

[a] Pipek-Mezey LMO,
[b] Pipek-Mezey LMO except for the principal CMO (72-83)
[c] Number of solution of singlet B_{1u}, B_{2u} and B_{3u} excited states is 4, 4 and 1.

表 10. Job cpu time of free base porphin

	CMO	LMO [a]	LMO except for principal CMO [b]
SAC	3h 25m 54.9s	1h 55m56.5s	1h 48m 15.5s
SAC-CI [c]	9h 38m 59.8s	9h 36m 31.3s	8h 46m 13.9s

[a] Pipek-Mezey LMO
[b] Pipek-Mezey LMO except for the principal CMO (72-83)
[c] Number of solution of singlet excited states is 9.

表 11. Excitation energy of free base porphin

State	CMO	LMO [a]	LMO except for principal CMO [b]	Exp
$1B_{1U}$	1.751	1.768	1.809	1.98 Qx
$1B_{2U}$	2.209	2.256	2.268	2.42 Qy
$2B_{1U}$	3.440	3.565	3.546	3.33 B
$2B_{2U}$	3.555	3.695	3.653	3.65 N
$3B_{1U}$	4.054	4.245	4.167	4.25 L
$3B_{2U}$	4.204	4.468	4.356	4.67 L
$1B_{3U}$	4.460	4.864	4.692	4.67 L
$4B_{2U}$	4.751	4.972	4.896	5.50 M
$4B_{1U}$	4.949	5.156	5.115	5.50 M

[a] Pipek-Mezey LMO
[b] Pipek-Mezey LMO except for the principal CMO (72-83)

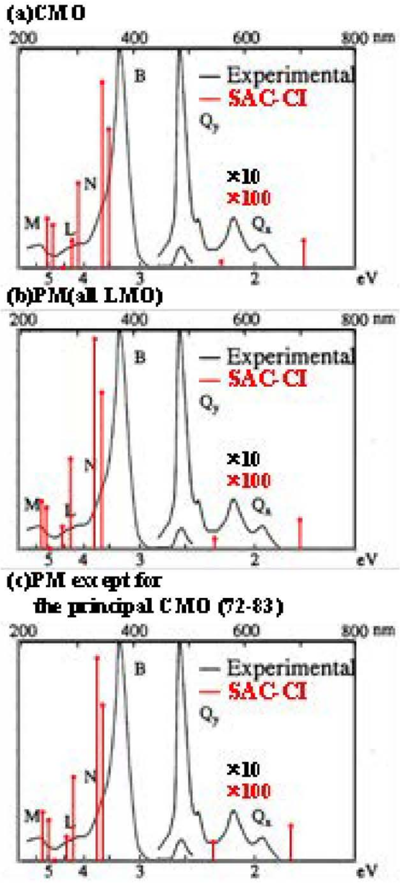


図 7. SAC-CI UV spectra of free base porphin compared with the experimental spectrum.

対称性ごとに局在化した軌道(LMO)を用いた SAC/SAC-CI 計算は、摂動選択後の配置の数が少なくなることにより、計算時間が短縮されただけでなく、CMO を用いた計算と同様の結果を得ることができた。この方法は計算精度の維持と高速化を同時に満たす方法であり、特に巨大分子系の SAC/SAC-CI 計算に有用となると考えられる。

III. 謝辞

H30 年度も、専有クラスター課題の利用を認めて頂き、その計算機パワーによって重要な成果を比較的速く得ることができ、ここに深く感謝申し上げたい。今後も、貴センターの計算機資源をより効率的に利用できるよう、引き続き方法論とプログラムの開発・改良を進め、新しく開かれてきた私たち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。

（本稿は、2019 年 6 月 3 日に提出した。）

4　発表、出版実績または予定

発表論文

★1) Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima, and Yusaku I. Kurokawa, “Solving the Schrödinger equation of atoms and

molecules: Chemical-formula theory, free-complement chemical-formula theory, and intermediate variational theory", J. Chem. Phys., 149, 114105 (2018)

★2) Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima, and Yusaku I. Kurokawa, "Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules with the free-complement chemical-formula theory: First-row atoms and small molecules", J. Chem. Phys., 149, 114106 (2018)

★3) T. Miyahara, H. Nakatsuji, "Photoelectron Spectrum of NO2−: SAC-CI Gradient Study of Vibrational-Rotational Structures", J. Comput. Chem. 2019, 40, 360–374 (Special Issue: Festschrift in Memory of Keiji Morokuma)

★4) Hiroyuki Nakashima, and Hiroshi Nakatsuji, "Solving the Schrödinger equation of hydrogen molecule with the free complement-local Schrödinger equation method: Potential energy curves of the ground and singly excited singlet and triplet states, Σ, Π, Δ, and Φ", J. Chem. Phys., 149, 244116 (2018)

★5) Hiroshi Nakatsuji and Hiroyuki Nakashima, "Solving the Schrödinger equation with the free-complement chemical-formula theory. Variational study of the ground and excited states of Be and Li atoms", J. Chem. Phys., 150, 044105 (2019)

★6) Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji, "Light-Driven Proton, Sodium Ion, and Chloride Ion Transfer Mechanisms in Rhodopsins: SAC-CI Study", J. Phys. Chem. A, 123(9), pp.1766-1784 (2019)

★7) 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 Σ symmetry", Phys. Chem. Chem. Phys., 21, 6327-6340 (2019)

主要な学会発表

★1) Hiroshi, Nakatsuji, "General electronic structure theory covering exact and variational solutions of the Schrödinger equation", 7th JCS Symposium, Prague, Czech Republic, May, 21-24 (2018)
"De scientia et humanitate optime meritis (Honorary Medal)" 受章

★2) Hiroshi, Nakatsuji, "Recent Developments of the Free Complement (FC) Theory", 16th International Congress of Quantum Chemistry (ICQC), Menton, France, June, 18-23 (2018) (poster).

★3) Hiroshi, Nakatsuji, "Free Complement (FC) Theory as a General Electronic Structure Theory", Understanding Chemistry and Biochemistry with Conceptual Models (16th ICQC Satellite meeting), Marseille, France, June, 24-29, 2018.

★4) Hiroshi Nakatsuji, Special Guest Lecture, Gaussian Workshop ~Introduction to Guassin: Theory and Practice~, Tokyo, Japan, August, 27-31 (2018).

★5) Hiroshi Nakatsuji, "Solving the Schrödinger equation for doing chemistry easier", The University of Utah (Chemistry Department Seminar), Salt Lake City, Utah, USA, Jan, 22 (2019).

★6) Hiroyuki Nakashima, "Potential Energy Curves and Nature of Chemical Bonds Studied by the Free Complement Variational (FC-V) Theory", 7th JCS Symposium, Prague, Czech Republic, May, 21-24 (2018) (poster).

★7) Yusaku Kurokawa, "The Free Complement –Variational method: Application to Potential Energy Curves of Diatomic Molecules", 7th JCS Symposium, Prague, Czech Republic, May, 21-24 (2018) (poster).

★8) Hiroyuki Nakashima, "non-BO Solutions and Analytical Potential Energy Curves by Solving the Schrödinger Equations of a few Electron Diatomic Molecules", 16th International Congress of Quantum Chemistry (ICQC), Menton, France, June, 18-23 (2018) (poster).

5 受賞など

受賞

★1) Hiroshi Nakatsuji, **"De scientia et humanitate optime meritis (Honorary Medal)"** from Czech Academy of Sciences.

色素増感剤を用いた諸課題に関する理論的研究

Theoretical studies on several topics using dye-sensitizer

○北尾　修、草間　仁（産業技術総合研究所・太陽光発電研究センター）

1　研究目的、内容

色素増感剤を用いた太陽電池（色素増感太陽電池）は、酸化物半導体、酸化還元電解質等を組み合わせた複合材料で、材料および製造コストが安価なことから次世代型太陽電池デバイスとして期待され、駆動機構並びに太陽電池性能の支配因子に関する詳細な解明が待たれている。また最近水素エネルギー利用の観点から色素増感剤を用いた水分解水素製造の研究が盛んに行われてきているが、詳細な反応機構は解明されていない。本課題では、色素増感剤に関する諸物性を非経験的量子化学計算法で取り扱い、これらを解明することを目的とする。具体的に以下 2 課題について取り組んだ。

1.1 クロロフィル誘導体にインドリン骨格を導入した増感剤による水分解水素製造について検討した。

1.2 p 型増感色素と酸化還元電解質との分子間相互作用を検討した。

2　研究方法、計算方法

Gaussian プログラムを使用し、課題(1)ではクロロフィル誘導体を DFT 法により構造最適化し主要軌道を整理し、吸収スペクトルを TD-DFT 法に基づいて構成した。課題(2)では色素分子、酸化還元電解質分子、及びその複合体を DFT 法にて構造最適化し、続いて最適化構造の電子密度解析を行った。

3　研究成果

3.1 クロロフィル誘導体にインドリン骨格を導入した色素増感剤でクロロフィル誘導体単体よりも約 3 倍の効率で水分解水素製造を実現した。TD-DFT 法に基づく吸収スペクトルは実測結果を上手く再現した。

3.2 ヨウ素系酸化還元電解質（Ru 錯体・有機色素）、及びスルフィド系酸化還元電解質（有機色素）を用いた p 型色素増感太陽電池において３種類の異なる色素再還元機構を初めて提案した。

4　発表実績または予定

（★1）北尾、王、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2018（2018 年 11 月、つくば）.

（★2）草間、AIST 太陽光発電研究 成果報告会 2018（2018 年 11 月、つくば）.

5　出版実績または予定

（★1）Yuan Sun, Yuliang Sun, Chunxiang Dall’Agnese, Xiao-Feng Wang, Gang Chen, Osamu Kitao, Hitoshi Tamiaki, Kotowa Sakai, Toshitaka Ikeuchi, and Shin-ichi Sasaki, ACS Appl. Energy Mater., 1, 2813 (2018).

（★2）Hitoshi Kusama, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 357, 60 (2018).

（★3）Hitoshi Kusama, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 365, 110 (2018).

特定混合比で発現する特異物性を利用した新材料創成のための
第一原理分子シミュレーションと機械学習の連携

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

○森 寛敏、黒木 菜保子、寺島 千絵子 （お茶の水女子大学）

1 研究目的、内容

本研究課題はこれまでに本グループで行なってきた第一原理的な力場:有効フラグメントポテンシャル（以下 EFP）法の開発を基に、新たに立ち上げたものである。実験的研究を行う共同研究者らと共に，EFP-MD/MC 法および統計論を駆使することで、特定混合比において機能を発現する混合溶液の理論設計を実施することを目的としている。

H30 年度は，具体的なターゲット系として①より高い CO_2 吸収能をもつ未知イオン液体探索のためのイオン液体中の空隙体積の評価およびその機械学習（地球環境産業技術研究機構・山田秀尚准教授との共同研究)、②これらのテーマ推進のために必須な、精度と効率を兼備した第一原理分子シミュレーション法：有効フラグメントポテンシャル-分子動力学法（EFP-MD）の開発の２テーマに関するテーマを推進した。ここでは、紙面の都合上テーマ②について記す。

分子間相互作用に関する知見は，物質のマクロな性質の説明や，機能開発に不可欠である．例えば，臨界温度・圧力を超えた状態にあり，通常の気体・液体とは異なる性質を示す超臨界流体は，その特徴的な物性により分離抽出溶媒や反応場として利用されている．機能性液体材料の動的特性を評価する一つの指針に，自己拡散係数がある．しかし，古典分子動力学（MD）計算に用いられる古典力場は，温度・濃度などを限定した特定の系に対してその物理化学的性質を再現するように予めパラメトライズすることが必須であるため，高圧・高温条件下で新奇液体物性を記述するのに必ずしも最適であるとは限らない．一方，Car-Parrinello MD や FMO-MD などの第一原理 MD は，長時間シミュレーションが必須な動的性質を探索するには計算コストがかかってしまう．これまでに我々は，第一原理計算に基づく可分極力場：有効フラグメントポテンシャル-分子動力学（EFP2-MD）計算によるイオン液体の溶液構造予測および水・メタノール混合溶媒の過剰熱力学物性予測が可能であることを示してきた．本研究では，高圧条件下での液体アンモニアに対して，EFP2-MD を適用し，その汎用可能性（MD 計算の精度と効率の両立可能性）を評価した．

2 研究方法、計算方法

有効フラグメントポテンシャル（EFP2）とは，量子化学計算を用いて第一原理的に決定することができる可分極力場である．各分子の電子状態は，分子固定近似の下，多極子展開点と局在化軌道間の相互作用として表現される．これにより量子化学計算と同程度の精度を保ちつつ，分子間相互作用を古典 MD に準ずる速度で高速に計算することができる．

本研究では，aug-cc-pVTZ 基底関数でアンモニアの EFP2 力場を作成し，EFP2-MD を行なった．500 分子から構成される基本セルに，三次元周期境界条件を適用した．相互作用カットオフを 10 Å，タイムステッ

プを 1 fs に設定し, NPT アンサンブル(P = 500 bar, T = 203, 243, 323, 373, 423, 473, 700 K)適用下で 800 ps に亘る平衡化を行った．次いで 1 ns のサンプリングを行ない，解析対象とした．全ての計算は GAMESS にて行った。

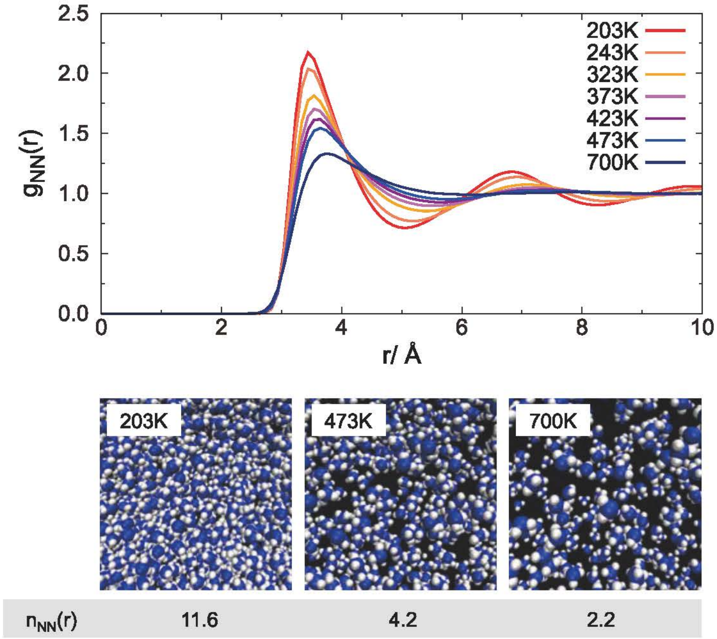


Fig. 1 Temperature dependency of the N-N radial distribution functions and coordination numbers of the first solvation shell in the 2.0-5.0 Å region. The snapshots below depict the structural difference at 203, 473 and 700 K.

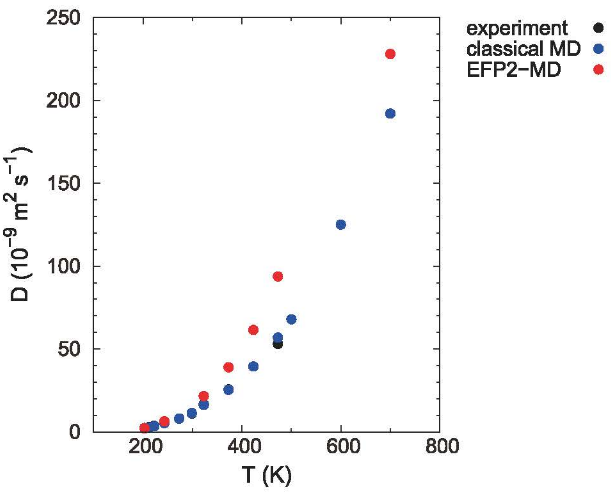


Fig. 2 Dependency of self-diffusion constant of NH_3 on the temperature.

3　研究成果

まず，150 ps の統計平均により得られた動径分布関数とその時のスナップショットおよび第一水和圏の配位数を Figure 1 に示した．Figure 1 より，低温では第二水和圏までのピークがはっきりと観測され，水素結合相互作用を持つ液体構造を示すことが分かる．一方，温度上昇に従って第一ピークはなだらかになり，配位数が減少する様子が見られた．これは，温度上昇により，アンモニアの臨界定数（臨界温度 405 K, 臨界圧力 113 bar）を超え，超臨界流体となったことからも自然に説明される．

次に，1 ns のシミュレーションから，平均二乗変位に基づくアインシュタインの関係式を用いて拡散係数を求めた．先行研究と結果を比較し，Figure 2 に示した．

$$D = \lim_{t\to\infty} \frac{1}{6t} \langle |\boldsymbol{r}_i(t) - \boldsymbol{r}_i(0)|^2 \rangle$$

Figure 2 より EFP2-MD により定性的に高圧条件下でのアンモニアの拡散係数を予測可能であることが示された．[7] EFP2 力場の作成に必要なのは小分子の波動関数のみであり，パラメトライズを必要としない．EFP2-MD は，イオン液体・混合溶媒物性の第一原理的予測に利用できることが分かっていたが，本研究により，測定に大規模な実験を必要とする高圧条件下の溶媒の物性予測にも適用可能であることが分かった．第一原理 EFP2-MD を実行することで、超臨界流体の物性を高速に予測可能である．本研究成果は J. Chem. Phys. B. 誌に Cover Art として掲載され、2019 年 1-4 月の期間中 most downloaded Top 20 Articles として掲載された。。

4　発表、出版実績または予定

<u>発表論文</u>

（★）Kuroki N., <u>Mori H.*</u>, Applicability of Effective Fragment Potential Version 2 - Molecular Dynamics (EFP2-MD) Simulations for Predicting Dynamic Liquid Properties Including Supercritical Fluid Phase

（★）Urushibara K., Masu H., <u>Mori H.</u>, Azumaya I., Hirano T., Kagechika H., Tanatani A., Synthesis and Conformational Analysis of Alternately N-Alkylated Aromatic Amide Oligomers, *J. Org. Chem.*, **83** 14338–14349 (2018).

（★）Sato H., Takimoto K., <u>Mori H.</u>, Yamagishi A., Stereoselective Interactions as Revealed by Vibrational Circular Dichroism: Interplay of Chiral Metal Complexes Co-adsorbed in a Montmorillonite Clay, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 25421–25427 (2018).

<u>著書</u>

（★）Kuroki N., <u>Mori H.*</u>, Chapter XX: Ab initio modeling of ionic liquids by means of fragment based molecular theory, in "Recent advances of the fragment molecular orbital method Subtitle: Enhanced performance and applicability"　Book edited by Prof. Yuji Mochizuki (2019) Springer.

学会発表

（★）〇Kuroki N., Mori H., (GREEN Chemistry Poster Prize) Exploring ionic liquids for efficient CO2 capture and storage by electronic structure calculation and machine learning, 7th Asia-Oceania Conference on Green and Sustainable Chemistry (AOC7-GSC 2018), Singapore, Singapore (Nov. 2018).

（★）〇Kuroki N., Mori H., **(Student Poster Presentation Award),** Designing ionic liquids for efficient CO_2 capture: A materials informatics study, Narashino, Japan, PP30 (Sep. 2018)

（★）〇Kuroki N., Mori H., A materials informatics study based on quantum chemistry for designing ionic liquids to capture CO_2, 16th International Congress on Quantum Chemistry (16th-ICQC 2018), Menton, France, A165 (Jun. 2018).

（★）〇Mori H., Materials Informatics based on Electronic Structure for Designing Functional Liquid Materials, 16th International Congress on Quantum Chemistry (16th-ICQC 2018), Menton, France, B43 (Jun. 2018).

（★）〇Terashima C., Mori H., Materials Informatics of compounds for Organic Lighit Emitting Diode with High-color purity, 16th International Congress on Quantum Chemistry (16th-ICQC 2018),
Menton, France, B125 (Jun. 2018).

（★）〇森 寛敏 （基調講演）有効フラグメント法を基とした第一原理分子シミュレーションと機械学習との連携による溶液物性予測法，分離技術会年会 2019，S1-1，名古屋，2019 年 5 月

（★）〇佐々木 美織、小野 利和、森 寛敏，有機固溶体を利用した３重項光化学に関する大規模相対論的電子状態計算，日本化学会第 99 春季年会，1B4-33，神戸，2019 年 3 月

（★）〇内野 幸奈、黒木 菜保子、森 寛敏，第一原理有効フラグメントポテンシャル―分子動力学（EFP-MD）計算による浸透圧制御物質の水和動力学の調査，日本化学会第 99 春季年会，1D3-03，神戸，2019 年 3 月

（★）〇黒木 菜保子、森 寛敏，超臨界流体に適用可能な精度と効率を兼備した第一原理分子動力学計算：有効フラグメントポテンシャル―分子動力学計算，化学工学会第 84 回年会，I322，豊洲，2019 年 3 月

（★）〇按田 侑子、黒木 菜保子、森 寛敏（優秀賞受賞）電子状態インフォマティクスの手法による沸点・融点の推算，第 21 回化学工学会学生発表会(東京大会)，D22，東京，2019 年 3 月

（★）〇森 寛敏（招待講演），物質の階層構造を考慮した第一原理マテリアルズ・インフォマティクス
技術情報協会セミナー，東京，2018 年 12 月

（★）〇森 寛敏（依頼講演）量子化学の力で見えない化学を可視化する！，～これからの創薬・材料化学のために～，筑波大学理工学郡化学類「化学セミナー」，つくば，2018 年 12 月

（★）〇森 寛敏（招待講演）分子フラグメントのアイデアを基とした第一原理分子シミュレーションとマテリアルズ・インフォマティクス，情報機構マテリアルズ・インフォマティクスセミナー，東京，2018 年 12 月

（★）〇黒木 菜保子（招待講演）フラグメント化の手法に基づく物理化学シミュレーション法とその応用、北海道大学大学院 情報科学研究科 基盤 S：離散構造処理系プロジェクトセミナー，札幌，2018 年 9 月

（★） 〇森 寛敏、黒木 菜保子，電子状態インフォマティクスの手法による機能性液体の迅速設計：グリーンケミストリーへの応用を目指して，第 50 回化学工学会秋季年会，CC216，鹿児島，2018 年 9 月

（★）〇黒木 菜保子、森 寛敏 （学生最優秀講演賞受賞）CO2 吸収特性に優れたイオン液体探索のための電子状態インフォマティクス，第 50 回化学工学会秋季年会，CC217，鹿児島，2018 年 9 月

（★）〇黒木 菜保子、森 寛敏，有効フラグメントポテンシャル-分子動力学計算による溶液物性の第一原理的予測可能性第 12 回分子科学討論会，2C14，福岡，2018 年 9 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、王　聆鋆、田原　寛文、平野　智倫、劉　斯璋、小泉　愛、内藤　暢也、森　涉（東北大学大学院理学研究科）、城塚　達也（茨城大学工学部）

1　研究目的、内容

本研究グループでは、主に溶液界面の解明を目指して実験研究との共同のもとに分子シミュレーションや電子状態計算による研究を進めている。溶液界面は実験的に分子レベルで精密に観測することが難しく、理論計算との協力がとりわけ必要とされる。これまでより界面非線形分光の理論計算手法の開発に基づいてその応用を進めてきた。本年度には理論解析手法を固液界面に展開し、帯電界面での分光理論を深化させるとともに二次電池に関わる電極 - 電解質界面の研究を行った。また、油水界面でのイオン輸送の研究を行い、有機相中でのイオンの水和クラスター分布とその速度論を研究した。

2　研究方法、計算方法

界面非線形分光の計算は、我々の開発した電子分極モデルに基づく分子動力学シミュレーションであり、時々刻々での界面系の分極を計算するプログラム Calnos の開発を進めてきた。今年度には分極モデルを固液界面へ応用する開発を実施した。またイオン輸送を取り扱うためのプログラム FreeFlex を開発し、油水界面の構造ゆらぎの座標を拡張して取り入れる実装も行った。

3　研究成果

[1] 電極界面における和周波分光

二次電池の電極 - 電解質界面での被膜生成は電池性能を支配する要因となる。本研究では叶グループの実験との共同で電池作動条件での界面構造を和周波分光で計測し、それを MD 計算によって解析した。グラフェン電極上での酸化リチウム析出・溶解を伴う条件下で電場掃引を行うと、酸化リチウムの析出量と和周波分光の溶媒のシグナルの強度の変化が大きくずれることが観測された。この事実は電極界面に接した析出物が優先的に溶解して溶媒が固液界面を形成することを意味していることがわかり、析出・溶解の不均一性を捉えていることが示された。

[2] 帯電した固液界面における chi3 効果

電極のように帯電した界面からの和周波測定では、電荷がつくる電場が液体内部に浸透して新たなシグナルを作る機構が考えられ、これは chi3 効果と言われて近年大きな問題となっている。我々のグループでは昨年度に水の chi3 効果を初めて計算で明らかにする成果を得たが、さらに本年は温度変化や電解質水溶液中での chi3 効果を求め、和周波分光における chi3 効果を定量化した。とくに chi3 効果のシグナルは溶液の誘電率と非常に良い相関をもつことも明らかとした。どちらも静電場に対する配向応答に関わる量であるといえる。

[3] 水和クラスター

油水界面でイオンが有機相中に輸送する際には、しばしば水和水を伴い、その水和水はイオンの輸送効率や油中でのイオン種の反応性に大きな影響を与えると考えられる。しかし界面近傍での水和水についての情報は非常に乏しい。そこで本年度には有機相中で微量の水が溶けた条件下において、イオンの平衡水和数分布および蒸発・凝縮の速度論を MD 計算に基づいて明らかにした。

[4] Lagrange 未定乗数を超えた MD 拘束条件の実装

MD における拘束計算は通常 Lagrange 未定乗数法に基づいている。しかし距離 0 の拘束や直線の角度など特殊な場合、Lagrange 法で表されず拘束計算が不安定になる。汎用的な一般化座標の拘束の扱いのため、このようなケースを含める拘束条件の拡張の定式化を与え、FreeFlex に実装した。

4　発表実績または予定

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

★ A. Morita, TBA, CPMD Meeting 2019, Lausanne, Switzerland, Jul. 22-24, 2019.

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

★ A. Morita, TBA, The 2019 International Workshop on Nonlinear Optics at Interfaces, Shanghai, China, Jun. 10-14, 2019.

★ A. Morita, TBA, 5th Computational Chemistry Symposium, ICCMSE2019, Greece, May 1-5, 2019.

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

★ T. Joutsuka and A. Morita, Heterogeneity at Amorphous Silica/Water Interface: Molecular Dynamics Simulations of Sum Frequency Generation Spectroscopy, 日本化学会第 99 春季年会、神戸、2019. 3. 16-19.

佐々木 伸一、奥野 将成、石山 達也、森田 明弘、石橋 孝章、HD-VSFG 分光法による空気／陽・陰イオン性混合界面活性剤水溶液界面の水分子の配向の研究、第 4 回 TIA 光・量子計測シンポジウム、つくば、2018. 3. 8.

S. Sasaki, M. Okuno, T. Ishiyama, A. Morita, T. Ishibashi, Orientations of Water Molecules and Their Alkyl Chain Length Dependence at Air/Catanionic Surfactant Solution Interfaces using HD-VSFG Spectroscopy, MANA International Symposium 2019, Tsukuba, Mar. 4-6, 2019.

★ 森田 明弘、Mechanism of Ion Transport through Water-Oil Interface、分子研研究会 "Water at Interfaces 2018"、岡崎、2019. 1. 15-17.

★ 平野 智倫、森田 明弘、液液界面における電子移動反応機構の多次元自由エネルギー計算 (113P) 、第 32 回分子シミュレーション討論会、つくば、2018. 11. 28-30.

吉田 俊将、城塚 達也、森田 明弘、石山 達也、アルコール単分子膜/水溶液界面での酸解離に関する分子動力学シミュレーション (131P) 、第 32 回分子シミュレーション討論会、つくば、2018. 11. 28-30.

岸中 翔、森田 明弘、石山 達也、アクリレートポリマー/水界面における分子構造と振動和周波スペクトルの分子動力学シミュレーション (205S+210P) 、第 32 回分子シミュレーション討論会、つくば、2018. 11. 28-30.

★ 王 琳、森田 明弘、Detecting degree of structural order of Langmuir monolayers through molecular simulation analysis of sum frequency generation spectroscopy (206S) 、第 32 回分子シミュレーション討論会、つくば、2018. 11. 28-30.

★ A. Morita, Microscopic Structure and Dynamics at Liquid-Liquid Interfaces, Melbourne-Tohoku Workshop: combining Materials Science and Chemistry, Melbourne, Australia, Nov. 8-9, 2018.

T. Joutsuka, K. Obata and A. Morita, Molecular Dynamics Simulations of Amorphous Silica/Water Interfaces, EMLG/JMLG Meeting 2018, Nagoya, Japan, Nov. 5-8, 2018.

★ A. Morita, Theory of $\chi^{(3)}$ Effect in Sum Frequency Generation Spectroscopy, 8th SFG Symposium, Saitama, Japan, Oct. 26-27, 2018.

森田 明弘、分光計測と理論計算による電極 - 電解質溶液界面の構造と被膜形成の研究、京都大学 ESICB 第 13 回公開シンポジウム、京都、2018. 10. 24.

森田 明弘、理論と実験計測の共同による溶液界面の分子科学の研究の展開、愛媛大学セミナー、松山、2018. 9. 21.

森田 明弘、液体界面の計算分子科学と分光計測、第 22 回分子シミュレーション夏の学校、福井、2018. 9. 12-14.

★ 田原 寛文、Wang Lingjian、平野 智倫、小泉 愛、森田 明弘、液液界面でのイオン輸送におけるイオンペア形成効果の微視的解明 (1P052)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

★ 城塚 達也、小幡 恭子、森田 明弘、アモルファスシリカ・水界面の分子動力学シミュレーション (1P092)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

★ 内藤 暢也、田原 寛文、森田 明弘、溶液系の気液界面におけるグランドカノニカル分子動力学法の開発 (1P101)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

髙橋 英明、〇劉 斯璋、森田 明弘、M/MM 法による水表面における酢酸の酸性度の自由エネルギー解析 (1P109)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

岸中 翔、森田 明弘、石山 達也、分子動力学シミュレーションによるアクリレートポリマー/水界面の分子構造の解明 (2B09)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

★ 王 琳、森田 明弘、Identification of ordered and disordered Langmuir films through computational sum frequency generation spectroscopy (2B12) 、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

★ 小泉 愛、田原 寛文、平野 智倫、Wang Lingjian、森田 明弘、油水界面における塩基触媒反応の理論研究 (2P055)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

★ 平野 智倫、Wang Lingjian、田原 寛文、小泉 愛、森田 明弘、油水界面における電子移動反応機構の多次元自由エネルギー計算による理論的解析 (2P099)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

髙橋 英明、森田 明弘、拡張型 QM/MM 法の方法論開発とその性能評価 (3E11)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

★ 森 渉、近藤 正人、奥野 将成、王 琳、石橋 孝章、森田 明弘、和周波発生分光におけるバルク四重極効果の検討 (3P055)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

吉田 俊将、森田 明弘、石山 達也、分子動力学シミュレーションによるアルコール単分子膜/水溶液界面での酸解離定数の決定 (3P111)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

★ 王 聆鉴、吉川 信明、森田 明弘、自由エネルギー計算による親水性イオンの界面間輸送プロセスにおける水和効果の究明 (4P057)、第 12 回分子科学討論会、福岡、2018. 9. 10-13.

森田 明弘、コンピュータシミュレーションと理論化学、第 12 回分子シミュレーションスクール–基礎から応用まで–、岡崎、2018. 9. 3-6.

★ T. Hirano, L.-J. Wang, H. Tahara, A. Koizumi, and A. Morita, Theoretical Analysis on Mechanism of Electron Transfer at Oil/Water Interfaces by Multidimensional Free Energy Calculations, Tohoku University's Chemistry Summer School 2018, Sendai, Aug. 27-28, 2018.

★ A. Morita, Recent Topics on Theoretical Analysis of Sum Frequency Generation Spectroscopy, Gordon Research Conference on Vibrational Spectroscopy, Biddeford, ME, USA, Jul. 29-Aug. 3, 2018.

★ A. Morita, Theoretical Analysis of Structure and Dynamics at Liquid-Liquid Interfaces, Telluride Science Research Conference on "Hydrophobicity: From Theory, to Simulation, to Experiment", Telluride, CO, USA, Jul. 17-21, 2018.

★ A. Morita, Analysis of SFG Spectra of Liquid Interfaces, Telluride Science Research Conference on "Nonlinear Optics at Interfaces", Telluride, CO, USA, Jun. 11-15, 2018.

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

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

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

5　出版実績または予定

Lin Wang, Satoshi Nihonyanagi, Ken-ichi Inoue, Kei Nishikawa, Akihiro Morita, Shen Ye, Tahei Tahara, submitted for publication (2019).

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

Hideaki Takahashi, Daiki Suzuoka, Shun Sakuraba, Akihiro Morita, submitted for publication (2019).

“Role of the Photosystem II as an Environment on the Oxidation Free Energy of the Mn Cluster from S1 to S2”

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

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

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

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

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

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

Qiling Peng, Jiafeng Chen, Hengxing Ji, Akihiro Morita, and Shen Ye, J. Am. Chem. Soc., 140, 15548-15571 (2018).

"Origin of the Overpotential for the Oxygen Evolution Reaction on a Well-defined Graphene Electrode Probed by in situ Sum Frequency Generation Spectroscopy"

Thu Le, Akihiro Morita, Kazuma Mawatari, Takehiko Kitamori, and Takuo Tanaka, ACS Photonics, 5, 3179-3188 (2018).

"Metamaterials-Enhanced Infrared Spectroscopic Study of Nanoconfined Molecules by Plasmonics-Nanofluidics

Hydrid Device"
Tatsuya Joutsuka and Akihiro Morita, J. Phys. Chem. C, 122, 11407-11413 (2018).
"Electrolyte and Temperature Effects on Third-Order Susceptibility in Sum Frequency Generation Spectroscopy of Aqueous Salt Solutions"
Sandeep K. Reddy, Raphael Thiraux, Bethany A. Wellen Rudd, Lu Lin, Tehseen Adel, Tatsuya Joutsuka, Franz M. Geiger, Heather C. Allen, Akihiro Morita, and Francesco Paesani, Chem, 4, 1629-1644 (2018).
"Bulk Contributions Modulate the Sum-Frequency Generation Spectra of Interfacial Water on Model Sea-Spray Aerosols"
Tomonori Hirano, Lin Wang, and Akihiro Morita, Mol. Sim., 44, 965-972 (2018).
"Singularity-Free Constraint on Molecular Dynamics beyond Lagrange Multiplier"
Lin Wang, Liang Xin, Tatsuya Ishiyama, Qiling Peng, Shen Ye, and Akihiro Morita, Acta Phys. Chim. Sin., 34, 1124-1135 (2018).
"Microscopic Investigation of Ethylene Carbonate Interface: A Molecular Dynamics and Vibrational Spectroscopic Study"
Hideaki Takahashi, Hiroyuki Kambe, and Akihiro Morita, J. Chem. Phys., 148, 134119 (2018).
"A Simple and Efficacious Solution to the Constrained QM/MM Simulations"
Lingjian Wang, Nobuaki Kikkawa, and Akihiro Morita, J. Phys. Chem. B, 122, 3562-3571 (2018).
"Hydrated Ion Clusters in Hydrophobic Liquid: Equilibrium Distribution, Kinetics and Implications"
Tatsuya Ishiyama, Shinnosuke Shirai, Tomoaki Okumura, Akihiro Morita, J. Chem. Phys., 148, 222801 (2018).
"Molecular Dynamics Study of Structure and Vibrational Spectra at Zwitterionoic Lipid/Aqueous KCl, NaCl, and $CaCl_2$ Solution Interfaces"

10 族金属によるオレフィン重合触媒の設計と有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計

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

〇野崎　京子、楠本　周平、秋田　隼平(追加申請)
（東京大学大学院工学系研究科：化学生命工学専攻）

1　研究目的、内容

本研究では“10 族金属錯体によるオレフィン重合触媒の設計”および“有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計”を行います。最終的には新規化合物設計への知見を得て、実際の化合物合成に反映させ、新規機能を持つ化合物の合成を目指します。

1.1 10 族金属錯体によるオレフィン重合の機構解析

2018 年度は、10 族遷移金属触媒をもちいたオレフィン重合、特にプロピレン重合の機構解析を目的としました (図 1)。

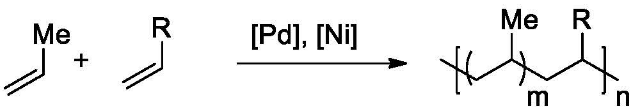


図 1.　10 族遷移金属をもちいたプロピレンの重合

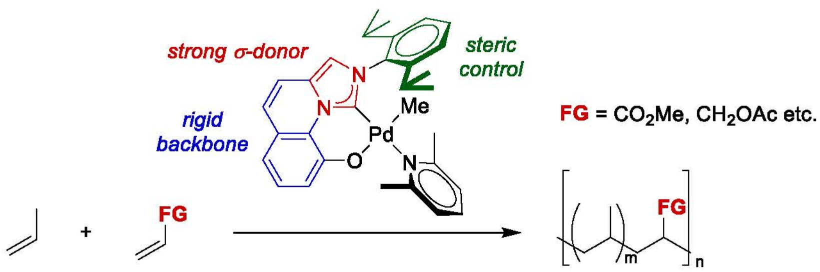


図 2.　Pd/IzQO 触媒によるプロピレンと極性モノマーとの共重合

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

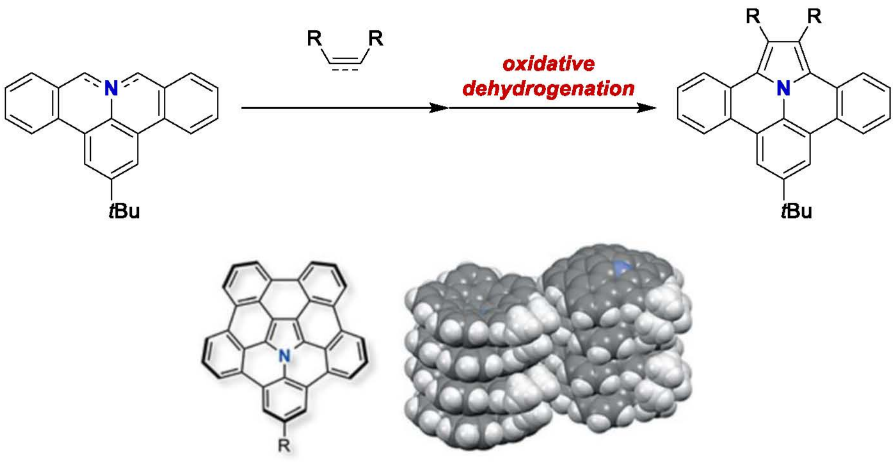
を超える活性、高分子の分子量、立体制御を達成することを目指します。

1.2 有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計

過去に我々は、デバイス構築を指向した芳香族化合物として，新規骨格であるペンタベンゾコラニュレン骨格を含む，窒素を有する芳香族化合物の合成 (Scheme 1)などを報告しています。

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

Scheme 1 Synthesis of nitrogen-containing polyaromatic hydrocarbons



2　研究方法、計算方法

計算は全て Gaussian 09 もしくは Gaussian 16 を用い DFT 計算を行いました。それぞれの計算に用いた汎関数等は以下の通りです。構造最適化 : B3LYP-D3/Lanl2dz(金属)、B3LYP-D3/6-31G(d)(その他の元素) エネルギー計算 : B3LYP-D3 (SCRF)/Lanl2dz(金属)、B3LYP-D3(SCRF)/6-31G(d)(その他の元素) また、溶媒補正には SMD を用いました。

3　研究成果

3.1　10 族金属錯体によるオレフィン重合の機構解析

オレフィンと極性モノマーの共重合触媒として以前に報告したパラジウム・イミダゾキノリノラートイリデン錯体(Pd/IzQO, *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 10934–10937 (2015)) を開発しています。2017 年度に我々は配位子の骨格を部分飽和化した SIzQO 配位子を開発し、パラジウムと錯形成を行い、Pd/SIzQO 錯体を用いたエチレン重合反応を報告しました。 (*Organometallics* **37**, 2286–2296 (2018)) この Pd/SIzQO 錯体を合成する際、IzQO 配位子と SIzQO 配位子の両方に同様のパラジウム前駆体を用いて錯形成を行いましたが、Pd/IzQO 錯体と Pd/SIzQO 錯体では異なる異性体が得られました。速度論的には *C,C-trans* 体の構造が優先的に得られることが予想されますが、

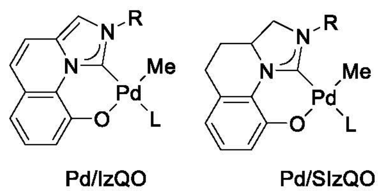


図 1.　Pd/IzQO 錯体と Pd/SIzQO 錯体

熱力学的には *C,C-cis* 体がより安定であると予想されます。この実験結果を説明するため、DFT 計算を行いました。

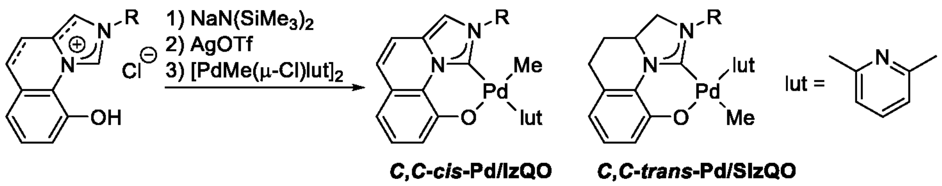


図 3.　Pd/IzQO と Pd/SIzQO の錯形成反応

その結果、*C,C-trans* 体から安定な *C,C-cis* 体へと異性化する反応においては、ルチジンが錯体から脱離した後、Y 字型の遷移状態を経由して *C,C-cis* 体へと異性化する経路が最も速いことが分かりました。

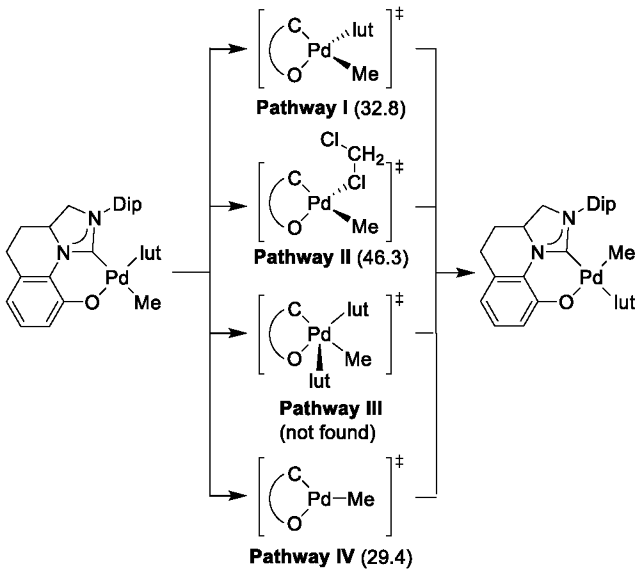


図 4.　想定される Pd/SIzQO 錯体の異性化反応の経路

3.2　有機デバイスを指向した芳香族化合物の設計

我々は、おわん型の分子コラニュレンに対する 1,3-双極子付加環化反応を鍵とした、コラニュレンの共役系の拡張反応を開発しました。(図 5, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 57, 9818–9822 (2018).) 図 5 に示す通り、アゾメチンイリドの適切な位置にクロロ基を導入することでさらに湾曲したおわん型芳香族化合物 **2** の合成に成功しました。この構造は C_{80} フラーレンの部分骨格に窒素原子を導入した構造です。

得られた芳香族化合物 **2** の性質を調べるために DFT 計算を利用しました。例えば、分子中の芳香環の Aromaticity を探索するべく NICS 計算を（図 6）、芳香環の拡張がコラニュレンのおわん反転エネルギーに与える影響を調べるためにおわん反転エネルギーの計算を行いました（図 7）。

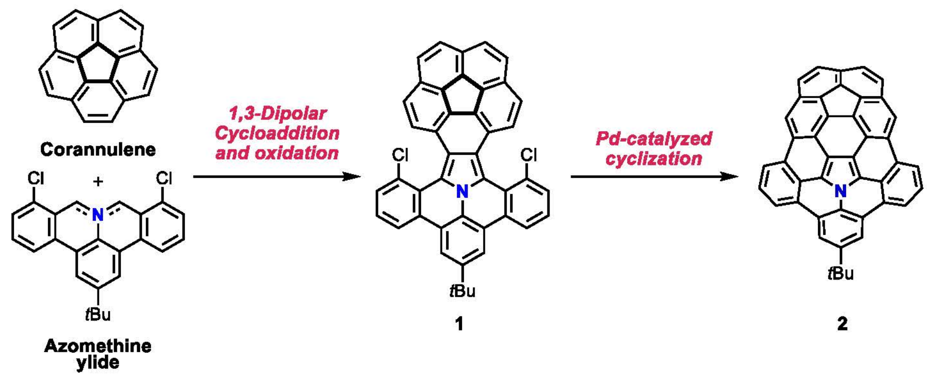


図 5.　コラニュレンに対する 1,3-双極子付加環化反応を鍵とした芳香環の拡張反応

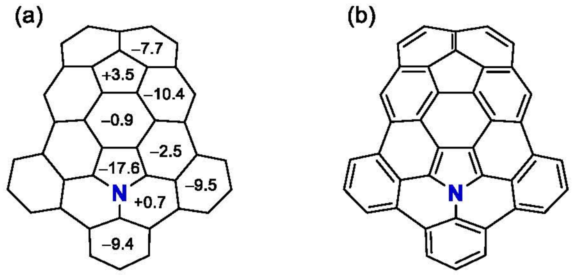


図 6.　化合物 **2** に対する NICS(0)計算の結果

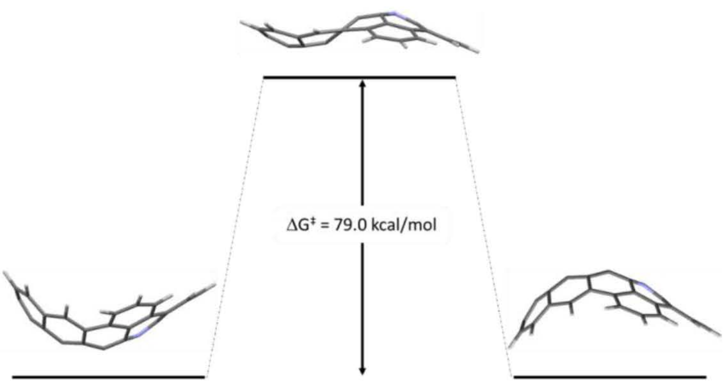


図 7.　化合物 **2** のおわん反転エネルギーの計算結果

4　発表実績または予定

★Metal–Ligand Cooperative C–H Bond Formation and Cleavage by Cyclopentadienone Platinum Complexes. Takuya Higashi, Hideaki Ando, Shuhei Kusumoto, Kyoko Nozaki, Gordon Research Seminar & Conference on Inorganic Reaction Mechanisms, Hotel Galvez, Galveston, Texas, USA, 2018/3/9–15 (Poster).

★A Hybrid of Corannulene and Azacorannulene: Synthesis and Properties of a Highly Curved Nitrogen-Containing Buckybowl. 時丸 祐輝・伊藤 慎庫・野崎 京子 日本化学会第 99 春季年会 甲南大学岡本キャンパス 兵庫 2019 年 3 月 16–19 日 1H1-47 (口頭)

★Synthesis of PC(II)P-Ir Complex and Application to Hydrogenation of CO2. Satoko Takaoka, Aya Eizawa, Shuhei Kusumoto, Kazunari Nakajima, Yoshiaki Nishibayashi, Kyoko Nozaki, 43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC 2018), Sendai International Center, Sendai, Japan, 2018/7/30–2018/8/4, A01188-ST (Oral)

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

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

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

5　出版実績または予定

★ Metal-Ligand Cooperative C-H Bond Formation by Cyclopentadienone Platinum Complexes T. Higashi, H. Ando, S. Kusumoto, K. Nozaki *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 2247–2250. 10.1021/jacs.8b13829

★ Synthesis of carbonyl-bridged dibenzofulvalenes and related compounds by rhodium-catalyzed stitching reaction R. Shintani, S. Kishikawa, K. Nakamura, T. Tsuda, K. Nozaki *Chem. Commun.*, **2019**, *55*, 1072–1075. 10.1039/C8CC09943J

★ Functionalization of Azapentabenzocorannulenes via Five-fold C-H Borylation and Cross-Coupling Arylation: Application to Columnar Liquid Crystalline Materials T. Nagano, K. Nakamura, Y. Tokimaru, S. Ito, D. Miyajima, T. Aida, K. Nozaki *Chem. Eur. J.*, **2018**, *53*, 14075–14078. 10.1002/chem.201803676

★ Hydrogenation of Carbon Dioxide with Organic Base by PC(II)P-Ir Catalysts S. Takaoka, A. Eizawa, S. Kusumoto, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, K. Nozaki *Organometallics*, **2018**, *37*, 3001–3009. 10.1021/acs.organomet.8b00377

★ Synthesis and Reactivity of Methylpalladium Complexes Bearing a Partially Saturated IzQO Ligand S. Akita, R. Nakano, S. Ito, K. Nozaki *Organometallics*, **2018**, *37*, 2286–2296.

★ Hybrid of Corannulene and Azacorannulene: Synthesis of a Highly Curved Nitrogen-Containing Buckybowl Y. Tokimaru, S. Ito, K. Nozaki *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 9818–9822. 10.1002/anie.201805678

★ Palladium-Catalyzed Intramolecular C–H Arylation vs. 1,5-Palladium Migration: Theoretical Investigation

N. Misawa, T. Tsuda, R. Shintani, K. Yamashita, K. Nozaki
Chem. Asian. J., **2018**, *13*, 2566–2572. 10.1002/asia.201800603

★ Phosphorescence Resulting from Interaction between Two Non-equivalent Metals on a Helical π-Conjugated Surface M. Akiyama, Y. Tsuchiya, A. Ishii, M. Hasegawa, Y. Kurashige, K. Nozaki *Chem. Asian. J.*, **2018**, *13*, 1902-1905. 10.1002/asia.201800780

★ Dehydrogenation of dimethylamine-borane catalyzed by half-sandwich Ir and Rh complexes: Mechanism and the role of Cp* non-innocence
S. Pal, S. Kusumoto, K. Nozaki
Organometallics, **2018**, *37*, 906–914. 10.1021/acs.organomet.7b00889

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

Quantum chemical calculations of solvation structures and vibrational spectra concerning to photo-induced solvation reorganization dynamics of gas phase solvated clusters of aromatic molecules

○宮﨑　充彦、今野　裕貴（東京工業大学科学技術創成研究院化学生命科学研究所）

1　研究目的、内容

フラビン類は三つのヘテロ芳香環が横につながったイソアロキサジン構造を持ち、ビタミンBやNADPデヒドロゲナーゼなどにおける酸化還元反応、あるいはDNA修復反応など生体中の重要な反応をつかさどる酵素の補酵素として広く利用されている。このイソアロキサジン構造に由来する低い電子励起状態は、酵素反応において中心的な役割を担う。しかし、フラビン類の電子状態の研究は強く結合した酵素中や溶液中において測定されたブロードな電子スペクトルによるものがほとんどであり、近接する複数の電子状態の関係や周辺環境と各励起状態との相互作用の違いなど、電子状態の性質の詳細はいまだによくわかっていない。

最近、我々とその共同研究者（Prof. O. Dopfer, TU Berlin, Germany）のグループは、いくつかのフラビン類分子において種々の金属イオンが配位したクラスターに冷却イオントラップ法を適用し、振動構造を分離した電子スペクトルを測定することに成功し、電子スペクトルが金属イオンのサイズに依存して大きなシフトを示し、また非常に多くの振動構造が現れることがわかった。

本研究では、ある程度信頼性を確保できるだけのサイズの基底関数を用いた金属配位フラビン類の励起状態計算を行い、電子励起に伴う振動構造のFranck-Condonシミュレーションにより、電子状態、振動構造の帰属およびそれにともなう構造変化の原因を明らかにすることを目的とする。

2　研究方法、計算方法

Gaussian 16（CAM-B3LYP/aug-cc-pVTZ with GD3BJ、PBE/cc-pVDZ）を用いて金属イオンとのルミフラビン（LF）結合構造探索、構造最適化、TD計算による垂直励起エネルギーの計算、Franck-Condon解析による振電構造を行った。結果を実験結果と比較することで、観測されたクラスターの構造、電子状態の研究を行った。

3　研究成果

基底状態における構造最適化の結果、図1に示す三つの構造が安定であることがわかった。図1ではリチウムの結果を示したが、他のア

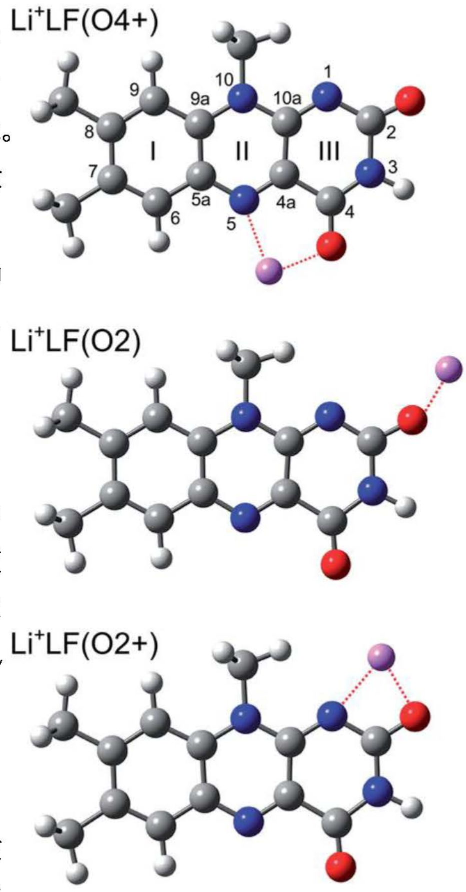


図 1　ルミフラビン - リチウムイオンクラスターの安定構造

ルカリ金属でも同じであった。実測スペクトルを帰属するために、TD-DFT 計算により計算した電子遷移位置を実験結果と比較した（図 2)。実験結果（▼）は LF から一貫して低波数シフトを示す。これと同じ挙動を示すのは最安定構造である O4+構造（▲）だけであることがわかる。O2 に配位する構造は、対照的に高波数シフトを示すことが予測され、実験結果と一致しない。このシフトの方向は、電子励起に伴う電荷分布の変化（図 3）を見ることで容易に理解できる。図から電子励起により O4+構造で金属イオンが配位する N5 原子の負電荷が大きく増加することがわかる。この負電荷の増加はアルカリ金属イオンとの相互作用を強めるため、電子遷移は低波数シフトを示す。一方、O2、O2+構造が配位する N1 および O2 原子では、反対に正電荷が増加する。これは正イオンとの静電引力の減少を意味し、電子遷移の高波数シフトが予測される。

この帰属を確認するために、O4+構造で予測される振電構造を計算し、実測スペクトルと比較した（図 4)。実測スペクトルに観測される多くのバンドは、励起状態での短縮する N5-M$^+$距離を反映した金属イオンの面内伸縮、および変角振動によりよく説明されることがわかった。

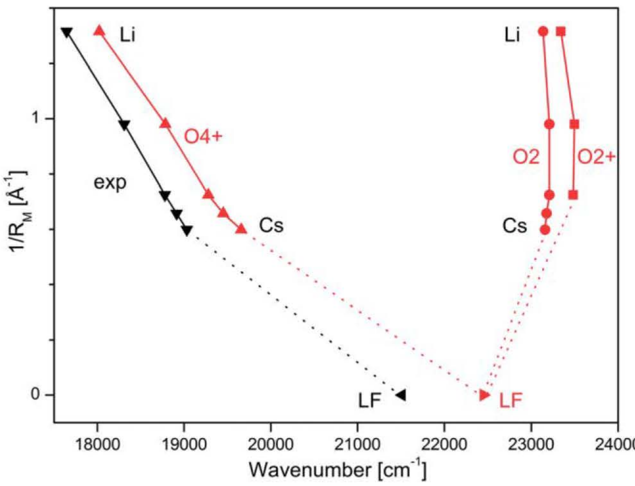


図 2　ルミフラビン - アルカリ金属イオンクラスターの電子遷移位置の金属、および結合位置依存性

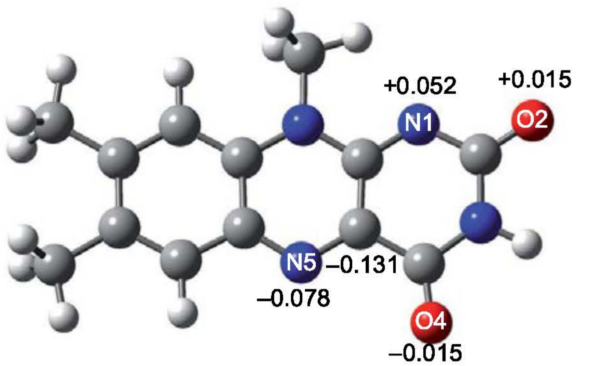


図 3　ルミフラビンの ππ*電子励起に伴う原子電荷の変化量

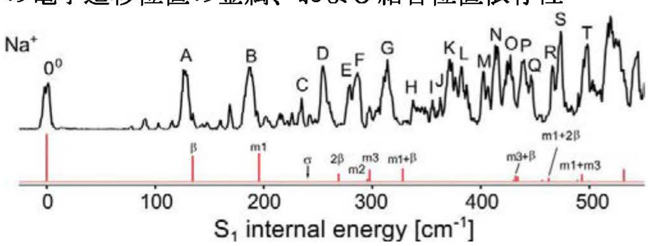


図 4　ルミフラビン - ナトリウムイオンクラスターの ππ*遷移に付属する振電構造の Franck-Condon 解析

4　発表実績または予定

★David Müller, Pablo Nieto, Mitsuhiko Miyazaki, and Otto Dopfer, "Effect of alkali ions on optical properties of flavins: Vibronic spectra of cryogenic M$^+$lumiflavin complexes (M = Li–Cs)", *Faraday Discussions*, ***accepted*** (2019). DOI: 10.1039/C8FD00203G

★Pablo Nieto, David Müller, Alexander Sheldrick, Alan Günther, Mitsuhiko Miyazaki, and Otto Dopfer, "Effect of alkali ions on optical properties of flavins: vibronic spectra of cryogenic M$^+$lumichrome ions (M = Li–Cs) in the gas phase", *Physical Chemistry Chemical Physics* **20(34)**, 22148–22158 (2018). DOI: 10.1039/c8cp03950j

★紙谷　大陸、今野　裕貴、大塚　玲美奈、宮﨑　充彦、藤井　正明、「IR dip 分光法による 4-メチルホルムアニリド - 水 1:1 クラスタ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 12 回分子科学討論会、3P001、2018 年 9 月 12 日、福岡国際会議場、福岡県福岡市

5　出版実績または予定

なし

分子間相互作用理論とその分子クラスター研究への応用

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

○岩田　末廣（慶応義塾大理工学部化学科、分子科学研究所）

1. 研究目的、内容

この十数年、分子間相互作用研究のため、局所射影分子軌道摂動法(Locally Projected Molecular Orbital Perturbation Theory, LPMO PT)の理論的開拓と計算プログラムの開発してきた。openMP 化などによって高速化することが出来たので、広く研究者に活用して頂くための整備を引き続き努力している。水分子クラスター内の水素結合ネットワークの特性を、水素結合鎖のタイプで解析するモデルを開発した。

2. 研究方法、計算方法の開発

本研究者が Molyx と愛称してきた ab initio quantum chemical computer program は、かなり個人的に作成してきた。2017、18 年度は、従来は複数の load module を shell script 連結して走らせていた MOLYX を一つの load module にまとめる変更を進めてきた。しかしながら、load modules を小分けに走らせていた時には、正常に走っていた箇所で、入力データ依存して segmentation faults 起きる障害の原因を突き止めることに成功していない。bug を見つけるのを困難にしていることは、job の 8 割以上が正常終了していることである。intel に何度か問い合わせたり、マニュアルを繰り返し読んだ結果、module 内に allocatable dimensions を置いている事と関係している事が判明してきた。非常に長時間をかけて修正に当たったが、2018 年度内に完成することが出来なかった。一つの load module にまとめることによって、disk io の頻度を少なくすることが出来るので、なんとか完成させ, 共同研究者以外の方々にも活用できるようにしたい。

3. 研究成果

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

これまでの研究によって、cubic$(H_2O)_8$内の水素結合は、第 2 隣接水素結合のタイプで分類することができ、水素結合の強さはこの分類で強く依存する事が示した。この規則を水素結合鎖中の水素結合に一般化するために、GRRM で初期構造を決め、MP2/aug-cc-pvdz で構造最適化した$(H_2O)_8$ 98 の異性体と$(H_2O)_{12}$ 206 の異性体内の水素結合鎖を解析した。水素受容体と供与体の対は、第 1、第 2、第 3 隣接水分子のタイプによって特徴づける事が出来、characteristic factors (ω^A, ω^D)を定義する事が出来る。水素結合鎖によって決まる係数以外は、3 個の因子λ, p, aによって決まる。この 3 個の因子には物理的な意味があり、値にはある程度制限がある。$(H_2O)_{12}$の異性体中の 4057 個について、$\lambda = 0.2$と固定して、他の 2 因子を最適化した。206 個の異性体にはいろいろな構造があるが、図 1 は、characteristic factors の和が少なくとも最小水素結合距離とほぼ直線関係にあることを示している。図 2

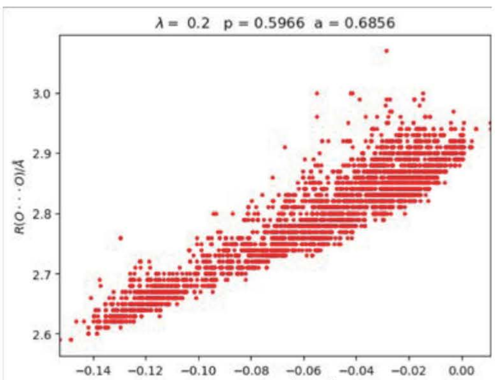


図 1 206 個の$(H_2O)_{12}$に対する$\omega^A+\omega^D$と水素結合距離$R(O \cdots O)$の関係

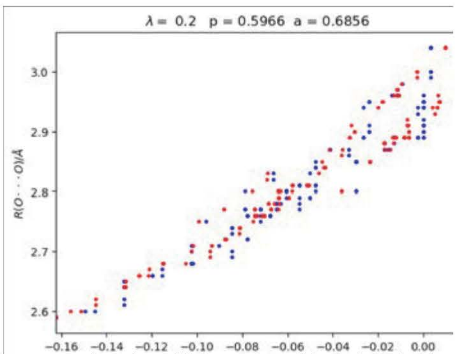


図 2 cubic$(H_2O)_8$に対する$\omega^A+\omega^D$と水素結合距離$R(O \cdots O)$の関係。赤：第 3 隣接まで。青：第 2 隣接までの水素結合鎖

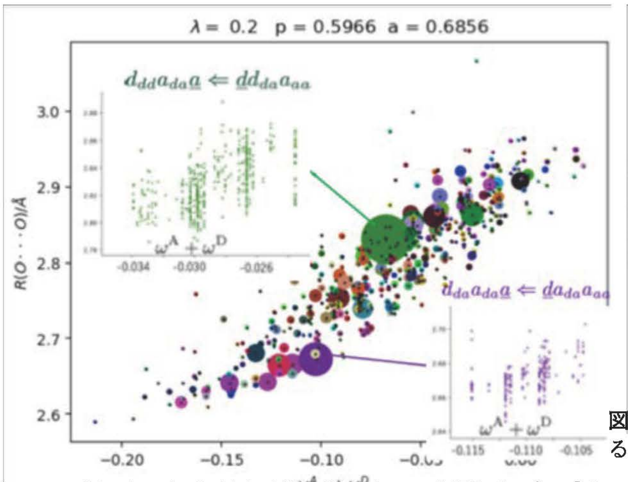


図 3. 206 個の$(H_2O)_{12}$に対する第 2 隣接までで分類した$\omega^A+\omega^D$と水素結合距離$R(O\cdots O)$の関係。円の半径は場合の数に比例。

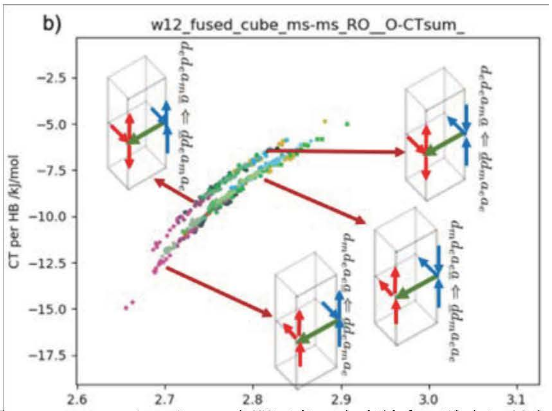


図 4 fused cubic $(H_2O)_{12}$ の中間四角の水素結合の強さに対する隣接水素結合の影響。

は、第 3 隣接分子からの影響を示している。図 3 は、第 2 隣接までのタイプで水素受容体・供与体を分類して、characteristic factors と水素結合距離の関係を示している。円の半径は場合の数に比例している。$d_{dd}a_{da}a \leftarrow dd_{da}a_{aa}$型については第 3 隣接水素結合の効果を内挿図に例示した。

Fused cube 型の$(H_2O)_{12}$は、幾何構造に厳しい制限があるので、characteristic factors と水素結合の強さとの関係は単純ではない。図 4 は緑の矢印で示す位置にある水素結合が隣接する水素結合のタイプに強く影響を受け、2 本に分裂する。縦軸は水素結合エネルギーに対する電荷移動項の寄与である。fused cube の上辺の水素結合では、図 4a)に示すように一つの曲線になる。e)はこの場合に限った characteristic factors と水素結合距離である。第 2 隣接で区別した水素結合を色で区別している。

第 2、第 3 隣接水素結合の影響を取り入れた characteristic factors は 3 個の因子しか持たない指標であるが、水素結合とクラスターの安定性を示す指標になることを示すことが出来た。

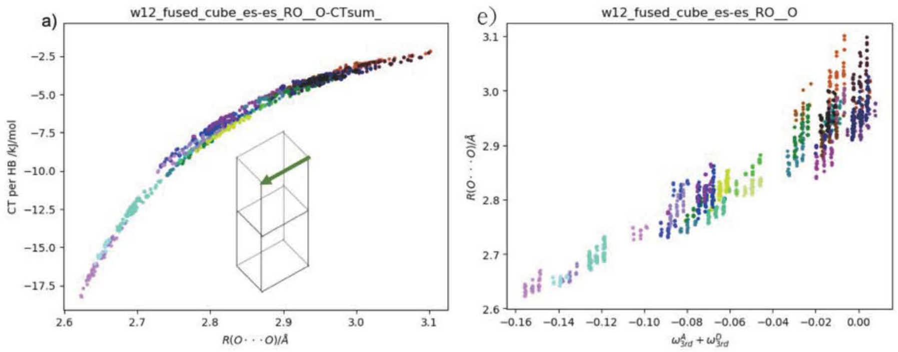


図 4 fused cube の上辺水素結合の結合距離と電荷移動項(a)、characteristic facors(e)

学会発表実績

1*) Hydrogen Bonds in Water Clusters $(H_2O)_8$ and $(H_2O)_{12}$: Importance of the Second and Third Neighbor Hydrogen Bond, S.Iwata, Energy Landscape 2018, Greece, Sept.1 - 8, 2018

2)* 水分子間水素結合に対する第 2 隣接水素結合の影響解析, 赤瀬大，相田美砂子、大野公一，岩田末廣，第 12 回分子科学討論会、9 月 10−13 日、福岡

3)* 水−水間の水素結合鎖に対するイオンの影響：$Na^+(H_2O)_6$，古川千紗、岩田末廣、松澤秀則，第 12 回分子科学討論会、9 月 10−13 日、福岡

4)* Prism 型 $Br^-(H_2O)_5$に対する H_2O 付加の影響に関する理論研究、小澤史章、岩田末廣、松澤秀則，第 12 回分子科学討論会、9 月 10−13 日、福岡

5)* 水素と水のクラスターに関する理論的研究、斉藤暖人、中尾一心、権藤好信、橋本智裕、岩田末廣、第 12 回分子科学討論会、9 月 10−13 日、福岡

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，岩佐 豪，高 敏，赤間 知子，Lyalin Andrey，小野 ゆり子，
近藤 有輔，蝦名 昌徳，黒田 悠介，竹中 将斗，堤 拓朗，藤森 俊和，王 奔，小野田 遼，
小山 拓也，織田 耕平，岩渕 雄太，海老澤 修一，大場 祐汰，小西 里緒，高原 里奈，
田代 啓介，宮越 洸二，毛利 広野，和田 諒，原田 芽生（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。

30 年度は特に、(1)古典的多次元尺度構成法に基づく固有反応座標および反応経路ネットワークの可視化、(2)金銀ナノ合金に吸着した 2,2'-ビピリジルの表面増強ラマン分光スペクトルの第一原理計算、(3)反応経路自動探索法とスパースモデリングを用いた Cu_{13} クラスターの触媒活性因子の抽出、(4)非常に長い C-C 単結合を持つジスピロビス（10-メチルアクリダン）化合物の構造と分散力・環境効果に関する研究などを行った。

2 研究方法、計算方法

(1)ではまず、GAMESS プログラムを用い、B3LYP/6-31G**レベルでマロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応に対する固有反応座標（IRC）を得た。Au_5 クラスターの反応経路ネットワークは、GRRM プログラムと Gaussian09 プログラムを用いて、PBEPBE/LanL2DZ レベルで構築した。(2)では、Turbomole プログラムを用いて、RI-B3LYP/def-SV(P)レベルで構造最適化とラマンスペクトルの計算を行った。(3)では、Atomic Simulation Environment (ASE)の basin hopping 法と GRRM プログラムの人工力誘起反応（AFIR）法を用いて Cu_{13} クラスターの遷移状態データベースを構築した。電子状態計算には Turbomole プログラムを用い、RI-B3LYP/def-SV(P)レベルを採用した。 (4)では、Gaussian プログラムによる孤立境界条件計算（PBE-D3/cc-pVDZ）と SIESTA プログラムによる周期境界条件計算（PBE-D2/DZP）を相補的に用いた。

3 研究成果

3.1 古典的多次元尺度構成法に基づく固有反応座標および反応経路ネットワークの可視化

近年、多次元空間におけるデータ間の類似度を直線距離として表現する古典的多次元尺度構成法（CMDS: classical multidimensional scaling）が、タンパク質コンフォマーの分類や分子動力学計算の解析に用いられるようになってきた[Pisani *et al.*, *PLoS One* **11**, e0154066 (2016).]。本研究では、CMDS を IRC や反応経路ネット

ワークに適用することで、多数の分子構造を数学的に意味のある座標空間に可視化する方法論を提案した。

はじめにマロンアルデヒド（9 原子分子）の分子内プロトン移動反応に CMDS を適用し、21 次元空間に存在する IRC を 2 次元空間に射影した（図 1）。CMDS によって選択された 2 つの座標 X_1、X_2 は、先行研究から提案されているようにそれぞれ O–H 結合長、H–O–C 結合角に対応した。次に、5 つの極小エネルギー（MIN）構造と 14 個の遷移状態（TS）構造からなる金 5 量体の反応経路ネットワークに対して CMDS を適用し、19 個の分子構造を 2 次元座標空間に射影した（図 2、高さ軸はエネルギーを表している）。

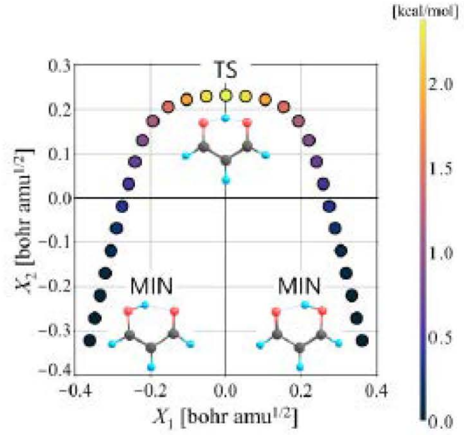


図1. マロンアルデヒドの分子内プロトン移動反応におけるIRC経路の可視化。

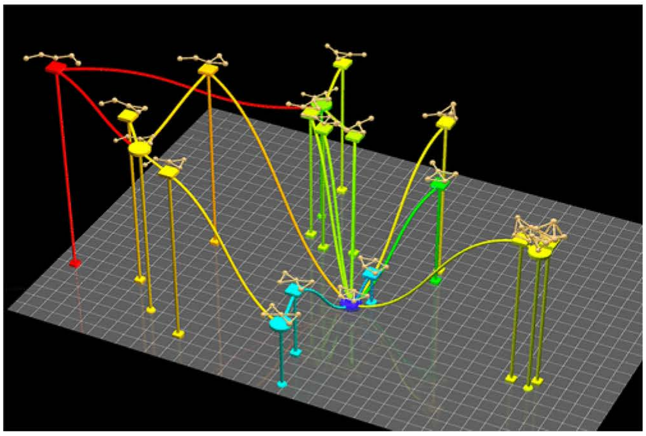


図2. CMDSに基づく金5量体の反応経路地図。

3.2　金銀ナノ合金に吸着した 2,2’-ビピリジルの表面増強ラマン分光スペクトルの第一原理計算

表面増強ラマン分光法（SERS）は、金属ナノ粒子の表面プラズモンを利用してラマンスペクトルのピーク強度を増強する方法である。本研究では、金銀ナノ合金クラスターに吸着した 2,2’-ビピリジル（22BPY）の

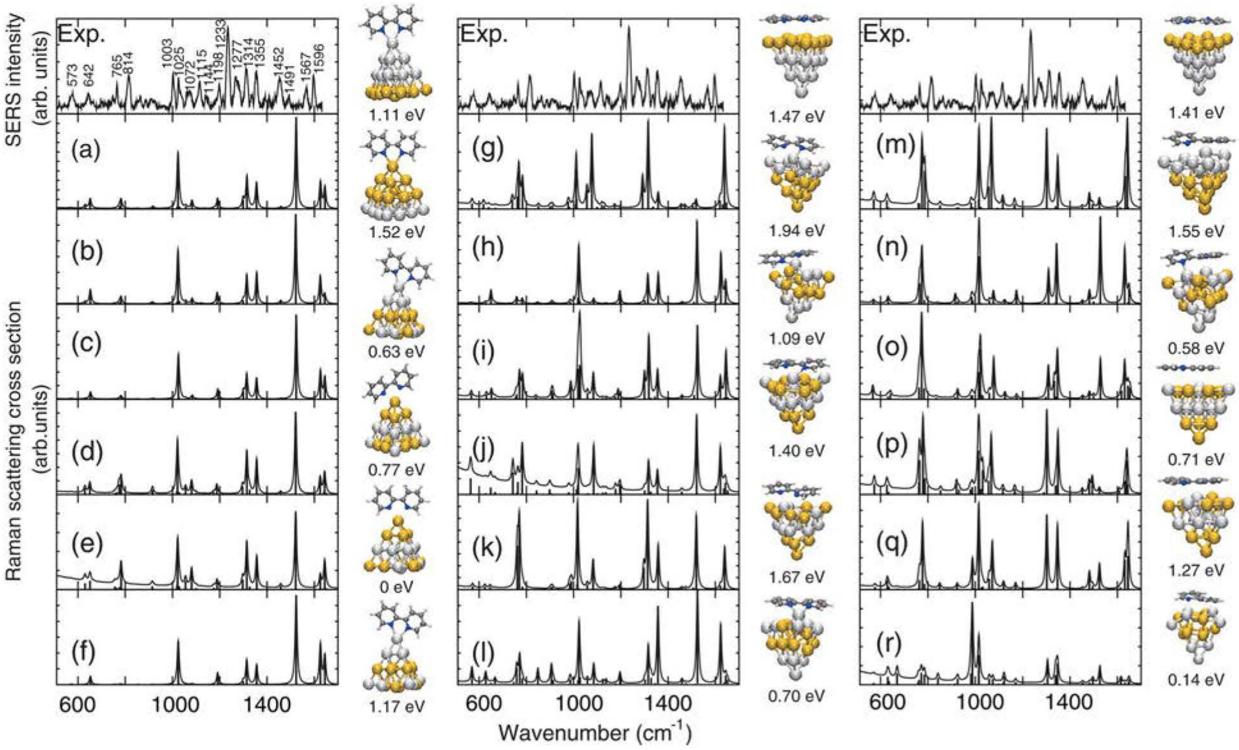


図 3. 理論計算により得られた金銀ナノ合金上に吸着した 2,2’-ビピリジルの SERS スペクトル。

複雑な SERS スペクトルを解析するため、様々な金銀ナノ合金構造モデルを構築して吸着分子の量子化学計算を実行し、ラマンスペクトルをシミュレートして実験結果の解析を試みた。

図 3 に実験による 22BPY の SERS スペクトルと、計算により得られたラマンスペクトル及び吸着構造を示す。合金化に伴って、表面の変形が起こる可能性があることがわかった。実験で見られる 800 cm^{-1} 付近の強いピークは、表面に平行に吸着した構造に由来するものであることが分かった。さらに、この構造とスペクトルの再現には分散力補正が欠かせないことも判明した。

3.3 反応経路自動探索法とスパースモデリングを用いた Cu_{13} クラスターの触媒活性因子の抽出

数個から数十個程度の原子で構成される金属ナノクラスターは、新規触媒材料として注目されている。しかし、その反応性は構成元素だけでなく、サイズや環境、構造などの様々なファクターに依存するため、触媒活性の決定的因子の解明は困難であった。ここでは、銅ナノクラスター（Cu_{13}）触媒による NO 解離反応を例に、遷移状態構造データベースとスパースモデリングの手法を併用した触媒活性因子の抽出を試みた。

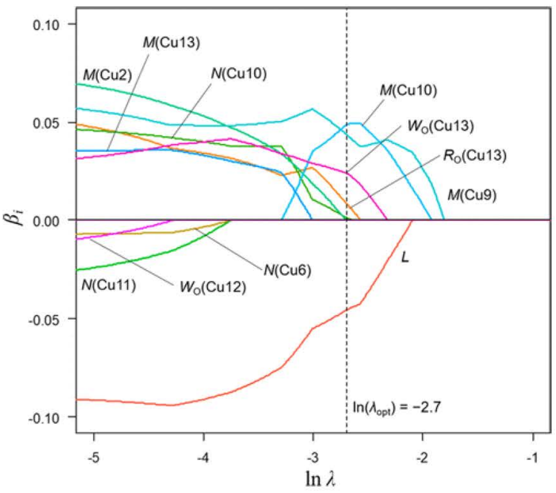


図4. Cu_{13}クラスターでのNO解離TSエネルギーに対するLASSO回帰係数のλ依存性。

NO 解離に対する 12 個の TS 構造を得て、これらの電子状態計算から得られた説明変数に対してスパースモデリングの一種である LASSO 回帰を用いたデータ解析を行った。図 4 に、LASSO 回帰により Cu_{13} クラスター上での NO 解離の TS 構造のエネルギーを推定した時の回帰係数の正則化パラメータ λ 依存性を示す。LUMO のエネルギーが大きな負の相関を示していることが確認できる。TS 構造の LUMO を見てみると、多くが NO の反結合性軌道のキャラクタを持つものであり、Cu_{13} クラスターの価電子バンドと NO の一電子占有軌道（SOMO）の相互作用に由来するものであることが分かった。スパースモデリングによる解析は、量子化学計算結果をどのように解釈すればよいかの指針としても活用することができことが分かった。

3.4 非常に長い C–C 単結合を持つジスピロビス（10-メチルアクリダン）化合物の構造と分散力・環境効果

ジスピロビス（10-メチルアクリダン）化合物において、2 つのアクリダン環の 9 位の炭素同士は 1.7 Å を超える単結合で結ばれていることが報告されており、中でもピラセン骨格を持つ化合物は、4 分子で構成される最小ユニットセルの中に 1.771 Å という報告されている中で最長の C–C 単結合を持つ[Kawai *et al.*, *Chem. Eur. J.* **14**, 5780 (2008).]。B3LYP 汎関数を用いた孤立系の DFT 計算によっても 1.772 Å と一見良い一致を示すが、ユニットセルの中には結合長が 1.71 Å 程度のものも含まれることが説明できず、また、近距離にあるアクリダン環の間に働くであろう分散力が考慮されていない、C–C 周りのねじれ角が再現されない、などの問題があった。本研究では、Grimme の分散力補正を適用し、また周期境界条件計算によって周辺分子の効果を取り入

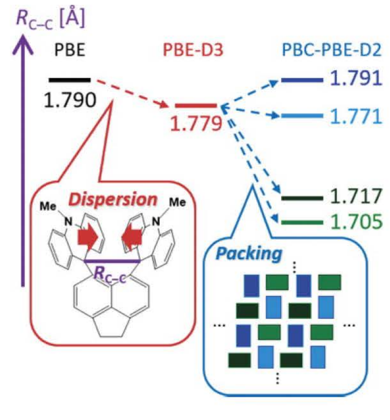


図 5. DSAP の C–C 結合長と分散力、パッキングの効果。

れた計算を行った。この結果、分子内に働く分散力により C–C 結合長は有意に短くなること、周辺分子を計算に含めることにより、ユニットセル中の２分子の C–C まわりのねじれ角が減少してアクリダン骨格が重なり構造を取り、C–C 結合長が長くなることがわかった（図 5)。本化合物の非常に長い結合長は、分散力やパッキングの影響などのバランスにより実現していることが判明した。

4　発表実績または予定

(1) T. Taketsugu "Dynamic Reaction Routes beyond the IRC network" *7th JCS (Japan-Czech-Slovak) Theoretical Chemistry Symposium,* 2018.5.21-24, Prague, Czech; (2) T. Taketsugu "Reaction Path Concept in Quantum Chemistry and Dynamics Effects" *TRSC Workshop "Geometry of Chemical Reaction Dynamics in Gas and Condensed Phases",* 2018.7.17-27, Telluride, USA; (3) T. Taketsugu "Theoretical suggestion and experimental proof for functionalization of h-BN by gold as electrocatalysts for ORR and HER" *256th ACS National Meeting "Fundamental Understanding of Catalysis at Interface through Computational Approach",* 2018.8.19-23, Boston, USA; (4) T. Iwasa "Quantum chemical studies for cluster catalysis: Case study of NO dissociation with Cu_{13}" *Johnson Matthey Japan Academic Conference 2018*, 2018.11.9, Tochigi; (5) M. Kobayashi "Calculation, Analysis, and Prediction for Catalyst and Surface Adsorption Systems with Informatics Techniques and Automated Reaction Path Search" *2nd International Workshop on Phase Interfaces Science for Highly Efficient Energy Utilization*, 2018.11.26-28, Baltimore, USA; (6) T. Taketsugu "On-the-fly molecular dynamics approach to photoisomerization of stilbene derivatives" *10th Aisan Photochemistry Conference,* 2018.12.16-20, Taipei, Taiwan; (7) 武次徹也「第一原理計算に基づく電子励起状態反応素過程とダイナミクスの解明」*日本化学会第 99 春季年会*, 2019.3.16-19, 神戸.（以上招待講演の一部、他多数）

5　出版実績または予定

(1) ★A. Lyalin, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *Electrocatalysis* **9**, 182-188 (2018); (2) ★Y. Ono, K. Yagi, T. Takayanagi, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 3296-3302 (2018); (3) ★T. Tsutsumi, Y. Harabuchi, Y. Ono, S. Maeda, and T. Taketsugu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 1364-1372 (2018); (4) ★K. Kokado, T. Machida, T. Iwasa, T. Taketsugu, and K. Sada, *J. Phys. Chem. C* **122**, 245-251 (2018); (5) ★M. Kobayashi, T. Fujimori, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **39**, 909-916 (2018); (6) ★Y. Kondo, M. Kobayashi, T. Akama, T. Noro, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **39**, 964-972 (2018); (7) ★K. A. Simonov *et al.*, *Sci. Rep.* **8**, 3506 (2018); (8) ★M. Ebina, T. Iwasa, Y. Harabuchi, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. C* **122**, 4097-4104 (2018); (9) ★S.-n. Kinoshita *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 17583-17598 (2018); (10) ★R. K. Singh, T. Iwasa, and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **39**, 1878-1889 (2018); (11) ★A. Lyalin *et al.*, *J. Phys. Chem. C* **122**, 11096-11108 (2018); (12) ★Y. Cao, P. Maitarad, M. Gao, T. Taketsugu, H. Li, T. Yan, L. Shi, and D. Zhang, *App. Catal. B: Environ.* **238**, 51-60 (2018); (13) ★T. Tsutsumi, Y. Ono, Z. Arai, and T. Taketsugu, *J. Chem. Theory Comput.* **14**, 4263-4270 (2018); (14) ★T. Tsutsumi, Y. Harabuchi, R. Yamamoto, S. Maeda, and T. Taketsugu, *Chem. Phys.* **515**, 564-571 (2018); (15) ★M. Takenaka *et al.*, *J. Comput. Chem.* **40**, 925-932 (2019); (16) ★M. Kamiya and T. Taketsugu, *J. Comput. Chem.* **40**, 456-463 (2019); (17) ★Y. Kuroda, M. Kobayashi, and T. Taketsugu, *Chem. Lett.* **48**, 137-139 (2019); (18) ★T. Iwasa, T. Sato, M. Takagi, M. Gao, A. Lyalin, M. Kobayashi, K.-i. Shimizu, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Phys. Chem. A* **123**, 210-217 (2019); (19) ★A. Lyalin, V. G. Kuznetsov, A. Nakayama, I. V. Abarenkov, I. I. Tupitsyn, I. E. Gabis, K. Uosaki, and T. Taketsugu, *J. Electrochem. Soc.* **166**, A5362-A5368 (2019); (20) ★T. Taketsugu and Y. Kobayashi, *Comp. Theo. Chem.* **1150**, 1-9 (2019); (21) ★M. Ebina, Y. Kondo, T. Iwasa, and T. Taketsugu, *Inorg. Chem.* **58**, 4686-4698 (2019).

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　-　メチルセルロース水溶液のゲル化と溶解性

Study of the structure and functions of cellulose and its related molecules and macromolecules using molecular dynamics and quantum chemical calculations
:　Gelation and solubility of methyl cellulose in water.

○上田　一義（横浜国立大学大学院工学研究院）

1　研究目的、内容

セルロースは地球上に最も豊富に存在する高分子の一つであり、エネルギーや材料分野へ多くの応用研究が活発に行われている。その一方で、セルロース関連分子の基礎物性にはいまだ不明な点が多い。その一つが水への溶解性である。これまで、我々は、セルロースオリゴマーの水への溶解性を分子動力学計算(MD 計算)とエネルギー表示法(ER 法)自由エネルギー計算[1]を組み合わせて検討してきた。本年度は、セルロース関連分子としてメチルセルロースについて検討した結果を述べる。メチルセルロース(MC)は、セルロースの水酸基にメチル基が置換した構造を持ち、置換度（DS）が 1.3 から 2.5 の間で水に溶けることが知られている。この水に溶ける性質によって食品や薬剤の添加剤など広く利用されている。また、MC は低温であると水に溶け、高温であるとゲル化し 2 層分離することが知られている[2] 。この機構については多くの研究がされているものの明確な解明には至っていない。本研究では MC でも最も基本的なトリメチルセルロース(TMC)を対象に、分子動力学(MD)および、ER 法を用いて、溶解現象を熱力学的に検討した。

2　研究方法・計算方法

TMC10 量体を初期構造とし、水の詰まったボックス(7nm×7nm×7nm)に入れ TMC 無限希釈溶液を作成した。分子動力学シミュレーションは NVT、NPT アンサンブルで計 2ns 平衡化させた後、10ns の本計算を行った。ER 法では溶液系、溶媒系、溶質系それぞれのシミュレーション軌跡データが必要であるため、溶質 10ns、溶媒 0.2ns の MD シミュレーションを行った。これらの軌跡から ERmod.0.3.4 で溶媒和自由エネルギーを計算した。MD および溶媒和自由エネルギー計算は 280K-360K までの 5 点で行い、溶媒和の温度依存性を評価した。また、ここまでは無限希釈系を仮定した計算であるが、濃度がある場合の TMC 溶液の状態を調べるため、TMC10 量体１０本と水を入れた系(10wt%)を作成し、平衡化 2ns、本計算 30ns を 280K-360K における計算も行った。

3　研究成果

ER 法により算出された TMC10 量体の溶媒和自由エネルギーの計算値を表 1 に示す。

低温ほど溶媒和自由エネルギーが負に大きくなり、高温ほど、正に大きくなることがわかる。この結果は、温度が高いほど水に溶けにくいという実験事実と一致する。表１をプロットすると直線にのり、T=330K の時、$\Delta G = 0$となることが分かった。また、$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$の関係から、$\Delta S = -0.519$ [kcal/K mol] ，$\Delta H = -171$ [kcal/mol] という計算結果が得られた。これは 330K 以上の温度では溶媒和は自発的に進まないことを示している。

表1 TMC水溶液の溶媒和自由エネルギーの温度変化

温度[K]	溶媒和自由エネルギー[kcal/mol]
280	-25.30
300	-16.81
320	-2.42
340	2.56
360	16.90

一方、10 本鎖を入れた有限濃度における TMC 溶液系での検討結果では温度が高いと凝集し、温度が低いと分散しているような状態をとることが分かった。これは溶媒和自由エネルギー計算の結果と合致し、高温では水から排斥される結果、凝集していると考えられる。

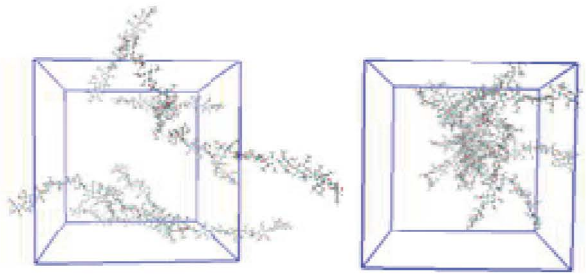


図２ 10wt%TMC 溶液 30ns 後のスナップショット。280K left, 360K right

以上、TMC が低温ほど水によく溶けるという現象は、溶媒和が高温ほどされにくくなるという自由エネルギー計算の結果と合致する。この結果から高温では$\Delta G>0$ となり、TMC 鎖は水に排斥されることによって凝集すると考えられる。しかし、水に溶ける、溶けないという溶解性については、溶解自由エネルギーで評価する必要があり、今後、そのための、解離自由エネルギーの計算を行う予定である。また、置換度分布と溶解性の関係についての検討も進める予定である。

4 参考文献

1) Matubayasi, N., et al. *J. Chem. Phys.*, **2000**, *113*, 6070. 2) Nasatto.P.L, et al .*Polymers*. **2015** (7). 777.

5 発表、出版実績または予定

(1) ★"The role of D-*allo*-isoleucine in the deposition of the anti-*Leishmania* peptide bombinin H4 as revealed by ^{31}P solid-state NMR, VCD spectroscopy, and MD simulation" Batsaikhan Mijidorji, Shiho Kaneda, Hisako Sato, Yuki Kitahashi, Namsrai Javkhlantugs, Akira Naito, Kazuyoshi Ueda, and Izuru Kawamura *BBA-Proteins and Proteomics 1866*, 789-798 (2018). https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2018.01.005

(2) ★ "Acetylacetonato-based pincer-type nickel(II) complexes: Synthesis and catalysis in cross-couplings of aryl chlorides with aryl Grignard reagents"Erika Asano, Yuki Hatayama, Nobutaka Kurisu, Atsufumi Ohtani, Toru Hashimoto, Youji Kurihara, Kazuyoshi Ueda, Shinji Ishihara, Hirotaka Nagao, and Yoshitaka Yamaguchi , *Dalton Transactions*. 47, 8003-8012 (2018) DOI: 10.1039/C8DT01295D.

(3) ★"Retinal configuration of *p*pR intermediates revealed by photo-irradiation solid-state NMR and DFT Yoshiteru Makino, Izuru Kawamura, Takashi Okitsu, Akimori Wada, Naoki Kamo, Yuki Sudo, Kazuyoshi Ueda, Akira Naito, *Biophys. J.* 115, 72-83 (2018). https://doi.org/10.1016/j.bpj.2018.05.030

(4) ★"Solid-state NMR characterization of the structure of self-assembled Ile–Phe–OH" Izuru Kawamura, Hiroki Shirakata and Yumi Ozawa, Batsaikhan Mijiddorj, Kazuyoshi Ueda, *Magnetchemistry*, 4, 30 (2018). https://doi.org/10.3390/magnetochemistry4030030 .

特異な機能を有する結晶分子の量子化学的研究

「結晶相で反磁性から常磁性に変換する Co ポルフィリン錯体の研究」

Quantum Chemical Studies of the crystal having a specific function
(Theoretical Study of cobalt porphyrin complex which can easily convert from to diamagnetic paramagnetic in crystal phase and liquid phase)

○河野　雄次（横浜国立大学大学院工学研究院）

1　研究目的、内容

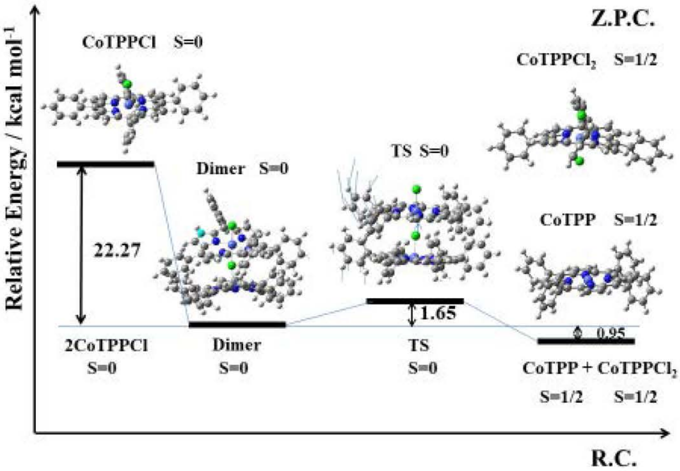
太陽電池の材料として用いられる、コバルトポルフィリン錯体の中で Chloro-α,β,γ,δ-tetraphenylporphyrinato cobalt(III)（Co(III)TPPCl）は、四角錐構造の頂点で塩素原子を有する 5 配位の Co 錯体（[Co(III)(N)4Cl]）であり反磁性化合物である。我々は、Co(III)TPPCl の結晶が π カチオンラジカルと一般的に呼ばれている Co(III)TPPCl$_2$, Co(II)TPP, 及び Co に帰属する少量の常磁性種を含むことを見出した。これらの常磁性種は、繰り返しの再結晶、カラムクロマトグラフィー及び、液体クロマトグラフィーを用いても Co(III)TPPCl 結晶から除去することは出来なかった。常磁性種の含有量は、通常 0.5 - 1.0 %である。更に、Co(III)TPPCl$_2$, Co(II)TPP の量は、スパチュラで濾紙上の Co(III)TPPCl 結晶を軽く擦るだけで増加することも明らかにした。興味深いことに、不活性溶媒中の Co(III)TPPCl は、^{1}H NMR による測定により温度を上昇することにより数パーセント常磁性化合物が生成する事も明らかとなった。この様な、CoTPPCl の特異なスピンステート変換システムの珍しい現象にもかかわらず、Co(III)TPPCl 分子関連の動的スピン状態を明らかにするために、*ab initio* MO 計算等を用いた研究はない。 我々は Co(III)TPPCl の特異なスピンステート変換システムを解明し、次世代のエネルギーデバイスシステムの可能性について考察している。本研究では、密度汎関数理論(DFT)計算を用いて、常磁性化合物が生成する反応物、生成物、および遷移状態(TS)の構造を研究した。計算結果に基づいて、常磁性種の生成のための最も可能性の高い経路として Co(III)TPPCl 二量体反応機構を提案した。

2 研究方法、計算方法

DFT の計算は GAUSSIAN-09 を用いて行った。反応物、生成物、および TS の構造最適化は、エネルギー勾配法によって対称性の制約なしに最適化した。全ての最適化した分子構造は、M06-2X 汎関数及び Segmented Gaussian Basis set(Co atom, Sapporo-DZP-2012, gtf non-relativistic [6s4p3d1f]{742111/7312/612/2}), 6-31G(d,p) basis set (for C, H, N, and Cl atoms; split-valence plus dp-polarization functions)を用いて計算した。各種 DFT 汎関数(B3LYP et al.)の依存性は、Segmented Gaussian Basis set, 及び 6-31G(d,p) basis set を用いて調べた。Co(III)TPPCl 分子のポルフィリン環は、結晶中で歪みがない平面構造をしている。しかしながら B3LYP を用いた場合、Co(III)TPPCl 分子のポルフィリン環の平面性は得られなかった。結晶中のポルフィリン環の平面性を再現した密度汎関数は M06-2X 汎関数であった。M06-2X/Sapporo-DZP-2012 及び 6-31G(d,p)レベルで解析的な二次導関数を使用して鞍点の構造を確認し、同じレベルでのゼロ点振動エネルギーを補正することによって、振動解析を計算したそれぞれの化合物の分子構造最適化の計算結果を用いて、298.15K 及び 1 気圧の圧力におけるギブス自由エネルギーの合計に熱エネルギー補正を加えた。開殻系分子の全ての計算はスピン非制限下で行われた。スピンコンタミネーションは S^2 の固有値によってチェックされ、無視できるものであった。これらの分子の電子構造は、自然結合軌道（NBO）解析とそれに関連する自然数解析を使って調べた。

3 研究成果

M06-2X/Sapporo-DZP-2012 及び 6-31G(d,p) レベルで最適化された Co(III)TPPCl 二量体反応についての反応物、中間体、TS 及び生成物の Potential energy profiles を図 1 に示す。ポルフィリン二量体、[(Co(III)TPPCl)$_2$ (S = 0) は重要な反応中間体として推定される。二量体の最適化された形状は２つの最適化されたモノマー（S ＝ 0）と比較して 22.27 kcal/mol 安定であるが、CoTPPCl$_2$ (S = 1/2) 1 分子及び CoTPP 1 分子の合計と比較して 0.95 kcal mol^{-1} 不安定である。構造最適化からの振動解析の結果を使用すると、



いわゆるπカチオンラジカルは、298.15Kおよび 1atm での理論的生成物分布において圧倒的多数である。二量体反応により、1.65 kcal/mol のポテンシャルエネルギー障壁を越えて常磁性種を生成することができる。特に、常磁性化合物の形成は、Co(III)TPPCl 二量体の分解を仮定することによってのみ説明することが出来る。我々は DFT を用いて以下に示すコバルトポルフィリン二量体反応機構を提案した。

（Co(III)TPPCl）$_2$（S = 0）→ Co(II)TPP（S = 1/2）＋Co(III)TPPCl$_2$（S = 1/2）（1）

従来、Co(III)TPPCl から生成される常磁性種の反応機構として不均化反応が提案されている。しかしながら、不均化反応では、酸化と還元が同一系で同時に起こるという非常に複雑なメカニズムを考慮する必要があった。しかしながら、常磁性種は上記のようにダイマー反応を提案することによって Co(III)TPPCl から形成されることが明らかにされた。本研究で新たに提案された二量体反応機構では、分子内の弱い結合 (Co - Cl 結合) が安定な二量体から解離する非常に合理的で簡単な反応機構によって説明することができる。この点で、我々の現在の結果は以前の実験とよく一致している。

4 発表、出版実績または予定

1. (★)Theoretical study of chloro-α,β,γ,δ-tetraphenylporphyrinato cobalt(III) dimer reaction: A reaction path to form the paramagnetic species. Y. Kohno, K. Yamamoto, S. Tuboyama, and K. Mori. Chemical Physics, 523, 28-33 (2019).

2. (★) Molecular dynamics simulations of the structure and the analyses of detachment force at the interface based on CH/π interaction of graphene and resin. K. Mori, S. Nonoto, and Y. Kohno. manuscript in preparation.

3. (★)Evaluation of the Extraction Properties and Stability of Extracted Rare Earth Complexes in Ionic Liquid Extraction System Usingβ-Diketone. M. Matsumiya, T. Yamada, S. Murakami, Y.Kohno, and K. Tsunashima, Solvent Extraction and Ion Exchange, 34(5) 454-468 (2016).

4. (★)Molecular Dynamics and First-principles Studies of Structural Change in 1,3,5-Triamino-2,4,6-trinitrobenzene (TATB) in Crystalline State under High Pressure: Comparison of Hydrogen Bond Systems of TATB versus 1,3-Diamino-2,4,6-trinitrobenzene(DATB). Y. Kohno, K. Mori, R. I. Hiyosh, O. Takahashi, and K. Ueda, Chemical Physics, 472, 163-172 (2016).

分子ナノカーボンの構造と物性

Structures and Properties of Molecular Nanocarbons

○瀬川　泰知（名大院理・JST ERATO）

1　研究目的、内容

我々は、グラフェンやカーボンナノチューブといったナノカーボンの部分構造となる有機分子を「分子ナノカーボン」と位置づけ、これらの合成経路探索や基礎物性の探索を行っている。今回我々は、チオフェンを含むワープドナノグラフェンおよびマルチヘリセンの合成を行い、得られた生成物である5重チアヘリセンの構造・動的挙動をDFTによって解析した。

2　研究方法、計算方法

計算は全てGaussian 16を使用して行なった。B3LYP/6-31G(d)を用いて構造最適化を行ない、得られた構造について振動数計算を行うことで最安定構造を決定した。

3　研究成果

芳香族炭化水素に非6員環を導入することで立体構造となることが知られている。5員環をもつ分子は数多く合成例がある一方で、含7員環分子は合成が困難でありほとんど研究されていなかった。我々はコラニュレンからわずか2段階で、5つの7員環をもつ鞍状巨大芳香族炭化水素ワープドナノグラフェン(WNG)を合成することに成功した。さらに、WNGを官能基化し水溶性を付与した誘導体が、HeLa細胞のリソソームを染色し、光動力学療法の増感剤として利用できることを明らかにした。このように、これまでにない構造的特徴に起因する様々な応用が期待されるが、ワープドナノグラフェンの誘導体合成はこれまでほとんど行われてこなかった。今回我々は、チオフェン環を5個および10個含む前駆体**5**,**7**を出発物質として、5個のチオフェン環をもつワープドナノグラフェン**1**、10個のチオフェン環をもつ5重ヘリセン**2**の合成に成功した(Figure 1a)。チオフェン環10個をもつワープドナノグラフェン**8**は、**7**と**2**のいずれを出発物質として用いても合成できなかった。合成した含チオフェン5重ヘリセン**2**は、^{1}H NMRスペクトル測定にてC_2対称性をもつスペクトルを与えた。これは当初予想していたC_5対称の構造とは異なるため、DFTによる詳細な構造解析を必要とした。

まず、想定される**2**の局所安定構造全てについて、構造最適化を行なった。その結果、Figure 1bに示す4種(**A**–**D**)およびそれらのエナンチオマー(**A***–**D***)が局所安定構造であることがわかった。**A**はC_5対称性、**B**–**D**は擬C_2対称性をもつ構造であり、**A**が最も安定な構造である。また、これらの構造間の異性化に関わる遷移状態を計算した(Figure 1c)。その結果、**C**から**B**への異性化は室温で容易に進行する程度であり、その他は高温で異性化する可能性が示唆された。

最終的に、合成した**2**のX線結晶構造解析に成功し、**D**の構造であることを明らかにした。**D**から**B**への異性化障壁は31.6 kcal mol^{-1}、**B**から**A**へは32.8 kcal mol^{-1}と見積もられており、これはある程度の高温条件で異性化可能であることを示唆している。しかし実際に**2**を100 °Cで加熱したところ、異性化よりも熱分解が速く進行してしまったため、**A**や**B**といった構造を得ることはできなかった。

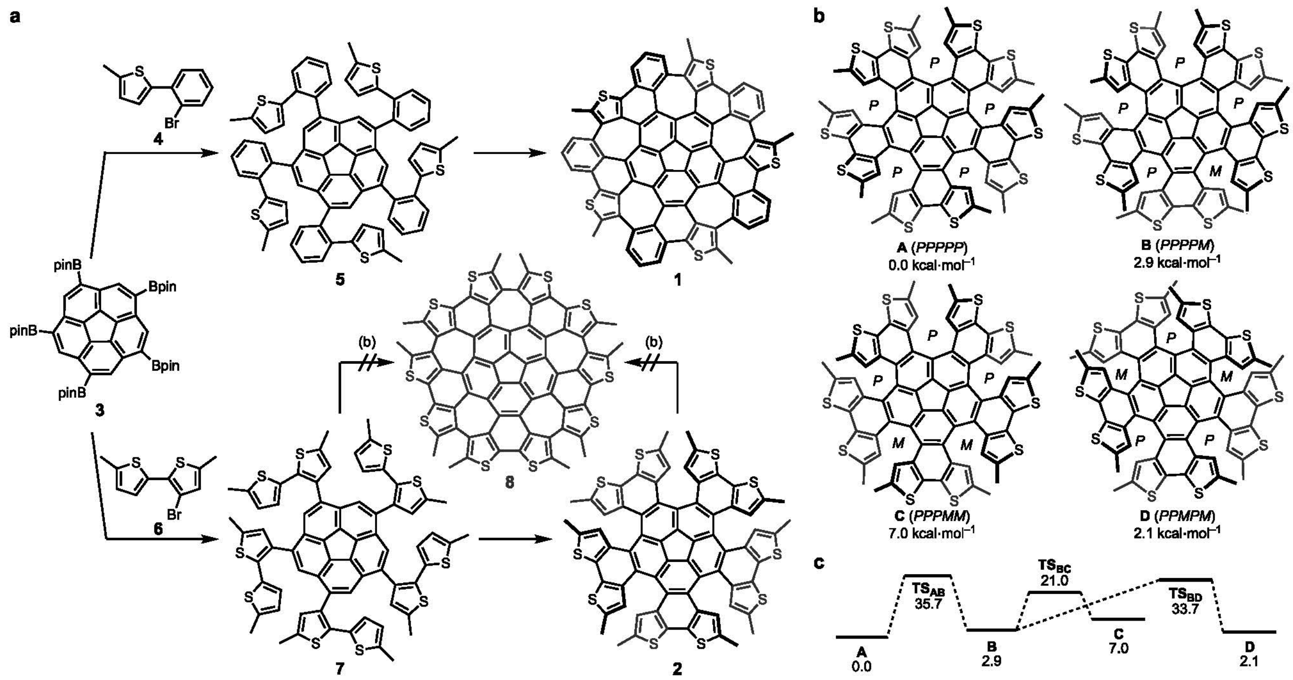


Figure 1. (a) Synthesis of thiophene-fused warped nanographene **1** and quintuple thiahelicene **2**. (b) Optimized conformers of **2** (**A**–**D**) with the helicity of the helicene moieties (*P* or *M*) and the Gibbs free energy values (ΔG/kcal·mol^{-1}) relative to that of **A** calculated at the B3LYP/6-31G(d) level of theory. (c) Energy diagram of the ground states and transition states of **2** (ΔG/kcal·mol^{-1}).

4　発表、出版実績または予定

★ Synthesis and Structural Features of Thiophene-fused Analogues of Warped Nanographene and Quintuple Helicene
Hsing-An Lin, Kenta Kato, **Yasutomo Segawa,*** Lawrence T. Scott, and Kenichiro Itami*
Chem. Sci. **2019**, *10*, 2326-2330.

★ Synthesis and Size-Dependent Properties of [12], [16], and [24]Carbon Nanobelts
Guillaume Povie, **Yasutomo Segawa,*** Taishi Nishihara, Yuhei Miyauchi, and Kenichiro Itami*
J. Am. Chem. Soc. **2018**, *140*, 10054–10059.

★ Synthesis and Structure of a Propeller-Shaped Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Containing Seven-Membered Rings
Kazuya Kawai, Kenta Kato, Lingqing Peng, **Yasutomo Segawa,*** Lawrence T. Scott, and Kenichiro Itami*
Org. Lett. **2018**, *20*, 1932–1935.

Armchair and Chiral Carbon Nanobelts: Scholl Reaction in Strained Nanorings
Akiko Yagi, **Yasutomo Segawa**, and Kenichiro Itami*
Chem (Cell Press), **2019**, DOI: 10.1016/j.chempr.2019.03.013

Polycyclic Arene Synthesis by Annulative π-Extension
Hideto Ito, **Yasutomo Segawa**, Kei Murakami, and Kenichiro Itami*
J. Am. Chem. Soc. **2019**, *141*, 3-10.

Symmetric Multiple Carbohelicenes
Kenta Kato, **Yasutomo Segawa,*** and Kenichiro Itami*
Synlett **2018**, *30*, 370-377.

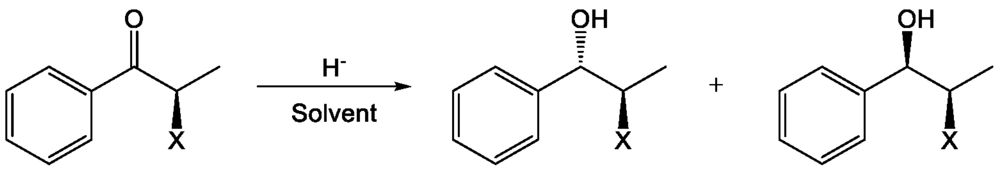
立体選択的反応における溶媒効果と反応機構に関する理論研究

Theoretical studies of solvent effect and mechanism on stereoselective reaction

○金野　大助、前田　江遼（高知大院理）

1　研究目的、内容

α 位に置換基を有する非対称ケトンをヒドリド還元すると，生成するアルコールは一対のジアステレオマー混合物となるが，その生成比は置換基や試薬，溶媒の種類によって多様に変化する。当研究室ではこれまでに，α 位に酸素置換基を有するプロピオフェノンのヒドリド還元反応について，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を見出している。



1a-f　2a-f　3a-f

X = OMe, OPh, SMe, SPh, SeMe, SePh

Scheme 1. Hydride reaction of α-substituted propiophenone.

本研究では，α 位に様々なヘテロ置換基（ X = OMe, OPh, SMe, SPh, SeMe, 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，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が確認されたことから，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，置換基と溶媒の種類に依存して遷移状態の構造および安定性にどのような変化が起きているかを検証し，溶媒効果がジ亜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

α 位に様々なヘテロ置換基モデル化合物 **1a-1f** を合成し，$LiAlH_4$，$LiBH_4$ による還元反応の選択性を，THF，ジエチルエーテル，ジクロロメタンの各溶媒中でそれぞれ求め，実際の反応性および選択性の確認を行った。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，cam-B3LYP/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，構造最適化に用いたのと同レベルおよび MP2/6-31G+G(d,p) レベルのエネルギー計算，さらには 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

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る。そこで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，酸素置換基では，配位した溶媒分子がキレート形成を阻害したのに対し，硫黄置換基やセレン置換基では，溶媒配位下でもキレート形成した遷移状態が安定な構造として得られた。構造解析の結果，酸素原子に比べ硫黄やセレン原子の原子半径が大きいことから，溶媒配位下でも立体反発が小さいためであることが明らかとなった。

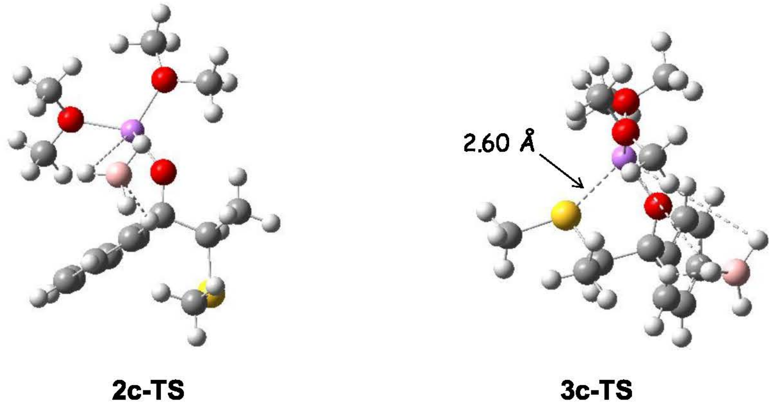


Figure 1. Transition state structures of $LiBH_4$ reaction of 2-thiomethylpropiophenone with dimethyl ether coordination optimized at cam-B3LYP/6-31+G(d,p) level.

4　発表実績または予定

[1] ★D. Kaneno, S. Takahashi, S. Arisawa, R. Tani, M. Tsuda, 24th IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry, July 2, 2018, faro, Portugal.

[2] ★K. Maeda, M. Shigehara, H. Saigo, M. Tabei, C. Yamasaki, M. Tsuda, D. Kaneno, 28th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, August 28, 2018, Tokyo, Japan.

[3] ★佐々木，金野，2018 年有機反応機構研究会，2018 年，新潟 8 月 30 日

[4] ★田中，金野，2018 年有機反応機構研究会，2018 年 8 月 30 日，新潟

[5] ★吉永，金野，2018 年有機反応機構研究会，2018 年 8 月 30 日，新潟

[6] ★前田，西郷，田部井，繁原，山﨑，金野，津田，第 29 回基礎有機化学討論会，2018 年 3 月 17 日，東京

[7] ★金野，西郷，田部井，繁原，前田，山﨑，第 45 回有機典型元素化学討論会，2018 年 12 月 15 日，新潟

[8] ★吉永，金野，日本化学会第 99 回春季年会，2019 年 3 月 17 日，神戸

[9] ★佐々木，高橋，有澤，谷，金野，日本化学会第 99 回春季年会，2019 年 3 月 17 日，神戸

5　出版実績または予定

[1] ★Seki, H.; Onishi, S.; Asamura, N.; Suzuki, Y.; Kawamata, J.; Kaneno, D.; Hadano, S.; Watanabe, S.; Niko, Y., *J. Mater. Chem. B*, **2018**, *6*, 7396-7401.

脂質膜へのタンパク質埋め込みのための分子シミュレーション技術の確立[1]

Embedding of proteins into lipid bilayers: a molecular dynamics study

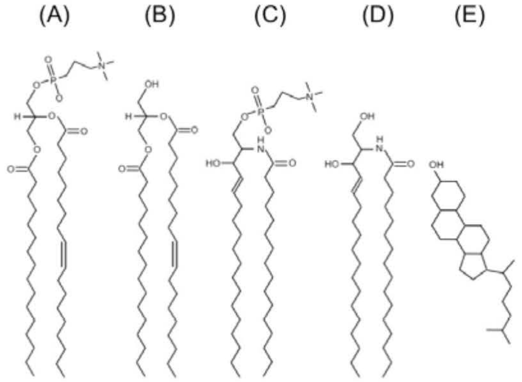
○齋藤大明（理研・生命システム研究センター）

1　研究目的

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

2　研究方法、計算方法

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



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

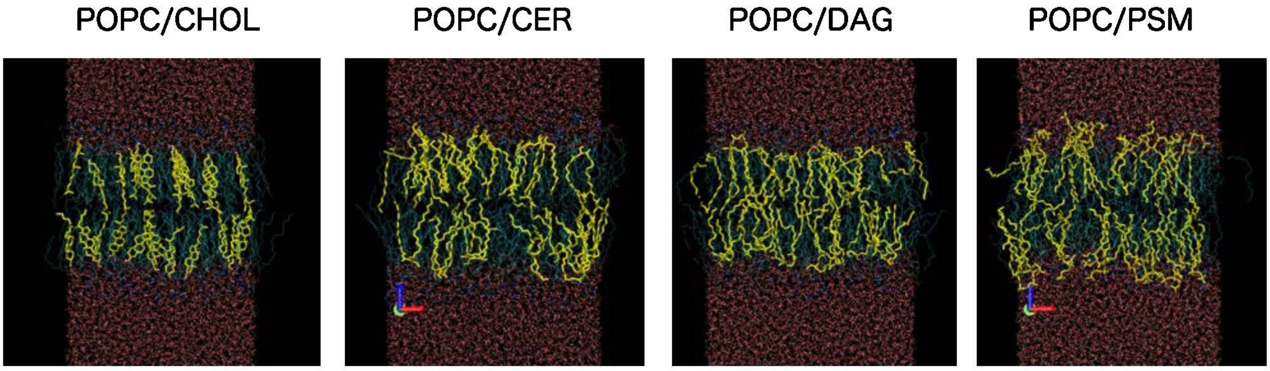


図　２. Snapshots of binary POPC bilayer mixture

3　研究成果

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

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

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

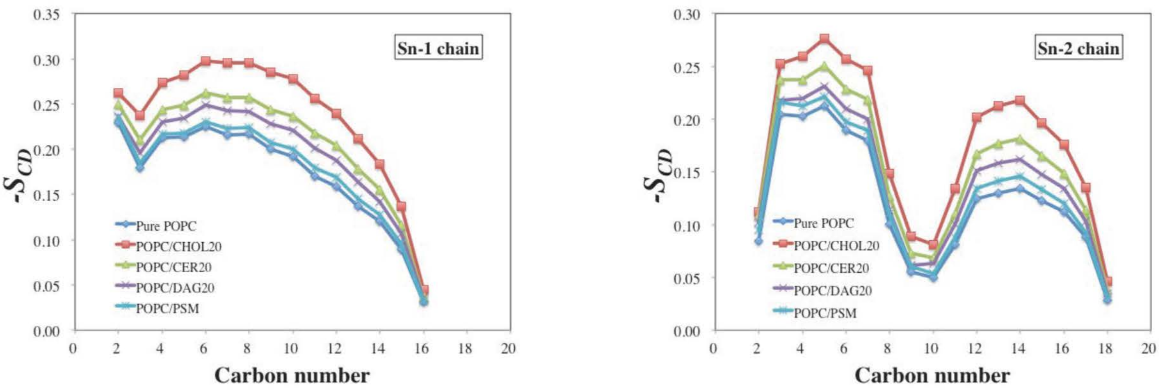


Figure 3. Order parameters, $-S_{CD}$, of each acyl chain (left:*sn*-1 and right:*sn*-2) of POPC in each binary POPC bilayer.

図 1 に PMF 計算により得られた各系における POPC の膜厚方向に対する自由エネルギー曲線の結果を示す。自由エネルギー曲線の極小点は POPC の P 原子の膜内における平衡位置（およそ z = 20 Å付近）に対応する。z = 0 より少し負の領域で PMF のピークが存在し、これが Flip-flop 自由エネルギー障壁に対応する。また z = 40 Å以降は水バルク領域となり，PMF 値は POPC の膜系からの脱離 (desorption)エネルギー値に対応する。Flip-flop 自由エネルギー値の比較の結果，POPC ≈ DAG ≈ CER < PSM < CHOL となった。これは CHOL 等の分子添加により，膜内パッキングが十分に増加したことが一因と考えられる。一方，膜からの脱離エネルギーを比較した場合，CHOL ≈ PSM < CER ≈ DAG < POPC となる結果が示された。これは POPC の膜から離脱おいては CHOL や PSM はエネルギー障壁を減少させる効果があることを示している。これは POPC の脱離過程における水和による構造変化が関係していると考えられる。

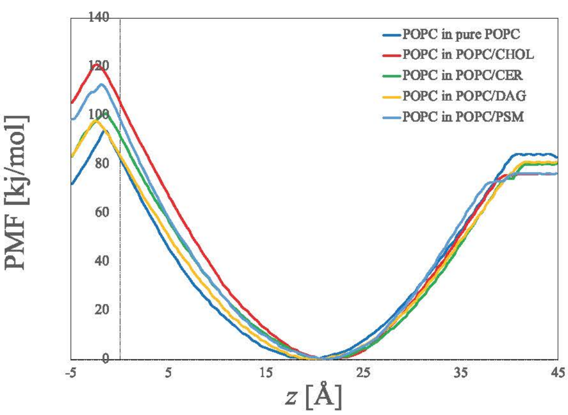


Fig 1. Free energy profile for binary POPC bilayer mixtures

【参考文献】

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

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

4　発表実績

- ★ 齋藤大明，大塚 教雄，沖本 憲明，泰地 真弘人，“分子シミュレーションを用いたシトクロム P450 に対する薬剤代謝部位予測”，第 12 回分子科学討論会, 9 月 10 日-9 月 13 日, 2018 年
- ★ 齋藤大明，大塚 教雄，沖本 憲明，泰地 真弘人，“分子シミュレーションを用いたシトクロム P450(CYP3A4)に対する薬剤代謝部位予測”,CBI 学会 2018 年大, 10 月 9 日－11 日, 2018 年
- ★ Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Kazutomo Kawaguchi, Hidemi Nagao , “Free energy profiles of lipid translocation across binary POPC bilayer mixtures: a molecular dynamics study”, Joint Conference of EMLG/JMLG Annual Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan, 9 月 4 日-8 日 2018 年
- ★ Hiroaki Saito, Naoki Kanoh, “Dynamical structure and thermal stability of polyene macrolactam heronamide C and A in lipid bilayer: a molecular dynamics study” The 1st International Symposium on Chemical Communication (ISCC2019), January 9th 2018 年
- ★ Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Kazutomo Kawaguchi, Hidemi Nagao, “Molecular dynamics study on the free energy profiles of lipid translocation across binary POPC bilayer mixtures”, XXIX IUPAP Conference in Computational Physics (CCP2018), 7 月 29 日～8 月 2 日, 2018.
- ★ Takao Otsuka, Noriaki Okimoto, Hiroaki Saito, Makoto Taiji, “Quantum chemical analysis of reaction indices and reaction path for drug molecules”, XXIX IUPAP Conference in Computational Physics (CCP2018), 7 月 29 日～8 月 2 日 2018 年.
- ★ Taku Mizukami, Hiroaki Saito, “Molecular dynamic study on solvation free energy of water and model protein”, XXIX IUPAP Conference in Computational Physics (CCP2018), 7 月 29 日～8 月 2 日, 2018.

5　出版実績

Syuya Aoyama, Jun Kaiwa, Peerasak Chantngarm, Satoru Tanibayashi, Hiroaki Saito, Masayuki Hasegawa, Kazume Nishidate, “Oxygen reduction reaction of FeN4 center embedded in graphene and carbon nanotube: Density functional calculations”, AIP Advances, 8, 115113 (2018).

★ Yousuke Takaoka, Mana Iwahashi, Andrea Chini, Hiroaki Saito, Yasuhiro Ishimaru, Syusuke Egoshi, Nobuki Kato, Maho Tanaka, Khurram Bashir, Motoaki Seki, Roberto Solano, Minoru Ueda, “A rationally designed JAZ subtype-selective agonist of jasmonate perception”, NATURE COMMUNICATIONS, 9(3654), 1-13 (2018).

Hiroyuki Nakao, Chihiro Hayashi, Keisuke Ikeda, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao, and Minoru Nakano, “Effects of Hydrophilic Residues and Hydrophobic Length on Flip-Flop Promotion by Transmembrane Peptides”, J. Phys. Chem. B, 122, 4318-4324 (2018).

★ Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Ken-ichi Nishiyama, Kazutomo Kawaguchi, and Hidemi Nagao, “Molecular dynamics study of binary POPC bilayers: molecular condensing effects on membrane structure and dynamics”, IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series, 1136, 012022, (2018).

★ Hiroaki Saito, Tetsuya Morishita, Taku Mizukami, Ken-ichi Nishiyama, Kazutomo Kawaguchi, and Hidemi Nagao, “Free energy profiles of lipid translocation across pure POPC and POPC/CHOL bilayer: all-atom molecular dynamics study”, IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series, in press.

セルロース材料および関連タンパク質の分子シミュレーション研究

Molecular dynamics study of cellulose crystal and the carbohydrate binding protein in solution

○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および類似の化学構造を有するキチンは、木質細胞壁や甲殻類外骨格などの主成分である構造多糖であり、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。特に、セルロースはパルプから溶解や加水分解、誘導体化などを経て、再生繊維・微結晶性材料・バイオケミカル素材としての産業利用がなされている。最近では、高結晶性繊維であるセルロース・キチンをナノオーダーまで解繊したナノファイバーが環境調和型の高機能性材料として注目されている。また、ナノファイバー表面を改変し、樹脂界面との相溶性の向上や機能性付与などが試みられており、構造多糖材料の研究開発が推進されている。

しかしながら、こうした構造多糖材料の解繊の仕組みや界面相互作用などの基礎的知見は明らかとされておらず、産業面でも重要な溶解・再生、包接現象、酵素加水分解などの高次構造変化に関する分子論的描像は不明点が多い。こうした問題は構造多糖材料の研究・開発のボトルネックとなっており、分子シミュレーションによる構造特性解析に基づいたセルロース・キチンの材料設計が大きく期待されている。本研究プロジェクトでは結晶性セルロース材料の諸問題を分子動力学（MD）計算によって解決する。計算科学研究センターを利用した研究成果として、2018 年度は原著論文 6 報と総説 1 報を出版し、学会発表 15 件を行った。本報告書では、2018 年度の主要な研究成果として、イオン液体中でのセルロース・キチン結晶繊維の溶解シミュレーション研究について紹介する。

セルロースやキチンは高結晶性繊維であるため、水や一般的な有機溶媒に難溶であり、加工性に乏しい。そのため、セルロースやキチンに対する優れた溶媒の開発が強く望まれている。2002 年に、イオン液体である塩化 1-ブチル-3-メチルイミダゾリウム（BMIMCl）がセルロースを良好に溶解することが報告[1]されて以来、構造多糖を溶解するイオン液体が注目されている。しかし、セルロースを溶解する様々なイオン液体が見出されている一方、キチンを溶解するイオン液体の報告例が少ない。臭化 1-アリル-3-メチルイミダゾリウム（AMIMBr）がキチンを良好に溶解することが 2009 年に報告された[2]。今後、セルロースやキチンを溶解する新規なイオン液体を探索するために溶解機構の理解が必要不可欠である。本研究では、イミダゾリウム型イオン液体によるセルロースおよびキチンの溶解挙動を MD 計算によって解析した。

2　研究方法、計算方法

X 線・中性子線結晶構造解析データ[3,4]から、セルロース・キチン繊維断片を想定した結晶モデルを構築し、周囲にイミダゾリウム型イオン液体（Fig. 1）を配置させた。構築したシミュレーション系に対して、定温（400 K, 450 K または 500 K）、定圧（1 bar）の条件下で MD 計算を実施した。

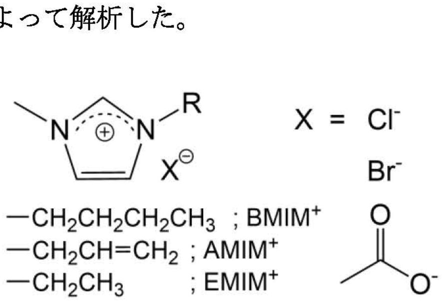


Fig.1 Imidazolium-based ionic liquids used as solvents in this study

MD 計算ソフトウェアは、AMBER16 パッケージを使用した。糖パラメータに Glycam06 力場、イオン液体パラメータとして、独自に改良した GAFF 力場[5]を適用した。

3. 研究成果

3－1. イオン液体中におけるセルロースの溶解シミュレーション

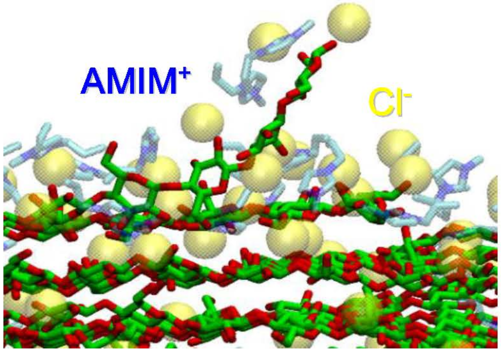


Fig.2 Dissolution behavior of cellulose crystal in AMIMCl after 75ns at 450K

MD 計算の結果、セルロースに対する優れた溶解性を有する塩化 1-アリル-3-メチルイミダゾリウム（AMIMCl）および塩化 1-エチル-3-メチルイミダゾリウム（EMIMCl）中においては、結晶の内部構造まで崩壊し、セルロース分子鎖が結晶表面から剥離し、溶液中に分散した（Fig.2）。他のセルロース良溶媒である BMIMCl および酢酸イミダゾリウム型イオン液体（AMIMOAc、BMIMOAc、EMIMOAc）の場合では、若干の分子鎖剥離挙動を観察したが、カチオンが分子間に侵入しにくく、セルロースの水素結合を部分的にしか切断しなかった。また、セルロースに対する溶解性を示さない臭化イミダゾリウム型イオン液体（AMIMBr、BMIMBr、EMIMBr）は、セルロースの水素結合をほとんど切断せず、結晶モデル（10 分子鎖×10 残基、36 分子鎖×20 残基）はわずかしか変化しなかった。

また、セルロース結晶モデルの分子間水素結合数に対する微結晶セルロース溶解度[6]をプロットしたところ、強い相関が見られ（Fig.3）、イオン液体によるセルロース溶解に水素結合切断が寄与することが裏付けられた。さらに、この関係性に基づいて、文献値の無いイオン液体（AMIMOAc、AMIMBr）のセルロース溶解度は、それぞれ 7*wt*%および 3*wt*%であることが予測された。

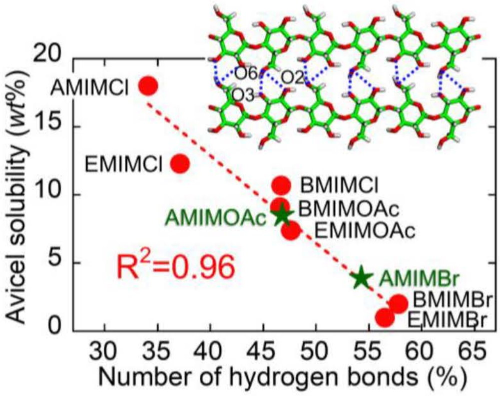


Fig.3 Relationship between actual cellulose solubility and the number of intermolecular hydrogen bonds in crystal model at 400 K. (★: Predicted value of cellulose solubility)

3－2. イオン液体中におけるキチンの溶解シミュレーション

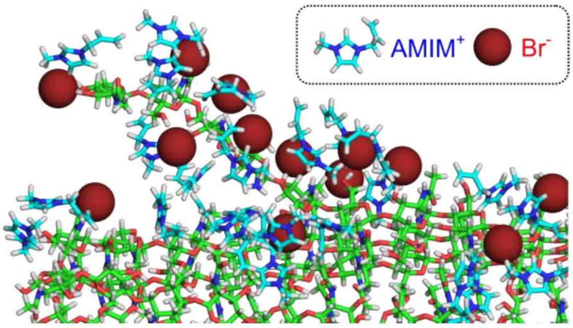


Fig.4 Structure of chitin crystal in AMIMBr; Br^- (sphere) and $AMIM^+$ (white stick) are present near the chitin molecular chains after 50ns.

次に、イオン液体中でのキチン溶解を解析した。結晶構造解析データから、キチン結晶モデル（9 分子鎖×10 残基、6 分子鎖×6 残基）を構築し、イオン液体中で定温（450 K または 500 K）、定圧（1 bar）の条件で MD 計算を実施した。その結果、AMIMBr により、分子鎖間水素結合の切断に伴ってキチン分子鎖が結晶表面から剥離する溶解挙動が観察された（Fig.4）。この溶解過程を詳細に検討したところ、アニオン（Br^-）は、アセトアミド基とヒドロキシ基に架橋（NH···Br^-···HO）を形成することで効率的に分子間・分子内水素結合切断を引き起こし、カチオン（$AMIM^+$）が剥離した分子鎖と結晶相の間に配向することで分子鎖の剥離状態を維持させていることが分かった。一方、他の良溶媒である酢酸イミダゾリウム型イオン液体（AMIMOAc、BMIMOAc、EMIMOAc）の場合は、いずれもキチンの分子鎖剥離が生じたが、剥離した分子鎖が結晶相へと戻る様子も観察された。複数の AcO^-がキチンとの間に水素結合ネットワーク（NH···O=C–O^-···HO）を形成していたことから、酢酸イミダゾリウム型イオン液体では、アニオン（AcO-）がキチン溶解に大きく寄与すると考察した。さらに、キチンに対する溶解性を示さないイオン液体については、アニオン架橋を形成しないため、分子鎖剥離が観察されなかった。

次に、MD 軌跡からイオン液体の拡散係数を算出したところ、9 種類のイオン液体の内、AMIMOAc が最大（2.84×10^{-5} cm^2/s)で、EMIMBr が最小（0.36×10^{-5} cm^2/s）となった。対イオンの種類によって、カチオンは $AMIM^+ > BMIM^+ > EMIM^+$ で、アニオンは $AcO^- > Cl^- > Br^-$ となる傾向がみられた。イオン液体の拡散係数とキチン溶解度と明確な関連性はみられなかったが、キチンと架橋しやすい Br^-をアニオンとして選択する場合、$AMIM^+$は良い対カチオンであると考察した。

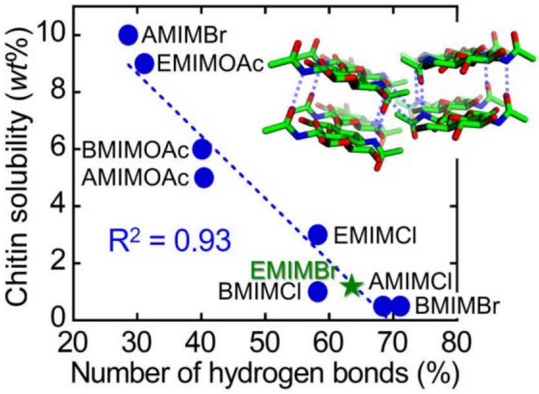
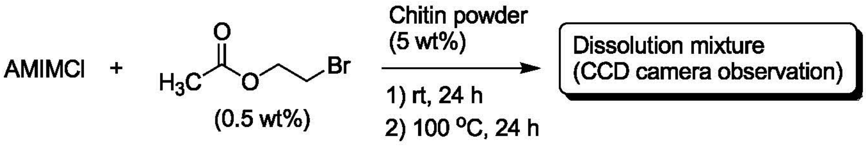


Fig. 5 Relationship between chitin solubility and the number of intermolecular hydrogen bonds. (★: Predicted value of chitin solubility)

イオン液体のキチンに対する溶解性を定量的に評価するために、結晶モデル中の分子間水素結合を解析した(Fig.5)。特に、アセトアミド基に由来する水素結合切断量と実際のキチン溶解度[7]の間で強い相関が見られた。さらに、この関係性に基づいて、EMIMBr のキチン溶解度が 1*wt*%程度であることが予測された。



Scheme 1. Dissolution procedure of chitin (5*wt*%) in AMIMCl containing 2-bromoethyl acetate (0.5*wt*%).

上記のように AMIMBr を用いた場合、界面に存在する臭化物イオンがキチン溶解に寄与することが示唆されたため、微量の臭化物イオン存在下でも、キチンの溶解性が向上することを検証した。イオン液体として AMIMCl、臭化物イオン源として 2-ブロモエチルアセテート（0.5*wt*%）の混合溶媒を調製し（Scheme 1)、キチンを混合、加熱したところ、溶解性が大きく向上した。混合溶媒によるキチン溶解前後の CCD 画像において、5*wt*%のキチンが 24 時間後に完全に溶解したことが確認された(Fig.6)。これらの結果は、ハロゲン交換によって生じたわずかな臭化物イオンがキチン溶解に寄与したことを示し、上記の MD 計算での解析結果を支持した。

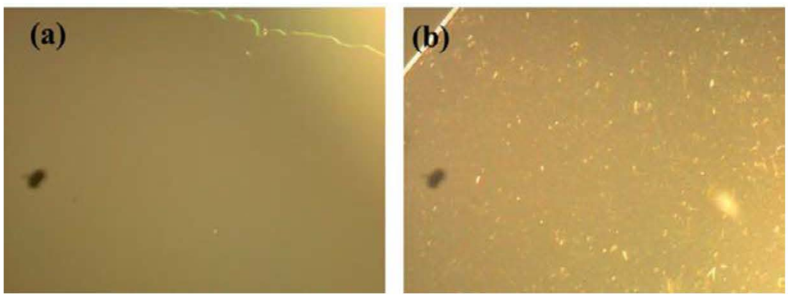


Fig. 6 CCD camera views of dissolution mixtures of chitin in (a) AMIMCl containing 2-bromoethyl acetate (0.5*wt*%) and (b) pure AMIMCl.

4. 発表実績

1. ★T. Yui and T. Uto, Desorption behavior of guest molecule from cellulose I–EDA complex crystals, 255rd ACS National Meeting & Exposition, New Orleans, LA, USA (March 2018)
2. ★T. Uto, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Cellulose dissolution in ionic liquids: A theoretical study, The Fiber Society's Spring 2018 Conference, Tokyo, Japan (June 2018)
3. ★T. Uto, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Dissolution simulation of chitin in imidazolium-based ionic liquids, MACRO18 World Polymer Congress, Cairns, QLD, Australia (July 2018)
4. ★T. Uto, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Understanding the dissolution processes of chitin in ionic liquids: A theoretical study, 256th ACS National Meeting & Exposition, Boston, MA, USA (August 2018)
5. ★T. Yui, R. Otoshi and T. Uto, Carbohydrate recognition by chitin binding proteins: A molecular dynamics study, 14th International Chitin and Chitosan Conference, Osaka, Japan (August 2018)

6. ★宇都卓也「イオン液体中におけるセルロース・キチンの溶解シミュレーション」第 2 回繊維学会西部支部若手講演会，福岡市（2018 年 1 月）
7. ★宇都卓也，山元和哉，門川淳一「イオン液体中におけるキチンの溶解シミュレーション」第 67 回高分子学会年次大会，名古屋（2018 年 5 月）
8. ★宇都卓也，湯井敏文，山元和哉，門川淳一「カチオン性とアニオン性のアミロースアナログ多糖からの錯体形成」第 67 回高分子学会年次大会，名古屋（2018 年 5 月）
9. ★宇都卓也，湯井敏文，山元和哉，門川淳一「カチオン性およびアニオン性のアミロースアナログ多糖からの錯体形成」平成 30 年度繊維学会年次大会，江戸川区（2018 年 6 月）
10. ★児玉悠太，宇都卓也，湯井敏文「セルロース複合体結晶中におけるゲスト分子の拡散挙動シミュレーション研究」第 55 回化学関連支部合同九州大会，北九州市（2018 年 6 月）
11. ★児玉悠太，宇都卓也，湯井敏文「拡張アンサンブル法を用いたセルロース複合体結晶モデル研究」セルロース学会第 25 回年次大会，宇治市（2018 年 7 月）
12. ★宇都卓也，井手之上悟志，山元和哉，門川淳一「イオン液体によるセルロース・キチン溶解の計算化学研究」第 67 回高分子討論会，札幌市（2018 年 9 月）（北海道胆振東部地震の影響で中止、発表成立）
13. ★宇都卓也，湯口宜明，山元和哉，門川淳一「キサンタンガム／イオン液体ゲルのミクロ構造解析」第 67 回高分子討論会，札幌市（2018 年 9 月）（北海道胆振東部地震の影響で中止、発表成立）
14. ★宇都卓也，山元和哉，門川淳一「臭化カルシウム二水和物／メタノール溶液中におけるキチン溶解膨潤の分子シミュレーション」第 67 回高分子討論会，札幌市（2018 年 9 月）（北海道胆振東部地震の影響で中止、発表成立）
15. ★宇都卓也「多糖/イオン液体の計算化学研究」高分子学会九州支部特別講演会，宮崎市（2018 年 11 月）

5. 出版実績

1. ★T. Uto, Y. Kodama, T. Miyata and T. Yui, Molecular dynamics simulations of theoretical cellulose nanotube models, *Carbohydrate Polymers* **190**, 331-338 (2018)
2. ★T. Yui, T. Uto, T. Nakauchida, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Double helix formation from non-natural amylose analog polysaccharides, *Carbohydrate Polymers* **189**, 184-189 (2018)
3. ★T. Uto, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Cellulose crystal dissolution in imidazolium-based ionic liquids: A theoretical study, *The Journal of Physical Chemistry B* **122**, 258-266 (2018)
4. ★T. Uto, S. Idenoue, K. Yamamoto and J. Kadokawa, Understanding dissolution process of chitin crystal in ionic liquids: Theoretical study, *Physical Chemistry Chemical Physics* **20**, 8050–8058 (2018)
5. ★T. Uto and T. Yui, DFT optimization of isolated molecular chain sheet models constituting native cellulose crystal structures, *ACS Omega* **3**, 8050–8058 (2018)
6. ★宇都卓也，米倉努，湯井敏文「分子鎖シートの立体構造安定性に基づいたセルロース結晶多形の構造特性解析」*Cellulose Communications* **25**, 20–23 (2018)
7. ★宇都卓也，湯井敏文「計算化学によって予測されたセルロースの高次構造：シクロヘキサンと酢酸エチル中におけるセルロースナノチューブ」*Journal of Fiber Science and Technology* **74**, 171–176 (2018)

参考文献

[1] R. P. Swatloski, S. K. Spear, J. D. Holbrey, R. D. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4974–4975.

[2] K. Prasad, M. Murakami, Y. Kaneko, A. Takada, Y. Nakamura, J. Kadokawa, *Int. J. Biol. Macromol.* **2009**, 45, 221–225.

[3] Y. Nishiyama, P. Langan, H. Chanzy, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9074–9082.

[4] P. Sikorski, R. Hori, M. Wada, *Biomacromolecules* **2009**, 10, 1100–1105.

[5] T. Uto, K. Yamamoto, J. Kadokawa, *J. Phys. Chem. B* **2018**, 122, 258–266.

[6] N. L. Mai, Y. M. Koo, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, 4, 541–547.

[7] M. M. Jaworska, T. Kozlecki, A. Gorak, *J. Polym. Eng.* **2012**, 32, 67–69.

分子集団系の構造形成と機能

Structure formation of molecular assemblies and their related functions

○岡崎　進、篠田　渉、安藤嘉倫、藤本和士、Rajdeep Singh Payal、宮崎裕介、伊藤直樹、小野貴憲、田村美侑、竹内琴乃、松岡漢人、山口陽平、浦野　諒、Huihui Liu, Sangjae Seo, Tseden Taddse, Mark Griffiths, Zhu Zhe, Hari Yadav, Zhiye Tang

（名大院工）

1　研究目的、内容

水中における分子集団系の構造形成と機能を明らかにするために、ウィルス、膜、薬剤などに関連する研究を行なってきた。その中で下記テーマについての研究を報告する。

(1)　B 型肝炎ウィルス

B型肝炎ウイルス(HBV)はB型肝炎の原因となるウイルスである。HBVは240個の同一のタンパク質からなるカプシド内部にpregenome RNA(pgRNA)を内包しており、カプシド内部でDNAの合成(逆転写)を始める。逆転写の際に、HBVは核酸塩基をカプシド内部に取り込む必要があり、大量の核酸塩基をカプシドの細孔から供給している。この機構を利用して、核酸塩基に類似した薬剤が開発され、実際に使用されている。しかしながら、核酸塩基や薬剤が小さなカプシド内部(直径36 nm)になぜ取り込まれるのかは明らかになっていない。HBV内部の環境がHBV外部に比べて特異的であることは予想されるが、詳細はわかっていない。そこで、HBVの物性を明らかにするために、細胞内水溶液環境を模倣したpgRNAを内包するHBVの全原子分子動力学シミュレーションを行なった。

(2)　極性を持つ粗視化水モデルの開発と生体分子系における応用

生体分子系において、水の役割は非常に重要であり、生体系の分子シミュレーションでは、水分子間の相互作用計算に多くの時間を費やす必要が生じる。そのため、長時間・大規模スケールの分子シミュレーションを指向する粗視化分子モデルにおいては、水分子を露わに取り扱わない陰溶媒モデルを採用したり、複数の水分子をシンプルなLJサイトとして表し無極性粒子としたりする場合が多い。しかし、このような近似のもとでは、水による静電相互作用の遮蔽効果を陰に取り込む必要が生じ、特に膜系のように誘電率の空間変調が大きな系では、静電相互作用を正しく記述することが困難となり、そのため、例えば膜中の細い水のチャネルをシミュレーション上で正しく捉えられないなどの問題が生じる。この問題を解決すべく、極性を持つ粗視化水モデルがいくつか開発されてきたが、それらは水の誘電率を再現するものの、他の物性の再現性が低い。そこで本研究では、水の密度、表面張力、誘電率の実験値を再現する極性を持つ粗視化水モデルを開発し、さらにそれを基に脂質等の粗視化生体分子モデルの開発を行った。

2　研究方法、計算方法

(1) B型肝炎ウィルス

HBVはカプシドとカプシド内部のpgRNAから構成されている。C末端を除くカプシドの構造はクライオ電子顕微鏡から得られた構造(PDBID:3J2V)を修正して用いた。欠損しているC末端の構造は一次配列からMD計算を用いて作成した。また、pgRNAは一次配列から３次構造を作成し、得られたpgRNAを先のカプシド内に挿入した。そして、細胞内水溶液環境を模倣するために、イオンと水分子の数を決定した。Mg^{2+}イオンはゲノムの周りに存在することで、pgRNAを大きく安定させることが知られているため、Mg^{2+}イオンはpgRNAの周りに分布するように配置した。総原子数は約800万原子である。分子動力学計算は、高並列分子動力学ソフトウェアMODYLASを使用した。

(2) 極性を持つ粗視化水モデルの開発と生体分子系における応用

開発する粗視化水モデルは、水3分子を2サイトで代表する。その2粒子は、それぞれ同じ大きさで正負反対の電荷を持ち、ある結合長で互いに繋がっている。相互作用パラメータは全部で6個あり、水の密度、表面張力、誘電率の実験値を同時に再現するように調整された。続く脂質分子の粗視化モデリングは、SPICA力場をベースに行った。SPICA力場は、重原子3個を一つの粒子として扱う解像度の粗視化力場で、密度や表面張力などの熱力学量の実験値をよく再現する。同様のスキームに従い、水-脂質、脂質-脂質間相互作用を界面張力の実験値や全原子シミュレーションから得られた分布関数等を用いて決定した。モデル完成後、応用の一つとして完成した粗視化分子モデルとSPICA力場を使用して脂質のflip-flopの自由エネルギーバリアを計算した。全ての粗視化分子動力学計算にはLAMMPSを用いた。

3　研究成果

（1）　B型肝炎ウィルス

細胞内の未成熟B 型肝炎ウィルス(HBV) はカプシド内部で逆転写を行うウィルスであるため、核酸などの負電荷を持つ物質のウィルス内部へ侵入するための環境を明らかにすることは大変興味深い課題である。我々はその分子論を明らかにするために、pgRNAを内包するHBV1粒子の大規模全原子分子動力学計算を行った。RMSFや動径電子密度分布、ウィルス半径の結果は実験の傾向と一致し、実在のHBVを模倣したHBV系の作成に成功した。まずHBVがウィルス外部にどのような場を提供しているのか電場解析から検討した。HBV重心から20 nm 以上離れた距離においては、核酸などの負電荷を持つ物質はHBVを認識しないことがわかった。20 nm 以内では、HBVキャニオンから斥力が働くがそれ以外からは力が働かない。そのため、キャニオンを避けてランダムウォーク的にHBVカプシドfloorまで近づくことがわかった。floorには5回、2回、3回、擬3回回転対称軸上に細孔が存在し、物質はこれらの細孔から侵入する。どの細孔から侵入しやすいのかを調べるために、水およびK^+, Na^+, Cl^- イオンの自由エネルギープロフィールを分布から計算した。これまでの研究から5回の細孔半径は小さく、2回は疎水性、3回と擬3回は親水性と言われてきた。水分子の細孔内部の自由エネルギープロフィールから、5回、2回には2 kJ/mol程度のエネルギー障壁が存在したが、所詮熱エネルギー程度であった。つまり、水分子にとってはどの細孔からでも侵入可能であることがわかった。正電荷を持つK^+, Na^+については、5回及び2回回転対象軸上の細孔に、10 kJ/mol程度のエネルギー障壁が存

在した。一方、3回と擬3回にはエネルギー障壁がないため、正電荷を持つ物質は、これらの細孔が通りやすいことがわかった。負電荷を持つCl^-は5回回転対称軸上の細孔は通らないことがわかった。他のすべての細孔に10 kJ/mol 程度の自由エネルギー障壁が存在した。Cl^-は正電荷を持つイオンとは異なり、全ての細孔でエネルギー障壁が存在し、HBV内部に侵入しにくいことがわかった。実際に、水分子やこれらのイオンのHBV内外の透過速度を計算したところ、水分子は1 ns間に3000分子も入れ替わることがわかった。これはどの細孔からでも透過できるので、このような大きな値になったに違いない。K^+やNa^+など正電荷を持つイオンの透過速度は約70 ns^{-1}•$(mol/dm3)^{-1}$であった。Cl^-は7–9 ns^{-1}•$(mol/dm3)^{-1}$であり、正電荷より10倍遅いことがわかった。つまり、HBVはイオンの透過選択性を有していることが明らかとなった。さらに、正電荷及び負電荷のHBV内外の自由エネルギー差は-0.5 kJ/mol安定であった。HBVカプシドは電荷を持った物質を集めやすい性質があることがわかった。これは逆転写に必要な核酸を集めるための環境を用意しているからに違いない。

（２） 極性を持つ粗視化水モデルの開発と生体分子系における応用

作成した粗視化水モデルと他の水モデルの密度、表面張力、誘電率の比較を Table 1 に示す。作成した粗視化水モデルの密度、表面張力、誘電率は、実験値をよく再現し、これらの物性については全原子水モデルに匹敵することがわかる。構築した脂質モデルについても、Table 2 に示すように各脂質が構成する純膜の膜面積や圧縮率が実験値とよく一致するものとなった。また、完成した粗視化分子モデルを用いて計算した脂質の flip-flop の自由エネルギーバリアは、68 kJ/mol であることがわかった。SPICA モデルの値は 49 kJ/mol となり、完成したモデルの方が大きな値を示すが、全原子モデルである CHARMM36 を使用したときの結果である 78 kJ/mol により近い値となった。Flip-flop する脂質が膜の中心にいる状態のとき、(a)の極性を持つ水の場合は water defect が生じているが、(b)の無極性水モデルの場合はそれが生じてないことがわかった。これは、極性を持つ水モデルの導入によって脂質頭部の膜への挿入に伴う water string の生成を捉えることが可能となったことを示唆する。

Table 1. Density ρ, surface tension γ, and dielectric permittivity ε (0) at 298 K.

Model	ρ (10^3kg/m^3)	γ (mN/m)	ε (0)
Expt.	0.997	72.0	78.4
TIP3P	0.998	49	92
SPC/E	0.998	61	73.5
TIP4P/2005	0.998	69	60
SPICA	0.998	72.0	...
New water	1.002	71.2	80.7

Table 2. Area per lipid A and isothermal compressivility K_A of pure lipid bilayers. (PC: phosphatidylcholine, PE: phosphatidylethanolamine,PG: phosphatidylglycerol, DM: dimyristoyl, DP: dipalmitoyl, DO: dioleoyl, PO: palmitoyloleoyl.)

Lipid	T [K]	A [nm^2]		K_A [mN/m]	
		Present CG	Expt.	Present CG	Expt.
DMPC	303	0.61	0.60	293	234
DPPC	323	0.63	0.63	240	231
DOPC	298	0.67	0.67,0.72	359	300
POPC	303	0.65	0.64,0.68	315	180-330
POPE	308	0.60	0.60	362	...
POPG	303	0.67	0.66	330	...

4　発表実績または予定

[1]　K. Fujimoto, W. Shinoda, and S. Okazaki "All-Atomistic Molecular Dynamics Calculation of Impact Fracture of Glassy Polymers"山形大学工学部キャンパス(山形県米沢市)　2018.8.26-8.30

[2]　篠田 渉"Quantitative Coarse-Grained Molecular Modeling of Biomembranes"岡山大学津島キャンパス(岡山県岡山市)2018.9.15-9.17

[3]　岡崎 進「エネルギー課題に電子、原子、分子のミクロな立場から挑戦する ーポスト京重点課題⑤ー」東北大学 片平キャンパス 金属材料研究所(宮城県仙台市)　2018.10.22-10.23

[4]　岡崎 進「原子分動力学計算によるウイルスが電解液中に生成する表面電場と分子間相互作用」神戸国際会議場(兵庫県神戸市)2018.11.19-11.21

[5]　Wataru Shinoda,「Coarse-grained molecular simulation study of liposomal stability」ヘルシンキ大学(フィンランド)　2018.12.13

[6]　Susumu Okazaki ,「All-Atomistic Molecular Dynamics Study of Impact Fracture of Glassy Polymers」北九州国際会議場(福岡県北九州市)　2018.12.18-12.20

[7]　岡崎 進,「非晶性樹脂衝撃破壊の全原子分子動力学シミュレーション」　名古屋国際会議場（愛知県名古屋市）　2019.1.10-1.11

[8]　篠田 渉,「定量的粗視化分子シミュレーション：脂質膜の相分離/形態変化の分子論」東京工業大学（東京都）　2019.3.11

5　出版実績または予定

★ [1] An-Tsung Kuo, Kotono Takeuchi, Atsushi Tanaka, Shingo Urata, Susumu Okazaki, Wataru Shinoda,"Exploring the effect of pendent side chain length on the structural and mechanical properties of hydrated perfluorosulfonic acid polymer membranes by molecular dynamics simulation," Polymer146(53-62) (2018).

★ [2] Y.Andoh, S.Kitou, S. Okazaki, "Difference in molecular mechanisms governing changes in membrane properties of phospholipid bilayers induced by addition of nonionic and zwitterionic surfactants," J.Mol.Liquids271(933-941)(2018)

★ [3] Morishita Tetsuya, Nakamura Takenobu, Shinoda Wataru, Ito Atsushi M. ," Isokinetic approach in logarithmic mean-force dynamics for on-the-fly free energy reconstruction,"CHEMICAL PHYSICS LETTERS. 706(633-640)(2018).

★ [4] Sangjae Seo, Wataru Shinoda ," SPICA Force Field for Lipid Membranes: Domain Formation Induced by Cholesterol," Journal of Chemical Theory and Computation.2019(15)1(762-774) (2018).

★ [5] Rajdeep Singh Payal, Kazushi Fujimoto, Changwoon Jang, Wataru Shinoda, Yuki Takei, Hiroshi Shima, Katsuhiko Tsunoda, Susumu Okazaki, "Molecular mechanism of material deformation and failure in butadiene rubber: Insight from all-atom molecular dynamics simulation using a bond breaking potential model," Polymer.2019(170)113-119(2019)

★ [6] Y. Miyazaki, S. Okazaki and W. Shinoda," Free energy analysis of membrane pore formation process in the presence of multiple melittin peptides," In press(2019)

シミュレーションによるガラス物性の研究

Simulation studies on the physical properties of structural glasses

○池田　昌司、水野　英如、島田　真成、高荒　大明、白石　薫平（東大総合文化）

1　研究目的、内容

ガラス化は、化学物理・統計力学の基本的な未解決問題であるとともに、液体から粉体や細胞内まで様々な系で見られるため、学際的な研究対象となっている。近年、ガラス転移の理論的研究は大きな進展を見せている。特に重要な発展は、申請者も関わった一連の研究により、ガラス転移の平均場理論が完成しつつあることである。平均場理論は、ガラス転移の運動論として発展してきたモード結合理論と、スピングラスの熱力学理論として発展してきたレプリカ理論を融合した理論体系であり、ガラス系の動的・熱力学的異常について、統一的な予言を与える。しかし現在のガラス転移の理解は、(ほぼ) 単成分で剛体球や Lennard-Jones 粒子などの単純な相互作用を持つ系に限られている。現実のガラスはもっと多彩である。特に本研究では、以下の三つの場合に注目し、現代のガラス転移理解を、より広いクラスの系へと押し広げることを試みる。

(1) 実際のガラスでは、構成粒子のサイズ分布が広く、単成分とみなせない場合が多い。この種の系のガラス転移について、近年、以下の二つの進展があった。(a) ガラス転移の平均場理論が、大粒子と小粒子からなる二成分系に拡張された。その結果、この系のガラス転移のデカップリングが、二段階のレプリカ対称性の破れとして理解できることが明らかになった。(b) 大粒子と小粒子からなるコロイド分散系について、実験的に、レオロジーの研究がなされた。その結果、この系の応力に対する降伏現象が、二段階で起こることが明らかになった。二段階のレプリカ対称性の破れの存在と二段階の降伏現象は、関連している可能性が高いが、未だその関係性の正確な理解はない。そこで本研究では、シミュレーションを用いて、大粒子と小粒子からなる二成分系のレオロジーを調べる。特に、実験で見られた二段階降伏現象の再現を行い、その微視的な理解を確立する。

(2) 荷電コロイド系では、粒子間に比較的短距離のファンデルワールス引力がある一方で、長距離の静電斥力も存在する。このように、短距離引力と長距離斥力が競合すると、ガラス転移の振る舞いが質的に影響を受ける。具体的には、この引力・斥力競合系では、極めて低密度でもガラス化が起こることが知られている。このガラス化は、パーコレーション転移と同程度の温度で起こることから、ゲル化とも考えられている。しかし現状では、ガラス化とゲル化の相似点・相違点について確固たる理解はなく、両者の統一的理解もないのが現状である。すなわち、ガラス化とゲル化という二つの言葉があるが、その正確な違いは未だ知られていない。本研究では、この引力と斥力が競合する荷電コロイド系に注目し、低密度から高密度まで幅広い密度領域でシミュレーションを行う。そして、両者の動力学を定量的に比較し、高密度でのガラス化と低密度でのガラス化の違いを定量化する。これにより、ガラス化とゲル化の統一的な理解を模索する。

(3) 実際のガラスでは、構成粒子が異方性を持つ場合も多い。しかし、異方的な粒子のガラス状態の物性について理解されていることは極めて少ないのが現状である。本研究では、特にダイマー型粒子について、その構造や振動物性を詳細に調べ、異方性の与える役割を明らかにする。

2　研究方法、計算方法

全ての研究について、粒子系の分子動力学シミュレーションを行った。(1)は斥力的な柔らかい相互作用系

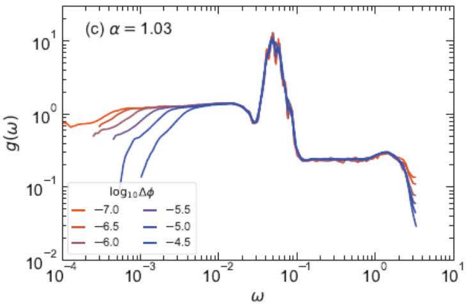
について研究を行い、(2)については Lennard-Jones 相互作用に長距離斥力を加えた相互作用系（引力+斥力系）について研究した。(3)については、片側バネポテンシャルで相互作用する粒子を二つつなげたダイマー型粒子について研究を行った。

3　研究成果

(1) まず、幅広い粒子分率比について平衡相図を作成した。次に、各平衡状態における応力のゆらぎの時間相関関数を調べたところ、単成分系ではガラス転移温度付近からほぼ水平なプラトーが現れるのに対し、多粒子系では大粒子のガラス転移温度近傍ではなだらかな坂のようなゆるい緩和を見せることがわかった。最後に単成分系と多成分系でのレオロジーの測定を行った。単成分系ではガラス転移温度近傍でせん断応力が温度差の 2 乗の立ち上がりを見せる一方で、多成分系では異なった振る舞いが見られることを見出した。一方で、レオロジーにおける二段階融解を調べるには、より低シアレートでより長時間のシミュレーションが必要なことがわかった。

(2) 引力+斥力系において、幅広い密度で平衡相図を作成した。次に各状態における平均二乗変位を調べたところ、ガラス状態では単一のプラトーが現れるのに対し、低密度のゲル状態では、プラトーが二段階になることを見出した。この二段階プラトーの起源を調べるために、ゲル状態とガラス状態の振動状態密度を計算した。その結果、ゲル状態の振動状態密度は二つのブランチからなることを発見した。低周波数側のブランチは、おもに弱い斥力に起因しており、ガラス状態には存在しないものである。この結果は、従来曖昧であったゲルとガラスの違いについて、引力+斥力系という限られた系についてではあるものの、明確な違いを見出したものである。

(3) まずダイマー型粒子のジャミング転移近傍での接触数を調べたところ、球状粒子と異なり、ダイマー型粒子には「回転ラトラー」と呼ばれる、自由回転する粒子が残っていることがわかった。この回転ラトラーの効果を考慮すると、ダイマー型粒子は球状粒子と同様に、ジャミング転移点で isostatic 条件を満たすことがわかった。次ぎにダイマーの振動状態を検討したところ、振動状態密度が二種類の特徴的なプラトーを見せることがわかった（図）。一つ目のプラトーは並進振動に由来しており、二つ目の（より低周波数の）プラトーは粒子の回転運動に付随していることがわかった。すなわち、球状粒子の場合とは質的に異なる振動状態密度を定量化することに成功した。



図：ダイマー型粒子のガラス状態における振動状態密度。高周波数のプラトーは並進運動に、低周波数のプラトーは回転運動に対応する。

4　発表実績または予定

日本物理学会 2019 春季大会：(3)口頭発表
日本物理学会 2019 秋季大会：(2,3)口頭発表予定

5　出版実績または予定

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

OZ 理論から求まる異核 LJ 二原子分子の溶媒和自由エネルギー補正に関する研究

A study on the correction of solvation free energy of LJ heteronuclear diatomic solute molecule based on OZ integral equation theory

○宮田　竜彦（愛媛大院理工）

1　研究目的、内容

分子間相互作用が LJ ポテンシャルで記述される溶液では、HNC 近似（OZ/HNC 理論）や KH 近似（OZ/KH 理論）は溶媒和自由エネルギーを過大評価する。申請者はこれを補正する方法としてブリッジ補正の一種である SEB 補正法を提案し、単原子分子からなる系だけでなく、溶質が等核二原子分子へ拡張された場合でも本方法が有効であることを示してきた。本年度は、異核二原子分子の溶質への SEB 補正の適用を試みた。

2　研究方法、計算方法

溶質として二原子分子を考える場合、Molecular Ornstein-Zernike（MOZ）理論へ円筒座標を適用した 2 次元 OZ（2D-OZ）理論が利用できる。比較のため、同溶質に対する 2 次元分布関数を MD 法で求めた。また、溶質-溶媒間の相関関数の記述に RISM 理論を用いた場合も検討し、HNC 近似や KH 近似の下での分布関数や溶媒和自由エネルギーの精度を調べた。単原子溶質に対して定量化された SEB 補正法の、異核二原子溶質への移植可能性についても検討した。計算にはすべて自作プログラムを用いた。

3　研究成果

2D-OZ/HNC、2D-OZ/KH、RISM/HNC、RISM/KH 理論は溶媒和自由エネルギーを過大評価した。2D-OZ 理論では、単原子溶質に対する SEB 補正法が異核二原子溶質へも移植可能であることを確認できた。その結果、溶媒和自由エネルギーの精度も改善された。RISM/HNC 理論および RISM/KH 理論へも SEB 補正法は適用可能ではあるが、単原子溶質に対する SEB 補正法の移植という観点では問題が見られた。特に、一方の溶質原子が他方の原子に完全に埋もれている場合に、埋もれているはずの原子へ溶媒分子が直接接触することを示唆する分布関数が得られた。今回は LJ ポテンシャルだけを考えた系であるため、この問題は溶媒和自由エネルギーの精度という観点からは深刻な問題でなかったものの、今後、クーロンポテンシャルも重ね合わせたモデルを扱う際には大きな誤差を伴う可能性がある。この問題に対処するための新しい方法も提案した。

4　発表実績または予定

[1] ★宮田竜彦, "OZ 系の積分方程式理論から求まる溶媒和自由エネルギー高精度化の試み", 2019 年 3 月 14 日, 研究会「凝縮系の理論化学」, 石垣市民会館（沖縄県石垣市）　招待講演

5　出版実績または予定

[1] ★T. Miyata and K. Tange, Chem. Phys. Lett., 700 (2018) 88.

[2] ★T. Miyata and N. Yabuki, AIP advances, 9 (2019) 025310.

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

Theoretical studies of electronic and spin states and reactivity of the CaMn4O5 cluster in the oxygen evolving complex of photosystem II

○山口 兆、沈 建仁（岡山大学)、中谷和彦（大阪大学)、
庄司光男（筑波大学)、神谷信夫（大阪市立大学)、磯部 寛(岡山大学)

1 研究目的、内容

光合成の水分解反応は光化学系 II の酸素発生中心(PSII-OEC)で行われ、本反応は水分子から電子とプロトンが取り出されると共に、酸素分子が放出される。太陽光を用いる水分解反応($2\,H_2O + h\nu \rightarrow 4H^+ + 4e^- + O_2$)は効率的なエネルギー変換システム構築に重要な示唆を与えてくれるために、現在非常に注目を集めている。本反応は PSII に存在する Mn クラスター($CaMn_4O_5$)で触媒され、４つの準安定状態を経由する反応サイクルで記述される（図２A 参照)。本理論的研究は 2011 年に梅名らにより発見された OEC の高分解能 XRD 構造に立脚している(Y. Umena et al., Nature, 473 (2011) 55)。2015 年以降では安定状態である S_1 状態以外の準安定状態でもフェムト秒自由電子レーザー(XFEL)により、構造変化を直接観測(SFX-XFEL 法)出来るようになり、反応機構の議論が実験からでも解明することが出来るようになって来ている。特に、昨年１１月に S_3 状態を含む Kok サイクル全中間体の SFX-XFEL 構造解析結果が発表され、天然系の水分解機構の全容を解明するための構造的基盤が確立しつつある(J. Kern et al., Nature, 563 (2018) 421)。しかし、S_3 状態で新しく反応サイトに挿入される水($H_2O_{(6)}$)の酸素原子（$O_{(6)}$）と $CaMn_4O_5$ の $O_{(5)}$の間の距離がすでに報告されている岡山大学の SFX の結果(M. Suga et al., Nature, 543 (2017) 131)では 1.5 Å であり、$O_{(5)}$-$O_{(6)}$結合形成の可能性を示唆する値であるが、最近の Kern らの結果では $O_{(5)}$-$O_{(6)}$結合距離が 2.1 Å であり $O_{(5)}$-$O_{(6)}$結合形成は不可能な値となっている。X 線を用いる構造解析は分解能に付随する不確定性を内包しているので微妙な構造の相違がの原因となっている。このような最新の SFX-XFEL の実験結果を解析するために、S_3 状態で可能な中間体のクラスター構造、電子・スピン状態の解明と $S_3 \rightarrow S_0$ 状態遷移における反応機構を解明するために、大規模な量子化学計算(QM, QM/MM)で理論解明を行うことを目的とした。さらに、安定構造の探索や水の挿入過程について詳細に理論解明を進め、効率的な反応機構の仕組み解明を試みた。

2 研究方法、計算方法

本研究において従来より使用してきた NWChem を用いて、図１に示した QM/MM 計算を実施した。QM 領域には 100~300 原子を選択し、1000~3,000 基底系であった（図１)。QM には UB3LYP-D3/DZVP 法を、MM には Amber 力場を適用した。分子科学研究所の RX300 を並列利用することで、大規模系の計算が可能となった。計算の収束には SCF サイクルを 100 回程度、構造最適化には 50-100 回程度の反復が必要であった。計算に使用する初期値は SFX-XFEL の結果を参考にして構築した。

3 研究成果

PSII での太陽光を用いた水分解反応は図２の(A)に示す等に $S_1 \rightarrow S_2 \rightarrow S_3 -[S_4] \rightarrow S_0 \rightarrow S_1$ と５段階のステッ

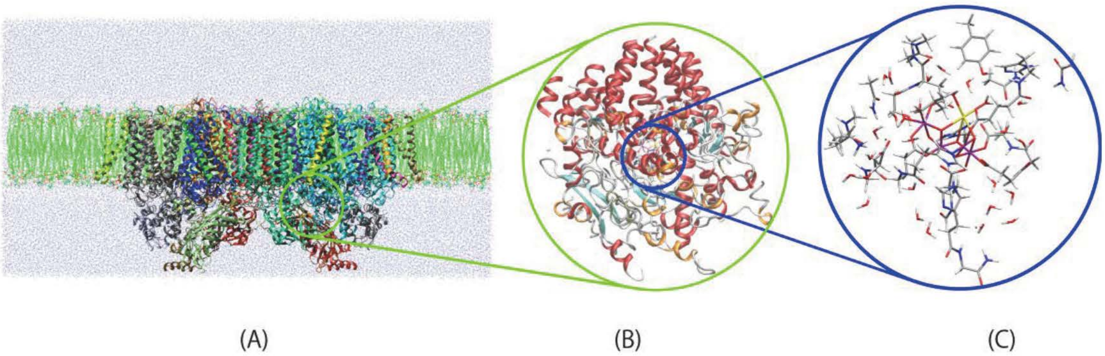
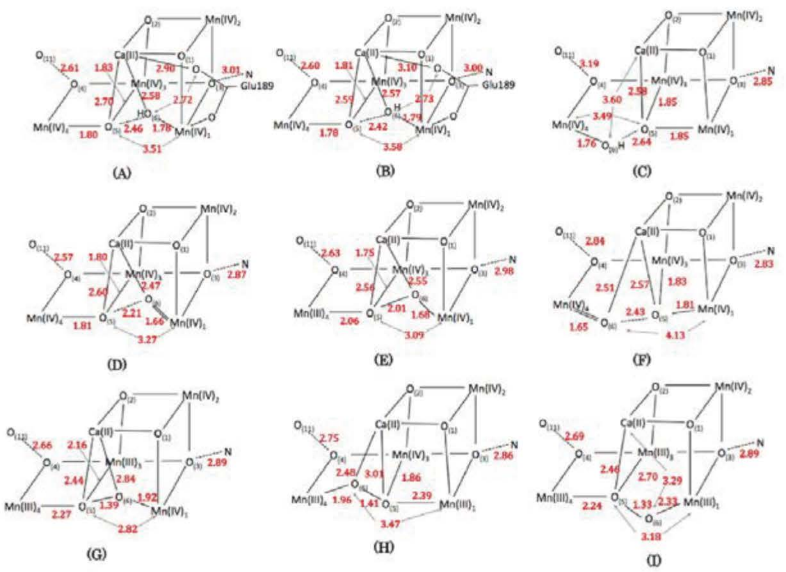


図１. (A) 光合成光化学系 II。脂質２重膜中に存在. (B)QM/MM モデル全体構造。(B)半径 18Åの蛋白質球 QM/MM モデル。(C) QM 領域拡大図。中央に $CaMn_4O_5$ クラスターが存在している。

プを経て進行する。$S_1 \rightarrow S_2$ 遷移は $Mn_{(4)}$ サイトが酸化されるだけで、大きな構造変化や化学反応を伴わないとされて来た。しかし、最近の Kern の SFX-XFEL の実験結果ではこの過程で水素結合ネットワークを形成している結晶水の一つが見えなくなり運動状態に変化が生じていることが示唆されている。一方、前述のように $S_2 \rightarrow S_3$ 遷移では基質水分子が結合する過程が含まれ、Mn-Mn 距離に顕著な変化が見られる。$S_3 \rightarrow S_0$ 遷移では酸素―酸素結合、酸素分子放出、基質水分子の Mn クラスターへの挿入、$CaMn_4O_5$ クラスター骨格の再構築が含まれる。このように、$S_3 \rightarrow S_0$ 遷移は複雑な化学反応を伴うことが判明して来た。

最初に、S3 状態で可能な中間体の構造を解明するために理論的に可能な１０種類の中間体の QM/MM 法による最適化構造をもとめた。図２に得られた最適化構造を図示した。図２より、岡山大学の SFX 法によ



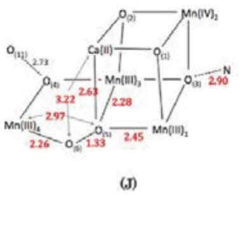


図２ S3 状態での QM/MM 法による可能な中間体の最適化構造

る S_3 の構造(Sugaet et al. 2017)は図３に示した Mn-peroxide 構造に、Berkeley（Kern et al. 2018）の SFX 法による S_3 の構造は Mn-oxo/oxo あるいは Mn-oxo/oxyl 構造に対応することが理解される。さらに、Cox らの EPR 実験よる構造は Mn-hydroxide に対応することがわかる。現状では理論的に予測された S_3 構造が実験でも出揃った状況であり、それぞれの構造に関して酸素発生機構の検討が必要となっている。

そのため、$S_3 \rightarrow S_0$ 遷移について QM/MM 計算を実行し、まず初めに O-O 結合形成について検討を行った。その結果、非断熱電子移動(NA-OET)機構[17]と非ラジカルカップリング(CBS)機構[13]の２つの新しい機構を見出した[14]。O-O 結合形成はこれまで、ラジカルカップリング(RC)機構と酸塩基(AB) / nucleophilic attack 機構の２つが主に提唱されていた。両機構の一番大きな違いは O-O 結合生成時のプロトン化の有無に違いがある。電子状態としては、RC 機構では２つの反強磁性的に分極したオキソラジカルが σ 結合を形成する機構となっており、AB 機構では電子を与える塩基の hydroxo(OH)から酸である oxo に電子を与えて σ 結合を形成する機構である。反応性の高い oxo が２つ生成される状況であれば，RC 的な反応経路の方が AB 経路に比べてずっと起こり易い（反応障壁が低い）ため、理論計算的には RC 経路が最も妥当な機構であるように思える。RC は 従来より P.E.M. Siegbahn が提唱してきているが、我々は、精密な電子状態解析を行ったところ、RC 反応機構の類似反応経路であっても、非ラジカルの電子状態が O-O σ 結合形成において重要な寄与を担っていることを見出した。つまり、本機構は Mn4(↓; IV)–O5(-2) + O6(-2)–Mn1(↑; V) → Mn4(↓; IIII) O5(-1)–O6(-1)–Mn1(↑; IV)と記述され、O6 上の１電子が Mn4 に移動すると共に Mn4-O5 間の結合が O5-O6 間の σ 結合に移動する協奏反応になっている。そのため、本機構を特に Concerted Bond Switching (CBS)機構と名付けた。RC と CBS の違いは単なる形式的な原子電荷の割り振りだけの違いだけではなく、CBS 機構では高原子荷 Mn（Mn1(V)）を反応に利用している事、Ca 原子は Lewis 酸として働いており、酸素結合生成前の状態を安定化していることに合致すること、不安定なラジカル状態を生成しなくても反応が進行できることを示しており、天然系の O–O 結合形成の特徴を明確に把握したモデルと言える。一方、人工系の錯体型水分解触媒では Lewis 酸効果が期待できるヘテロ原子が含まれていないので RC 型反応が卓越するものと思われる。従って、CBS 機構は新規触媒設計に有用である可能性を秘めている。

$S_3 \rightarrow S_0$ 遷移の後半過程には酸素分子の放出と水分子の挿入による $CaMn_4O_5$ 骨格の再構築過程が含まれる。酸素分子放出と水分分子の挿入過程が別々に起こると 20 kcal mol^{-1} の高い反応障壁が必要であるが、酸素分子放出と共に W3 近傍の水分子が協奏的に反応を起こすと反応障壁は 12.3 kcal mol^{-1} となり、$S_3 \rightarrow S_0$ 遷移における遅い反応速度に対応することを初めて理論計算を元に解明に成功した[16]。生成される酸素分子は W3 に押し出されるようにして O5 原子近傍の Val185 側鎖で被われる疎水環境を通って、Asp61 側に透過するため、非極性の酸素分子の誘導に最適な環境が形成されている。また、Asp61 から PSII 外のチラコイド内側には酸素分子が透過できるチャネルが形成されているため、PSII-OEC の水分解反応は蛋白環境場が効率的な反応に極めて重要であることを明らかにした。$S_2 \rightarrow S_3$ 遷移での水分子の挿入過程も考え合わせると、Mn クラスターに存在する Ca イオンは水分子導入にも重要な役目を果たしていると言える。酸素分子放出は無機錯体では律速過程となっており、効率的な反応促進が必要となるが、自然系の PSII は大変巧妙な仕組みで本過程を解決している。Mn 錯体の高酸化状態の電子状態については高精度な多参照電子状態理論(DMRG 等)で精密に評価した[18,19]。

これまでの理論反応経路解析を踏まえ、複雑な化学反応を効率良く自動的に探索するアルゴリズム(GLAS)法を新規に提案し、エタン分子やグリシン分子などの小分子でコンフォメーション探索を自動で行えることを示した（図４）[15]。GLAS 法での構造変化は MEP 近傍を通るために、遷移状態探索としても使えることが明らかとなった。今後、様々な系に適用し、反応機構解明に役立てたい。

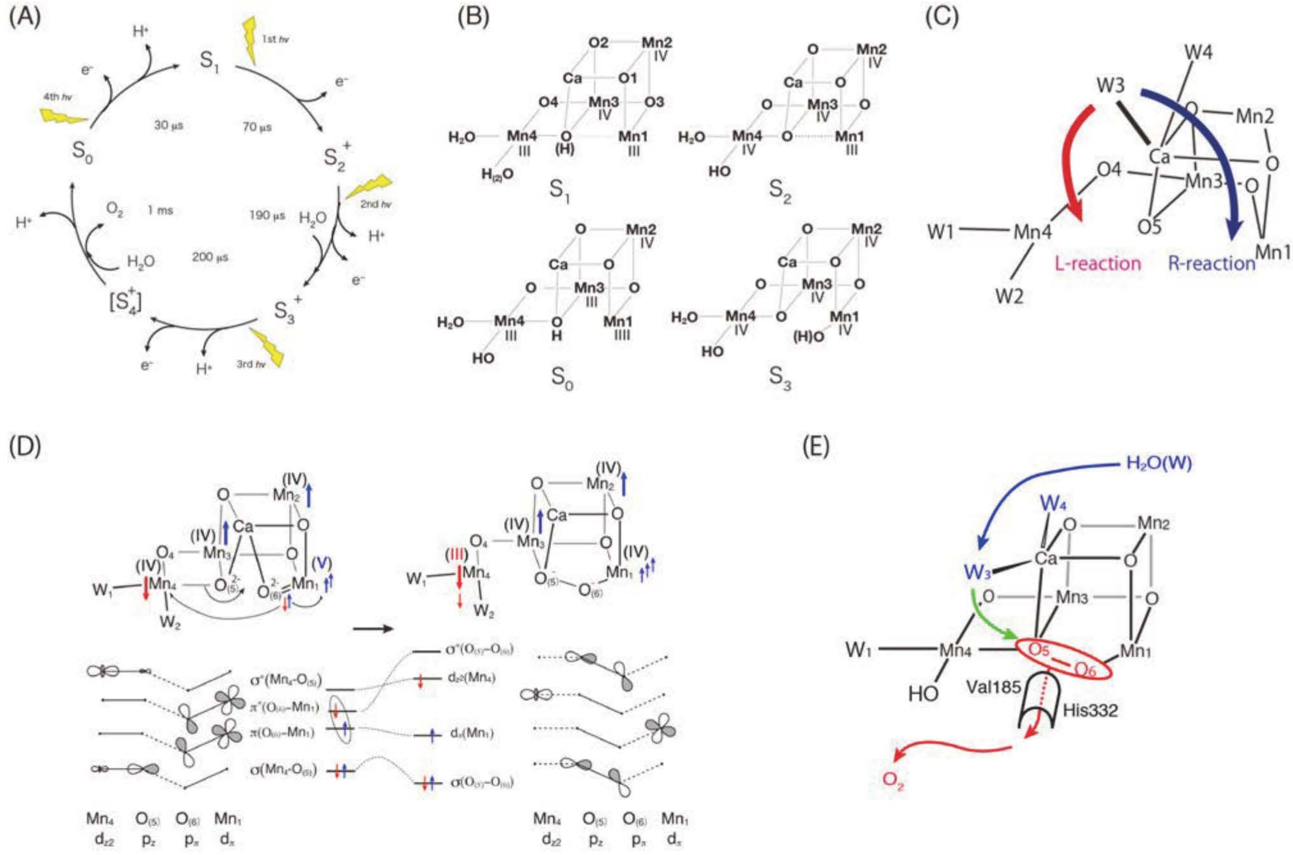


図３. (A) Kok サイクル。(B)各 S 状態における主なプロトン化および Mn 酸化状態。(C)S_2 -> S_3遷移における基質水分子の挿入機構。 (D)CBS 機構での O－O 結合機構、(E)$S_3 \rightarrow S_0$遷移における酸素分子放出および基質水分子挿入の協奏機構。

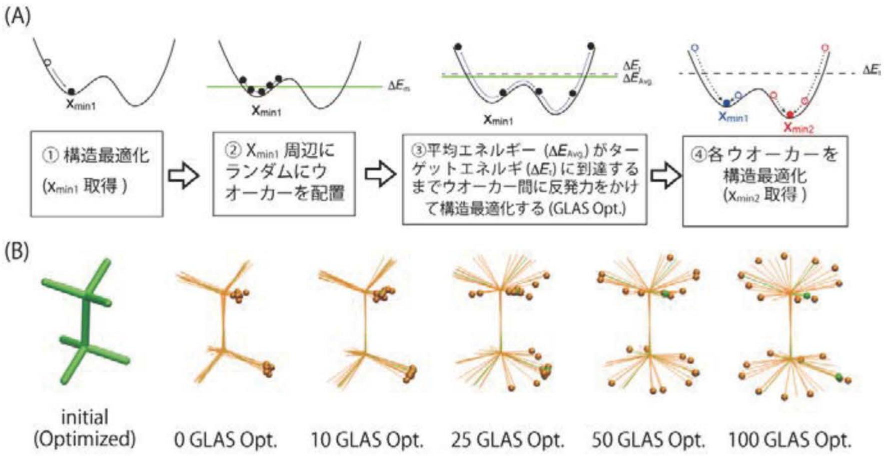


図４. (A)GLAS 法による構造探索手続き。 (B)エタン(C_2H_6)分子に GLAS 法を適用した場合の全ウオーカー重ね合わせ図。初めの構造変異(0 GLAS Opt.)は小さいが,GLAS optimization が進むに従い、自動的に反応経路(メチル基回転)を見つけて、全てのコンフォメーションを見つけ出す((A)の③の過程に相当)。④の最適化手続きにより３つの回転異性体全て得られる。

4　発表実績

学会発表

[1]○Mitsuo Shoji, "Glycine Formation Reactions via Non-Radical and Radical Processes in Interstellar Medium", 2019/3/26, Life3E'2019, Quy Nhon, Vietnam (oral).

[2] ○庄司光男、磯部寛、重田育照、中嶋隆人、山口兆, "光化学系 II 酸素発生中心における Ca イオンの役割についての QM/MM 解析", 2019/3/17, 第９９回日本化学会春季年会、甲南大学　岡本キャンパス 神戸市兵庫県　(口頭).

[3]○Mitsuo Shoji, "Water Insertion Reactions of the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II Revealed by QM/MM", 2019/2/14, Theoretical Chemistry Symposium 2019 (TCS2019), Birla Institute of Technology and Science, Pilani, Rajasthan, India (Oral, invited).

[4]○Mitsuo Shoji, "A new approach for searching reaction pathways applicable to quantum mechanical calculations", 2018/12/4, CCS-EPCC Joint Workshop, Edinburgh Parallel Computing Centre (EPCC), University of Edinburgh (Oral).

[5]○M.Shoji, H.Isobe, Y.Shigeta, T.Nakajima, K.Yamaguchi,"Water insertion reactions in the oxygen-evolving complex of photosystem II revealed by QM/MM calculations" 2018/10/31, ICPAC Langkawi 2018, Langkawi Island, Malaysia (oral invited).

[6]○M.Shoji, H.Isobe, Y.Shigeta, T.Nakajima, K.Yamaguchi,"QM/MM study on the O2 formation and O2 release mechanism in the oxygen-evolving complex of photosystem II" 2018/9/16, the 56th Annual Meeting of The BioPhysical Society of Japan, Okayama University, Okayama (oral).

[7]○M.Shoji, H.Isobe, Y.Shigeta, T.Nakajima, K.Yamaguchi,"QM/MM study on the S state transitions of the oxygen-evolving complex in photosystem II" 2018/8/3, the 43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC2018), Sendai, Miyagi (oral invited).

[8]○庄司光男、分子構造および反応機構探索アルゴリズムの新展開、第 18 回日本蛋白質科学会年会、2018/6/26、新潟、新潟（ポスター）。○M.Shoji, M.Kayanuma, Y.Shigeta, “A new algorithm searching stable molecular structures and reaction pathways by introducing repulsive interactions among walkers” 2018/6/20, ICQC 2018, Menton, France (Poster).

[9]○M.Shoji, M.Kayanuma, H.Kitoh-Nishioka, Y.Shigeta, "A new approach for searching stable molecular structures by introducing repulsive interactions among walkers", 7thJCS, 2018/5/21-24, Prague, Czech Republic (Poster).

[10]○庄司光男、常盤恭樹、山崎笙太朗、栢沼愛、重田育照、"分子構造探索および反応経路探索のための新手法(GLAS 法)の提唱"、2018/5/16、第２１回理論化学討論会、岡崎カンファレンスセンター、岡崎 (口頭)。

学術論文

★[11] M. Shoji,* H.Isobe, J.R. Shen, M. Suga, F. Akita, K. Miyagawa, Y. Shigeta, K. Yamaguchi,* Elucidation of the entire Kok cycle for photosynthetic water oxidation by the large-scale quantum mechanics/molecular mechanics calculations: comparison with the experimental results by the recent serial femtosecond crystallography, Chem. Phys. Lett. accepted 2019,

★[12] M. Shoji,* H. Isobe, K. Miyagawa, K. Yamaguchi,* Possibility of the right-opened Mn-oxo intermediate (R-oxo (4444)) among all nine intermediates in the S3 state of the oxygen-evolving complex of photosystem II revealed by

large-scale QM/MM calculations, Chem. Phys, 518, 81-90(2019). https://doi.org/10.1016/j.chemphys.2018.11.003

★[13] M. Shoji,* H. Isobe, K. Yamaguchi, Concerted bond switching mechanism coupled with one-electron transfer for the oxygen-oxygen bond formation in the oxygen-evolving complex of photosystem II, Chem. Phys. Lett., 714, 219-226 (2019).https://doi.org/10.1016/j.cplett.2018.10.041

[14] K. Yamaguchi,* M. Shoji, H. Isobe, K. Miyagawa, K. Nakatani, Theory of chemical bonds in metalloenzymes XXII: a concerted bond switching mechanism for the oxygen-oxygen bond formation coupled with one electron transfer for water oxidation in the oxygen-evolving complex of photosystem II, Mol. Phys. Accepted 2018, 1-35.

[15] M. Shoji*, M. Kayanuma, Y. Shigeta, A practical approach for searching stable molecular structures by introducing repulsive interactions among walkers, The Bulletin of the Chemical Society of Japan, 191(10), 1465-1473 (selected paper). DOI:10.1246/bcsj.20180122

★[16] M. Shoji*, H. Isobe, Y. Shigeta, T. Nakajima, K. Yamaguchi*, Concerted mechanism of water insertion and O2 release during the S4 to S0 transition of the oxygen-evolving complex in photosytem II, The Journal of Physical Chemistry B, 122 (25), pp 6491-6502 (2018). DOI:10.1021/acs.jpcb.8b03465

★[17] M. Shoji*, H. Isobe, Y. Shigeta, T. Nakajima, K. Yamaguchi*, Nonadiabatic one-electron transfer mechanism for the O-O bond formation in the oxygen-evolving complex of photosystem II, Chemical Physics Letters, 698, 138-146 (2018). DOI:10.1016/j.cplett.2018.02.056

[18] Takashi Kawakami, Koichi Miyagawa, Sandeep Sharma, Toru Saito, Mitsuo Shoji, Satoru Yamada, Shusuke Yamanaka, Mitsutaka Okumura, Takahito Nakajima, Kizashi Yamaguchi, UNO DMRG CAS CI calculations of binuclear manganese complex Mn(IV)2O2(NHCHCO2)4: Scope and applicability of Heisenberg model, Journal of computational chemistry, 40, 333-341 (2019/1).

[19] T. Kawakami, K Miyagawa, H Isobe, M Shoji, S Yamanaka, M Katouda, T Nakajima, K Nakatani, M Okumura, K Yamaguchi, Relative stability between the manganese hydroxide-and oxo-models for water oxidation by CCSD, DMRG CASCI, CASSCF, CASPT2 and CASDFT methods; Importance of static and dynamical electron correlation effects for OEC of PSII, Chemical Physics Letters, 705, 85-91 (2018/8).

[20] Hiroshi Isobe, Mitsuo Shoji, Takayoshi Suzuki, Jian-Ren Shen and Kizashi Yamaguchi, Spin, Valence, and Structural Isomerism in the S_3 State of the Oxygen-Evolving Complex of Photosystem II as a Manifestation of Multimetallic Cooperativity, *J. Chem. Theory Comput.*,154, 2375-2391(2019/3) DOI:10.1021/acs.jctc.8b01055.

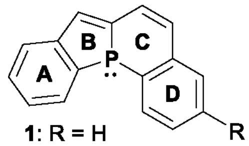
非平面型パイ共役分子の構造と物性

Structure and Properties of non-planar π-conjugated molecules

○津留﨑　陽大（大阪府立大学大学院理学系研究科）

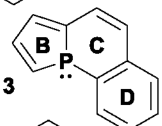
1　研究目的、内容

ホスフィンドリジンは、五員環と六員環が縮環し、環縮合位にリン原子を有する化合物である。理論計算により、化合物の湾曲構造とリン原子の小さな反転障壁が示されているものの、ホスフィンドリジン骨格を有する類縁体の合成はこれまで報告されていなかった。最近、ジベンゾ[*b,e*]ホスフィンドリジン **1** の合成に成功するとともに、Mes 基を有する **1'** の温度可変 ^{1}H NMR により、リン原子まわりの反転エネルギーが、$\Delta G^{\ddagger}_{327}$ = 15.8(1) kcal mol^{-1} であることを明らかにした。今回、他の縮環類縁体 **2-4** およびベンゾ[*b*]ホスホール **5** の遷移構造および NICS(0)の値を算出することにより、ホスフィンドリジンにベンゼン環を縮環した影響とホスフィンドリジンの芳香族性について明らかにすることにした。

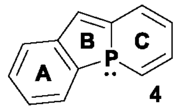


1: R = H
1': R = Mes

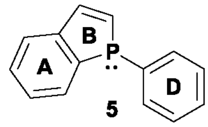
2



3



4



5

2　研究方法、計算方法

Gaussian 09 および GRRM14 を利用した。B3LYP/6-31G(d) レベルを基底関数として、構造最適化を行った。また、リン原子まわりが平面となる遷移状態を求めた(GRRM14 を使用)。得られた構造については、振動数計算を行うことで、安定構造もしくは遷移状態であることを確認した。NICS(0)の算出には B3LYP/6-311+g(d,p) レベルを使用した。

3　研究成果

計算結果を下表に示す。算出されたリン原子まわりの反転障壁は、ベンゼン環の縮環に伴って、**2<3<4<1** の順に大きくなった。また、**1<5** であることから、遷移状態においてホスフィンドリジンの 10π芳香族安定化の寄与があることがわかった。化合物 **1-5** の環 B,C の NICS(0)の値の序列は、反転障壁のエネルギーの序列と相関を示した。化合物 **1** の安定構造における環 B,C の NICS(0)の値(−2.54, +2.14)から、非芳香族であるものと考えられる。

Compound	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
ΔG_{298}/ kcal mol^{-1}	17.0	4.9	9.8	12.0	23.0
Ring A[a]	−7.76 (−9.39)	–	–	−8.12 (−9.03)	−7.70 (−8.03)
Ring B[a]	−2.54 (−17.61)	−10.73 (−18.62)	−7.10 (−18.38)	−4.72 (−18.23)	−1.40 (−13.98)
Ring C[a]	+2.14 (−6.40)	−2.81 (−10.00)	+0.65 (−7.74)	+0.73 (−9.39)	–
Ring D[a]	−7.11 (−8.36)	–	−7.58 (−8.68)	–	−7.70 (−6.57)

a) b) NICS(0)の値. カッコ内は遷移状態の値を示す.

4　発表、出版実績または予定

★　津留崎陽大・松本啓世・神川 憲、ジベンゾホスフィンドリジン誘導体の合成・構造・性質、第 45 回有機典型元素化学討論会、新潟コンベンションセンター、2018 年 12 月、O-40.

★ A. Tsurusaki, H. Matsumoto, K. Kamikawa, "*Dibenzo[b,e]phosphindolizines Synthesized by Ring-Closing Metathesis of Benzo[b]phospholes with Two Vinyl Tethers*" *Chem. Commun.* **2019**, *55,* 4909-4912. (他 1 報)

金属分子クラスターとアミノ酸の反応経路に関する量子化学的研究

Quantum Chemical Study on Reaction Pathways of Metal-Molecule Clusters and Amino Acids

○山北　佳宏（電気通信大学）

1　研究目的、内容

本研究では、①多環芳香族炭化水素（PAH）について、Li との 3 次元相互作用ポテンシャルおよびイオン化エネルギーを計算すること[1]、②アミノ酸の分子内回転ポテンシャルと分子軌道を決定すること[2-4]、③気相クラスターの励起状態計算で光解離画像観測実験と対比させること[5,6]、④芳香環を含む分子の円錐交差を特定しながら高い電子励起状態の内部転換過程を明らかにすること[7]、を目的とした。

2　研究方法、計算方法

PAH としてナフタレンおよびアントラセンについて He*(2^3S)との相互作用を計算し、ペニングイオン化の計算を行った。ただし、He*と分子の相互作用ポテンシャル V^*を求めるのは困難なため、He*と外殻の等しい Li 原子と分子との相互作用ポテンシャル V_0 を MP2/6-31++G(d,p)で各分子につき約 2,000 点計算し、基底関数重ね合わせ誤差(BSSE)を full-counterpoise 法で補正した。

また、芳香族アミノ酸であるチロシンとフェニルアラニンを対象とし、GRRM プログラムで安定構造を B3LYP/aug-cc-pVDZ あるいはωB97XD/aug-cc-pVDZ レベルで決定し、その構造におけるエネルギーを MP2(fc)/aug-cc-pVDZ で求めた。ペニング電子スペクトルを合成するには、自由エネルギーによる異性体の存在割合と、外価グリーン関数計算 OVGF/cc-pVDZ によるイオン化エネルギーを用いた。

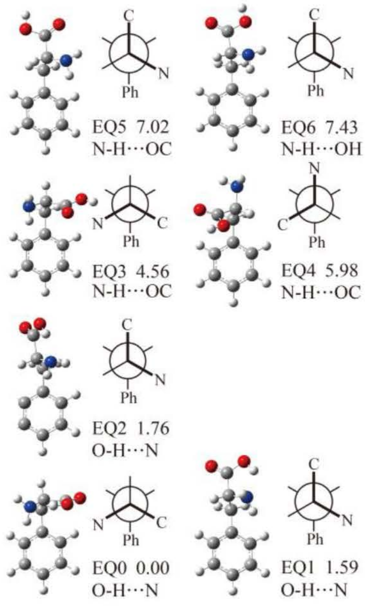


図 1 Equilibrium structures (EQ) of L-phenylalanine. Energy (kJ/mol) at MP2/aug-cc-pVDZ without ZPE.

3　研究成果

ナフタレンのペニング電子スペクトルの衝突エネルギー依存性の定性的傾向が再現され、ベンゼンより大きな共役π電子系の衝突ダイナミックスをはじめて明らかにすることができた[1]。

アミノ酸の安定性については、異性体間の電子エネルギー差にくらべて（図 1）、エントロピーと振動エネルギーの寄与はかなり大きく、エントロピーと振動エネルギーを考慮に入れた自由エネルギーは、温度変化に対して安定性の順序が大きく変化することが分かった[2,3]。ペニング電子スペクトルの計算では、HOMO は N の非結合性軌道 n_N であり、HOMO–1 と HOMO–2 はベンゼン環のπ軌道となり、これらが強い第 1 バンドを与えることが分かった。

4　発表実績または予定

★[1] 甲斐，山北，第 99 日本化学会春季年会(2019)，1E2-03.
★[2] 高橋，山北，第 99 日本化学会春季年会(2019)，2PA-172.
★[3] 高橋，石黒，山北，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡，1P122.

5　出版実績または予定

[4] M. Ota, Y. Ishiguro, Y. Nakajima, N. Miyauchi, and Y. Yamakita, *AIP Conference Proceedings*, **1709**, 020014(1-7) (2016).
[5] 山北 佳宏，気相分光・反応研究と画像観測，分光研究 **66**(2), 61-74 (2017).
[6] H. Hoshino, Y. Yamakita, K. Okutsu, Y. Suzuki, M. Saito, K. Koyasu, K.Ohshimo, and F.Misaizu, *Chem. Phys. Lett.*, **630**, 111-115 (2015).
[7] Y. Yamakita, N. Yokoyama, X. Bing, N. Shiokawa, Y. Harabuchi, S. Maeda, and T. Kobayashi, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 5315-5846 (2019).

シアノスチルベン誘導体の凝集誘起発光についての理論的研究

Theoretical Study on the Aggregation Induced Emission of Cyanostilbene Derivative

○山本 典史（千葉工業大学）

1　研究目的

近年，単体では発光しないが，分子が多数凝集すると強く発光する特性を持つ蛍光色素が注目されている。この現象は凝集誘起発光と呼ばれている。シアノスチルベン誘導体 CN-MBE は凝集誘起発光を示す蛍光色素であり，溶液中に分散した状態での蛍光量子収率（Φ）値は 0.001 であるが，凝集して微粒子や結晶になるとΦ値は 0.69 まで増大する。この CN-MBE には図 1 に示すように E 体と Z 体の 2 種類の異性体があり，この 2 つの異性体のうち凝集誘起発光が観測されるのは E 体のみであり，Z 体は結晶構造でも発光が観測されない。このように CN-MBE は凝集状態における光物性がそれぞれの異性体で大きく異なっているが，その分子機構は明らかではなかった。本研究では CN-MBE が示す凝集誘起発光のメカニズムについて，分子シミュレーション計算を用いた理論的解析に取り組み，そのメカニズムを明らかにした。

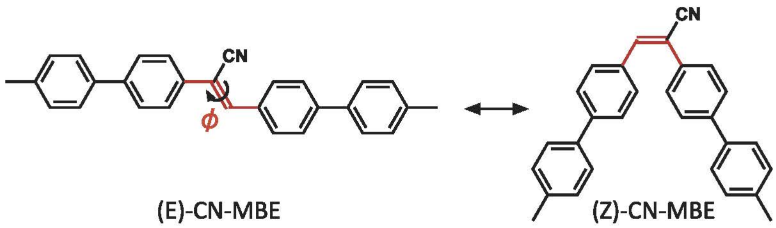


図１．CN-MBE の E 体および Z 体の構造

2　研究方法

CN-MBE の *E* 体及び *Z* 体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 *E*/*Z* 異性化反応に伴う自由エネルギー変化について，メタダイナミクス法を用いて解析した。CN-MBE の分子力場は OPLS-UA 力場をもとにして，SF-TD-DFT 計算で得られたデータにフィッティングすることで作成した。プログラムには Gromacs 2016.3 および PLUMED 2.4.0 を用いた。CN-MBE の凝集構造は CONFLEX プログラムを用いて予測した。

3　研究成果

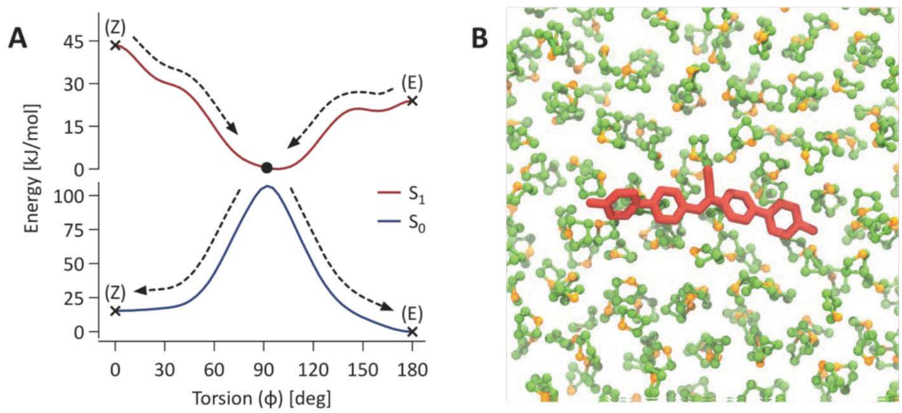


図２．THF 溶液中における CN-MBE の ethylenic C=C 結合の回転に対する自由エネルギー変化

CN-MBE は孤立状態において，基底状態と励起状態のポテンシャルエネルギーが分子内 C=C 結合軸周りの回転に伴って近接し，ねじれ角度が 90 度付近となる地点で円錐交差することが明らかになった。メタダイナミクスシミュレーションを用いて，CN-MBE の ethylenic C=C 結合部位が回転するときの自由エネルギー変化を解析した。CN-MBE の THF 溶液中における自由エネルギー変化を図２に示す。図２から，希薄溶液中において CN-MBE は，光照射後，垂直励起した S_1 ポテンシャルエネルギー曲面の地点（ϕ ＝0 or 180 度）から C=C 結合軸の回転がほぼバリアレスで起こり，S_0/S_1 交差点へと速やかに緩和することが明らかになった。

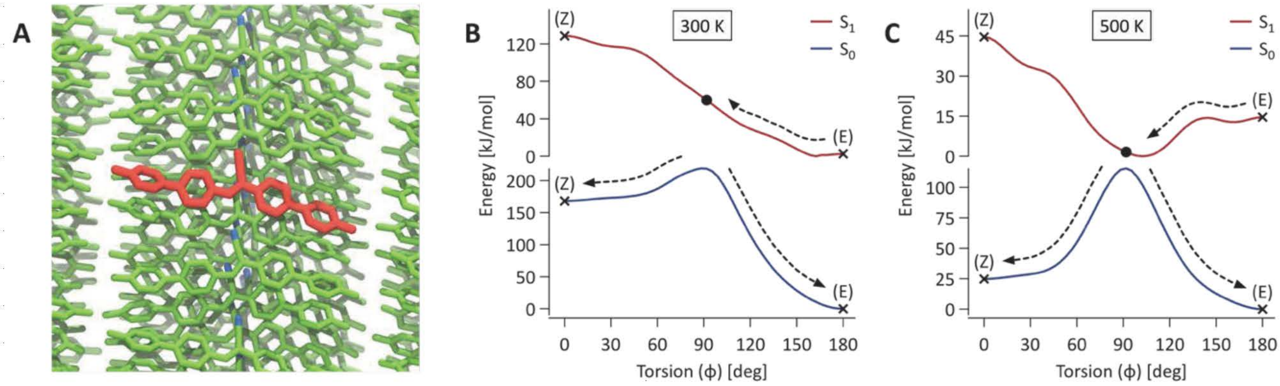


図３．凝集状態における(E)-CN-MBE の ethylenic C=C 結合の回転に対する自由エネルギー変化

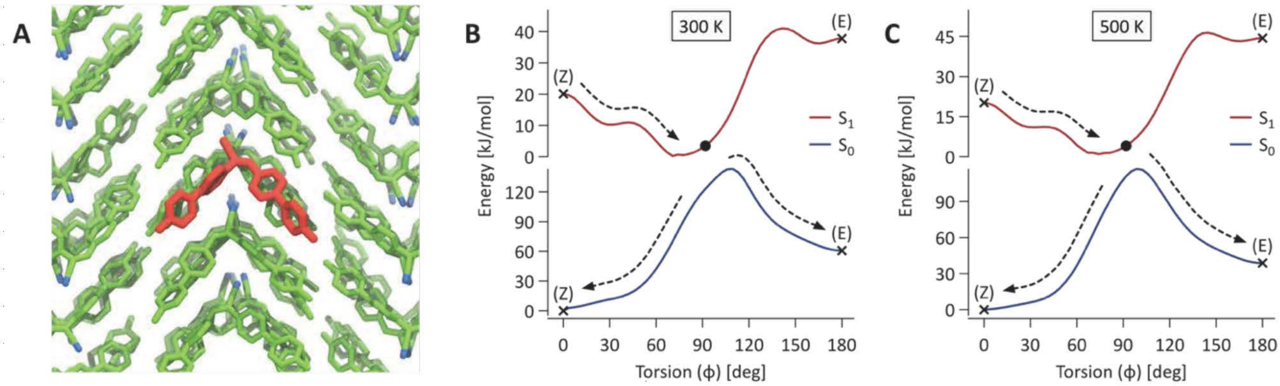


図４．凝集状態における(Z)-CN-MBE の ethylenic C=C 結合の回転に対する自由エネルギー変化

凝集状態における CN-MBE の ethylenic C=C 結合の回転に対する自由エネルギー変化を図３および４に示す。E 体の場合，凝集体中では光励起後，C=C 結合部分の回転を経て円錐交差に至る経路がエネルギー的に著しく不利になっており，凝集構造では無輻射に緩和する経路が著しく抑制されているために強い発光を示すことが明らかになった。一方で Z 体の場合，垂直励起した地点からバリアレスで円錐交差へとすみやかに緩和することが明らかになった。したがって，Z 体が凝集誘起発光を示さない原因は，凝集体中であっても比較的容易に C=C 結合部位の回転運動が起こることですみやかにポテンシャル曲面上の円錐交差に到達することが可能であり，無輻射で緩和するためであることが明らかになった。

4　発表実績

1. ★ 山本典史，“テトラフェニルエチレンの凝集誘起発光についての理論的研究”，分子科学討論会，福岡，2018 年 9 月

2. ★ Yamamoto, N. “Theoretical Insights into the Aggregation-Induced Emission of a Cyanostilbene Derivative”, ACS National Meeting, Boston, MA, 2018 年 8 月

5　出版実績

1. ★ Yamamoto, N., “Mechanisms of the Aggregation-Induced Emission and Photo/Thermal *E*/*Z* Isomerization of a Cyanostilbene Derivative: Theoretical Insights”, *J. Phys. Chem. C*, Vol. 122, pp. 12434-12440 (2018)

ミオシンVIの歩行メカニズムの動的ランドスケープ計算による解明

Elucidation of walking mechanism of myosin VI by dynamic landscape calculation

○寺田　智樹、笹井　理生（名古屋大学）

1　研究目的、内容

タンパク質ダイナミクスの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 法を組み合わせて自由エネルギーランドスケープを計算する手法を開発した。この手法にもとづく計算により、ミオシンIIの頭部における化学変化とカップルした構造変化によって、ブラウン運動の自由エネルギー最小の位置がアクチンフィラメントに沿って移動し、この効果が筋収縮に大きく寄与していることが明らかになった（Nie *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* (2014) 、Nie *et al.*, *PLoS Comp. Biol.* (2014)、寺田智樹, 生物物理 (2015)）。

本研究では、細胞内物質輸送にかかわるミオシンファミリータンパク質であるミオシンVIを対象として、ミオシンIIで確立した手法を用いて、ランドスケープ理論を展開する。ミオシンVIは2つの頭部が尾部を通じてつながった構造を持ち、アクチンフィラメントに沿って歩くような運動を示す。この運動の方向が他の多くのミオシンファミリータンパク質とは逆向きであることに加えて、ミオシンのレバーアームに相当する領域が短いにもかかわらず36ナノメートル前後におよぶ長いステップの運動を示すことが知られており、これはレバーアーム模型とよばれる最安定構造の逐次的な変化にもとづくメカニズムでは説明できない。このことから、最安定構造以外の構造揺らぎやブラウン運動のランドスケープの形状が、ミオシンVIの機能発現にとって重要であると考えられる。

ミオシンVIの2つの頭部がどのようにしてつながっているかについては、実験的な研究から2つのモデルが提唱されている。Spudichモデルにおいては、single alpha-helix domainではコイルドコイル領域を形成せず、よりC末端側のcargo-binding domainで2つの頭部が会合する一方、2つの頭部それぞれのthree-helix bundleがフォールドしていると考えられている（Spink *et al.*, *Nat. Struct. Mol. Biol.* (2008)）。これに対して、Sweeney-Houdusseモデルにおいては、single alpha-helix domainの一部がコイルドコイル領域を形成することにより2つの頭部が会合する一方、2つの頭部それぞれのthree-helix bundleがアンフォールドしていると考えられている（Mukherjea *et al.*, *Mol. Cell* (2009)）。これら2つのモデルはともに、36ナノメートルステップを可能にするために、どうすれば2つの頭部が36ナノメートル間隔でアクチンフィラメントに結合できるかについての考察に基づいているが、ステップ状運動というダイナミクスの特徴がこれらのモデルの選択によりどのように変化するのかについては、これまで全く議論されていない。そこで本研究では、われわれがミオシ

ンIIに対して開発・適用してきた計算手法を用いることにより、これら2つのモデルに関係する様々な条件について、ブラウン運動の自由エネルギーランドスケープの形状を比較することにより、36ナノメートルステップを可能にする条件を探るとともに、ミオシンVIのブラウン運動における構造アンサンブルの特徴を明らかにする。

2　研究方法、計算方法

アミノ酸1残基を1粒子として表現する粗視化モデルを用いて、ミオシンVIの前足と後ろ足に相当する2つの頭部とアクチンフィラメントを計算機上に表現するとともに、これらそれぞれの内部の相互作用として弾性ネットワークモデルを用いることにより、それぞれの構造が最安定構造を中心として熱揺らぎする様子を表現した。また、2つのミオシン頭部のC末端側にはsingle alpha-helix domainとよばれる、α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8×7×3＝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

本研究の初期段階においては、Sweeney-Houdusseモデルを中心として自由エネルギーランドスケープの計算をおこなうことによって、アンブレラサンプリングなどの計算手法を徐々に改良するとともに、二つの頭部のつながり方のモデルを洗練させてきた。特に、ミオシンVIの2つのミオシン頭部はC末端側にあるsingle alpha-helix domainを介して結合しているが、この部分は構造揺らぎが大きく、立体構造が実験的に決定されていないため、他の部分と同じように弾性ネットワークモデルでモデル化することができない。そこで、このsingle alpha-helix domainのそれぞれを弾性梁としてあらわし、これらをV字型につなぎあわせたモデルを構築し、その弾性変形のポテンシャルとそれによる力を実装した。

このモデルにおける弾性梁の長さとV字型に開く部分の角度の値をパラメータとして変更することにより、SpudichモデルとSweeney-Houdusseモデルの両方を含む広い範囲の仮定を表現できるようになり、モデルの各パラメータの値が自由エネルギーランドスケープにどのような影響を与えるかを調べることができるようになった。これらの過程を通じて29年度までに、36ナノメートルステップへ向かうバイアスを持つ自由エネルギーランドスケープを得るためにはSpudichモデルの方が適していることや、前足に相当するミオシン頭部の構造変化によってこのバイアスが強まることが明らかになった。

30年度には、主にSpudichモデルを用いて、36ナノメートルステップを可能にする条件を探った。主な条件における自由エネルギーランドスケープを図1に示す。シングルαヘリックス領域の持続長を100ナノメートルにした場合、後ろ足から36ナノメートルの位置に向かって自由エネルギーの強いバイアスが得られるが（図1左上）、持続長を15ナノメートルにした場合にはこのバイアスが弱くなる（図1右上）ことから、

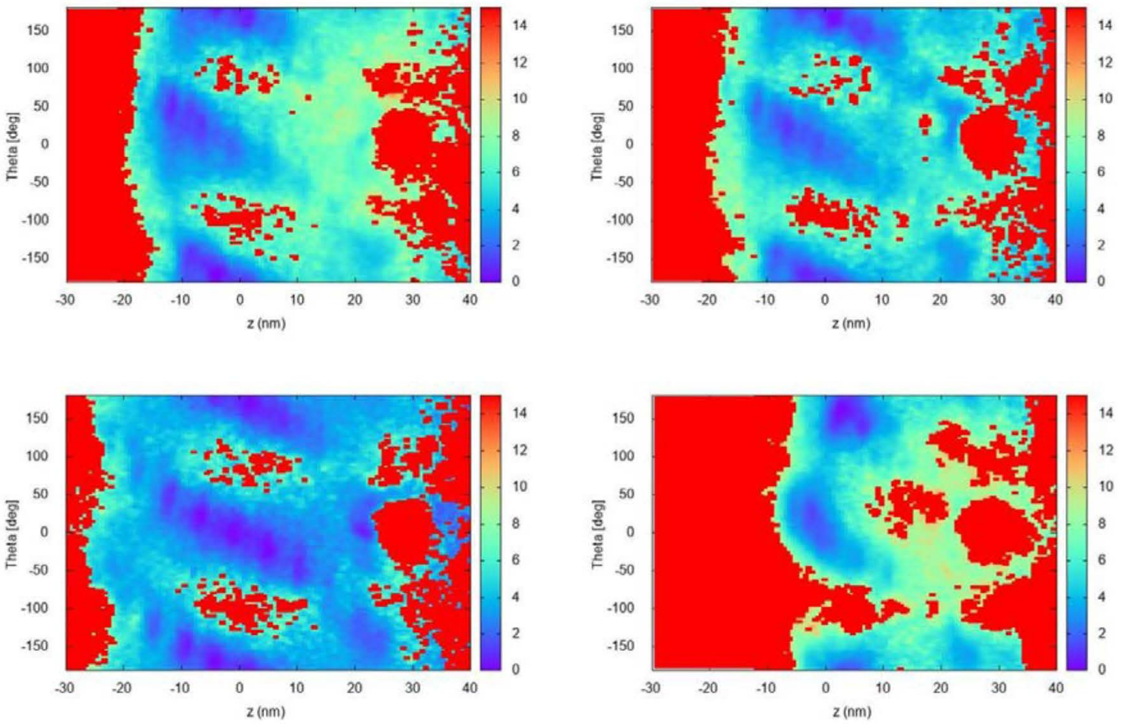


図１　様々な条件において計算された、前足に相当するミオシン VI 頭部の自由エネルギーランドスケープ。（左上）Spudich モデル（single alpha-helix domain の長さ 94.5Å、角度 160 度）で持続長を 100 ナノメートルとし、three-helix bundle がフォールドしている場合。（右上）Spudich モデルで持続長を 15 ナノメートルとし、three-helix bundle がフォールドしている場合。（左下）Spudich モデルで持続長を 100 ナノメートルとし、three-helix bundle がアンフォールドしている場合。（右下）Sweeney-Houdusse モデル（single alpha-helix domain の長さ 34.5Å、角度 20 度）で持続長を 100 ナノメートルとし、three-helix bundle がフォールドしている場合。

持続長の選択が前足の運動のバイアスに重要であることがわかった。また、three-helix bundle と呼ばれる領域をアンフォールドさせるとバイアスがかなり弱くなる（図１左下）ことから、36 ナノメートルステップには three-helix bundle がフォールドしていることが必要であることがわかった。比較のために Sweeney-Houdusse モデルのパラメータセットで自由エネルギーランドスケープを計算すると、three-helix bundle をフォールドさせても 36 ナノメートルステップには到達しえないことがわかった（図１右下）。これらの結果は、Sweeney-Houdusse のモデルで 36 ナノメートルステップを実現させることが困難であることを示している。

今後の課題として、これまでに得られている自由エネルギーランドスケープにおいては、アクチンフィラメントのらせん状構造の二回対称性に対応した二本の溝がほぼ等しい自由エネルギーであらわれていることが挙げられる。このことは、ミオシン VI がアクチンフィラメントの裏側に回り込むことなく、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観測事実と整合していないため、これまでのモデルには足りない点があるのではないかと考えられる。これまでのところ、二つの頭部の位置関係を表現する二面角ポテンシャル、single alpha-helix domain とアクチンフィラメントの衝突を表すポテンシャル、single alpha-helix domain のねじれ角によるポテンシャルを導入してきたが、この問題の解決には至っておらず、この点を引き続き検討する必要がある。

4　発表実績または予定

(1) 伊藤真志保, 笹井理生, 寺田智樹, “カメレオンモデル: タンパク質の構造転移理解のための複数の天然構造を用いた Go モデルの拡張”, 第 18 回日本蛋白質科学会年会（朱鷺メッセ (新潟), 2018 年 6 月）
(2) Sumita Das, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, “ATPase activity of individual KaiC molecules is a key determinant for the ensemble-level oscillation of cyanobacterial KaiABC system”, CyanoClock 1.0（名古屋大学, 2018 年 6 月）
(3) Mashiho Ito, Ryota Mori, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, “Molecular simulation of protein conformational transition using a two-structure based model”, 第 56 回日本生物物理学会年会（岡山大学, 2018 年 9 月）
(4) ★Tomoki P. Terada, Qing-Miao Nie, Masaki Sasai, “Free energy landscape for the Brownian motion of the leading head of myosin VI during the stepping motion”, 第 56 回日本生物物理学会年会（岡山大学, 2018 年 9 月）
(5) Ryota Mori, Mashiho Ito, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, “A study on conformational transition of adenylate kinase with an improved chameleon model”, 第 56 回日本生物物理学会年会（岡山大学, 2018 年 9 月）
(6) Sumita Das, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, “ATPase activity of individual KaiC molecules decisively influences the ensemble-level oscillation of cyanobacterial KaiABC clock”, 第 56 回日本生物物理学会年会（岡山大学, 2018 年 9 月）
(7) ★Tomoki P. Terada, “Free energy landscape for the Brownian motion of the leading head of myosin VI during the stepping motion”, the 2nd workshop on Advances in Theory and Computation of Complex Systems - Biological Systems（南京大学（中国）, 2018 年 12 月）

他 10 件

5　出版実績または予定

(1) ★Qing-Miao Nie, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Conformational flexibility of loops of myosin enhances the global bias in the actin-myosin interaction landscape”, Physical Chemistry Chemical Physics 16, 6441-6447（2014 年 1 月）
(2) ★Qing-Miao Nie, Akio Togashi, Takeshi N. Sasaki, Mitsunori Takano, Masaki Sasai, Tomoki P. Terada, “Coupling of Lever Arm Swing and Biased Brownian Motion in Actomyosin”, PLoS Computational Biology 10(4): e1003552, 1-13（2014 年 4 月）
(3) Sumita Das, Tomoki P. Terada, Masaki Sasai, “Single-molecular and ensemble-level oscillations of cyanobacterial circadian clock”, Biophysics and Physicobiology 15, 136-150（2018 年 5 月）
(4) Masaki Sasai, “Effects of Stochastic Single-Molecule Reactions on Coherent Ensemble Oscillations in the KaiABC Circadian Clock”, The Journal of Physical Chemistry B 123, 702-713（2019 年 1 月）
(5) Ryosuke Nagashima, Kayo Hibino, S.S. Ashwin, Michael Babokhov, Shin Fujishiro, Ryosuke Imai, Tadasu Nozaki, Sachiko Tamura, Tomomi Tani, Hiroshi Kimura, Michael Shribak, Masato T. Kanemaki, Masaki Sasai, Kazuhiro Maeshima, “Single nucleosome imaging reveals loose genome chromatin networks via active RNA polymerase II”, Journal of Cell Biology 218, 1511-1530（2019 年 3 月）

他 2 件

タンパク質と分子集合体の分子機能の理論計算

Theoretical calculations of molecular functions of proteins and molecular assemblies

○林　重彦、倉重　佑輝、田口　真彦、成　セイ、山本　裕生、小山　糧、
北村　直大、松山　綾夏、今井　港、西尾　宗一郎、松澤　優太
（京都大学大学院理学研究科）

1　研究目的、内容

顕著な分子機能では、遅く大域的な柔らかい構造変化と、複雑な化学反応の相関が重要な役割を果たしている。その理解のために、タンパク質などの分子機能について、ハイブリッド QM/MM 法、及び分子動力学（MD）法を用いた研究を行う。QM/MM 自由エネルギー法を用いて、タンパク質分子やそのモデル分子の構造変化・熱揺らぎと酵素触媒活性の相関について明らかにする。また、大域的な柔らかい構造が期待される自己組織化分子の構造とダイナミクスを MD シミュレーションにより解析する。更に、光スピンクロスオーバー単核錯体の分子機構を、多参照電子状態理論による電子状態計算により明らかにする。

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

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

1.2　HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

HIV プロテアーゼは HIV ウイルス感染を阻害する薬剤開発のターゲットになっているが、一方で高い薬剤耐性能を有することが知られている。本申請研究では、QM/MM RWFE-SCF 法を用いて HIV プロテアーゼの酵素反応機構を明らかにすると共に、薬剤耐性変異による薬剤分子結合状態の変化を解析することにより、薬剤耐性の分子機構に関する知見を得る。

1.3　微生物型ロドプシン光受容体タンパク質の光活性化機構の解析

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

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

AAC タンパク質はミトコンドリア内で、ATP と ADP 分子の対向輸送を担う膜タンパク質である。本申請研究では、これまでの計算で得られた inward-facing 構造を出発点として、実験で得られている outward-facing 構造への経路を LRPF 法で探索することにより occlude 状態のモデルを得る。

1.5　ピレン色素を持つ発光性液体の光特性とレオロジーの解析

中西らにより合成された分岐アルキル鎖置換基により分離されたピレン色素を有する発光性分子液体は、置換する分岐アルキル鎖の配置を変えることにより、発光特性や粘性などのレオロジーの制御が可能である。本申請研究では、この発光性分子液体の分子シミュレーションにより、液状分子中での動力学特性などを解

析し、レオロジー制御の分子機構を明らかにする。

1.6　アントラセンを含む芳香族両親媒性分子の自己組織化及び包摂過程の解析

アントラセンを含む両親媒性自己組織化分子に対して、水中での自己組織化構造及びそのダイナミクスをMD シミュレーションにより解析する。

1.7　多参照電子相関理論によるスピン対称性変化を伴う遷移金属錯体光反応の解析

遷移金属錯体の電子構造には d 電子の多配置性に起因する指数関数的な大自由度が顕著に現れ、これが種々の特異な電子機能(光機能/触媒機能/スピン磁気機能)の起源となっているが、この多配置性は同時に理論的な取り扱いを困難なものにしている。この問題に対して開発してきた密度行列繰り込み群を基盤とする多参照電子相関理論により解決し、遷移金属錯体の電子構造が内包する多状態性やスピン対称性など大きな自由度を利用した電子的機能に対する理論的解明/制御を目指す。励起状態を含めた複数のポテンシャルエネルギー曲面が関与して進行する極めて自由度の高い複雑な経路の中から、望みの経路を高確率で通るように上手く誘導するようなエネルギー地形や、状態交差点での遷移確率を制御する試みである。この実現には多状態のポテンシャルエネルギーを精密に予測し、かつ状態間の遷移確率を決める因子を、相対論効果を考慮した解析を行う。本研究では光スピンクロスオーバー単核錯体を対象とし、多参照摂動法による電荷移動遷移状態を含む多数の励起状態の安定構造やポテンシャル曲面、それらの間のスピン-軌道相互作用の理論計算から新たにその詳細を明らかにする。

2　研究方法、計算方法

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

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

2.2　HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

反応活性部位 59 原子を QM 領域として QM/MM RWFE-SCF 法を用いた自由エネルギー構造最適化計算を行った。QM 領域は M06-2X を用いて基底関数数は約 590、MM 領域は約 76,000 原子で Amber 分子力場を用いて記述した。また、薬剤分子（Indinavir）に関しては、薬剤分子全体も QM 領域に含み、B3LYP-D3を用いて基底関数数は約 1,060 であった。

2.3　微生物型ロドプシン光受容体タンパク質の光活性化機構の解析

発色団分子部分（56 原子）を QM 領域とし、QM/MM RWFE-SCF 法を用いた自由エネルギー構造最適化計算を行った。この際、QM 領域の計算は M06-2X/6-31G**（約 500 基底関数）を用い、MM 領域は C1C2 が約 20 万原子、hR が約 9 万原子で、CHARMM 及び Amber 分子力場を用いて記述した。

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

約 8 万原子系に関して MD シミュレーションを行った。計算プロトコルは昨年と同様である。

2.5　ピレン色素を持つ発光性液体の光特性とレオロジーの解析

4 種類の発光性液体分子に対して、ユナイテッド原子モデルを用いて MD シミュレーションを行った。シミュレーション系は 2 つの系に関して 11,200 原子、残りの 2 つに関しては 35,200 原子である。

2.6　アントラセンを含む芳香族両親媒性分子の自己組織化及び包摂過程の解析

二種類の自己組織化分子をそれぞれ 12 分子及び 27 分子含む水溶液のシミュレーション系に対して MDシミュレーションを行った。またレプリカ交換法においては、上限温度を 380 K に設定し、40 レプリカを

用いた 1 マイクロ秒のシミュレーションを行った。

2.7 多参照電子相関理論によるスピン対称性変化を伴う遷移金属錯体光反応の解析

多参照電子相関理論によりスピン対称性変化を伴うような遷移金属錯体の光反応の機構解析を行う。遷移金属錯体の多数の低励起状態のエネルギー準位を定量的に算出するために、理論には非経験的密度行列くりこみ群法を用いた大規模完全活性空間自己無撞着場理論(DMRG-CASSCF 法)などを中心に用いる。遷移金属錯体の価電子は、炭素π共役系などの低次元系に比べて、より高次元的な量子エンタングルメントを扱うため密度行列繰り込み群法によるハミルトニアンの対角化では、多くの活性軌道(k)と繰り込み多体基底(M)を必要とする。密度行列繰り込み群の計算量は$O(k^2M^3)$と急速に増大するため大規模な並列計算により実現する。分光測定実験において確認されることのあるコヒーレント分子振動の起源から反応機構を裏付けるために、終状態のエネルギーポテンシャル上において基準振動解析を行った。

3 研究成果

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

3 個の異なるプロトン化状態と、酸化状態の異なる S_1 及び S_2 中間状態に対して、QM/MM 自由エネルギー構造最適化計算を行い、自由エネルギー最適化構造を得た。その中で、他の研究で頻繁に仮定されている W2 水分子が脱プロトン化したモデルに関しては、0 K での構造最適化計算では他のプロトン化状態からの大きな構造変化は観測されなかったが、タンパク質環境の 300 K での熱揺らぎを考慮した自由エネルギー構造最適化計算では大きな構造変化が観測され、更に三価の Mn 原子のヤンテラー軸の自発的な入れ替わりを観測した。これは、W2 水分子周辺には塩素イオンなどにより負の静電環境が形成されており、W2 水分子が脱プロトン化した状態が静電的に不安定であることに起因する。

3.2 HIV プロテアーゼの酵素反応機構の解析

反応始状態と中間状態の 2 状態に対して、昨年度の自由エネルギー計算による検証から決定した新しい汎関数（M06-2X）を用いて QM/MM 自由エネルギー最適化構造を得た。また、薬剤分子を結合した状態に対し、ホモ二量体に対称的に存在する触媒活性グルタミン側鎖のプロトン化状態を QM/MM 自由エネルギー構造最適化及び自由エネルギー摂動計算により決定した。その結果、どちらか片方がプロトン化した二つの状態の間の自由エネルギーは近接しており、どちらのプロトン化状態でも取り得ることが分かった。一方、薬剤耐性変異体に対して同様に異なるプロトン化状態の QM/MM 自由エネルギー構造最適化計算を行ったところ、片方のプロトン化状態から他方へと自発的なプロトン移動を観測し、プロトン化状態の決定に成功した。

3.3 微生物型ロドプシン光受容体タンパク質の光活性化機構の解析

C1C2 に関しては、これまでの研究で得られている early P_2 状態生成のエナジェティクスを議論するために、状態生成に伴う発色団分子の構造変化の自由エネルギー摂動計算を行った。更に、チャネルが開いた P_2 状態のモデリングを異なる初期条件から行ったところ、細胞内側ドメインの大きな構造変化を観測した。hR に関しては、early L 中間状態の QM/MM 自由エネルギー構造最適化を行った。その結果、塩素イオンの細胞外側チャネル内での顕著な移動を確認した。更に、early L 中間状態の最適化構造を出発点にし、塩素イオンが細胞質側に移動した late L 中間状態モデルの QM/MM 自由エネルギー構造最適化を行ったところ、塩素イオンの細胞外側チャネルへの自発的な移動を観測した。従って、イオンポンプ機能における細胞内側チャネルへの塩素イオンの移動には、他に必要な分子機構があることが示唆された。

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

LRPF 法を用いて occlude 状態の探索を行った。未だ occlude 状態のモデルは得られていないが、Helix-I の

膜間腔側の構造変化によっても膜間腔側チャネルが保たれている中間状態を得た。

3.5　ピレン色素を持つ発光性液体の光特性とレオロジーの解析

分子液体の静的、動的構造とレオロジー特性の温度依存性を調べるため、4 つの系に対し 280 K から 390 K の 12 種の温度コントロール計算をセットアップし、20〜50 マイクロ秒のサンプリングを行った。

3.6　アントラセンを含む芳香族両親媒性分子の自己組織化及び包摂過程の解析

二種類の自己組織化分子に対して、10 マイクロ秒の平衡 MD シミュレーションによる構造変化の解析と、レプリカ交換法による準安定構造の探索を行った。構造変化の速度論を解析するために、前者のトラジェクトリに対して、後者の準安定構造に基づくマルコフ状態モデルを構築した。

3.7　多参照電子相関理論によるスピン対称性変化を伴う遷移金属錯体光反応の解析

スピン対称性変化を伴う使用した光スピンクロスオーバー単核錯体について、電荷移動遷移状態を含む種々の励起状態の多参照摂動計算から各状態の安定構造を得ることができた。これらの安定構造をつないだ反応座標に沿ってエネルギーポテンシャル曲面を計算することにより光照射による励起からの反応の軌跡を解析することができた。特に従来法では解析の難しい電荷移動励起状態の安定構造を得ることができたことで今まで調べられて来なかったような、中心金属周りの対称性を崩すような構造変化が確認され、ただしい反応機構を初めて得ることができた。この対称性を崩す構造変化により異なるスピン状態間のスピン軌道相互作用が増強されることが、状態間のスピン軌道相互作用行列要素の計算から明らかになり、普通はゆっくりとすすむスピン対称性変化を伴う状態間遷移が~数十 fs の短時間で実現可能になったとの予測がたてられた。

4　発表実績または予定

★　18th International Conference on Retinal Proteins (Ontario, Canada) 2018 年 9 月 24 日〜29 日（発表日 28 日）Shigehiko Hayashi　“Functional molecular dynamics of rhodopsins revealed by hybrid molecular simulations”（招待講演）

★　近畿化学協会コンピュータ化学部会（第 103 回例会）公開講演会「大規模シミュレーションによる機能発現の理解〜分子領域からマクロ領域まで〜（大阪）2018 年 10 月 26 日　林　重彦「柔らかな分子がもたらす分子機能の理解と設計」（招待講演）

★　Indo-Japan mini-workshop “Frontiers in Molecular Spectroscopy: From Fundamentals to Applications in Chemistry and Biology”（神戸・兵庫）2018 年 10 月 31 日〜11 月 1 日（発表日 10 月 31 日）Shigehiko Hayashi “Functional Molecular Dynamics of Photo-Receptor Proteins Revealed by a Hybrid Molecular Simulation Technique”（招待講演）

★　ICoPP2019 (International Conference on Photocatalysis and Photoenergy 2019) (Inchon, Korea) 2019 年 5 月 24 日 Y. Kurashige, “Theoretical investigation of spin conversion processes in molecular systems”（招待講演）

5　出版実績または予定

★　An Atomistic Model of a Precursor State of Light-Induced Channel Opening of Channelrhodopsin. Cheng Cheng, Motoshi Kamiya, Mizuki Takemoto, Ryuichiro Ishitani, Osamu Nureki, Norio Yoshida*, and Shigehiko Hayashi*, *Biophys. J.* 115, 1281-1291 (2018).

★　Phosphorescence Resulting from Interaction between Two Non-equivalent Metals on a Helical π-Conjugated Surface. M. Akiyama, Y. Tsuchiya, A. Ishii, M. Hasegawa, Y. Kurashige, and K. Nozaki*, *Chem. Asian J.* 13, 1902-1905 (2018)

蛋白質による DNA 加水分解における溶媒の役割
The role of solvent in DNA hydrolysis with a protein

○入佐　正幸、大西　到（九州工業大学大学院情報工学院）

1　研究目的、内容

制限酵素の DNA 結合と切断反応における金属イオンと水の溶媒和での役割を計算科学によって知ることを目的とした。研究内容としては、DNA の加水分解を行う type II 制限酵素の一つである *Eco*RV を研究対象とする。*Eco*RV-DNA 複合体の X 線結晶構造は、複数の結晶に対する立体構造が Protein Data Bank (PDB) に登録されている。例えば PDBID 1rvb の複合体構造中の *Eco*RV は 245 残基のサブユニットからなるホモダイマーであり、活性部位は 11 残基からなる二重鎖 DNA 断片と結合している。溶媒を除く複合体中の重原子数は 4492 個である。type II 制限酵素は DNA 切断にマグネシウムイオンを必須とするため、反応前後における複合体構造中のマグネシウムイオンの分布を 3D-RISM により計算し、提案されている複数の反応モデルを検証する。DNA 切断は加水分解反応であるため、基質の水分子を含む active site 内の水分子の分布にも注目する。

平成 29 年度は *Eco*RV の切断反応直前における Mg^{2+}イオンと水分子の位置を予測するため、統計力学的手法である 3D-RISM を用いて溶媒の分布を調べ、さらに分子動力学(MD)により DNA の構造変化も考慮し、Mg^{2+}イオンと水分子の具体的な位置を推測した。具体的には、3D-RISM により予測した active site 近くの位置 (site I^* および site $IV^\dagger$) に 2 個の Mg^{2+}イオンを配置し分子動力学計算を行った結果、これまで類似蛋白質の構造から予想はされていたが、先行する研究では得られていなかった scissile bond のリン酸基が twist した構造 (以後 structure M と呼ぶ) が得られた(図 1)。2 個の Mg^{2+}イオンのうち site $IV^\dagger$ に置いた Mg^{2+}イオンの位置も移動した[1]。さらにこの structure M を出発構造とする量子化学計算により *Eco*RV での DNA 分解反応における反応モデルを考察した。これにより蛋白質によるリン酸基の加水分解 (ATP の加水分解を含む) にも繋がる *Eco*RV の DNA 切断反応の機構の解明を目指す。

2　研究方法、計算方法

対象である *Eco*RV は Mg^{2+}イオンが反応に必須であり（active site あたり 2 個必要)、水分子または水酸化物イオンが求核剤として DNA のリン酸基を切断する。*Eco*RV–DNA 複合体の 3D-RISM の結果から予測された Mg^{2+}イオンおよび水分子の位置の候補を用い、DNA の scissile bond のリン酸基の twist が起こるかどうかを、AMBER により Mg^{2+}イオンを置く位置を 3D-RISM で得られる複数通りを考え、それぞれで 1ns の MD 計算を行った。2 個の Mg^{2+} イオンを site I^*と site $IV^\dagger$の位置に配置することによりリン酸基が twist した後の立体構造である structure M では、Mg^{2+}イオンは site A(= site I*)と site B に存在する(図 1)[1]。加水分解反応の precursor とみなせる structure M の構造を初期構造とした QM/MM metadynamics (DFTB3/3OB/Amber99SB) を行い、この系の potential mean force (PMF) surface を探った。二つの反応座標、一つは求核剤としての水と scissile リン

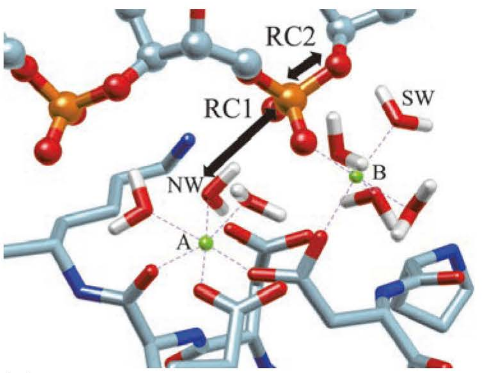


図 1: Structure M, an equilibrium active-site structure obtained from MD trajectories in our previous study. Two reaction coordinates (RCs), P–OW distance (RC1) and bond-length of the scissile-bond (RC2), are adopted to analyze the results of QM/MM metadynamics.

酸基の P の距離(RC1)、もう一つは scissile bond の長さ(RC2)、を採用した。

3　研究成果

*Eco*RV–DNA 複合体での 3D-RISM と MD の計算により昨年度我々が見いだした structure M では、DNA の scissile bond の Ade7 のリン酸基が twist し、水分子がちょうど求核攻撃に適した位置 (scissile bond と同一直線上) に配置する。DNA の構造変化は速い変化(<10ps)と遅い変化(>30ps)に二分類され、遅い変化で二面角 δ の値の変化(A–DNA と B–DNA)に特徴付けられる sugar ring puckering であることがわかっている[1]。この structure M を reactant の立体構造として QM/MM metadynamics を行った結果得られた PMF surface を図 2 に示す。図 2 の左下の reactant から RC1 が増える方向への変化 (RC1: 2.95 から 2.6) は、この sugar ring puckering に相当しており、量子化学計算においても MD の結果が再現できた。B–DNA に対応する δ の値を取った際に、求核剤の水分子と scissile bond が同一直線上に並ぶ。相同蛋白質である *Bam*HI の DNA 複合体の X 線結晶構造でも DNA の対応する二面角は B-DNA の値をとっており、この結果は、別々の反応機構と考えられていた *Eco*RV と *Bam*HI が同じ反応メカニズムで説明できる可能性を示唆する。2 つの反応経路 (associative or dissociative mechanism) を比較したところ、dissociative pathway の activation energy は 12 kcal/mol であり associative pathway よりも 3 kcal/mol 低かった。 先行研究である P. Imhof (P. Imhof et al., Biochem., 2009) の量子化学計算では、初期構造の 2 つの Mg^{2+} イオンの位置が我々とは異なり、求核剤の水分子が求核攻撃には不適当な位置に存在する。その結果彼らの QM/MM 計算では activation energy が 20 kcal/mol となり、我々よりも高くなっている。この事実は Mg^{2+} イオンの初期位置が QM/MM 計算では重要であることを示している。我々の計算結果では、反応途中においても求核剤(NW)と基質(SW)の水がそれぞれ site A と B の Mg^{2+} イオンのリガンドになっている。計算から得られた律速段階は、基質の水分子から新しく生成された DNA の C3'-末端へのプロトン移動である。これは、2 つの Mg^{2+} イオンがプロトン移動を助けていることを示唆する。dissociative pathway に沿って抽出した構造の解析から Asp90 と Lys92 がプロトン移動で鍵となる役割を果たしていることが判った。

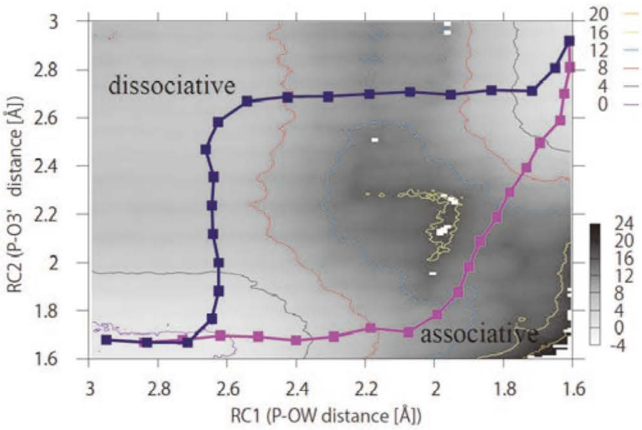


図 2: PMF surface obtained from QM/MM metadynamics. Minimum energy pathway was dissociative (blue line).

4　発表実績または予定

発表: ★The 11th Mini-Symposium on Liquids,　2018 年 10 月 14 日, 福岡.

発表: ★EMLG/JMLG 2018 and 41th SSCJ,　2018 年 11 月 4 日 – 8 日, 名古屋.

5　出版実績または予定

出版[1]: ★Itaru Onishi, Shunya Sunaba, Norio Yoshida, Fumio Hirata, and Masayuki Irisa, “Role of Mg^{2+} Ions in DNA Hydrolysis by *Eco*RV, Studied by the 3D-Reference Interaction Site Model and Molecular Dynamics”, *J. Phys. Chem. B*, 122, 39, 9061-9075 (2018) DOI: 10.1021/acs.jpcb.7b12555

水、氷、クラスレートハイドレートの構造相転移の理論研究

Theoretical studies on the phase transition of liquid water, ice, and clathrate hydrates

○田中 秀樹、松本 正和、矢ケ崎 琢磨（岡山大学）

1　研究目的、内容

氷は 17 種以上の安定、準安定の多形が知られている。特に極端条件下の氷の構造と性質は、基礎研究の見地からの重要性に加えて、惑星科学からも興味が持たれ、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、通常の物質と異なり、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

水のさまざまな相の構造の違いを識別する指標の開発

水を液体のまま過冷却すると、急激な物性の変化が起こり、低密度水と呼ばれる別の相に変化する。この状態の水は、さまざまな面で物性が氷に似ているが、氷のような長距離秩序(周期構造)を持たない。我々は以前の研究で、低密度水の構造が氷とは異なり、独自の秩序構造を持つことを示した。今年度は常温の水と低密度水の違いを見分けるだけでなく、いくつかの種類の氷の構造も同時に見分けられるような、簡単な局所構造指標を提案した。(論文 1)これを用いることで、過冷却された水が、液液相分離状態を経て、結晶化に至る微視的過程を容易につぶさに観察できるようになった。通常、こうした構造指標の定義では、任意性のあるパラメータが導入されることが多いが、本研究では Bayes 決定理論を応用することで、任意パラメータを必要としない。

ガスハイドレートの相図

これまで、ガスハイドレートが分解する温度や圧力を調べた研究は多数あったが、ガスと水の組成比に対する安定限界を示した研究はなかった。我々は統計力学理論に基き、任意の温度圧力においてガスハイドレートの組成比がとりうる値の範囲を、シミュレーションを行わないで正確に推定する方法を開発し、これまでにない精度で、ガスハイドレートの相図を描けるようになった。(論文 4)

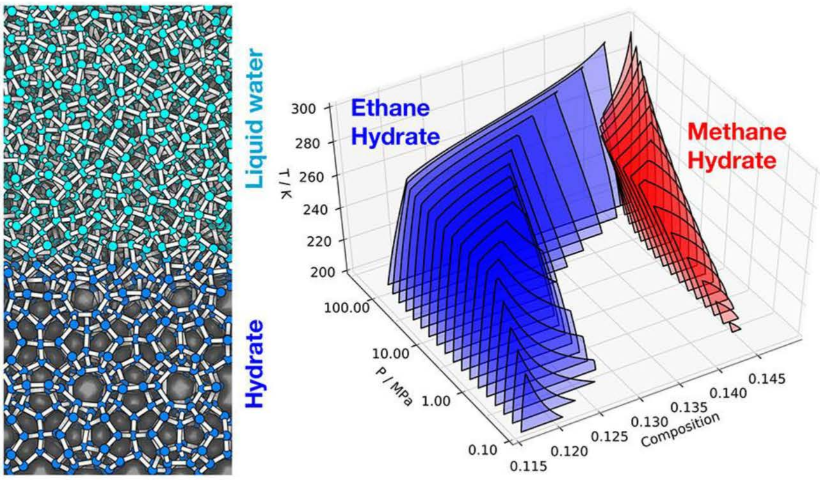


図 1 メタンハイドレートとエタンハイドレートが生じる組成比の幅を表す相図。横軸が水とガスの組成比(水のみを 0 とする)、奥行きが圧力(対数目盛)、縦軸が絶対温度。エタンハイドレート(青)が小ケージを占有する割合は圧力によって大きく変化するため、組成比の幅も大きい。

負圧領域の氷の相図

つい先日、超高温超高圧下で、超イオン結晶氷が実験により合成され、氷の結晶形の数は 18 種類に達した。今後も、新たな氷の発見が続くと見込まれる。18 番目の氷は理論によりあらかじめその物性が予想されていた。ほかにも、最近見つかった氷のいくつかは、理論で予測されていたものがあり、今後も新たな氷の発見に理論が寄与すると考えられる。これらのなかで、氷 XVI と氷 XVII は、通常の氷 Ih よりも密度が低い。これらの超低密度氷は、常圧では氷 Ih に熱力学的安定性で劣るものの、-3000 気圧以下の負圧では氷 Ih よりも安定になると予想されている。しかし、実験では負圧を自由に作りだすことはできず、負圧領域で本当に安定な相がどれかを知るすべはない。そこで、我々は理論的に負圧の相図を予測することを試みた。ゼオライトの構造をもとに、さまざまな超低密度氷構造を作り、準調和振動近似により、それらの Gibbs エネルギーを計算して、熱力学的安定性を比較し、最安定な結晶形を割りだす。さらに、それらの構造を用いて実際に負圧下での分子動力学シミュレーションを実施し、それぞれの結晶構造が負圧にどこまで耐えられるかを評価して、機械的安定性の限界を推定した。これらの情報にもとづき、いままでにない詳細な負圧領域の氷の相図を描くことに成功した。(論文 2)

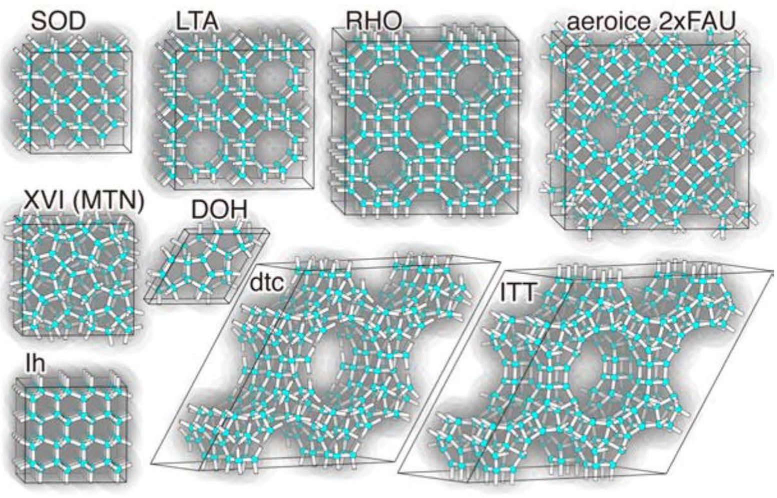


図 2 さまざまな低密度氷の構造。ITT、dtc、aeroice は我々の研究で新たに安定となることが予想された超低密度氷。

包接水和物の速度論的阻害剤のサイズ効果

天然ガスの輸送にはパイプラインが用いられるが、採取時に混入した水によって天然ガスハイドレートが生成してしまうことがしばしばある。これを防ぐ化学的手段の一つが速度論的阻害剤と呼ばれる高分子である。我々のこれまでの研究で、この阻害剤がエントロピー的な引力のために包接水和物の表面に吸着すること、吸着した高分子が結晶表面の曲率を大きくするために Gibbs-Thomson 効果によって結晶成長が遅延するということが明らかになっている。本研究では、これをさらに発展させ、実験で観察されている阻害剤のサイズ効果の機構を MD 計算で明らかにした。(論文 6)

阻害剤が存在すると、包接水和物の本来の解離温度よりもかなり低い温度になるまで結晶化が起きない。この過冷却の限界は、大きな高分子よりも、むしろ重合度が 10 程度のオリゴマーで高くなる。しかしながら、単量体や二量体では阻害剤として機能しないことも知られている。我々は阻害剤のハイドレート表面における持続時間からこのサイズ依存性を説明するモデルを考案した。これは、Gibbs-Thomson 効果による成長遅延は、分子吸着の直後ではなく、ある程度の時間経過が必要だろうという予測に基づく。持続時間を求めるために、アンブレラ法を用いて様々なサイズの高分子のハイドレート表面への吸着自由エネルギーを計算した。また、自由エネルギーを時定数に変換するための係数を、バイアスの無い MD 計算を持続時間の短い小さなオリゴマーについて行うことで決定した。図 3 に示すように、我々の計算結果は実験結果を非常によく再現する。我々のモデルはさらに、大きな高分子と小さなオリゴマーの混合物が高い阻害機能を示すことや、同じ阻害剤の機能がゲストの水溶性に強く依存する機構を説明することに成功した。

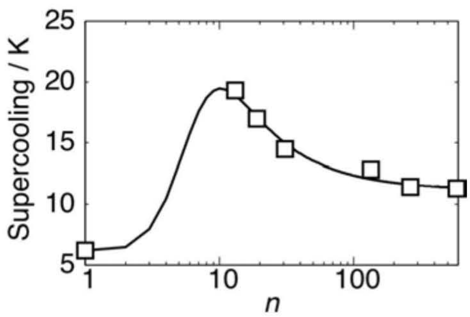


図 3 速度論的阻害剤の一つである PVCap の阻害機能の高分子サイズ依存性。縦軸は阻害剤存在下においてメタンハイドレートが結晶しない過冷却の上限、横軸は阻害剤の重合度。四角が実験値、実線が我々のモデルの結果を示す。

NaCl ならびに Ne 水溶液の液-液相分離

液体の水は様々な特異な振る舞いを示すが、その多くを液-液相転移仮説で説明できる。いくつかの実験により、液-液相転移は、純水だけでなく塩などの水溶液にもあることが示唆されている。実験では早い氷化のために 220 K 付近にあると言われている第二臨界点近傍の振る舞いがよくわからない。我々は MD シミュレーションを行うことで、NaCl 水溶液の高密度相と低密度相の共存領域が純水の第二臨界点よりも高温、低圧に現れることを明らかにした。また、疎水性の Ne を水に溶解させると、逆に高圧側に二相共存状態が現れることを示した。これらの溶質の効果は、イオンが高密度相、Ne が低密度相に溶けやすいということから説明できる。(論文 7)

発表実績または予定

- 松本 正和, An Interesting Twist in Liquid Water (Invited), The 8th SFG Symposium, 2018 年 10 月 26 日、埼玉県大宮市(JA 共済).
- 矢ケ崎琢磨, "Phase diagram of TIP4P/2005 water", 重点課題 5 第 1 回若手勉強会, レクトーレ熱海桃山, 2018 年 8 月 21 日.
- 矢ケ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, "速度論的阻害剤による包接水和物生成阻害機構、ならびに不凍タンパク質との比較", 第 12 回分子科学討論会, 福岡国際会議場, 2018 年 9 月 13 日.
- 矢ケ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, "水の古典モデルの超高圧領域の相図", 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 2018, 東北大学, 2018 年 10 月 22 日.
- 矢ケ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, "TIP4P/2005, SPC/E, TIP5P の高圧氷の相図", 第 32 回分子シミュレーション討論会, 産業技術総合研究所つくば中央キャンパス, 2018 年 11 月 28 日.
- 矢ケ崎琢磨, 松本正和, 田中秀樹, "包接水和物の速度論的阻害剤の最適サイズとゲスト依存性", 重点課題 5 第 5 回公開シンポジウム, 北海道大学, 2018 年 12 月 12 日.

出版実績または予定

- Masakazu Matsumoto, Takuma Yagasaki, and Hideki Tanaka; A Bayesian Approach for Identification of Ice Ih, ice Ic, High Density and Low Density Liquid Water with a Torsional Order Parameter; To be published in *J. Chem. Phys.* (2019).
- Takahiro Matsui, Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto, and Hideki Tanaka; Phase diagram of ice polymorphs under negative pressure considering the limits of mechanical stability; *J. Chem. Phys.* **150**, 041102 (2019). DOI:10.1063/1.5083021
- Yagasaki, T., Matsumoto, M. & Tanaka, H.; Phase Diagrams of TIP4P/2005, SPC/E, and TIP5P Water at High Pressure; *J. Phys. Chem. B* **122**, 7718-7725 (2018). DOI: 10.1021/acs.jpcb.8b04441
- Tanaka, H., Yagasaki, T. & Matsumoto, M.; On the phase behaviors of hydrocarbon and noble gas clathrate hydrates: Dissociation pressures, phase diagram, occupancies, and equilibrium with aqueous solution; *J. Chem. Phys.* **149**, 074502 (2018). DOI: 10.1063/1.5044568
- Yagasaki, T., Matsumoto, M. & Tanaka, H. Adsorption of Kinetic Hydrate Inhibitors on Growing Surfaces: A Molecular Dynamics Study; *J. Phys. Chem. B* **122**, 3396 (2018). DOI: 10.1021/acs.jpcb.7b10356
- Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto, and Hideki Tanaka; Molecular Dynamics Study of Kinetic Hydrate Inhibitors: The Optimal Inhibitor Size and Effect of Guest Species; *J. Phys. Chem. C* **123**, 1806 (2019). DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b09834
- Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto, and Hideki Tanaka; Liquid-Liquid Separation of Aqueous Solutions: A Molecular Dynamics Study; *J. Chem. Phys.* in press (2019).
- Mahfuzh Huda, Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto; Hideki Tanaka, Negative Thermal Expansivity of Ice: Comparison of the Monatomic mW Model with the All-Atom TIP4P/2005 Water Model; *Crystals*, **9**(5), 248 (2019). DOI: 10.3390/cryst9050248
- Kenji Mochizuki and Masakazu Matsumoto; Collective Transformation of Water between Hyperactive Antifreeze Proteins: RiAFPs; *Crystals* 2019, **9**(4), 188. DOI: 10.3390/cryst9040188

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

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

○中嶋 隆人[†]，澤田 啓介[†]，嶺澤 範行[†]，植村 渉[†]，
William Dawson[†]，米原 丈博[†]，高崎 亜希*
（†理化学研究所 計算科学研究センター，＊神戸大学大学院理学研究科）

1　研究目的

近年益々進展するナノ分子科学の研究においては，ナノサイズ分子を構成する分子骨格を構成する元素を異種の原子に置き換える，あるいは分子間に働く相互作用や自由エネルギー寄与を制御することにより，特異な構造，機能を持つ分子複合体を創り出すことが盛んに行われる．一方，その中に発現する分子認識機構，触媒能や反応選択性といった化学反応機構を実験的手法のみで解明することは必ずしも容易ではない．そこで，ナノサイズ分子の機能を ab initio 分子軌道法に代表される高精度量子化学計算や ab initio 分子動力学法などの予測信頼性の高い分子科学計算を用いて解明していくことが求められている．以上を受け，本年度は多電子系に対する効率的な高精度計算手法の開発，分子集合系における光励起電子動力学に対する分子揺動効果，高次反応性触媒に発現する多電子移動機構の解明，および，太陽電池設計に向けた実践的非断熱分子動力学法の開発に関する研究を進展させた．

本報告書中の電子状態計算には，当チーム開発のソフトウェア NTChem[文献 A]，および，各自独自で開発を進めているプログラムコードを用いた．研究成果の一部を以下概説する．目的，計算方法，結果，および成果発表の詳細は，個別に記載する．

[文献 A] T. Nakajima, M. Katouda, M. Kamiya, and Y. Nakatsuka, *Int. J. Quant. Chem.* **115**, 349 (2015).

2　研究成果

2.1　AGP 状態による多参照理論を用いた多電子系の高精度計算

［目的］量子多体系における二電子軌道を用いた AGP 状態についてその性質を明らかにする．特に，AGP 状態を複数重ね合わせたときに電子系の基底状態などがどのように表現されるかを解明する．

［手法］AGP 状態にかかわる理論的な表式をもとにエネルギーを求めるコードを作成し，計算機上で分子系やハバードモデルなどの変分計算を行った．変分には多変数の準ニュートン法を用いた．AGP 状態によるエネルギーが安定的に求まる条件を見出し，コードに実装した．

［結果］水分子の DZ 基底関数系での相関エネルギーが 98%以上の精度で求まった．一次元ハバードモデルについてはほぼ厳密なエネルギーが得られた．変分計算については多倍長のプログラムを用いることなく，通常の倍精度変数での計算で可能となった．

[出版論文][★1]”Antisymmetrized Geminal Powers with Larger Chemical Basis Sets”, W. Uemura and T. Nakajima, *Phys. Rev. A,* **99**, 012519 (2019).

[口頭発表][★1]“Antisymmetrized Geminal Powers with Larger Chemical Basis Sets”, W. Uemura, *Mainz-Kobe joint workshop* on "Solving the Full Configuration Interaction Problem”, 2018 26-27 November, Kobe.

[ポスター発表][★1]「AGP 状態を用いたより大きな基底関数系による分子系の記述」,重点課題 5 第 5 回公開シンポジウム，2018 年 12 月 11-12 日，札幌

2.2 分子集合系における光励起電子動力学に対する分子揺らぎ効果の研究

[目的] 機能性分子の多くは複雑かつ疎な化学結合•分子間相互作用ネットワークを持つ超分子系である．その励起状態における電子の量子動力学を調査することで,高効率光エネルギー変換の実現に有利な条件を探る研究を進めている．同時に，分子集合系における光化学反応電子動力学の記述と解析に有用な，簡便で拡張性のある量子動力学法の構築を行っている．

本年度は次の**(A,B,C)**を行った．:**(A)**分子集合系励起電子動力学法への構造動力学計算機能の追加. **(B)**分子揺らぎが電子動力学に及ぼす影響の調査. **(C)**活性空間射影演算子を用いた量子動力学記述の簡明化.

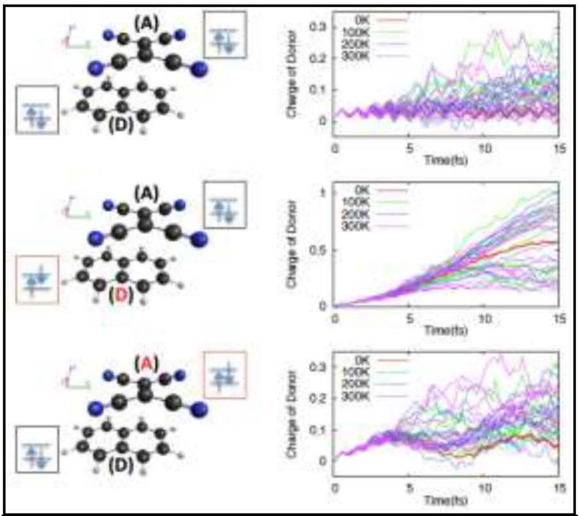


図 1 ナフタレン(電子供与体:D)とテトラシアノエチレン(電子授受体:A)間の電荷局在動力学に対する分子揺らぎの影響. D 分子の電荷時間変化を表示. 右パネル内の数値は,各自由度に対しランダムな初期速度の運動エネルギーを温度に換算した値(単位：ケルビン). 左の上中下段において,グループ透熱HOMO,LUMOに関する初期電子励起配置が異なる.無作為抽出した 10 本の軌道計算の結果を表示している.最上段と最下段の場合では大部分の軌道についてDA間の電荷移動が促進され,中段の場合では,促進と抑制が約半数に分かれる.

[方法] 開発を進めてきたグループ間透熱(GD)表示可能な電子動力学法に，分子構造揺らぎを考慮する機能を追加し，電荷移動特性を持つ典型的分子集合系に適用した．また，エネルギー領域を指定することを通じた活計空間射影法を組み込んだ．各種電子演算子表現行列の計算には NTChem2013 を上機能に合わせ改変して用いた．

[結果] 上に示した(b)と口頭発表 1 を中心に述べる．テスト系として，電子供与授受性を持つナフタレン(電子供与体:D)-テトラシアノエチレン(電子授受体:A) 二量体に適用した．凍結 Fock 行列近似と GD 表示を用い，Liouville-von Neumann 方程式を解いた．ハミルトニアン及び状態結合演算子の GD 表現行列の構築に必要な電子構造計算においては CAM-B3LYP/6-31G(d)を用いた．計算結果を図 1 に示す．(分子揺動場の生成法:キャプション内記載．)現模型においては，電子励起の影響が顕著でない或は受容側が励起している場合，分子揺動は電荷移動を促進し，供与側が励起している場合では,抑制と促進の両方の効果を与える事が見いだされた．得られた知見を活用し，分子集合系の複雑な電子動力学の解明に向けて，多角的に調査を進めていきたい．

[口頭発表][★1]米原丈博，中嶋隆人，「分子集合系の揺らぎが電子動力学に与える影響」第 12 回分子科学討論会，福岡，福岡国際会議場，2018 年 9 月 10-13 日 [★2]米原丈博，中嶋隆人，「分子集合系における光励起電子動力学の解明に向けた量子動力学法の開発」第 21 回理論化学討論会，分子科学研究所，岡崎コンファレンスセンター, 2018 年 5 月 15-17 日 **[ポスター発表][★1]**米原丈博，中嶋隆人，“Development of quantum dynamics method for investigating photo excited electrons in molecular aggregates accompanied with wave packet bifurcation“ International Workshop on Massively Parallel Programming for Quantum Chemistry and Physics 2019, 2019 年 1 月 15-17 日，神戸市 理化学研究所 計算科学研究センター [★2]米原丈博，中嶋隆人，「分子集合系における光励起電子動力学の解明に向けた理論計算手法の開発」 文部科学省 ポスト「京」重点課題 5「エネルギーの高効率な創出、変換・貯蔵、利用の新規基盤技術の開発」第 2 回実験・産業との連携シンポジウム & 第 5 回公開シンポジウム 2018 年 12 月 11-12 日，札幌市 北海道大学フロンティア化学教育研究センター [★3]米原丈博，中嶋隆人，“Development of quantum dynamics methods for investigating a light energy conversion: Non-adiabatic quantum dynamics and excited electron dynamics in photochemical process” 文部科学省 ポスト「京」重点課題5「エネルギーの高効率な創出，変換・貯蔵，利用の新規基盤技術の開発」第 1 回若手勉強会 2018 年 8 月 20-22 日，熱海市 レクトーレ熱海桃山．

[論文][★1]arXiv:1808.08362,V2, T. Yonehara and T. Nakajima“Quantum dynamics method with the use of a projected-space group diabatic Fock matrix for exploring excited electron migration in molecular aggregates in photochemistry” **[出版][★1]**T. Yonehara, N. Minezawa, and T. Nakajima, “Excited state dynamics in NTChem” in Molecular Spectroscopy: A Quantum Chemical Approach, 1st ed. edited by Y. Oazaki, M. J. Wójcik, and J. Popp (Wiley-VSH, Weinheim, 2019), Chap. 2.

2.3 ケギン型ポリオキソタングステン酸イオンにおける多電子移動の発現メカニズムの研究

持続可能なエネルギー社会を実現するうえで高効率化・高出力化を可能とする多電子移動反応触媒を開発する設計指針を構築することは重要である．Keggin 型ポリオキソタングステン酸（K-W-POM）をはじめとする種々のヘテロポリオキソメタレートは，既に別用途で触媒として工業的に利用される物質で，分子中心にあるヘテロ (*X*) 原子の種類を変えることにより特性を調整することができるうえ，分子構造を壊すことなく，安定に多くの電子を受容することが可能なため，多電子移動反応の実用触媒あるいはメディエーターとして期待される有望な候補である．

最近，我々は中性溶液中での K-W-POM の 1 電子移動反応の酸化還元電位がヘテロ原子の種類によって変化するμ_4(4 架橋)-O–W 結合の結合原子価 *s* に線形依存し，酸性溶液中の K-W-POM でのプロトン付加と共役した擬 4 電子移動の発現がその原子価 *s* と相関を示すことを見出した（右図）．[文献 1，2]

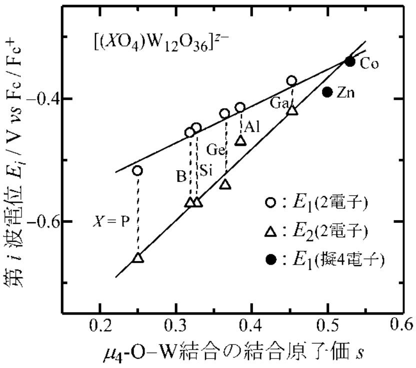


図. **K-W-POM** の酸化還元電位

そこで本研究では，多段階 1 電子移動の電位の結合原子価への線形依存の起源と後発のプロトン付加と共役した電子移動が結合原子価と相関して電位逆転を起こすメカニズムを明らかにするため，種々の K-W-POM イオンの電子付加体あるいは電子・プロトン共付加体の様々な系に関して第一原理電子状態計算により詳細に調べた．

プロトン付加と共役した電子移動に伴う電位逆転を起こすメカニズムを明らかにするためには，更なる計算データの集積が必要と考えられるが，多段階 1 電子移動の電位の結合原子価への線形依存の起源に関しては，得られた計算結果（電子親和力や電子付加に伴う全エネルギー変化）が「2 段階目以降の酸化還元電位も 1 段階目の電位と同じ傾きでの結合原子価への線形依存を示す」という電気化学実験の結果[1，2]をよく再現するものであり，各系の電子密度解析や軌道成分の解析から，結合原子価への依存の起源を明らかにすることができた。すなわちμ_4-O 原子による W 原子からの電子の吸引効果が W 5*d* 準位の低下を通して酸化還元電位の低下（酸化還元電位のμ_4-O–W 結合の結合原子価 *s* への線形依存）を起こす．そして付加されるすべての電子でのこの同様の振る舞いが結合原子価へ依存した多電子移動の発現を導いているともいえる．この研究成果は 3 件の学会発表として報告され[ポスター発表 1-3]，多段階 1 電子移動に関する成果に関しては論文発表の準備も現在進めている．

[文献][1]K. Eda, Osakai, *Inorg. Chem.*，**54**，2793 (2015) [2]K. Nakajima, K. Eda, S. Himeno, *Inorg. Chem.* **49**, 5212 (2010).

[ポスター発表][★1]髙﨑亜希，枝和男，大堺利行，中嶋隆人，「ケギン型ポリタングステン酸イオンにおける多段階電子移動の量子化学的研究」第 12 回分子科学討論会,福岡国際会議場,2018 年 9 月 10-13 日 [★2]髙﨑亜希，枝和男，大堺利行，中嶋隆人,「ケギン型ポリタングステン酸イオンの電気化学的研究 5: 仮想原子を用いた量子化学計算による検討」第 64 回ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会, 壱岐の島ホール, 2018 年 11 月 22-23 日 [★3]山川皓由，髙﨑亜希，枝和男，大堺利行，中嶋隆人「ケギン型ポリオキソメタレートイオンの骨格形成反応の研究」第 64 回ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会, 壱岐の島ホール, 2018 年 11 月 22-23 日

2.4 時間依存密度汎関数法に基づく QM/MM 非断熱分子動力学法の NTChem への実装

[目的] 高エネルギー変換効率をもつ太陽電池材料分子の開発には，ドナー・アクセプター界面における反応機構―光吸収により生成する正孔・電子対（励起子）の微視的な挙動―を分子レベルで解明する必要がある．界面における電荷分離状態の生成には，周囲の分子との静電相互作用やモルフォロジーが重要な役割を果たすことが予想される．そこで，QM/MM 法により環境効果を取り入れることを検討した．

[方法] 前年度、Tully による非断熱分子動力学アルゴリズムを量子計算プログラム「NTChem」に実装されている時間依存密度汎関数法と組み合わせた．本年度は，その拡張として古典的な分子力場「TINKER」とのインターフェースを開発し，QM/MM 非断熱分子動力学シミュレーションを目標とした．

［結果］テスト計算として、非置換クマリン分子の水溶液（図 1）について非断熱分子動力学シミュレーションを行った. 非置換クマリンは他のクマリン色素と比べて蛍光量子収率がきわめて低い. その理由として, 分子環が開く反応経路上に存在する円錐交差による超高速緩和が提案されている．本研究では，水 300 分子を SPC-Fw モデルで取り扱い, 水和クマリンの緩和過程について非断熱分子動力学シミュレーションをおこなった. 代表的なトラジェクトリーを図 2 に示した．過去に計算した孤立クマリン分子の場合と同様，エーテル結合が解離している．また，水素結合による安定化が $\pi\pi^*$状態と $n\pi^*$状態で異なり，ダイナミクスにも影響を与えていることが示唆された.

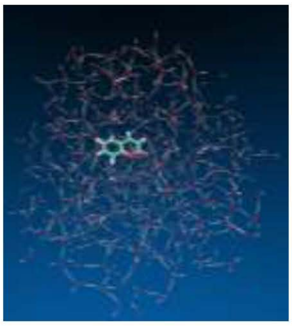


図 1: 水和非置換クマリン

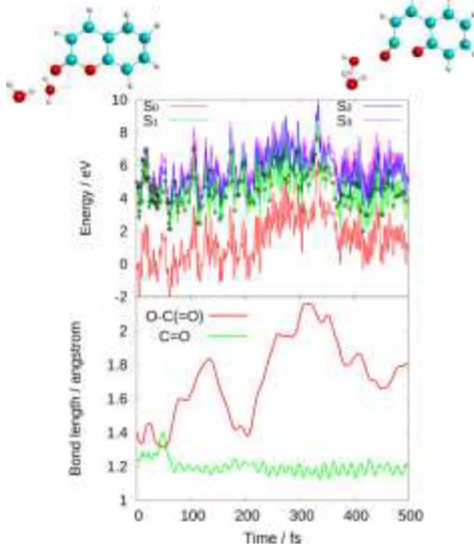


図 2: 典型的なトラジェクトリー

今後の目標として、実際の太陽電池で用いられているようなドナー・アクセプター複合分子系に対して開発した手法を適用していきたい.

[出版][★1]T. Yonehara, N. Minezawa, and T. Nakajima, “Excited state dynamics in NTChem,”in Molecular Spectroscopy: A Quantum Chemical Approach, 1st ed. edited by Y.Oazaki, M.J.Wójcik, and J.Popp (Wiley-VSH, Weinheim, 2019), Chap. 2.

[ポスター発表][★1]N. Minezawa “Large-scale nonadiabatic molecular dynamics simulation toward understanding the microscopic processes of photovoltaic solar cells“ International Workshop on Massively Parallel Programming for Quantum Chemistry and Physics 2019 (Kobe) [★2]嶺澤範行，中嶋隆人，「太陽電池設計に向けた非断熱分子動力学シミュレーションの実装」第 12 回分子科学討論会（福岡）[★3]嶺澤範行「太陽電池設計に向けた非断熱分子動力学シミュレーションの実装」ポスト「京」重点課題 5 第 5 回公開シンポジウム（札幌）.

[口頭発表][★1] 嶺澤範行「太陽電池設計に向けた非断熱分子動力学シミュレーション」研究会「化学反応のポテンシャル曲面とダイナミックス」（神戸）3 月 22 日 2019 年.

生体分子のマルチコピーマルチスケールシミュレーション
Multicopy and multiscale simulation of biomolecules

○森次　圭（横浜市大院）

1　研究目的、内容

研究代表者はこれまでに、次世代スーパーコンピュータの計算能力を最大限に活用し生体高分子の立体構造形成・機能発現メカニズムの解明を高精度かつ効率的に行うことのできる新規アルゴリズムの開発と、これを実装するプラットフォームとなるマルチコピー・マルチスケール分子動力学シミュレーションソフトウェア「μ²lib」の開発を行ってきた(http://www.csrp.riken.jp/application_j.html)。また、そのアプリケーションとして、自由エネルギー最小経路探索法（ストリング法）と構造探索法（MSES 法）の研究開発を行った。ストリング法では、全原子モデルと低自由度の集団座標（collective variables: CVs）を連成させたマルチスケール手法を適用、また、多数のシステムのコピーをタンパク質の構造変化パス上に配置し、それらマルチコピーを弱連成で並列に計算することで、自由エネルギー最適経路を効率的に計算することができる。今年度の研究では、多剤排出 ABC トランスポーター（ABCB1）に本手法を適用し、薬剤非結合状態における構造変化パスとその自由エネルギー地形計算を試みた。また、全原子モデルと低自由度の疎視化モデルによる連成シミュレーションにより効率的な全原子解像度の構造サンプリングを可能にする MSES 法により、ユビキチン鎖とユビキチン結合ドメインのタンパク質間相互作用過程をシミュレートし、ポリユビキチンによる柔軟でダイナミックな分子認識機構を明らかにした。

2　研究方法、計算方法

μ²lib は生体分子の分子動力学シミュレーションソフトウェアであり、C++のクラスライブラリを構成している。単体での分子シミュレーションの他に、次世代スーパーコンピュータプロジェクトで開発したマルチコピーシミュレーションの新規アルゴリズム（ストリング法、MSES 法など）にも対応している。本研究で適用した MSES 法のようなマルチコピーシミュレーションでは、異なるパラメータを与えた数十の系のコピー（レプリカ）を発生させ、それらの間の相互作用を考慮しながら並行してシミュレーションを行う。各コピーについて数十のコア、合計数百のコアを用いた並列計算を OpenMP と組み合わせたハイブリッド並列により実行した。今年度は下記の応用研究を行い、ストリング法/MSES 法の妥当性と物理化学的意味づけを評価した。

3　研究成果

・ストリング法による ABCB1 の構造変化パス計算

ATP binding cassette (ABC) トランスポーターは、濃度勾配に逆らい細胞膜を通して、様々な基質（脂質、薬剤、イオン、ペプチドなど）を輸送する膜タンパク質である。多くの ABC トランスポーターについて、基質輸送につながる構造変化メカニズムが研究されてきたが、本研究では、様々な薬剤（多剤）を細胞外に排

出する多剤排出 ABC トランスポーターABCB1 を研究対象とした。inward facing および outward facing の 2 構造が結晶構造解析により解かれており、ATP 結合状態において inward facing から outward facing への大きな構造変化とカップルして薬剤が細胞内から外に輸送される。また、ある種の薬剤について薬剤濃度に対して ATP 活性の上昇を示す実験結果があり、薬剤相互作用により上記の構造変化が促進されると示唆される。

今年度の研究ではまず、ストリング法では難しい初期パス依存性に対処するため、inward facing から outward 構造をつなぐような非平衡シミュレーション（Targeted MD）を、パラメタを変えながら実行した。具体的には、ターゲットとなる構造を段階的に変える（全体か NBD ドメインのみかなど）ことで、異なるパスの生成を試みた（図 1）。そのときに薬剤（本研究では Rhodamine 6G を選択した）がうまく輸送されるかを観測した結果、NBD ドメインが閉じてから TMD ドメインが開くパスが最適であることを見出した（図 1）。

上記で最適であるとされたトラジェクトリをストリング法の初期パスとして、まず薬剤非結合状態についての最小自由エネルギー経路探索を実行した。得られた初期パス上で等間隔になるように 64 個のレプリカを選択し、30 ns にわたって十分に初期パス平衡化のシミュレーションを行った。十分にパス上の構造が緩和したことを確認後、構造変化を記述するのに十分な 702 個の残基の Cα原子座標を反応座標(CVs)としてストリング法を 10 ns 実行し、構造変化パスの最適化を行った。最後に、MBAR によりパス上の自由エネルギーを計算し、ストリング法の収束の確認なども合わせて解析した。しかしながら、図 1(c)の自由エネルギー地形だけでなく、パスの更新や自由エネルギー地形、CVs 以外の側鎖運動の表現なども、不十分な点が多々あることがわかり、共同研究者である理化学研究所 計算科学機構 松永康佑研究員らの助言を得て、パラメタの再調整などを試みており、来年度には計算を終える予定である。

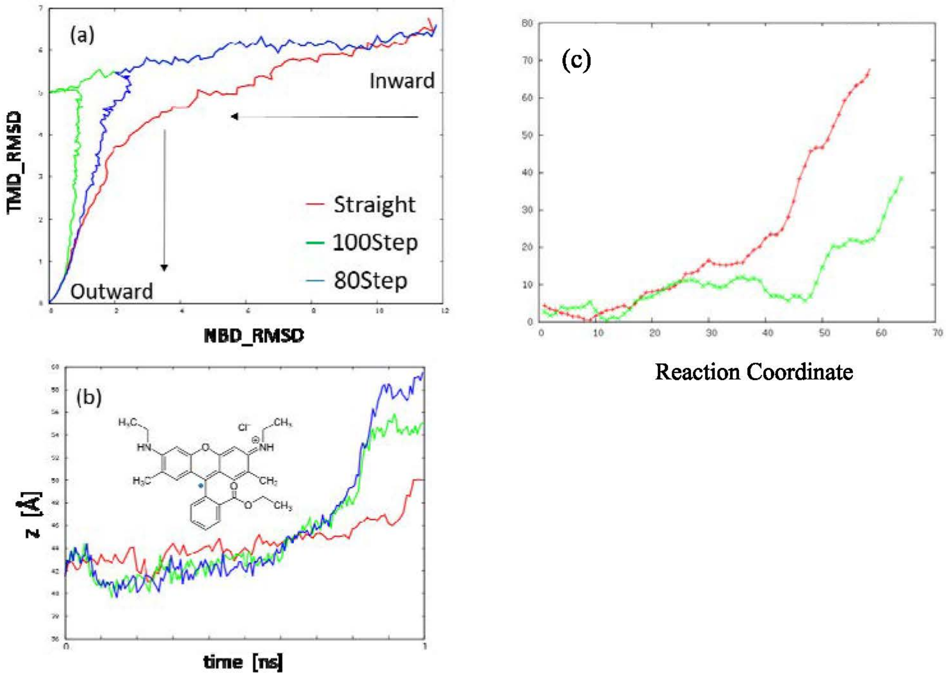


図 1： (a) ABCB1 の Targeted MD。NBD/TMD ドメインの RMSD（outward を 0 とした）でパスを描いた。(b) Rhodamine 6G の細胞外への輸送。赤は直接つないだパス、青と緑は NBD を閉じてから TMD を変化させたパス。(c) 64 コピーを用いたストリング法で得られた自由エネルギー地形。初期パス（緑）と最終パス（赤）。

・<u>ポリユビキチンによる基質タンパク質の動的な分子認識機構の解析</u>

ユビキチンは 76 個のアミノ酸からなる小さなタンパク質であり、タンパク質のポリユビキチン修飾は、

タンパク質分解を始め DNA 修復、シグナル伝達など多彩な細胞機能に関わっている。ポリユビキチン鎖は 7 つの Lys 残基と N 末端残基を介して（リンケージと呼ぶ）ユビキチンが重合した多様な構造を形成することができ、それぞれの構造に対応した基質分子（ユビキチン結合ドメイン: UBD）と特異的に結合することで分子機能を発現している。ポリユビキチン鎖がリンケージの組み合わせを駆使しいかにして様々な UBD との特異的相互作用を実現するかを理解するため、NF-κB パスウェイに関わる K63 ジユビキチン鎖と TAK1 binding protein2(TAB2)の Npl4 zinc finger (NZF)ドメインとの特異的相互作用をモデルとし、その複合体形成過程のシミュレーションを MSES 法により原子解像度で実行した。

K63 ジユビキチン/TAB2 NZF について、16 レプリカを用いて 200 ns の MSES 法を実行した。また、リンケージによる依存性を見るため、Linear ジユビキチン/HOIL-1L NZF と、基質を K63 のものに入れ替えた Linear ジユビキチン/TAB2 NZF についても、同様の大規模計算を実行した（図 2）。

MSES 法による構造探索により計算された K63 ジユビキチン/TAB2 NZF 複合体の自由エネルギー地形は、幅広いフラットなランドスケープを示した（図 3）。TAB2 NZF が両方のユビキチンとコンタクトした構造でも範囲は限定されず広範に動きうることから、K63 ジユビキチンで規定された 2 個のユビキチンで TAB2 NZF がダイナミックに認識される分子機構を示唆している。

また、K63 ジユビキチン/TAB2 NZF 複合体構造から始めたシミュレーションでの水和構造を観察し、従来の結晶構造研究では distal ユビキチンにある疎水性パッチが複合体の安定性に寄与すると考えられてきたが、疎水性パッチに溶媒水が速やかに侵食し distal ユビキチンと TAB2 NZF との相互作用が不安定化することを始めて示した。さらに、UBD やそのユビキチンとの相互作用様式、また、リンケージを変えた複合体モデルについてのシミュレーションを追加し比較することで、ポリユビキチン鎖がリンケージや UBD との相互作用面を巧妙に組み合わせながら様々な UBD との特異性を実現する仕組みを見出すことができた。

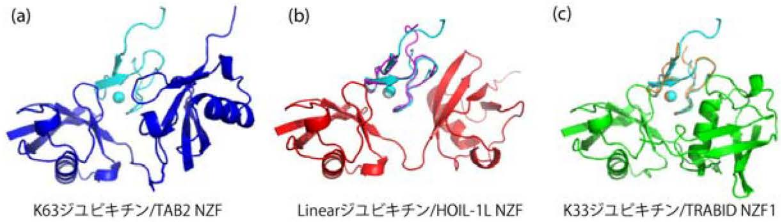


図 1.　計算対象としたジユビキチン/NZF 複合体の結晶構造。(a) K63 ジユビキチン/TAB2 NZF（PDB: 2wwz）、(b) Linear ジユビキチン/HOIL-1L NZF（PDB:3b0a）、(c) K33 ジユビキチン/TRABID NZF1（PDB: 5af6）。

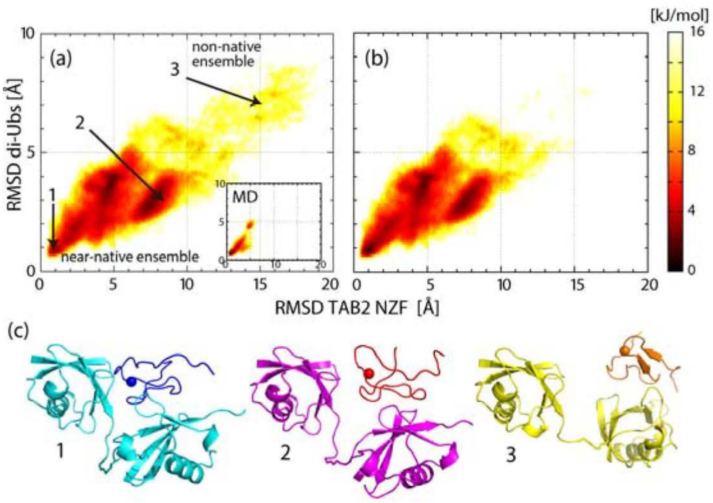


図 2.　(a) MSES 法により計算された K63 ジユビキチン/TAB2 NZF 複合体の自由エネルギー地形。(b) TAB2 NZF が両方のユビキチンとコンタクトしたときの地形。(c) シミュレーションにより得られた 3 個の代表構造。

4　発表実績または予定

1. Kei Moritsugu
"Multiscale enhanced sampling of glucokinase: Regulation of the enzymatic reaction via a large scale domain motion"
From Computational Biophysics to Systems Biology (CBSB 2018)、中国、2018 年 5 月
2. Kei Moritsugu, Tohru Terada, Ryuji Ishida and Akinori Kidera
"Multicopy/multiscale simulations and their applications using massive computing"
第 55 回生物物理学会年会、岡山、2018 年 9 月
3. 森次 圭
「MSES 法によるタンパク質の網羅的構造探索」
レア・イベントの計算科学 第 2 回ワークショップ、筑波、2018 年 12 月

5　出版実績または予定

1. Kei Moritsugu, Tohru Terada, Hironori Kokubo, Satoshi Endo, Toshimasa Tanaka and Akinori Kidera, "Multiscale enhanced sampling of glucokinase: Regulation of the enzymatic reaction via a large scale domain motion", Journal of Chemical Physics, 149: 072314.
2. Hiroshi Fujisaki, Kei Moritsugu, Ayori Mitsutake, and Hiromichi Suetani, "Conformational change of a biomolecule studied by the weighted ensemble method: Use of the diffusion map method to extract reaction coordinates", Journal of Chemical Physics (2018) 149: 134112.
3. Hiroshi Fujisaki, Kei Moritsugu and Yasuhiro Matsunaga, "Exploring configuration space and path space of biomolecules using enhanced sampling techniques: Searching for mechanism and kinetics of biomolecular functions", International Journal of Molecular Sciences (2018) 19: 3177.
4. Kei Moritsugu, Hafumi Nishi, Keiichi Inariyama, Masanori Kobayashi and Akinori Kidera, "Dynamic recognition and linkage specificity in K63 di-ubiquitin and TAB2 NZF domain complex", Scientific Reports (2018) 8: 16478.

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，若杉 宙泳，松川 大輝，梁 盤儀，サミラ W. M. C，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

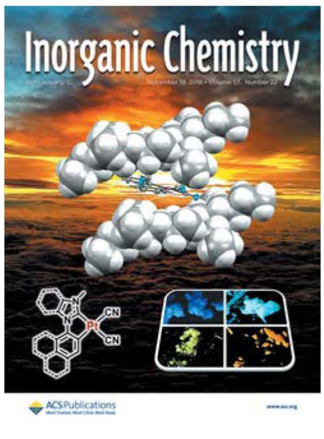
発光性金属錯体およびクラスターは、有機 EL 素子やセンサーなどの材料としても興味深く、活発な研究が展開されている。高効率な発光性金属錯体開発のためには、量子収率、発光寿命、発光エネルギー、光安定性等を制御する要因を解明した分子設計が必要である。そこで本提案では、量子化学計算による基底状態および励起状態の構造や電子状態を解明することを目的として研究を実施した。

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白金(II)錯体や銅(I)錯体等である。初めに、初期構造の構築は、X 線構造解析により決定した座標を用いて行い、構造最適化した。密度汎関数法 (DFT)を用いて基底状態を計算した。次に、時間依存密度汎関数法(TD-DFT)を用いて、垂直励起状態を計算した。これにより低いレベルの励起状態の情報を得、主要な励起状態については最適化を行った。基底状態と励起状態の詳細な記述を通じて吸収および発光スペクトルの解明を行い、高発光やカラーチューニングを実現するための分子構造予測を行い、実験化学のフィードバックに利用した。 DFT および TD-DFT 計算には Gaussian09 または Gaussian 16 プログラムを用いた。

3　研究成果

3.1　強発光性シクロメタレート型白金(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シクロメタレート型白金(II)錯体群について、その発光特性の詳細について検討を行った。特に、N-ヘテロ環状カルベンを配位子とする白金（II）錯体（右図）において、π拡張位置によって発光色が様々に異なることを見出した。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、最低励起三重項状態は、配位子のπ拡張位置に依存してフロンティア領域における白金由来の軌道の寄与が大きく異なることが明らかとなり、実験から得られた仮説を検証することができた。また、これらの錯体の発光色についても計算により再現することができた。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 積層型白金三核錯体のエレクトロクロミック特性

当研究室で開発したエレクトロクロミック白金三核錯体について、その色調変化の由来の検討を行った。この錯体は添加する陰イオンが軸配位子として働くことで、白金の混合原子価状態基づく色調が陰イオンによって変化することが見出された。そこで、軸配位子が及ぼす電子状態への影響について DFT/TD-DFT 計算

を行った。その結果、軸配位子を系統的に変化させることで白金間の非結合性軌道と反結合性軌道とのエネルギー差が大きく変化することが見出され、これが色調変化の原因であることが判明した。さらに構造面から詳細に検討を行ったところ、軸配位子のトランス影響の強さに依存して白金間の結合が伸長していることが判明した。この結合伸長が白金間の軌道のエネルギー準位を微小変化させ、多彩な色調を発現することが示唆された。これは、煩雑な合成手順を用いずにエレクトロクロミック色素の色調を簡便にチューニングする新奇な手法として非常に興味深い結果である。

4　発表実績または予定

★M. Yoshida, C. Wakasugi, A. Kobayashi, M. Kato, "Photophysical Properties of Luminescent Pt(II) Complexes Having a Substituted Dicarbanionic Ligand", 日本化学会第 99 春季年会, 4C1-01 (神戸, 2019/3/16-19).（**優秀講演賞(学術)受賞**）

★木村 真理、吉田 将己、小林 厚志、加藤 昌子, "2-フェニルベンズイミダゾールを有するシクロメタレート型白金錯体の発光特性", 第 8 回 CSJ 化学フェスタ 2018, P2-040 (東京，2018/10/23-25).

★吉田 将己、柳田 沙瑛、小林 厚志、加藤 昌子, "電気化学測定による銅(I)ジイミン・ジホスフィン錯体の酸化還元特性の解析", 日本分析化学会第 67 年会, G1008 (仙台，2018/9/12-14).

★M. Yoshida, H. Shitama, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato, "A Triple-decker platinum complex for post-synthetically color-tunable electrochromic systems", 43rd International Conference on Coordination Chemistry (Sendai, 2018/7/30-8/4).

★C. Wakasugi, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Synthesis and photophysical properties of platinum(II) complexes having biphenyl dianion derivatives", 43rd International Conference on Coordination Chemistry, S09-P15 (Sendai, 2018/7/30-8/4).

5　出版実績または予定

★T. Ogawa, W. M. C. Sameera, D. Saito, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Phosphorescence Properties of Discrete Platinum(II) Complex Anions Bearing N-heterocyclic Carbenes in the Solid State", *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 14086–14096. (**Supplementary Cover**)

★M. Yoshida, H. Shitama, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato, "Robust Triplatinum Redox-chromophore for a Post-synthetic Color-tunable Electrochromic System", *Chem. Eur. J.* **2019**, *in press* (DOI: 10.1002/chem.201900713). (**Inside Front Cover**)

★S. Yanagida, M. Yoshida, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato, "Insight into the Origin of Competitive Emission of Copper(I) Complexes Bearing Diimine and Diphosphine Ligands", submitted.

★T. Ogawa, W. M. C. Sameera, M. Yoshida, A. Kobayashi, M. Kato, "Phosphorescence Properties of Anionic Cyclometalated Platinum(II) Complexes with Fluorine-substituted Tridentate Diphenylpyridine in the Solid State", manuscript in preparation.

★C. Wakasugi, M. Yoshida, W. M. C. Sameera, A. Kobayashi, M. Kato, "Highly Luminescent Platinum(II)-biaryl Complexes Synthesized without any Air-sensitive Reagents", manuscript in preparation.

生体内水分子の効果を考慮したモデルを適用した
免疫系における抗体−糖鎖リガンド間相互作用の理論的研究

Theoretical study of interactions between glycan ligands and antibodies involved in immune systems with a model considering effects of water molecules inside biomolecules

○能登　香，大極　光太，江川　徹（北里大 一般教育）

1　研究目的，内容

糖鎖-抗体間の相互作用は特異性が高いものの，その相互作用自体は弱く，実験的手法のみからは詳細な分子機構の解明が困難である．生体内の免疫機構における糖鎖−抗体間の相互作用の解析と認識機構の解明を目的として，human immunodeficiency virus（HIV-1）表面に存在する糖タンパク質 gp120 の N 結合型糖鎖に結合するヒト抗体について研究している．相同性の高い PGT 抗体（PGT122，124，127，128）は，高マンノース型糖鎖への親和性が異なり，PGT128＞PGT127＞＞PGT124，PGT122 の順に高マンノース型糖鎖に強く結合する．これら四種の抗体を対象に，糖鎖-抗体間の相互作用の違いを系統的に解析し，実験的に示されている抗体の糖鎖親和性比較実験の結果と比較した．この他に，抗体のシアル酸を含む二本鎖複合型糖鎖認識についても検討した．

2　研究方法，計算方法

PGT 抗体と高マンノース型糖鎖との複合体結晶構造（PDB ID: 4TVP(PGT122), 5T3S(PGT124), 3TWC (PGT127), 3TV3(PGT128) を出発構造として古典分子動力学シミュレーションを行い，相互作用の時間変化を追跡した．また，複合体結晶構造について電子相関を考慮した FMO-MP2/6-31G(d,p) レベルの量子化学計算行い，抗体−糖鎖間の相互作用エネルギーを求めた．さらに，生体内水分子を考慮したモデルを適用して，同様の解析を行った．また，シアル酸を含む二本鎖複合型糖鎖と抗体間の相互作用解析も行なった．

3　研究成果

量子化学計算により求められた相互作用エネルギーは，-218.7 kcal/mol（PGT128），-206.5 kcal/mol（PGT127），-134.9 kcal/mol（PGT124），-130.1 kcal/mol（PGT122）であり，抗体の高マンノース糖鎖への親和性実験結果と良い相関が見られた．さらに抗体の糖鎖認識において，抗体一糖鎖間の水素結合だけでなく，適度な疎水相互作用を再現する分散相互作用の重要性が明らかになった．分子動力学シミュレーションから求めた結合自由エネルギー等も上記の結果を支持するものであった．これらの結果を第 37 回日本糖質学会年会にて発表した．また，シアル酸を含む二本鎖複合型糖鎖と抗体間の相互作用解析に関しての結果については，第 12 回分子科学討論会及び日本化学会第 99 春季年会にて発表した．

4　発表実績

1. ○能登香，楠本美侑，鷹野景子 “計算化学に基づくヒト免疫不全ウイルス上の高マンノース型糖鎖を認識する中和抗体の親和性比較研究” 第 37 回日本糖質学会年会（仙台）2018 年 8 月
2. ○能登香 “ヒト免疫不全ウイルス上のシアル酸を有する抗原糖鎖に対する中和抗体の親和性比較” 第 12 回分子科学討論会（福岡）2018 年 9 月
3. ○能登香，“糖タンパク質上のシアル酸含有糖鎖を認識する中和抗体の親和性に関する理論的研究” 日本化学会第 99 春季年会（神戸）2019 年 3 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（広島大院理），山村涼介（広島大院理）

１．研究目的，内容

本課題で行った研究の中から以下のテーマについてその結果を簡単に述べる。

(1)1-propanol と水の軟 X 線発光分光

(2)内殻励起した安息香酸メチルの解離過程

２．研究方法，計算方法，研究成果

(1) 1-propanol と水の軟 X 線発光分光

SPring-8 などの大型放射光施設において軟 X 線発光分光(XES)の発展により,水やアルコールなどの液体状態における分子の電子状態の観測が盛んに行われている。本研究では 1-propanol と水の酸素 K 端を非共鳴励起させて得られた実験スペクトルを理論計算によって再現することで,液体の局所構造を解明することを目的とした。

まず分子動力学コード Gromacs により OPLS-AA 力場を用い，1000 分子に対して NPT アンサンブルにおいて 1-propanol と水の液体状態を構築した。得られた平衡化した状態から 1 分子を中心として周りに 16 分子を配置したクラスタをサンプリングした。その中心分子の酸素原子に基底関数 IGLO-III を,また他の酸素原子には有効内殻ポテンシャルを用い，タイムステップ 0.25fs で 20fs 間の内殻正孔動力学計算を行った。得られた構造に対して XES スペクトルを求めた。スペクトル計算は密度汎関数法コード demon2k を使用した。また XES スペクトル計算には Kramers-Heisenberg の分散式を適用した。上のスキームをランダムにサンプリングした 60 通りの初期構造に対して行い,理論スペクトルとして,実験スペクトルと比較した。

図 1 に 1-propanol と水の XES スペクトルを示す。典型的な 1 つの初期構造によるスペクトルも同時に示す。液体としての揺らぎを表現するために多くのサンプリングが必要である。特に水は主に ice like, distorted に帰属できる 2 種類の構造で記述できることがわかった。

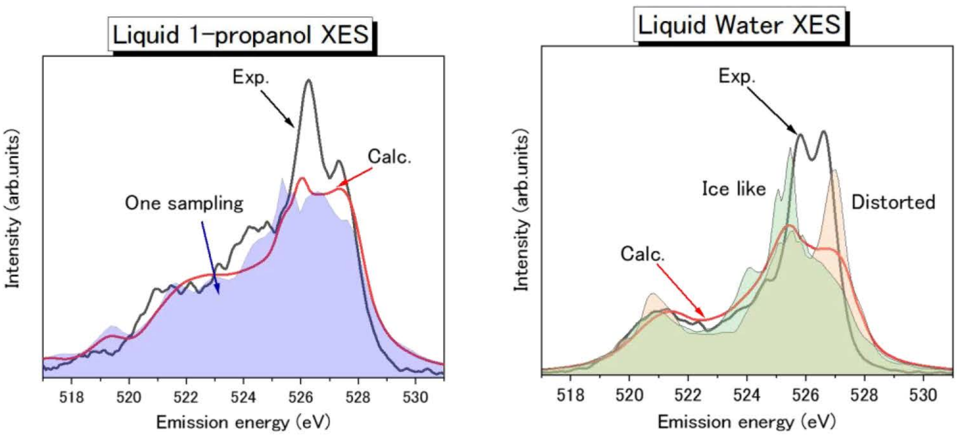


図１：液体の 1-propanol(左)と水(右)の XES スペクトル。

(2) 内殻励起した安息香酸メチルの解離過程

分子内の特定の結合を選択的に切断することは光化学の目標の一つとして、多くの研究がされてきた。一連の先行研究より、分子サイズが比較的大きいことがサイト選択的結合解離の条件であると提案された。また、$-COOCH_3$基はC,Oの各励起で高いサイト選択性を持つことが報告されている。これらの条件から当グループでは安息香酸メチルをターゲットとして部分イオン収量スペクトルを測定することで、C-O 結合が選択的に解離することを報告した。しかし、従来のフラグメント生成過程の計算では不十分である。本研究では内殻正孔 MD 計算を取り込んだ、フラグメント生成過程の計算を行った。

内殻正孔 MD 計算は StoBe-deMon code を用い、メトキシ酸素からの励起でエネルギーが最も低い 3 つの共鳴励起状態を求めた。また、オージェ終状態からのフラグメント生成過程の計算は SCC-DFTB 法を用いた。さらに解離過程の解析はグラフ理論を用いた。図 2 はグラフ理論を用いて解析した解離過程の一例である。安息香酸メチルイオンは最初に$C_7H_5O^+$イオンとCH_3O^+イオンに分解していることがわかる。また図 3 は親イオンの分解時間を出発構造を平衡構造と内殻正孔 MD 後とで比較したものである。内殻正孔 MD 後が出発点の時の方が親イオンの分解時間が速いことから、内殻正孔状態での結合伸長がその後の結合解離に影響していると考えられる。

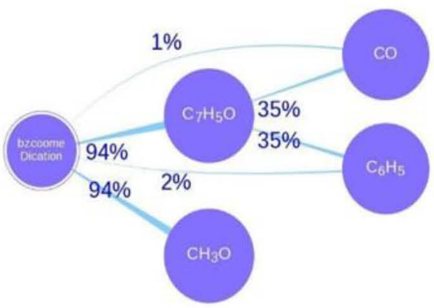


図 2：安息香酸メチルジカチオンの解離過程の一例

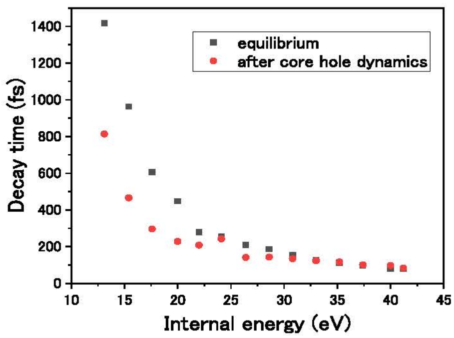


図 3：親イオンの分解時間

３．発表実績または予定

山村ら，International Workshop on Trends in Advanced Spectroscopy in Materials Science (TASPEC),October 4-6, 2018, Hiroshima

山村ら，放射光科学合同シンポジウム，2019 年 1 月，福岡

４．出版実績または予定

★Y. Horikawa et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 23214 (2018).

★O. Takahashi et al., *AIP Advances*, **8**, 025107 (2018).

★O. Takahashi, *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.*, **223**, 72 (2018).

★O. Takahashi et al, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 9591 (2018).

★T. Takamuku et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 12858 (2018).

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

○山下晃一，三嶋謙二，金子正徳，川嶋英佑（東大院工）

1　研究目的、内容

1.1　第一原理計算による新規水分解光触媒材料探索

水分解光触媒は太陽光による水素生成デバイスとして期待されているが，エネルギー変換効率が低いことが実用化の課題となっている．光触媒の物性を欠陥構造やアニオン配置により改善できることが報告されているため，それらに対し第一原理計算と機械学習による検討を行った．

1.1.1　欠陥を含むペロブスカイト酸化物 $Sr_{1-x}NbO_3$

ペロブスカイト酸化物 $Sr_{1-x}NbO_3$ は欠陥を持ち，バンド構造は金属的でありながら，犠牲試薬下で水を酸素または水素に分解することができる光触媒である．高いキャリア移動度を持つことが期待されているが，光吸収に関与するバンド ($B_{-1}\rightarrow CB$, $CB\rightarrow B_1$) については議論が続いている．そこで，密度汎関数理論（DFT）計算を行い，光学ギャップに関与するバンドや k 点を同定し，欠陥が光吸収に及ぼす影響を検証した．

1.1.2　ペロブスカイト酸窒化物 $BaNbO_2N$

典型的な半導体のペロブスカイト酸化物光触媒と比べ，ペロブスカイト酸窒化物はそのバンドギャップが小さく可視光照射下での水分解に適している．ペロブスカイト酸窒化物のアニオン (O, N) 配置が物性に影響することが知られているが，従来の DFT 計算，特に構造最適化はコストが高く，評価することのできるアニオン配置はごく一部である．本研究では 740 nm までの光照射下で水を酸化することができる $BaNbO_2N$ について，DFT 計算と機械学習を組み合わせ，数百原子系のアニオン配置を高速に予測するモデルを構築した．

1.2　有機系太陽電池による光電エネルギー変換の理論的研究

有機薄膜太陽電池は有機半導体から構成され，新たなエネルギー変換デバイスとして注目されているが，変換効率が低い点が実用化の課題となっている．分子スケールでは，短絡電流密度や開放電圧は有機半導体の HOMO や LUMO などに依存するため，修飾による物性制御が盛んに研究されている．従来はアクセプターに PCBM などのフラーレン誘導体が用いられてきたが，LUMO の制御が困難であるため，PDI (perylene diimide) などの非フラーレン系低分子が注目されている．非フラーレン系アクセプターは分子間力が強く，大きなドメインを作る傾向にある．これはキャリア移動度の向上につながるが，励起子解離効率を悪化させるため，側鎖による制御が必要である．また，実験であらゆる物性の組み合わせを検証するのは困難である．

よりマクロなスケールでは，10 nm 程度の微細な相分離構造，すなわちモルフォロジーが性能向上に重要である．これは励起子の解離と電荷の捕集に影響するためである．モルフォロジーはアニーリング温度などの製造条件に依存するが，最適な条件は物質に依存し，その制御法は確立されていない．モルフォロジーの実験的な観測には光学顕微鏡や X 線散乱などが用いられ，特に conductive AFM (C-AFM) は薄膜表面の高解像度の情報を得ることができるが，モルフォロジーの 3 次元情報を実験的に得ることは困難である．

そこで，本研究では，(i) 量子化学計算による分子設計による非フラーレンアクセプター材料の探索と (ii) シミュレーションによるモルフォロジー評価法の確立を行った．

2　研究方法、計算方法

2.1　第一原理計算による新規水分解光触媒材料探索

DFT 計算には VASP 5.4.4 を使用し，GGA-PBE 交換相関汎関数，平面波基底（カットオフエネルギー520 eV），PAW 法を用いた．また，$SrNbO_3$ 系については，GGA+U を用いて Nb (d) = +4.0 eV とした．

2.1.1　欠陥を含むペロブスカイト酸化物 $Sr_{1-x}NbO_3$

ペロブスカイト酸化物 $SrNbO_3$ および 2×2×2 スーパーセルを用いて作成した $Sr_{1-x}NbO_3$ (x = 0.125) の構造モデルを作成した．また，既往の熱重量分析 (TGA) により O 空孔が生じていることが示唆されているため，O 空孔を含む $SrNbO_{3-x}$, $Sr_{1-x}NbO_{3-x}$ (x = 0.125)の構造についても作成した．これらの構造に対して DFT 計算により電子状態，誘電関数の虚部，光の吸収スペクトルを得た．また，光学ギャップや電子状態への欠陥の影響をより考察するため，逆格子空間でのフェルミ面を計算した．

2.1.2　ペロブスカイト酸窒化物 $BaNbO_2N$

機械学習には機械学習ライブラリの Scikit-learn を用いた．ペロブスカイト酸窒化物 $BaNbO_2N$ の 4 種のスーパーセルについてそれぞれ，O/N アニオン配置がランダムな 100 構造と，Nb の N の配位数が 2 となる構造を 40 構造，計 560 構造を作成し，DFT 計算により全エネルギー，バンドギャップを求めた．これらについて，ランダムフォレストやリッジ回帰など多数の機械学習アルゴリズムを用いて，構造最適化前の初期アニオン配置から全エネルギーを予測するモデルを構築した．また，機械学習モデルとメトロポリス法を組み合わせ，安定なアニオン配置の構造の探索を行った．

2.2　有機系太陽電池による光電エネルギー変換の理論的研究

2.2.1　高効率化に向けた非フラーレン系アクセプター材料の探索

パッケージに Gaussian 09, 16 を用い，コストの軽減と London 分散力を考慮するために，半経験的な PM7-D レベルで量子化学計算を行った．PDI の予備計算で，分子の相対配向が側鎖に依存し，最安定構造から 1 eV 以内に 5000 程度の局所安定構造が存在したため，他の非フラーレン系分子についても同程度の安定構造が見つかるように，側鎖を変えた複合系の各分子について Euler 角を網羅的に探索し，物性を評価した．

2.2.2　デバイスシミュレーションによるモルフォロジー評価法

Dynamic Monte Carlo 法により，有機薄膜太陽電池 (BHJ) の C-AFM をシミュレートした．モデル系として ITO/P3HT:$PC_{61}BM$/Al を選択した．系の大きさは 50^3 nm^3 で，1^3 nm^3 の格子 (ドナーまたはアクセプター) で構成される．正孔および電子の注入，移動，再結合，ならびに捕集を数理モデル化して，確率的にシミュレートした．探針の先端を導体球とみなし，双球座標系の Laplace 方程式を解析的に解くことで，探針と電極に挟まれた活性層の電場を得た．表面の各点 (1 nm^2, モルフォロジーあたり 2500 点) に探針を当てたシミュレーションを行い，捕集された電荷の数を経過時間で除すことで電流を得た．

3　研究成果

3.1　第一原理計算による新規水分解光触媒材料探索

3.1.1　欠陥を含むペロブスカイト酸化物 $Sr_{1-x}NbO_3$

DFT 計算を行い，実験的光学ギャップ近傍における光吸収は CB（フェルミ準位上のバンド）→B_1 遷移で，対称性の低い k 点 (K_1, K_2) の寄与が大きいことを明らかにした．これは Sr 欠陥や O 空孔の形成によりフェ

ルミ準位がシフトし，欠陥量によって光学ギャップならびに光吸収が制御可能であることを示唆している．また，$Sr_{1-x}NbO_3$ と比べ $Sr_{1-x}NbO_{3-x}$ の方が実験における光学ギャップの Sr 欠陥依存性を再現した．

3.1.2　ペロブスカイト酸窒化物 $BaNbO_2N$

機械学習モデルは，アニオン配置から DFT 計算によって得られたエネルギーとバンドギャップをよく予測した．本モデルは，DFT 計算と比べて，計算コストを 99.99%以上削減することができた．また，本モデルとメトロポリス法を組み合わせることで，DFT 計算では計算が困難な 5×5×5 のスーパーセルについて，安定なアニオン配置を予測することができた．この研究は，合理的な計算負荷で，より現実的な元素配置に基づいて機能性材料の特性を予測する手段を示した．

3.2　有機系太陽電池による光電エネルギー変換の理論的研究

3.2.1　高効率化に向けた非フラーレン系アクセプター材料の探索

PCBM 複合系の計算から，安定化には側鎖間の相互作用の寄与が大きいことが分かった．更に分子が球状であることを反映して，同程度のエネルギーを持つ構造でも分子重心間距離・側鎖の二面角・双極子モーメント・電子カップリングは様々な値を取ることを明らかにした．PDI 誘導体についても同様に側鎖が重要であることを示した．側鎖のない PDI 複合系では強い π–π 相互作用によって 2 分子が取りうる配置は非常に少ないが，側鎖を付け，次第に長く複雑にしていくと 2 分子が取りうる配置は増え，最安定構造から 1 eV 以内に 5000 程度の局所安定構造が存在した．それに伴い，分子特性も多様化することを明らかにした．

以上のことから，PDI の分子特性を評価する上で，側鎖を計算上考慮することは非常に重要であることを見出した．

3.2.2　デバイスシミュレーションによるモルフォロジー評価法

探針下の半導体がドナーの場合，正孔注入電流は 10 pA‐100 pA のオーダーで，実験における C-AFM の空間解像度ならびに電流値をよく再現した．また，界面面積が小さいモルフォロジーほど輸送特性がよく，流れる電流が大きいことを示した．様々な BHJ モルフォロジーについてシミュレーションを行い，データを蓄積することで，機械学習などの手法により 2 次元の実験データから 3 次元のモルフォロジーを予測することが可能になると考えられる．

4　発表実績または予定

4.1　口頭発表

[1]　★H. Uratani, K. Yamashita, CIMTEC2018, Perugia, Italy (2018)

[2]　★山下　計算材料学センターセミナーシリーズ「スパコンプロフェッショナル No.14」，仙台 (2018)

[3]　★山下　先端化学・材料技術部会 コンピュータケミストリ分科会 講演会，東京 (2018)

[4]　★K. Yamashita, CMCEE2018, Singapore (2018)

[5]　★K. Yamashita, 256th ACS National Meeting, Boston, USA (2018)

[6]　★K. Yamashita, The 4th EMN Meeting on Computation and Theory, San Sebastian, Spain (2018)

[7]　★K. Yamashita, EMN Barcelona Meeting, Barcelona, Spain (2018)

4.2　ポスター発表

[1]　★E. Kawashima, K. Yamashita, RECS 2018, Tokyo, Japan (2018)

[2] N. Ohta, A. Muraoka, K. Yamashita, APS March Meeting 2019, Boston, USA (2019)

[3] ★M. Kaneko, M. Fujii, T. Hisatomi, K. Yamashita, K. Domen, AOHM19, Dubrovnik, Croatia (2019)

[4] ★E. Kawashima, K. Yamashita, AOHM19, Dubrovnik, Croatia (2019)

5 出版実績または予定

[1] ★A. Varadwaj, P. R. Varadwaj, K. Yamashita, *Int. J. Quantum Chem.*, **118**, e25621 (2018)

[2] A. Muraoka, M. Fujii, K. Mishima, H. Matsunaga, H. Benten, H. Ohkita, S. Ito, K. Yamashita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 12193–12199 (2018)

[3] ★A. Varadwaj, P. R. Varadwaj, H. M. Marques, K. Yamashita, *Mater. Today Chem.*, **9**, 1–16 (2018)

[4] T. Umeyama, S. Takahara, S. Shibata, K. Igarashi, T. Higashino, K. Mishima, K. Yamashita, H. Imahori, *RSC Adv.*, **8**, 18316–18326 (2018)

[5] A. Pal, S. Arabnejad, K. Yamashita, S. Manzhos, *J. Chem. Phys.*, **148**, 204301 (2018)

[6] N. Misawa, T. Tsuda, R. Shintani, K. Yamashita, K. Nozaki, *Chem. Asian J.*, **13**, 2566–2572 (2018)

[7] ★A. Varadwaj, P. R. Varadwaj, K. Yamashita, *ChemistrySelect.* **3**, 7269–7282 (2018)

[8] G. Giorgi, K. Yamashita, M. Palummo, *J. Mater. Chem. C*, **6**, 10197–10201 (2018)

[9] ★D. Oka, Y. Hirose, M. Kaneko, S. Nakao, T. Fukumura, K. Yamashita, T. Hasegawa, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **10**, 35008–35015 (2018)

[10] ★P. R. Varadwaj, A. Varadwaj, H. M. Marques, K. Yamashita, *Computation*, **6**, 51 (2018)

[11] G. Giorgi, K. Yamashita, M. Palummo, *J. Phys. Chem. Lett.*, **9**, 5891–5896 (2018)

[12] ★P. R. Varadwaj, A. Varadwaj, H. M. Marques, K. Yamashita, *J. Comput. Chem.*, **39**, 1902–1912 (2018)

[13] ★M. Nowakowska, S. M. Chemaly, A. L. Rousseau, P. P. Govender, P. R. Varadwaj, A. Varadwaj, K. Yamashita, H. M. Marques, *Inorg. Chim. Acta*, **484**, 402–413 (2018)

[14] C. Yang, Y. Hirose, T. Wakasugi, N. Kashiwa, H. Kawai, K. Yamashita, T. Hasegawa, *Phys. Rev. Applied*, **10**, 44001 (2018)

[15] ★C. Shinagawa, Y. Morikawa, S. Nishimura, H. Ushiyama, A. Yamada, K. Yamashita, *J. Comput. Chem*, **40**, 237–246 (2019)

[16] J. S. M. Anderson, J. I. Rodríguez, P. W. Ayers, D. E. Trujillo-González, A. W. Goetz, J. Autschbach, F. L. Castillo-Alvarado, K. Yamashita, *Chem. Eur. J.*, **25**, 2538–2544 (2019)

[17] ★P. Varadwaj, A. Varadwaj, H. M. Marques, K. Yamashita, *Sci. Rep.*, **9**, 50 (2019)

[18] ★M. Kaneko, M. Fujii, T. Hisatomi, K. Yamashita, K. Domen, *J. Energy Chem.*, **36**, 7–14 (2019)

[19] S. Arabnejad, A. Pal, K. Yamashita, S. Manzhos, *Front. Energy Res.*, **7**, 3 (2019)

[20] ★S. Kurahashi, S. Arabnejad, H. Ushiyama, K. Yamashita, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **18**, 84–94 (2019)

[21] ★M. Kaneko, K. Mishima, K. Yamashita, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **375**, 175–180 (2019)

[22] ★E. Kawashima, M. Fujii, K. Yamashita, *Chem. Lett.*, **48**, 513–516 (2019)

[23] I. Masumoto, N. Washida, S. Inomata, A. Muraoka, K. Yamashita, *J. Chem. Phys.*, **150**, 174302 (2019)

ナノ・バイオ分子の光化学反応における非断熱励起状態ダイナミクス

Nonadiabatic excited-state dynamics in photochemical reactions of nano- and bio-molecules

○河野　裕彦、菅野　学、岡田　朝彦、落合　宏平、鈴木　和磨（東北大院理）

1　研究目的、内容

ナノカーボンの代表と言える C_{60} フラーレンは頑強なケージ型 20 面体構造を有する一方，その外側表面においては多様な付加反応を起こす．化学修飾が C_{60} の特異的な構造安定性に与える影響は，ナノカーボン化学の大変興味深い問題である．ポリヒドロキシフラーレン（PHF）の粉末は低強度（10^3 W/cm^2）の近赤外定常レーザーを照射しても容易に熱せられ，衝突や崩壊の後にカーボンナノチューブや多層フラーレンへと成長することが報告されている[1]．観測結果から，系の温度は 2600 K を超え，発光も確認された．C_{60} や他の誘導体では同様の反応は見られず，ヒドロキシ基が C_{60} の光解離反応性を高めている可能性が示唆される．本研究は，PHF の崩壊・成長機構を明らかにし，フラーレン誘導体の新規な光化学反応の探索につなげることを目指した．さらに，生命科学の観点からも重要な DNA 損傷機構の解明へと研究を展開した．DNA の損傷は，放射線自体が DNA に害をなす直接作用と，放射線により水溶液から発生した二次電子や OH ラジカル（・OH）が DNA を攻撃する間接作用がある．また，近年は，高強度近赤外レーザーを照射して・OH の濃度やエネルギーを制御し，DNA 損傷を定量化する研究も進められている[2]．本年度は，水から発生した・OH によって引き起こされる DNA 損傷，とくに 1 本鎖切断と修復が困難な 2 本鎖切断に注目し，それらの機構を反応動力学計算に基づいて実時間描像の観点から調べた．

2　研究方法、計算方法

2.1　PHF からカーボンナノチューブへの成長反応の機構解明

高速かつ密度汎関数（DFT）法に近い精度で計算が可能な密度汎関数強束縛（DFTB）法を用いて化学反応動力学シミュレーションおよび反応経路（安定構造・遷移状態）探索を行った．特に，PHF が衝突に至る前までの反応ダイナミクスにおけるヒドロキシ基の役割を解析した．極性を持つヒドロキシ基の挙動を適切に評価するために，分子内の電荷揺らぎを考慮した self-consistent charge (SCC) DFTB 法[3]を採用した．Slater-Koster パラメーターは mio-0-1[3]を選択し，DFTB+プログラム[4]を使って計算を実行した．遷移状態を含む構造最適化には，DFTB 法にも対応した化学反応経路自動探索プログラム GRRM[5]を利用した．

2.2　光や放射線による DNA 鎖切断機構の解明

分子が放射線や外場によって電子的に励起されたあとのダイナミクスを高速でシミュレーションできる非断熱動力学法を開発した[F]．本手法の特徴は，非断熱結合を計算せず，電子状態計算から得られる断熱ポテンシャルエネルギーの古典軌道上の時間微分から透熱ポテンシャルの傾きを推定し，非断熱遷移確率の Zhu-Nakamura 公式に代入することにある．大規模系に適用可能な高速計算法であり，既存の方法と比較しても同等の精度を有している．本手法を水分子二量体カチオンに適用し，発生した・OH のエネルギーが初期励起状態にどのように依存するかを調べた．また，・OH が DNA の水和構造を突破して，どのように鎖切断をもたらすかを解析した．電子状態計算には，DFTB 法のなかでも，水素結合や電荷揺らぎをより正確に記述できる DFTB3[6]を採用した．また，励起状態計算には，線形応答理論に基づいた時間依存密度汎関数強束縛（TD-DFTB）法[7]を適用した．

3　研究成果

3.1　PHF からカーボンナノチューブへの成長反応の機構解明

レーザー照射によってPHFが高温状態に達したことを想定し，熱（振動エネルギー）が反応に与える影響を調べた．最初に，PHFの最も簡単なモデルとして$C_{60}(OH)_2$を採用した．隣り合うヒドロキシ基の反応を追跡するために，6員環同士が接する二重結合上に2つのヒドロキシ基が付加した隣接ジオール構造（図1a）を取り上げた．

温度2600−3600 Kの範囲で$C_{60}(OH)_2$の化学反応動力学シミュレーションを実行したところ，比較的低温でも100 psの時間スケールで脱水反応が確認された．図1bは約2600 Kの典型的なトラジェクトリにおいて脱水が起こる瞬間の様子である．残された酸素とヒドロキシ基を失った炭素が結合するエポキシド，または，6員環と5員環が接する単結合の間に酸素が割り込むエーテルが生成した．図1cとdはそれぞれ反応経路探索から得られたエポキシドとエーテルの構造である．図1aの最安定構造を基準としたこれらのエネルギー，および対応する遷移状態のエネルギーを表1にまとめた（B3LYP/6-31G**レベルのDFT法で求めたエネルギーも併記した）．エーテルのエネルギーに若干の差があるが，SCC-DFTB法とDFT法の結果は概ね良く一致している．2つの反応経路は活性化エネルギーや反応熱の値が近く，いずれの遷移状態も図1bと構造が似ていることから，これらは競合する反応であることが理解できる．

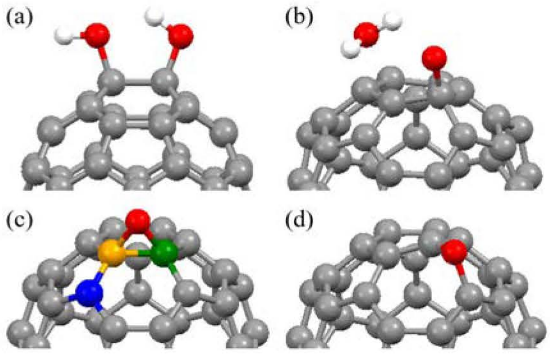


図1. (a) $C_{60}(OH)_2$の最安定構造．白球が水素，黒球が炭素，赤球が酸素を表す．(b) 脱水の様子．(c) 脱水反応の生成物エポキシド．橙，緑，青の炭素は図2と対応している．(d) もう1つの生成物エーテル．

表1. エーテルとエポキシド，およびそれらに対応する遷移状態のエネルギー（基準は各計算法で得られた最安定構造，単位はeV）．

	エーテル		エポキシド	
	遷移状態	生成物	遷移状態	生成物
DFTB	2.16	0.47	2.17	0.78
DFT	2.32	0.80	2.21	0.71

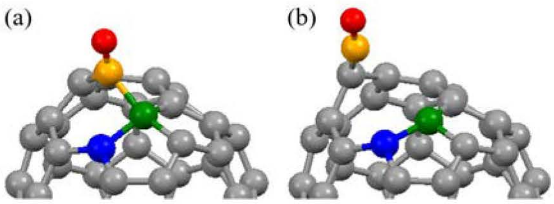


図2. (a) エポキシドからCO脱離に至る過程で形成する最初の中間体ケトン．(b) 2番目の中間体ケテン．

エポキシドまたはエーテルが生成した後，再び酸素が立ち上がることで，容易に両者の構造を行き来することができる．そして，エポキシドから環の解裂によって一酸化炭素分子COが脱離する反応が見られた．3000 Kを超える高温では，脱水を経てCO脱離に至るまでの過程が10 psの時間スケールで進行した．反応経路探索から得られたCO脱離の中間体（ケトンとケテン）を図2に示す．SCC-DFTB法で求めたケトンとケテンのエネルギーはそれぞれ3.44 eVと2.94 eVである．CO脱離の活性化エネルギーは4.24 eVと見積もられた．C_{60}が起こす反応で最も障壁の低いStone-Wales骨格転位[8]の活性化エネルギーは7.4 eV [9]であり，脱水からCO脱離へと続く一連の反応が$C_{60}(OH)_2$の解離を促進していると言える．

様々な付加数のPHFが報告されている中で，主要なものの1つが$C_{60}(OH)_{24}$である．多くの構造異性体が存在し得るが，図3のように24個のヒドロキシ基がケージの円周上に位置する構造が最も安定と考えられている[10]．約2600 Kの温度で$C_{60}(OH)_{24}$の化学反応動力学シミュレーションを行ったところ，$C_{60}(OH)_2$と同様の脱水やCO脱離が確認された．典型的なトラジェクトリを図3に合わせて示す．初期時刻から約1 ps後には水分子が脱離し，続いて2回目の脱水が起こる．これによって生じたケトン部位がケテンを経てCOを放出し，直後に近傍のヒドロキシ基から水素が移動する．次第にケージがつぶれ，CC結合が切れ始める．新たなケトン部位が2回目のCO脱離に至ると，不安定化した炭素骨格が解離し，やがて多環芳香族の小さなグラフェン様シートが形成された．図3は隣接したヒドロキシ基の間で複数回の脱水やCO脱離が連続した例であるが，これらの反応は円周上のあらゆる位置で起こる．高温状態のPHFでは，衝突前でもCO脱離をきっかけに炭素骨格が解離してナノフレーク状になり得ることが明らかになった．そして，ナノフレーク同士の衝突・結合を経て様々な大型ナノカーボンへと成長するシナリオが期待される．

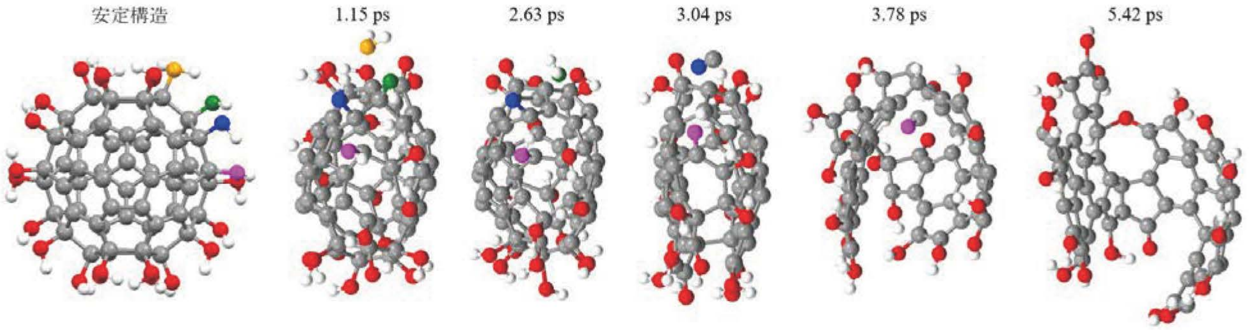


図 3. $C_{60}(OH)_{24}$の安定構造と約 2600 K の典型的なトラジェクトリにおける崩壊ダイナミクス．橙，緑，青，紫の酸素を含む水と CO が脱離する．

3.2 光や放射線による DNA 鎖切断機構の解明

水溶液に放射線や強レーザー光を照射すると，イオン化した H_2O^+と電子励起された H_2O^*の集まりができると考えられる．まず，・OH 発生のシミュレーションとして，最小モデルの反応 $H_2O^+ + H_2O^* \rightarrow$ ・OH + H_3O^+を対象にした．その非断熱ダイナミクスを CASSCF/6-31++G**レベルの電子状態計算を使って，開発した非断熱動力学法[F]や Tully の Surface hopping 法などで評価した．二量体カチオンの第 3 励起状態（4 eV 程度の励起エネルギー）より上からの緩和では，・OH は最終的に 2 eV 以上の運動エネルギーをもち得ることを見出した．・OH はほぼ基底電子状態になり，余剰エネルギーが・OH の運動エネルギーと H_3O^+に分配されていた．

真空中の DNA に・OH を接近させたところ，最も多かったのは 5′C（図 4）に結合した H が・OH に引き抜かれ，直後にリン酸基の P-O 結合が解離する連続的な鎖切断であった．溶媒中二本鎖 DNA のモデルとしてはチミン-アデニン（T-A）の 4 塩基対モデルの周囲に 300 個程度の水分子を円柱状に配置したものを用い，様々なエネルギーの・OH を照射するシミュレーションを行った．3′C，4′C，5′C から均等に水素引き抜きが起こり，3′C と 5′C での経路ではさらにリン酸基の P-O 結合が解離する鎖切断が起こった．3′C と 5′C の水素引き抜きによって P-O 解離の障壁が無くなっていた．・OH の運動エネルギーが高くなるにつれ，・OH の実効的な移動範囲が大きく，鎖切断を起こしやすいことから，二本鎖切断は高エネルギー，高濃度の・OH によって引き起こされていると考えられる．

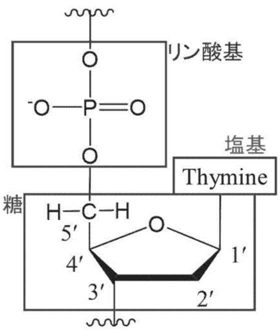


図 4. DNA 鎖の構成

[1] V. Krishna, N. Stevens, B. Koopman, B. Moudgil, *Nat. Nanotechnol.* **5**, 330 (2010).
[2] A. K. Dharmadhikari *et al.*, *Phys. Rev. Lett.* **112**, 138105 (2014). [3] M. Elstner *et al.*, *Phys. Rev. B* **58**, 7260 (1998).
[4] B. Aradi, B. Hourahine, Th. Frauenheim, *J. Phys. Chem. A* **111**, 5678 (2007).
[5] S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **15**, 3683 (2013).
[6] M. Gaus, Q. Qui, M. Elstner, *J. Chem. Theory Comput.* **7**, 931 (2012).
[7] T. A. Niehaus *et al.*, *Phys. Rev. B* **63**, 085108 (2001). [8] A. J. Stone, D. J. Wales, *Chem. Phys. Lett.* **128**, 501 (1986).
[9] M. S. Dresselhaus *et al.*, Science of Fullerenes and Carbon Nanotubes, Academic, San Diego (1996), pp. 144-147.
[10] H. He, L. Zheng, P. Jin, M. Yang, *Comput. Theor. Chem.* **974**, 16 (2011).

4 発表実績または予定

★[a] 岡田 朝彦，及川 啓太，花崎 浩太，菅野 学，河野 裕彦，ヒドロキシルラジカル発生の励起状態ダイナミクスと DNA 鎖切断のシミュレーション，第 21 回理論化学討論会，2018 年 5 月，岡崎コンファレンスセンター，岡崎，ポスター．

★[b] 落合 宏平，中村 公亮，山崎 馨，菅野 学，高梨 司，福澤 宏宣，遠野 健介，永谷 清信，上田 潔，河野 裕彦，XFEL 誘起クーロン爆発の動力学モデルの開発とヨウ素含有分子および C_{60} フラーレンへの応用，第 21 回理論化学討論会，2018 年 5 月，岡崎コンファレンスセンター，岡崎，ポスター．

[c] M. Takahashi, K. Hanasaki, M. Kanno, N. Harada, H. Kono, Simulation of the nonadiabatic isomerization dynamics of a light-powered chiral molecular motor, 34th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, 2018 年 6 月，関西光科学研究所，京都，ポスター．

[d] 菅野 学, 高橋 みなみ, 花崎 浩太, 原田 宣之, 河野 裕彦, 分子モーター光異性化反応の非断熱動力学シミュレーション, 第 15 回 AMO 討論会, 2018 年 6 月, 東北大学片平キャンパス, 仙台, ポスター.

★[e] 岡田 朝彦, 及川 啓太, 花崎 浩太, 菅野 学, 河野 裕彦, ヒドロキシルラジカル発生と DNA 鎖切断の動力学シミュレーション, 第 15 回 AMO 討論会, 2018 年 6 月, 東北大学片平キャンパス, 仙台, ポスター.

★[f] 落合 宏平, 中村 公亮, 山崎 馨, 菅野 学, 高梨 司, 福澤 宏宣, 遠野 健介, 永谷 清信, 上田 潔, 河野 裕彦, XFEL に誘起されるヨウ素含有分子およびフラーレンのクーロン爆発の動力学モデルの開発, 第 15 回 AMO 討論会, 2018 年 6 月, 東北大学片平キャンパス, 仙台, ポスター.

★[g] T. Okada, K. Oikawa, K. Hanasaki, M. Kanno, H. Kono, Reaction dynamics simulation of DNA strand breaks: Effect of high energy hydroxyl radicals, Tohoku University's Chemistry Summer School 2018, 2018 年 8 月, 東北大学青葉山キャンパス, 仙台, ポスター.

★[h] K. Ochiai, K. Nakamura, K. Yamazaki, M. Kanno, T. Takanashi, H. Fukuzawa, K. Tono, K. Nagaya, K. Ueda, H. Kono, Development of a dynamics model for Coulomb explosion of I-containing molecules and C_{60} induced by XFELs, Tohoku University's Chemistry Summer School 2018, 2018年8月, 東北大学青葉山キャンパス, 仙台, ポスター.

★[i] H. Kono, Theoretical approaches to the electronic and reaction dynamics of molecules induced by intense laser fields, 256th ACS National Meeting & Exposition, 2018 年 8 月, ボストン, アメリカ, 招待.

★[j] 河野 裕彦, 動力学理論の光誘起高速ダイナミクスへの展開, 第 12 回分子科学討論会, 2018 年 9 月, 福岡国際会議場, 福岡, 招待.

[k] 菅野 学, 高橋 みなみ, 花崎 浩太, 原田 宣之, 河野 裕彦, 複雑系に有効な surface hopping 法の開発と光駆動分子モーターへの適用, 第 12 回分子科学討論会, 2018 年 9 月, 福岡国際会議場, 福岡, 口頭.

★[l] 岡田 朝彦, 及川 啓太, 花崎 浩太, 菅野 学, 河野 裕彦, 高エネルギーヒドロキシルラジカルの発生と DNA 鎖切断の反応動力学シミュレーション, 第 12 回分子科学討論会, 2018 年 9 月, 福岡国際会議場, 福岡, ポスター.

★[m] 落合 宏平, 中村 公亮, 山崎 馨, 菅野 学, 高梨 司, 福澤 宏宣, 遠野 健介, 永谷 清信, 上田 潔, 河野 裕彦, XFEL に誘起されるヨウ素含有分子およびフラーレンのクーロン爆発とその反応動力学モデルの開発, 第 12 回分子科学討論会, 2018 年 9 月, 福岡国際会議場, 福岡, 口頭.

5 出版実績または予定

[A] T. A. Niehaus, M. Meziane, F. Lepine, A. Marciniak, K. Yamazaki, H. Kono, "Pulse shape and molecular orientation determine the attosecond charge migration in Caffeine", *Eur. Phys. J. B* **91**, 152 (2018).

[B] T. Kato, K. Yamanouchi, H. Kono, "Time-dependent Multiconfigurational Theories of Electronic and Nuclear Dynamics of Molecules in Intense Laser Fields", *Attosecond Molecular Dynamics*, 139 (2018).

[C] Y. Arai, K. Suzuki, M. Kanno, H. Kono, "Automatic spatial extension of a time-dependent wavefunction expanded in terms of Gaussians: Application to multidimensional tunneling", *Chem. Phys. Lett.* **708**, 170 (2018).

[D] B. Mignolet, M. Kanno, N. Shimakura, S. Koseki, F. Remacle, H. Kono, Y. Fujimura, "Ultrafast nonradiative transition pathways in photo-excited pyrazine: Ab initio analysis of time-resolved vacuum ultraviolet photoelectron spectrum", *Chem. Phys.* **515**, 704 (2018).

[E] M. Kanno, H. Kono, Y. Fujimura, "Laser-Control of Ultrafast π-Electron Ring Currents in Aromatic Molecules: Roles of Molecular Symmetry and Light Polarization", *Appl. Sci.* **8**, 2347 (2018).

★[F] K. Hanasaki, M. Kanno, T. A. Niehaus, H. Kono, "An efficient approximate algorithm for nonadiabatic molecular dynamics", *J. Chem. Phys.* **149**, 244117 (2018).

[G] 菅野 学, 高橋 みなみ, 花崎 浩太, 原田 宣之, 河野 裕彦, 複雑系に有効な非断熱分子動力学計算法の開発と分子モーター光異性化反応への適用, 東北大学サイバーサイエンスセンター 大規模科学計算システム広報 (SENAC) **52**, 3 (2019).

[H] H. Fuest, Y. H. Lai, C. I. Blaga, K. Suzuki, J. Xu, P. Rupp, H. Li, P. Wnuk, P. Agostini, K. Yamazaki, M. Kanno, H. Kono, M. F. Kling, L. F. DiMauro, "Diffractive Imaging of C_{60} Structural Deformations Induced by Intense Femtosecond Midinfrared Laser Fields", *Phys. Rev.* Lett. **122**, 053002 (2019).

★[I] Z. Sun, T. Mio, T. Okada, T. Matsuno, S. Sato, H. Kono, H. Isobe, "Unbiased Rotational Motions of an Ellipsoidal Guest in a Tight Yet Pliable Host", *Angew. Chem., Int. Ed.* **58**, 2040 (2019).

★[J] Y. Nakashima, K. Okutsu, K. Fujimoto, Y. Ito, M. Kanno, M. Nakano, K. Ohshimo, H. Kono, F. Misaizu, "Visible photodissociation of the CO_2 dimer cation: fast and slow dissociation dynamics in the excited state", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 3083 (2019).

分子軌道計算による有機反応および有機分子構造の設計と解析

Design and Analysis of Organic Reactions and Molecular Structures Based on Theoretical Calculations

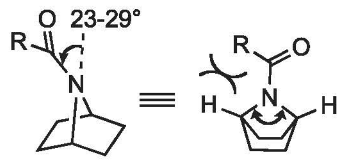
○大和田智彦、尾谷優子、佐山美紗、ザイ　ルーハン、蘇奥澤、大塚陸人、陳露瑩、ウ　ミアン、宋舒緯、湯玉蘭、佐々木道子、寧桜唐、朴碩輝、笠原彰友
（東京大学大学院薬学系研究科）

1　研究目的、内容

本研究は、有機化学および創薬化学において重要な有機化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。

1.1　ラクタムアミド回転に与える窒素ピラミッド化の効果

三級アミド結合を持つ環状分子（ラクタム）のアミド結合の回転（シス－トランス異性化）は、360 度自由に起きるわけではなく、環を形成する炭素鎖と回転する結合の性質により左右される。この関係を詳細に調査するモデルとして、本研究者らは２つの堅牢な二環性骨格（7−アザビシクロ［２．２．１］ヘプタン）に挟まれたアミド結合を持つラクタム誘導体をデザインした（図１）。これまでに本研究者らは、本骨格を持つβ− アミノ酸（β−プロリン）誘導体を中心に、ホモオリゴマーやヘテロオリゴマーが規則構造を取る事を見出した [1]。二環性骨格を持つアミドが結晶中および溶液中で常に非平面化（窒素ピラミッド化）した構造を持つことを明らかにし [2]、この非平面性は環の角度歪みおよび橋頭位水素-置換基 R 間のアリル位型ひずみに由来していることを理論計算により解明した（右図）。さらに、他の代表的な非平面アミド分子とは異なり本アミド分子は加水分解等に安定かつ誘導体の合成が可能である [3]。そこで、ラクタムモデル分子を合成し、アミド結合異性化とその動的挙動について調査することとした。



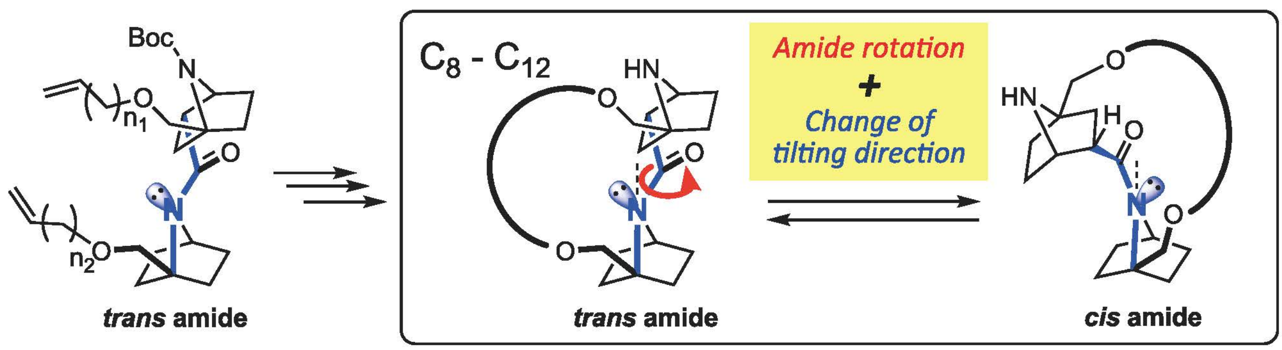


図 1　ラクタムアミドのアミド結合の異性化

2　研究方法、計算方法

様々な長さのアルケニル鎖を持つ２量体モデルを閉環メタセシス反応に付し、環の酸素–酸素間をつなぐリンカーの炭素鎖が C_8 から C_{12} までの様々な大きさのラクタム環をもつ分子を合成した（図１）。各ラクタム誘導体のシス・トランス比や回転障壁を NMR の手法を用いて求め、回転の動的挙動を調べた。

計算については、Gaussian プログラムを使い、 DFT 計算によって得られる計算結果を用いて、 有機反応分子の基底状態・遷移状態の構造・エネルギー・電子軌道構造の解析を行い、実験結果の説明やアミド結合回転の全体像の把握に用いた。量子化学計算は、密度汎関数の M06-2X または B3LYP とダブルゼーター基底関数の組み合わせで合理的な結果が得られた。本研究の研究対象とする分子は〜１００原子、〜３００電子を含む分子系である。

3　研究成果

環サイズの増加に伴ってラクタムアミドはアミド異性体分布が *cis* 体から *trans* 体に大きく変化することが分かった。またラクタム環サイズの増加に伴ってアミドの *trans*→*cis* 回転速度が減少していくことを発見した。また環サイズの増加に伴ってアミドの *cis*→*trans* 回転速度が増加していくことを見いだした。上記の結果は DFT 計算によっても再現された。また、リンカーの炭素鎖が短くなるにつれてトランスアミド体がシスアミド体に比べて不安定化されること、および、炭素鎖が短くなるにつれて環の大きさ（２量体の酸素間距離で概算される）が減少し、トランスアミド体のアミド窒素のピラミッド化（非平面化）の度合いが増大し、結果としてトランスアミド体が不安定化することが分かった（図２）。

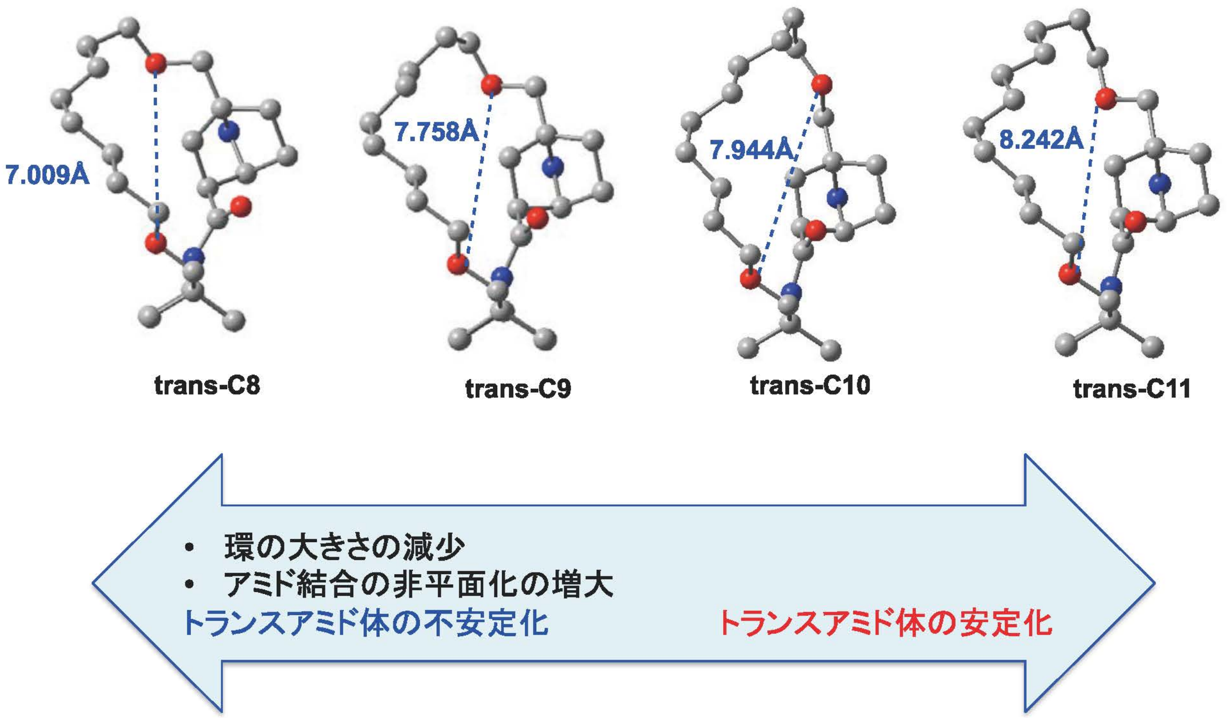


図２　DFT 計算で得られたトランスアミド体の安定構造（M02-2X/6-31G(d)）

さらに、DFT 計算と Metadynamics シミュレーションによりアミド結合回転の過程を調べた結果、一般的なラクタムと異なり、本ラクタムのアミドは窒素ピラミッド化の方向を反転させながら 360 度回転しうることが示唆された（図１）。上記の結果は［出版実績(1)］に発表した。

4　発表実績

1. 佐山美紗、リゾリン脂質の疎水性部は膜受容体結合時にどこに位置するか、日本薬学会第 139 年会 (2019)
2. ★大和田智彦、ラクタムアミド回転に与える窒素ピラミッド化の効果、日本薬学会第 139 年会 (2019)
3. 大塚陸人、N,N-ジメチルアセタミドと酸を用いた芳香族アミノ基の選択的アシル化反応、日本薬学会第 139 年会 (2019)
4. ★ザイ ルーハン、7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン誘導体による近傍 α-アミノ酸の β-ストランド型伸張コンホメーション安定化効果、日本薬学会第 139 年会 (2019)
5. ★Yuko Otani, Chain Length-dependent Acceleration of Rotation of Tertiary Amide Lactams、10th International Peptide Symposium (2018)
6. 井久保仁也、リゾホスファチジルセリン受容体アゴニストのサブタイプ選択性獲得に必要な分子構造の探索、第 36 回メディシナルケミストリーシンポジウム (2018)
7. ★大和田智彦、アミド窒素ピラミッド化がラクタムアミドの回転に与える影響、第 44 回反応と合成の進歩シンポジウム (2018)
8. ★Tomohiko Ohwada、Neighboring Group Participation of Nitrogen Cation and New Transformations、Seminar, Université de Poitiers (2018)
9. ★Tomohiko Ohwada, Amide nitrogen pyramidalization changes lactam amide spinning 、Foldamers Meeting 2018 (2018)
10. ★大和田 智彦、N-アシルアゾールにおけるアミド異性化を支配する σ－σ 相互作用、第２９回基礎有機化学討論会 (2018)
11. ★寧 桜唐、1,1-二置換インダゾリウムヘキサフルオロホスフェートの合成、第 48 回複素環化学討論会 (2018)
12. 大塚陸人、潜在的塩基性を持つ N,N-ジメチルアセタミドを溶媒として用いたアミド化反応の研究、日本プロセス化学会 2018 サマーシンポジウム (2018)
13. 佐山美紗、脂質リガンドのリゾホスファチジルセリン受容体への結合機構の解明、日本ケミカルバイオロジー学会第 13 回年会 (2018)
14. 佐山美紗、合成とシミュレーションを組み合わせたリゾリン脂質の受容体結合機構の解明、第 16 回 次世代を担う有機化学シンポジウム (2018)

5　出版実績

1. ★ Yuko Otani, Xin Liu, Hisashi Ohno, Siyuan Wang, Luhan Zhai, Aoze Su, Masatoshi Kawahata , Kentaro Yamaguchi, Tomohiko Ohwada
Amide nitrogen pyramidalization changes lactam amide spinning
Nature Communications, 2019, 10, article No. 461. DOI: 10.1038/s41467-018-08249-9.
2. ★ Luhan Zhai, Siyuan Wang, Masayuki Nara, Koh Takeuchi, Ichio Shimada, Yuko Otani, and Tomohiko Ohwada
Application of C-terminal 7-azabicyclo[2.2.1]heptane to stabilize β-strand-like extended conformation of a neighboring α-amino acid
The Journal of Organic Chemistry, 2018, *83*, 13063-13079. DOI: 10.1021/acs.joc.8b01756
3. ★ Diego Antonio Ocampo Gutierrez de Velasco, Aoze Su, Luhan Zhai, Satowa Kinoshita, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada
Unexpected Resistance to Base-catalyzed Hydrolysis of Nitrogen Pyramidal Amides Based on the 7-Azabicyclic[2.2.1]heptane Scaffold
Molecules, 2018, *23(9)*, 2363. doi:10.3390/molecules23092363
4. ★ Akinari Sumita, Jinhee Lee, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada
Facile Synthesis of 2,3-Benzodiazepines Using One-pot Two-step Phosphate-Assisted Acylation-Hydrazine Cyclization Reactions
Organic & Biomolecular Chemistry, **2018**, *16*, 4013 – 4020. DOI: 10.1039/C8OB00708J
5. ★ Michiko Sasaki, Rumiko Shimabara, Tomo Takegawa, Yuri Kotomori, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada, and Kei Takeda
Steric Course of Deprotonation/Substitution of Chelating/Dipole-Stabilizing Group- Substituted α -Amino- and α -Oxynitriles
European Journal of Organic Chemistry, 2018, *30*, 4128-4134. DOI: 10.1002/ejoc.201800484

【参考文献】

[1] M. Hosoya, Y. Otani, M. Kawahata, K. Yamaguchi, T. Ohwada. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14780–14789.

[2] S. Wang, T. Taniguchi, K. Monde, M. Kawahata, K. Yamaguchi, Y. Otani, T. Ohwada. *Chem. Commun.* **2016**, *52,* 4018-4021.

[3] D. Ocampo Gutierrez de Velasco, A. Su, L. Zhai, S. Kinoshita, Y. Otani, T. Ohwada *Molecules* **2018**, *23*, 2363.

第一原理計算を利用した新規薬物の合理的設計開発

Rational Drug Design and development of novel candidates using the first-principles calculations

○常盤広明、Sundaram Arulmozhiraja、Vladinir Sladek、山本雄大、清水奏（立教大・理）

1　研究目的

これまでの構造基盤型創薬を用いた低分子化合物の設計は、高機能性分子の設計には成功するものの、化学合成を行う効率が悪く実際の創製に至る確立は極めて低くなっている。そのため、グローバルにおけるメガファーマのほとんどは生物創薬や抗体医薬品開発にシフトしてしまっている。そこで本研究では、構造を基盤とした分子シミュレーションに加えて、機械学習法のひとつであるアンサンブル学習法に基づくアミノ酸配列解析法を用いたバイオインフォマティックス手法により、人工タンパク質および人工抗体配列の理論的設計を行い、インフルエンザウイルスなどに対するユニバーサル抗体の創製を試みる。さらに、これまでに臨床応用可能なワクチンや化学療法剤がないウイルスに対しても、特異的認識抗体の設計開発を行う。もちろん、それらの高毒性ウイルスに対しては、生ウイルスを用いた実験を日本国内で行うには限界があり、実験に先駆けた標的ウイルスタンパク質に対する *in silico* 解析ならびにコンピュータシミュレーションに対する実験・臨床サイドの期待はとても大きい。そこで本研究では、昨年に引き続き実験から集積されたウイルスタンパク質のアミノ酸配列のビックデータを有効活用し、第四次革新的バイオインフォマティックス手法を用いて、各種ウイルスのエスケープ変異点をあらかじめ理論的に予測することによって、薬剤耐性に強い新規薬剤の開発・設計を試みた。これらの変異点予測はウイルスタンパク質に限らず、さまざまな標的タンパク質に応用可能なため、生活習慣病標的タンパク質をはじめ、産業応用酵素など多方面の対象に対しても同様な解析を実行し、高機能・高活性の人工スーパータンパク質配列の設計・創製を行った。特に今年度からは、これまでの薬物候補化合物が実際に結合・作用する標的タンパク質との相互作用解析だけではなく、臨床応用に欠かせない生体内薬物動態において最も重要とされる脂質二重膜透過性に関する解析も行い、候補薬物化合物の膜透過性向上の理論的指針の確立を目指した。

2　研究方法、計算方法

創薬研究として欠かせない広範な領域に跨る学際研究として、電子状態計算を基盤とした計算科学アプローチにより、臨床応用可能な新規薬物設計を行った。これまでのフラグメント分子軌道(FMO)法に基づく超並列第一原理計算による標的タンパク質の構造・物性解析に加えて、機械学習のひとつであるアンサンブル学習法に基づく高速アミノ酸配列解析を組み合わせた新規理論創薬手法の計算環境を計算機センタークラスタ上にて整備し、実際に対象系の応用計算を効率的に行うためのプログラムおよびシステム移植を行った。実際には、未だワクチンおよび化学療法剤のないウイルス感染症に対する新規薬物設計開発を行い、さらにはインフルエンザウイルスのすべてのサブタイプに有効かつヒト体内の酵素には不活性な薬剤の設計や抗糖尿病薬、生活習慣病治療薬等の理論解析を行った。実際の理論計算としては、FMO、CPMD、QM.MM 計算などを対象系サイズや解析時間に合わせて適宜選択し、クラスタ上で OpenMPI によるハイブリッド並列化を用

いて効率的に実行した。実際の対象には、麻疹ウイルスの表面タンパク質およびスラムタンパク質や種々のモルビリウイルスタンパク質を取り扱った。これらの成果については、新学術研究プロジェクト「ネオウイルス」の中で唯一の計算科学グループとしてモルビリ班の中核をなすもので、危険性から実験が困難な対象に対して有効なウイルス計算科学の基盤を整備した。これまでの予備的な計算により、FMO における SCC の収束性、ダイマー計算におけるメモリ必要性などをはじめとした計算資源のベンチマークは終了したので、対象系サイズの拡大も試み、脂質二重膜を含む複雑系の応用計算も実行し、脂質二重膜透過性を検討した。

最近のウイルス学により表面 H タンパク質の受容体への結合だけでは、ウイルスの感染は進行せず、F タンパク質による Fusion 過程が律速であることが明らかとされている。そのため、本研究ではウイルス感染において、大きな構造変化すると予想されている F タンパク質の動的構造変化を世界で初めて計算によりトレースし、クライオ電子顕微鏡などの最新の結果と合わせることで、ウイルス感染の分子メカニズムの解明に迫り、それを阻害する新たな分子阻害機構に基づく薬物の合理的設計にもチャレンジし、これまでの薬物作用機構とは一線を画する理論計算先行型創薬の具体的応用例の創出に挑んだ。

3　研究成果

薬物候補化合物と標的タンパク質との相互作用を定量的に評価する際には、アミノ酸残基単位で解析可能な FMO 計算に基づく IFIE（もしくは PIEDA）解析が有効である。そこで、PAICS、ABINITMP、および GAMESS の 3 種のプログラムすべてに対して利用可能な統一的な可視化ツールを作成し、ウエブ上に公表した。（JCIM 2019）さらに薬物結合に伴う誘導適合効果による標的タンパク質内を伝搬するシグナル経路解析ツールを開発するとともに、生活習慣病標的核内タンパク質や糖転移酵素などへ応用した。(JCTC 2018)　さらに、これらのツールを利用した薬物の FMO-IFIE 解析（BBRC 2018）が、臨床治療において患者さんに提供される高脂血症の 2018 年度新治療薬の正式な解説文書（特定項目製品情報概要）に利用され、学術的な成果としてだけでなく、臨床現場に対する大型計算機利用成果の国内初の実例となった。

一方、投与された薬物が薬効を発現するためには、標的タンパク質まで安定に（活性型構造を保ったまま）到達して、結合・相互作用することが必要である。残念ながらこれまでの理論的な薬物解析のほとんどは標的タンパク質と薬物との分子間相互作用を取り扱ったものがほとんどであり、薬物動態を考慮した理論的な創薬アプローチはあまり行われてこなかった。低分子候補化合物などの場合は容易に標的に到達することが可能なため、標的タンパク質の部分構造に対する Docking 構造などに基づく FMO 解析が有効であったが、本研究における理論設計された人工ペプチドや生体薬剤、中分子化合物に対しては、膜透過性が *in vivo* での薬効の支配因子であるため、膜透過実験などと直接比較可能な脂質二重膜透過性の理論的評価モデル系の構築を行った。実際の脂質二重膜の理論モデルについては、種々のアルキル鎖長、イオン部から構成される脂質二重膜を構築し、その上下に水を散布した。また、薬物候補化合物については、電子状態を考慮して構造サンプリングを行い、その薬物候補化合物を脂質二重膜モデルの水中部分に配位し初期構造とした。薬物候補分子が脂質二重膜を透過する際の過程の MD 解析から、薬物分子が膜を透過する際、どのようなコンフォーメーションを取りながら進んでいくかを理論的に解析して、薬物分子が透過するのに要する時間から透過のしやすさを実験と比較検討した。さらに構築された理論モデル系によって、天然ペプチドの一部に化学修飾を施した結果、人工ペプチドがなぜ膜透過性ならびに生理活性が向上したのか、その原因を特定することができた。これらの成果は、AMED 中分子プロジェクトの成果として 2018 年ペプチド国際会議にて発表し、国内外の多数の製薬会社から大きな注目を集めた。一部の結果については、ACS Omega に投稿中である。

4　発表実績

1) ★Hiroaki Tokiwa, "Can novel sequence alignment method by 4th revolution predict critical mutational points in flu HAs?", Asian-Pacific Centenary Spanish 1918-flu Symposium,2018, November 1 - 2, Shenzhen, China 2018 **(Invited Lecture)**
2) ★Kanade Shimizu, Sundaram Arulmozhiraja, Yuta Yamamoto, Katsumi Maenaka, Satoshi Ichikawa, and Hiroaki Tokiwa, "Molecular Simulation on Permeability of Middle-Sized Molecules across Lipid Bilayer Membranes", 10th International Peptide Symposium, Kyoto Japan, December 3-7, 2018. (Poster Presentation)
3) ★Takaki Tokiwa, Shogo Nakano, Yuta Yamamoto, Takeshi Ishikawa, Sohei Ito, Kaori Fukuzawa, Yuji Mochizuki, Hiroaki Tokiwa, Yasuteru Shigeta, "Data Analysis Toolkits of Fragment Molecular Orbital Calculations to Visualize Interaction Energies Using the GUI Plugin for PyMOL", Chem-Bio Informatics Society(CBI) Annual Meeting 2018, Funabori, Edogawa-ku, Tokyo, 2018. (Oral Presentation)
4) ★Kanade Shimizu, Sundaram Arulmozhiraja, Yuta Yamamoto, WOO Je-Tae, Yasuo Watanabe, Shizuo Yamada, Hiroaki Tokiwa, "Theoretical interaction analysis between nobiletin and muscarinic acetylcholine receptors using fragment molecular orbital (FMO) calculations", The 4th International Conference on Pharma-Food (ICPF 2018) , Shizuoka Japan, Nobember 15-16 (Poster Presentation, **Best Presentation Award**)
5) Fumio Seki, Hideo Fukuhara, Yuta Yamamoto, Sundaram Alulmozhiraja, Shogo Nakano, Sohei Ito, Kazue Ohishi, Tadashi Maruyama, Shigeru Morikawa, Ryoji Yamaguchi, Hiroaki Tokiwa, Katsumi Maenaka, Makoto Takeda, The extreme N-terminus of SLAM determines the fate of humans and monkeys against canine distemper virus infection, The 17th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Sep 4 – 7, 2018
6) ★Shogo Nakano, Tomoharu Motoyama, Yurina Miyashita, Yuki Ishizuka, Naoya Matsuo, Hiroaki Tokiwa, Suguru Shinoda, Yasuhisa Asano, Sohei Ito, "How to design artificial protein surpassing native enzyme function similar to Design and multidisciplinary analysis of artificial L-threonine 3-dehydrogenase", ASBMB Experimental Biology 2018 (San Diego, California), April 2018 (Poster Presentation)
7) Tomoharu Motoyama, Shogo Nakano, Yuta Yamamoto, Hiroaki Tokiwa, Yasuhisa Asano, Sohei Ito, "Discovery of novel monomeric L-threonine 3-dehydrogenase and elucidation of product release mechanism.", ASBMB Experimental Biology 2018 (San Diego, California), April 2018 (Poster Presentation)
8) ★Kanade Shimizu, Yurina Miyashita, Yuta Yamamoto, Naoya Matsuo, Shogo Nakano, Sohei Ito, Nobutaka Numoto, Nobutoshi Ito, Hiroki Kakuta, Hiroaki Tokiwa. "What is the origin of partial agonist activity of CBt-PMN for hRXRα?" ASBMB Experimental Biology 2018 (San Diego, California), April 2018 (Poster Presentation)
9) ★Yurina Miyashita, Naoya Matsuo, Yuta Yamamoto, Shogo Nakano, Sohei Ito, Nobutaka Numoto, Teikichi Ikura, Nobutoshi Ito, Motohiro Sekiya, Hitoshi Shimano, and Hiroaki Tokiwa. "Computational design and molecular mechanism in oligomerization of C-terminal binding protein 2." ASBMB Experimental Biology 2018 (San Diego, California), April 2018 (Poster Presentation)
10) ★Yurina Miyashita, Nobutaka Numoto, Sundaram Arulmozhiraja, Shogo Nakano, Naoya Matsuo, Kanade Shimizu, Osamu Shibahara, Michiko Fujiwara, Hiroki Kakuta, Sohei Ito, Teikichi Ikura, Nobutoshi Ito, Hiroaki Tokiwa. "Crystal structure of the tetrameric ligand binding domain of RXRalpha complexed with a novel synthetic partial agonist." The 56th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (Okayama, Japan) September, 2018,

11) Fumio Seki, Hideo Fukuhara, Yuta Yamamoto, Sundaram Alulmozhiraja, Shogo Nakano, Sohei Ito, Kazue Ohishi, Tadashi Maruyama, Shigeru Morikawa, Ryoji Yamaguchi, Hiroaki Tokiwa, Katsumi Maenaka, Makoto Takeda, Role for the extreme N-terminus of SLAM in determination of the moribillivirus host range, The 66th Annual Meeting of the Japansese Society of Viroglogy, 2018 年 10 月 28～30 日　京都 (ポスター発表)
12) 本山智晴、中野祥吾、宮下由里奈、石塚由貴、松尾直也、常盤広明、浅野泰久、伊藤創平　“アミノ酸の配列データみを用いた高機能化酵素人工設計” 第 19 回ライフサイエンスシンポジウム、静岡 2018 年 3 月 4 日　(ポスター発表)
13) 本山智晴、中野祥吾、山本雄大、常盤広明、浅野泰久、伊藤創平 "新規単量体型 L-スレオニン脱水素酵素の発見と生成物脱離機構の解明" 日本農芸化学会 2018 年度大会、2018 年 3 月 17 日 名古屋 (口頭発表)
14) ★山本雄大，井川貴詞，Arulmozhiraja Sundaram，Sladek Vladimir，松尾直也，村上智成，福元　豊，高木　晃，青山　浩，赤井周司，常盤広明　多環式ベンザインによる付加環化反応の理論的反応解析　第 16 回次世代を担う有機化学シンポジウム、大阪　2018 年 5 月 18 日
15) 高橋忠伸、林野乃香、紅林佑希、大石健太、益田碧、川岸佐和子、藤田侑、常盤広明、鈴木隆　“インフルエンザウイルスにおけるスルファチド結合部位の解析” 第 60 回脂質生化学会、八王子 2018 年 5 月 31 日　（口頭発表）
16) ★石川雄規、山本雄大、Sundaram Arulmozhiraja、常盤広明“表面糖タンパク質 HN を標的とした抗ムンプスウイルス薬の合理的設計開発”第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京 2018 年 9 月 15 日（口頭発表）
17) ★清水奏、Sundaram Arulmozhiraja、山本雄大、前仲勝実、常盤広明“高精度分子シミュレーションに基づく中分子化合物の脂質二重膜透過解析”第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京　2018 年 9 月 15 日（口頭発表）
18) ★樋口玲爾、關文緒、中野祥吾、伊藤創平、丸山正、大石和恵、竹田誠、常盤広明“第四次革新的手法を用いたモルビリウイルスと感染哺乳動物との共進化に関する理論的研究” 第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京　2018 年 9 月 15 日（口頭発表）
19) 宮下由里奈、中野祥吾、伊藤創平、沼本修孝、伊倉貞吉、伊藤暢聡、関谷元博、島野仁、常盤広明“アミ配列を基盤とした NAD 依存型代謝センサー分子の解析” 第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京 2018 年 9 月 15 日（口頭発表）
20) ★松田留理子、宮下由里奈、中野祥吾、伊藤創平、竹田浩之、松坂賢、島野仁、常盤広明“新規アミノ酸配列解析手法による脂肪酸伸長酵素の構造および機能解析” 第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京　2018 年 9 月 15 日（口頭発表）
21) ★増田匠吾、Sundaram Arulmozhiraja、隅田泰生、常盤広明“第一原理計算に基づく糖鎖－レクチン複合体の高精度相互作用解析” 第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京　2018 年 9 月 15 日（口頭発表）
22) 田口りか、神作美保子、橋爪優奈、横江弘雅、常盤広明、津吹政可“フェニルプロピオルアミド誘導体を用いたシス選択的なジアザジロ骨格の合成法の開発研究”第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京 2018 年 9 月 15 日（ポスター発表）
23) ★長島颯汰、山本雄大、渡邊智博、 古田和幸、橋本知子、大野修、田中智之、松野研司、常盤広明“高精度第一原理計算を利用した GPR35 アゴニストの理論的相互作用解析”第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京　2018 年 9 月 15 日（ポスター発表）

24) ★畑田峻、山本雄大、松田留理子、清水奏、松坂賢、島野仁、常盤広明“第一原理計算による脂質二重膜モデルの計算化学的解析” 第62回日本薬学会関東支部大会、東京 2018年9月15日（ポスター発表）

25) ★伊藤匡史、今井大輔、宮下由里奈、加来田博貴、常盤広明“レチノイド X 受容体(RXR)アゴニストの分子内回転による柔軟性に基づく RXR 誘導適合能に関する理論的解析” 第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京 2018年9月15日（ポスター発表）

26) 今井大輔、清水奏、宮下由里奈、Sundaram Arulmozhiraja、中野祥吾、伊藤創平、沼本修孝、伊倉貞吉、伊藤暢聡、加来田博貴、常盤広明“レチノイド X 受容体のパーシャルアゴニスト CBTF-PMN の活性発現機構の解明に向けた構造学的研究” 第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京 2018 年 9 月 15 日（ポスター発表）

27) 山本雄大、清水奏、Sundarama Arulmozhiraja、杉山菜月、井出葵、禹済泰、渡邉泰雄、山田静雄、常盤広明“シークヮーサー由来ノビレチンはなぜムスカリン M1 受容体選択的に結合するのか？” 第 62 回日本薬学会関東支部大会、東京 2018年9月15日（ポスター発表）

28) ★清水奏、宮下由里奈、中野祥吾、伊藤創平、沼本修孝、伊倉貞吉、伊藤暢聡、加来田博貴、常盤広明 "核内受容体転写因子複合体における RXRαパーシャルアゴニストの PPI 制御能に関する構造生物学,熱化学,および理論化学的解" 創薬懇話会 in 志賀島、2018年6月21日、福岡 (ポスター発表)

29) 關文緒、福原秀樹、山本雄大、Sundaram Alulmozhiraja、中野祥吾、伊藤創平、大石和恵、丸山正、森川茂、山口良二、常盤広明、前仲勝実、竹田誠、サルならびにヒトのイヌジステンパーウイルスに対する感受性を決める SLAM 遺伝子変異 第 90 回日本遺伝学会、奈良(口頭)

30) 本山智晴、中野祥吾、山本雄大、常盤広明、浅野泰久、伊藤創平“含窒素ヘテロ環式化合物の酵素法による合成への展開” 日本生物工学会中部支部例会 2018 年 11 月 20 日、名古屋 (口頭)

31) 川﨑真由, 中野祥吾, 本山智晴, 山田翔也, 渡邉将貴, 藤原美智子, 常盤広明, 加来田博貴, 伊藤創平“X 線結晶構造及び相互作用解析に基づく蛍光性 RXRα アゴニスト作用機序の解明”第 36 回メディシナルケミストリーシンポジウム、京都 2018 年 11 月 29 日 (ポスター発表)

32) 宮下 由里奈, 山本 雄大, ★中野 祥吾, 伊藤 創平, 沼本 修孝, 伊倉 貞吉, 伊藤 暢聡, 関谷 元博, 島野 仁, 常盤 広明 “新規代謝センサー分子 CtBP2 のアミノ酸配列に基づく分子設計と構造・物性評価”第 36 回メディシナルケミストリーシンポジウム、京都 2018 年 11 月 29 日 (ポスター発表)

33) ★樋口 玲爾、關 文緒、中野 祥吾、伊藤 創平、丸山 正、大石 和恵、竹田 誠、常盤 広明: 配列を基盤としたバイオインフォマティックスによるモルビリウイルスと感染哺乳動物との共進化に関する理論的研究、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜 2018 年 11 月 30 日 （ポスター発表）

34) ★増田 匠吾, Sundaram Arulmozhiraja, 隅田 泰生, 常盤 広明“レクチンー糖鎖複合体に対する高精度第一原理計算の適用”第 37 回日本糖質学会年会、仙台２０１８年月 仙台 （ポスター発表）

35) 永沼 美弥子, 渡邊 智博, 橋本知子、小出拓人、手塚一燈、橋本直季、赤木荘太、古田 和幸、山本雄大、長島颯太、常盤広明、田中智之、大野修、松野研司“種差の解消を指向した GPR35 アゴニストの合成研究”日本薬学会第 139 年会、千葉 2019 年 3 月 22 日 （口頭発表）

36) ★山本雄大、Arulmozhiraja SUNDARAM、畑田 峻、中野 祥吾、伊藤創平、竹田誠、常盤広明“第四次革新的手法に基づくインフルエンザ HA の変異予測からユニバーサルワクチン開発は可能となるか？”日本薬学会第 139 年会、千葉 2019 年 3 月 21 日 （口頭発表）

37) 内野峻介、紅林 佑希、高橋忠伸、林野乃香、大石健太、常盤広明、鈴木 隆“インフルエンザ A 型ウ

イルスとスルファチドの結合分子機構の解析” 2019 年 3 月 21 日 （口頭発表

5 出版実績

1) ★Takaki Tokiwa, Shogo Nakano, Yuta Yamamoto, Takeshi Ishikawa, Sohei Ito, Vladimir Sladek, Kaori Fukuzawa, Yuji Mochizuki, Hiroaki Tokiwa, Fuminori Misaizu, and Yasuteru Shigeta, "Development of analysis toolkit to visualize interaction energies generated by fragment molecular orbital calculations", *J. Chem. Info. Model.,* **59(1)**, 25-30 DOI:10.1021/acs.jcim.8b00649 (2018).
2) ★Vladimir Sladek, Hiroaki Tokiwa, Hitoshi Shimano, Yasuteru Shigeta, "Protein residue networks from energetic and geometric data are they identical?", *J. Chem. Theor. Comp.,* **14(12)**, 6623-6631 DOI:10.1021/acs.jctc.8b00733 (2018).
3) ★Yurina Miyashita, Nobutaka Numoto, Sundaram Arulmozhiraja, Shogo Nakano, Naoya Matsuo, Kanade Shimizu, Osamu Shibahara, Michiko Fujiwara, Hiroki Kakuta, Sohei Ito, Teikichi Ikura, Nobutoshi Ito, Hiroaki Tokiwa, "Dual conformation of the ligand induces the partial agonistic activity of retinoid X receptor α (RXRα)", *FEBS Lett.*, **593(2)**, 242-250 DOI: 10.1002/1873-3468.13301 (2018).
4) Rocio Otero, Michiyasu Ishizawa, Nobutaka Numoto, Teikichi Ikura, Nobutoshi Ito, Hiroaki Tokiwa, Antonio Mourino, Makoto Makishima, and Sachiko Yamada, "Synthesis, Biological Activities and X-ray Crystal Structural Analysis of 25-Hydroxy-25(or 26)-adamantyl-17-[20(22),23-diynyl]-21-norvitamin D Compounds", J. Med. Chem.,61, 6658-6673 DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b00427 (2018).
5) ★Shogo Nakano, Tomoharu Motoyama, Yurina Miyashita, Yuki Ishizuka, Naoya Matsuo, Hiroaki Tokiwa, Suguru Shinoda, Yasuhisa Asano, and Sohei Ito, "Benchmark analysis of native and artificial NAD^+-dependent enzymes generated by a sequence based design method with or without phylogenetic data", *Biochemistry*, DOI: 10.1021/acs.biochem.8b00339 (2018).
6) Saki Ito, Taiki Kitamura, Sundaram Arulmozhiraja, Kei Manabe, Hiroaki Tokiwa, and Yumiko Suzuki, "Total Synthesis of Termicalcicolanone A via Organocatalysis and Regioselective Claisen Rearrangement", *Org. Lett.*, 21(8), 2777-2781 DOI: 10.1021/acs.orglett.9b00731 (2019).
7) Kyohei Muguruma, Konomi Fujita, Akane Fukuda, Satoshi Kishimoto, Soichiro Sakamoto, Risako Arima†, Mayu Ito, Mayu Kawasaki, Shogo Nakano, Sohei Ito, Kanade Shimizu, Hiroaki Tokiwa, Akihiro Taguchi, Kentaro Takayama, Atsuhiko Taniguchi, Yuji Ito, Yoshio Hayashi, "Kinetics-based structural requirements of human immunoglobulin G binding peptides", *ACS Omega, revised* (2019).
8) Shoya Yamada, Masaki Watanabe, Yuta Takamura, Maho Takioku, Michiko Fujihara, Hiromi Nishioka, Yasuo Takeuchi, Makoto Makishima, Mayu Kawasaki, Shogo Nakano, Tomoharu Motoyama, Sohei Ito, Hiroaki Tokiwa, and Hiroki Kakuta, "Competitive Binding Assay with an Umbelliferone-based Fluorescent Rexinoid for Retinoid X Receptor Ligand Screening", *ACS Med. Chem. Lett., revised* (2019).
9) Takashi Matsuzaka, Motoko Kuba, Saori Koyasu, Yuta Yamamoto, Sundaram Arulmozhiraja, Kaori Motomura, Hiroshi Ohno, Rahul Sharma, Takuya Shimura, Yuka Okajima, Song-iee Han, Yuichi Aita, Yuhei Mizunoe, Hitoshi Iwasaki, Shigeru Yatoh, Hiroaki Suzuki, Yoshinori Takeuchi 1 , Naoya Yahagi, Takafumi Miyamoto, Motohiro Sekiya, Yoshimi Nakagawa, Masatsugu Ema, Satoru Takahashi, Hiroaki Tokiwa, and Hitoshi Shimano, "Hepatocyte-specific deletion of Elovl6 enhances hepatic insulin sensitivity through suppression of C18:0-ceramide production", *Hepatology, submitted* (2019).

分子動力学計算によるポリマーの構造変化ダイナミクスの研究

Molecular dynamics study on structural dynamics of polymers

○山下 雄史[a]、庄司直幸[a]、佐々木 皓平[a]、岡島　亮[a]

([a]東京大学)

1　研究目的、内容

ペプチドやタンパク質は、水溶液中で様々な形状に変化する。このような動的な特徴は、X 線結晶構造解析によって研究することはできないため、計算科学的アプローチが期待される。本研究では、いくつかのポリマーを比較して、主鎖と側鎖の化学種がどのようにポリマーの構造変化に影響を与えるのかを物理的に明らかにすることを目的とする。例えば、タンパク質の天然変性領域はしばしば修飾され、構造変化を起こし機能発現につながる。こうした生物学的な意味においても、ポリマーの修飾が主鎖構造にどのように影響するのかは重要である。本研究では、修飾の影響を明確に特徴付けることによって、分子設計の基盤造りにも貢献する。

具体的には、モデルペプチドの系と人工ポリマー（エポキシ樹脂をアミン硬化させた系）のトラジェクトリーデータを、パーシステントホモロジー解析・ディレクショナル解析などの新しい解析法を使って特徴を取り出し、構造とダイナミクスを特徴付ける。

2　研究方法、計算方法

本年度は、特に、4 本のモデルペプチドの系と 4 本のモデル単鎖 RNA の系および 4 本の人工的なポリマー（エポキシ樹脂）に対して、分子動力学シミュレーションを実施する。(各ポリマー分子のサイズは）我々の予備研究によると、ペプチド系(CCR5 由来ペプチド)の場合、ただの 1 点変異であってもペプチドの構造変化ダイナミクスが大きく影響を受けることを見出している。本研究では、さらにサンプルを拡張して、定量的にダイナミクスの特徴付けを行う。特に、パーシステントホモロジー解析・ディレクショナル解析などの新しい解析法といった新しい切り口を試すことで、ポリマーの構造変化ダイナミクスを理解していく。温度-圧力一定（T = 298 K, p = 1 atm）の条件の下、300 ns のトラジェクトリーを 5 本計算した。本計算には、MD 計算ソフトウェア GROMACS(ver. 4.6.7)および OCTA を使用した。

3　研究成果

まず、CCR5 由来ペプチド（pep1）の MD シミュレーションからは、N 末端の 3 アミノ酸キャップをつけることで、ペプチド全体の構造の変化を制御することが可能であることを発見した（論文[2]）。多くの 3 アミノ酸キャップのパターンを試した結果、GMD の配列を用いたとき pep1 構造が α ヘリックスを形成した。ただし、キャップを付けていない pep1 構造は柔らかく不定形である。

このようなペプチド構造変化を計算予測するためには、全原子 MD シミュレーションで 1 マイクロ秒オーダーのサンプリングが必要である。この計算コストを削減することができるかどうかを検討すべく、粗視化（CG）シミュレーションと機械学習の応用も試みている。我々の試した範囲では、CG シミュレーションでの予測は難しいが、機械学習を使えば末端間距離の情報を 10 ピコ秒分ほどサンプルすると粗いスクリーニングができることが分かってきた。

人工ポリマー系の構造解析では、低密度時のボイド形成を観測し解析を進めている。

4　発表実績または予定

以下に、2018 年度の発表実績を示す。

- [1] T. Yamashita、Effect of interface structure on the binding affinity of proteins: A molecular dynamics study、IMS symposium "Water at interfaces 2018" (Okazaki, Japan / Poster)、2019 年 1 月 15 日
- [2] T. Yamashita、Molecular dynamics in the antibody-antigen recognition、Symposium on Eukaryotic Regulatory Biology in honor of M. Geoffrey Rosenfeld (Hidaka-shi, Japan / Invited lecture)、2018 年 9 月 8 日
- [3] 佐々木皓平・山下雄史、「高精度な分子動力学計算のための静電相互作用パラメータの検討」（福岡・ポスター）、第 12 回分子科学討論会、2018 年 9 月 13 日
- [4] 佐々木皓平・山下雄史、「高精度な分子動力学シミュレーションの為の分子間相互作用モデルの改良」（神戸・ポスター）、日本化学会年会、2019 年 3 月 16 日
- [5] 庄司直幸・山下雄史、「粗視化モデルにおけるエポキシ樹脂のネットワーク構造と物性値の関係」（札幌・ポスター）、高分子討論会、2018 年 9 月 14 日
- [6] 庄司直幸・山下雄史、「粗視化モデルにおけるエポキシ樹脂の分子構造と物性値の関係」（つくば・ポスター）、分子シミュレーション討論会、2018 年 11 月 28 日
- [7] 庄司直幸・山下雄史、「粗視化モデルを用いたエポキシ樹脂の物性値と分子構造の関係性についての解析」（神戸・ポスター）、日本化学会年会、2019 年 3 月 16 日

5　出版実績または予定

以下に、2018 年度の出版実績を示す。星印（★）はセンター利用の成果であることを明記したもの。

- [1] T. Yamashita, E. Mizohata, S. Nagatoishi, T. Watanabe, M. Nakakido, H. Iwanari, Y. Mochizuki, T. Nakayama, Y. Kado, Y. Yokota, H. Matsumura, T. Kawamura, T. Kodama, T. Hamakubo, T. Inoue, H. Fujitani, K. Tsumoto "Affinity Improvement of a Cancer-Targeted Antibody through Alanine-Induced Adjustment of Antigen-Antibody Interface" Structure **27**, 519–527 (2019)
- ★[2] T. Yamashita, R. Okajima, and N. Shoji, “Efficiency Strategy for Peptide Design: a Comparative Study on All-atom, Coarse-grained, and Machine Learning Approaches” AIP Conf. Proc. **2040**, 020014 (2018)（オープンアクセス）
- ★[3] K. Sasaki, R. Okajima, and T. Yamashita, “Liquid Structures Characterized by a Combination of the Persistent Homology Analysis and Molecular Dynamics Simulation” AIP Conf. Proc. **2040**, 020015 (2018)（オープンアクセス）
- ★[4] R. Kurokawa, R. Komiya, T. Oyoshi, Y. Matsuno, H. Tani, M. Katahira, K. Hitachi, Y. Iwashita, T. Yamashita, K. Kondo, R. Yoneda, Y. Yamaoki, N. Ueda, T. Mashima, N. Kobayashi, T. Nagata, A. Kiyoishi, M. Miyake, F. Kano, M. Murata1, N. Hamad, K. Sasaki, N. Shoji, “Multiplicity in Long Noncoding RNA Biomedical Sciences” (23 人中 9 番目) Biomedical Sciences 4, 18-23 (2018).（オープンアクセス）
- [5] K. Miyanabe, T. Yamashita, Y. Abe, H. Akiba, Y. Takamatsu, M. Nakakido, T. Hamakubo, T. Ueda, JMM. Caaveiro, and K. Tsumoto, “Tyrosine sulfation restricts the conformational ensemble of a flexible peptide, strengthening the binding affinity for an antibody”, Biochemistry 57, 4177–4185 (2018)

励起状態とその緩和過程に関する理論的研究

Theoretical studies on excited states and their relaxation processes

○藪下　聡、菅原道彦、鹿志村達彦、露木雅文、古館駿貴、久賀谷有人、
古橋直人　（慶應大理工）

1　研究目的、内容

我々は分子の励起状態からの緩和過程一般を理論化学の手法を用いて研究している。最近の研究例は、超励起状態や光イオン化過程の複素基底関数法による記述、分子の光分解における微細構造準位間の非断熱遷移に関する研究、希土類を含む金属-有機分子サンドイッチクラスターの開殻電子状態と電子物性の研究などである。ここでは、特にICN分子の光分解反応および複素基底関数法の相対論への拡張について報告する。

2　研究方法、計算方法

G09、 GAMESS などの汎用ソフトを応用するとともに、複素基底関数法、スピン軌道 CI 法、および非調和振動計算のアルゴリズムとプログラムは、独自に開発・作成している。

3　研究成果

3.1　解離生成物 CN の回転微細構造準位分布に見られる量子干渉効果。　直線３原子分子 ICN の$\widetilde{\mathrm{A}}$-band 励起(波長$\lambda = 210\sim320$ nm)に起因する光解離反応は、三原子分子光解離反応の代表例として、H_2O 分子に次いで盛んに研究されてきた。実験的に次の 2 つの解離チャネルが知られている。 $\mathrm{ICN} + h\nu \rightarrow \mathrm{I}(^2P_{3/2}) + \mathrm{CN}(\mathrm{X}^2\Sigma^+, v, N, F_1/F_2)$,　$\mathrm{I}^*(^2P_{1/2}) + \mathrm{CN}(\mathrm{X}^2\Sigma^+, v, N, F_1/F_2)$　ここで I*はスピン軌道励起した$^2P_{1/2}$状態の I 原子、$v, N, F_1/F_2$は生成物 CN の振動準位、回転準位、回転微細構造分裂による F_1(J=N+1/2), F_2(J=N−1/2) 準位である。本研究ではこの F_1, F_2 準位分布が N, λに依存して非統計的に振る舞う機構を明らかにした。まず解離の漸近領域のポテンシャル面を検討した結果、3A’と 4A’ポテンシャルエネルギー曲面(PES)上に一光子同時励起により生成した解離波束の間の量子干渉が、漸近領域において確率$p_{\mathrm{RZD}} = 1/2$の Rosen-Zener-Demkov 型非断熱遷移を通して起こり、F_1/F_2間の非統計分布の指標：$f(N) = [P(F_1) - P(F_2)]/[P(F_1) + P(F_2)]$ に反映されるというモデルを考えた。光解離反応によって始状態 i から終状態 f を生成する断面積σ_fは、半衝突散乱行列 S と遷移モーメント Tを用いて$\sigma_f \propto \left|\sum_n S_{fn} T_{ni}\right|^2$であり、さらに半古典的散乱行列は$S = \mathrm{P}_\infty \mathrm{O}_{\mathrm{RZD}} \mathrm{P}_\mathrm{A}$と書ける。ここで P は伝搬行列で、断熱状態 n における位相ϕ_nを用いて$[\mathrm{P}_\mathrm{A}]_{nm} = \exp[i\phi_n]\delta_{nm}$である。還元散乱行列　$\mathrm{O}_{\mathrm{RZD}} = \begin{bmatrix} \sqrt{1-p_{\mathrm{RZD}}} & -\sqrt{p_{\mathrm{RZD}}} \\ \sqrt{p_{\mathrm{RZD}}} & \sqrt{1-p_{\mathrm{RZD}}} \end{bmatrix} = \frac{1}{\sqrt{2}}\begin{bmatrix} 1 & -1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix}$ と遷移モーメント$\mathbf{T} = [t_{3A'} \quad t_{4A'}]$を代入することにより、電子回転終状態の確率振幅 $\begin{bmatrix} C(F_2) \\ C(F_1) \end{bmatrix} = \frac{1}{\sqrt{2}}\begin{bmatrix} 1 & -1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix}\begin{bmatrix} e^{i\phi_{3A'}} & 0 \\ 0 & e^{i\phi_{4A'}} \end{bmatrix}\begin{bmatrix} t_{3A'} \\ t_{4A'} \end{bmatrix}$ を$P(F_1/F_2) = |C(F_1/F_2)|^2$に用い、$f(N)$の理論表式として $f(N) = \frac{P(F_1)-P(F_2)}{P(F_1)-P(F_2)} = \frac{2t_{3\mathrm{A}'}t_{4\mathrm{A}'}}{t_{3\mathrm{A}'}{}^2 + t_{4\mathrm{A}'}{}^2 + t_{2\mathrm{A}''}{}^2 + t_{4\mathrm{A}''}{}^2}\cos\Delta\phi$ を

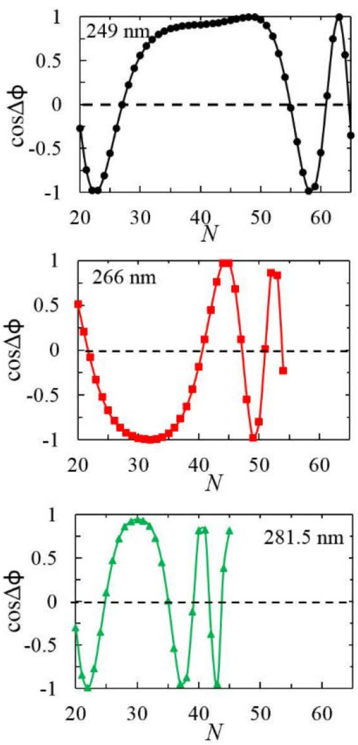


Fig. 1. CN の F_1/F_2分布の干渉項の $\cos\Delta\phi$

得た。ただし$\Delta\phi = \phi_{3A'} - \phi_{4A'}$は、励起状態3A'と4A'上の解離ド・ブロイ波の位相差である。指標 $f(N)$ は$\cos\Delta\phi$に依存することから3A' と 4A' 間の量子干渉効果が $f(N)$ に反映されることが分かる。図１は、古典的軌跡$\{R(t), \theta(t)\}$に沿って、$\Delta\phi$を作用積分により評価し、λ, N ごとにプロットしたものである。この結果は実験結果[1]を概ね再現するものである。

3.2　ICN分子の遷移モーメント(TDM)。　ICNのTDMは、光解離反応の機構を議論する上で本質的に重要であるにもかかわらず、これまでECP法による計算があるのみであった。特にスピン軌道相互作用が顕著であるため、今回、その計算方法依存性、核座標依存性を詳細に検討した。プログラムは、研究室で開発してきたColumbusを中心とし、GAMESSで計算したMCP積分をinterfaceする形式でもSOCI計算を行った。図２に、平衡核間距離にあるICNの結合角を直線からθだけ変角したときの各TDMのθ依存性を示した。その演算子として電子座標の和を用いる通常のHellmann-Feynman (H-F)型（図２実線）に加えて、微弱静電場を分子に印加しその時のエネルギーとSOCI波動関数の応答によりTDMを計算する応答量(resp)型（図２ 破線）でも評価し比較した。特に非縮約SOCI法では、H-F型でもresp型でも、ほぼ同じθ依存性を示すことが分かる。ここには示さないが、広く使用されている縮約SOCI法ではH-F型とresp型は顕著な違いを示し、また計算に含める励起状態数の増加に対する収束性は非常に遅く、重原子系におけるSO相互作用による１電子軌道のSO分極が、TDMに顕著な影響を与えることを示唆した。図２から、直線構造において、$^3\Pi_{0+}$ (4A'z) へのTDMは、２重縮重した$^1\Pi_1$ (5A'$_x$, 5A'$_y$) の各成分とほぼ同じ大きさを持つこと、変角するにしたがって、分子の解離軸（平行）成分である$^1\Pi_1$ (5A'$_z$) と$^3\Pi_1$ (3A'$_z$) へのTDMが、0から急激に増大し、従来の解離モデルは修正を要することなどが分かった。実際これらのTDMを用い、non-Condon効果とPESの非調和性を含めたMillerらのSC-IVR法による理論吸収全断面積は、実験吸収断面積と概ね一致した。特に多くの実験がなされた$\tilde{A}$-band, λ=249nmの吸収断面積のうち15-20%程度は、従来無視された5A'由来の平行成分$^1\Pi_1$(5A')によることが判明した。さらに、半古典論を用いて、CNの回転角運動量のorientation パラメータ$C(N)$の理論表式を導出することで、Zareらが実験的に見いだした[2]I/I* チャネルの断面積と$C(N)$の振る舞いの関係が、4A'と5A'の量子干渉効果として理解できることを明らかにした。

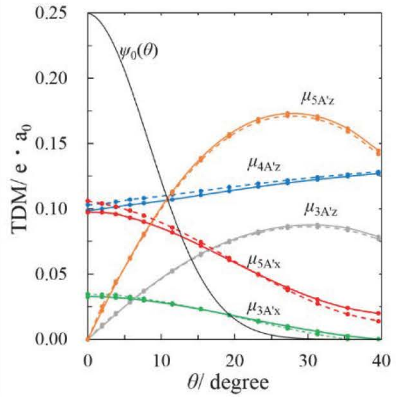


図２ICNの各励起状態への変角（θ）依存双極子モーメント関数（R=5.0 a$_0$）

3.3　複素基底関数法の相対論への拡張。　相対論を含む原子波動関数において、その大成分と小成分は、異なる軌道角運動量とパリティを持つ。また、高エネルギー光(短波長光)では、電気双極子近似が成り立たず、多重極電磁場が重要になる。つまり重原子の内殻からの光電子の角度分布には、これらの効果が重要になるが、その理論研究は少ない。そこでこれまで非相対論的に定式化を進めてきた複素基底関数法を相対論化し、ウラン原子などの内殻からの光電子の角度分布の計算に応用し、その有効性を調べた。

参考文献 [1] H. Joswig, M. A. O'Halloran, R. N. Zare, M. S. Child, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1986**, *82*, 79. [2] M. A. O'Halloran, H. Joswig, R. N. Zare, *Chem. Phys.* **1987**, *87*, 303.

4　発表・出版実績または予定

T.K.Ghosh、藪下、*IJRCE*, **8**, 1-8 (2018);（★）鹿志村、池崎、太田、藪下、*JCC*, **40**, 482-499 (2019).;（★）鹿志村、藪下、*JPCA*, 123, 4000-4013 (2019), 露木、金森、藪下、投稿予定; 露木、古館、久賀谷、藪下、投稿予定; 西、藪下、投稿予定。藪下、鹿志村、松岡、7th JCS SYMPOSIUM, May 21-24, 2018, Prague 口頭１件; 第12回分子科学討論会、2018年9月、福岡国際会議場、福岡市、口頭2件、ポスター４件; 露木、古館、久賀谷、藪下、59th Sanibel Symposium, 2019年2月, St. Simons Island, GA, USA,ポスター1件：古舘，久賀谷，藪下，第99春季年会(2019), 2019年3月，甲南大学岡本キャンパス、口頭１件.

遷移金属化合物および生体関連物質の構造・反応・分子間相互作用に関する理論的研究

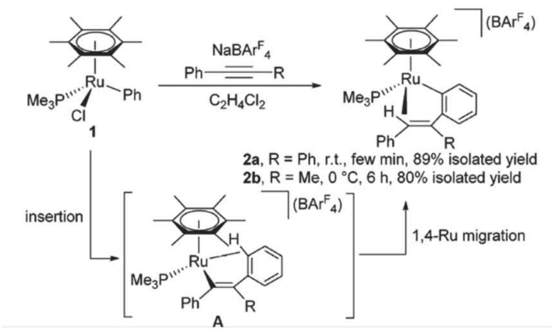
Theoretical studies on structures, reactions, and intermolecular interactions of transition metal compounds and biomolecules

○鷹野 景子、小池 友理、眞鍋 優佳、三木 春佳、八日市屋　朋子、竹内なほ（お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科）、土田 敦子（埼玉医科大学）

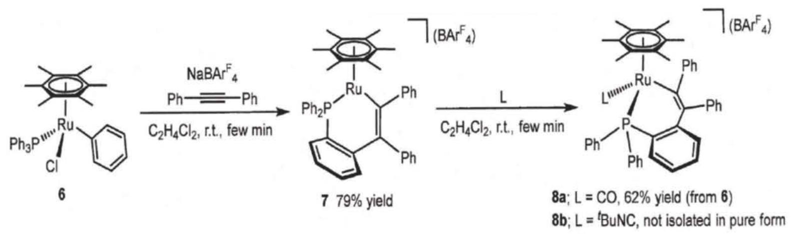
1　研究目的、内容

本研究グループでは、(1)Rh 及び Ru 金属錯体における C=C 二重結合回転機構の解明、(2)ハーフサンドイッチ型 Ru, Rh, Ir 錯体の反応機構の解明、(3)糖鎖と PGT 抗体との結合における分子間相互作用の量子化学的解析、(4)酸化チタンナノ粒子表面における水の結合特性の解析、(5)ホストーゲスト化学を利用したオキシルシフェリンの発光特性に関する研究の 5 テーマについて研究を行った。ここでは(2)の成果の一部を報告する。

分子内の金属転位による C–H 結合の活性化は遷移金属が触媒する合成反応の重要な過程として注目されている。Scheme 1 と 2 は、ホスフィン配位子(PMe_3, PPh_3) のみが異なる 2 種のルテニウム錯体と内部アルキンとの反応実験の報告である[1,2]。トリメチルホスフィン配位子 PMe_3 をもつ Ru 錯体 [(η^6-C_6Me_6) RuCl(Ph)(PMe_3)] (**1**)と $NaBAr^{F4}$ および内部アルキン PhC≡CPh を反応させると、1,4-Ru 転位による o-ビニルアリール錯体[η^6-C_6Me_6)Ru{o-C_6H_4C(Ph)=CH Ph}(PMe_3)][BAr^{F4}] (**2a**)が生成する(Scheme 1)。一方、トリフェニルホスフィン配位子 PPh_3 をもつ類似錯体(**6**)においては、o-ビニルアリール錯体ではなく、ルテナサイクル錯体 [(η^6-C_6Me_6)Ru($PPh_2C_6H_4$-C(Ph)=CPh)] [BAr^{F4}] (**7**)が生成する(Scheme 2)。本研究では、ホスフィン配位子が異なることによる反応の違いの要因を量子化学的観点から明らかにすることを目的とした。



Scheme 1　Reaction of 1 with PhC≡CR and NaBArF4 [1]



Scheme 2　Reaction of 6 with PhC≡CPh andNaBArF4 [2]

2　研究方法、計算方法

密度汎関数法（B3PW91）により、構造最適化計算、遷移状態構造探索、振動数解析計算、固有反応座標(IRC)計算を Gaussian09 を用いて行った。Ru に対して有効内殻ポテンシャル SDD を用い、他の原子に対して基底関数 6-31G(d,p)を用いた。プログラム NBO6.0 を用いて NBO 解析を行った。

3　研究成果

Scheme 1 の反応に対して、ホスフィン配位子 PMe_3 基のときの反応に加えて、仮想的な PPh_3 基の場合を対象とした。異なるホスフィン配位子をもつ錯体を **2a_PMe₃**, **2a_PPh₃** のように表記する。中間体 **A** に対して、アゴスティック相互作用のあるフェニル基の H の配向が異なる二つの中間体 **A1**、**A2** の最適化構造を得た。

ここでは、**A1** を含む経路についてのみ結果を示す。**1c** (**1** から Cl が抜けアルキンが配位する前の錯体)から **2a** が生成する反応(Scheme 1)のそれぞれのギブズ自由エネルギープロファイル（**1c** を基準）を Figure 1 に示す。**1c** から **1'**が生じる反応が両系とも律速段階であり、ホスフィン配位子 PMe_3 と PPh_3 とで活性化エネルギーが大きく異なることがわかった。**1c_ PMe_3** から **1'_ PMe_3** が生じる活性化エネルギーは 17.3 kcal/mol であり反応は十分進行し得るのに対して、**1c_ PPh_3** から **1'_ PPh_3** が生じる活性化エネルギーは 26.9 kcal/mol と大きく、生成物も不安定であるので錯体 **1c_ PPh_3** からの反応は進行しないと考えられる。一方、**D** (**6** から Cl とベンゼンが抜けアルキンが配位した錯体) から **7** が生成する反応 (Scheme 2)の活性化エネルギーは 12.1 kcal/mol であり、２種の配位子で生成物が異なることを説明することができた。

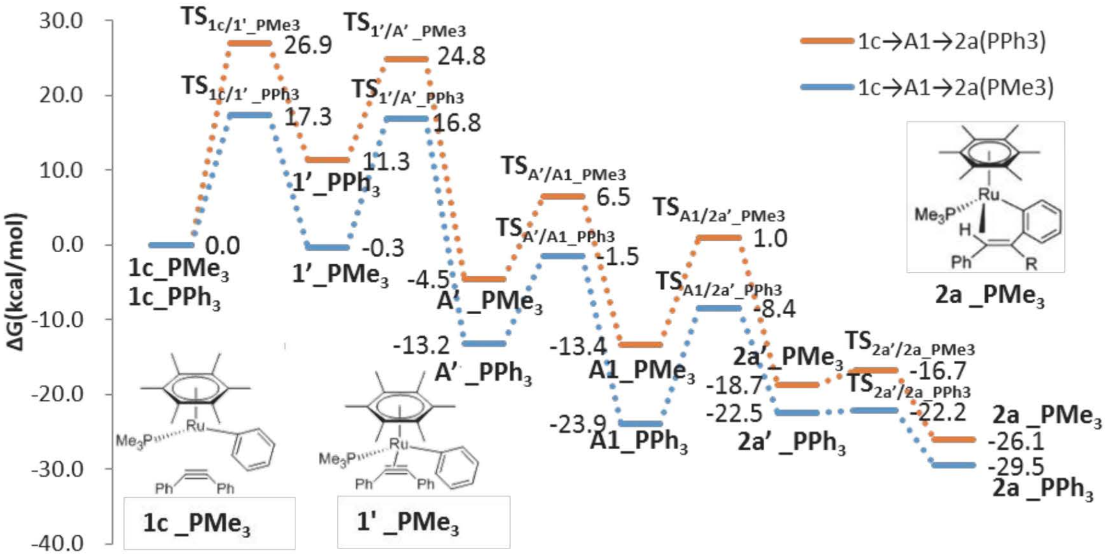


Figure 1　**1c** から **2a** までのギブズ自由エネルギープロファイル (B3PW91/SDD+6-31G(d,p)), 323.15 K

【文献】

[1] K. Takano, Y. Ikeda, S. Kodama, Y. Ishii, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 4981. [2] T. Kuwabara, T. Kato, K. Takano, S. Kodama, Y. Manabe, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Minami, T. Hiyama, Y. Ishii, *Chem. Commun.*, **2018**, 54, 5357.

4　発表実績または予定

★ 濱野、坂尻、出口、桑原、石井、鷹野　日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会、2018 年 6 月東京

★ S. Kumagai, S. Honda, K. Takano, T. Kuwabara, S. Kodama, S. Yamanaka, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Ishiia, XXVIII International Conference on Organometallic Chemistry, Florence, Italy, July 2018

★ 濱野、坂尻、出口、桑原、石井、鷹野　日本化学会化学フェスタ 2018、2018 年 10 月東京

★ 竹内、鷹野　第 32 回分子シミュレーション討論会、2018 年 11 月つくば

★ 土田、宇高、福島、柏崎、北山　日本化学会第 99 春季年会、2019 年 3 月　神戸

5　出版実績または予定

★ Y. Mori, *J. Phys. Org. Chem.*, 2018; **31**: e3747.

★ T. Kuwabara, T. Kato, K. Takano, S. Kodama, Y. Manabe, N. Tsuchida, K. Takano, Y. Minami, T. Hiyama, Y. Ishii, *Chem. Commun.*, 2018, **54**, 5357-5360.

★ M. Kusumoto, K. Ueno-Noto, K. Takano, *J. Comput. Chem.*, submitted.

液体・生体分子および関連分子系の構造・ダイナミクス・分子間相互作用と振動スペクトル

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

○鳥居　肇（静岡大・工）

1　序

本プロジェクトでは，液体・生体分子および関連分子系を対象に，構造・ダイナミクス・分子間相互作用にまつわる理論的諸問題のうち，特に（広義の）振動スペクトルに関係したものについて，分子動力学法・モンテカルロ法と独自開発手法の組み合わせを主な手法としつつ，分子軌道法も併用しながら研究している。平成 30 年度には，以下に示す研究を行った。

2　シアン化物イオンの伸縮振動数と NMR 化学シフトの静電環境による変化の理論的解析とモデル構築

多種に亘る分子振動モードの中で，静電環境に敏感なものが幾つか存在することは，以前から知られているが，それらが静電環境にどのように応答するのか，その詳細が十分に明らかになっているとは言えない。本研究では，昨年度に解析対象とした系に類似した別の系として，シアン化物イオン（ヘム鉄のリガンドとなっている状態を含む）を対象に，水素結合形成および空間的に均一な静電場の，伸縮振動数および NMR 化学シフトへの効果を，B3LYP/6-31+G(2df,p) レベルでの計算をもとに解析し，静電相互作用モデルの構築を試みた。

結果と考察

CN^- イオン，$Fe^{II}(P)(ImH)(CN^-)$，$Fe^{III}(P)(ImH)(CN^-)$［但し P = porphine, ImH = imidazole］の何れについても，空間的に均一な N → C 向きの静電場に置くことによって，CN 伸縮振動数が低振動数側にシフトするという結果が得られるが，その程度は互いに異なり，大きさ順に $Fe^{II}(P)(ImH)(CN^-) > CN^-$ イオン $> Fe^{III}(P)(ImH)(CN^-)$ となっている［値はそれぞれ 0.792, 0.613, 0.481 cm^{-1} $(MV\ cm^{-1})^{-1}$］。これらは，$Fe^{II}(P)(ImH)(CO)$ の CO 伸縮の場合［1.274 cm^{-1} $(MV\ cm^{-1})^{-1}$, Refs. 1–3］よりは小さいものの，十分な大きさを持っていると考えられる。したがって，この結果は，CN^- イオン及び CN^- リガンドが，CO と同様に，その周囲の静電環境の良いプローブとなっていることを示している。

上記の結果と，水分子との会合体についての計算結果を合わせて，伸縮振動数および NMR 化学シフトの変化を原子サイト上の静電ポテンシャルと静電場の関数として表す静電相互作用モデルの構築を試みた。ここでは，ヘム鉄のリガンドとなっている系についても，C と N の２原子のみを相互作用点として取り入れた (2P2F map)。図１に示すように，静電相互作用モデルは DFT 計算から得られる値をよく再現する。ここで，CN^- イオンについて，C≡N...HOH と N≡C...HOH どちらの水素結合形成の場合でも，三重結合と水素結合の角度が小さい（直線的である）ほど，伸縮振動数が高振動数となる（図省略）ことに注意する必要がある。これを再現するためには，静電相互作用モデルにスカラー成分とベクトル成分の両方を取り入れることが必要であり，これまで他の振動モードを対象に構築してきた静電相互作用モデルの構築方針 [1] を支持する。

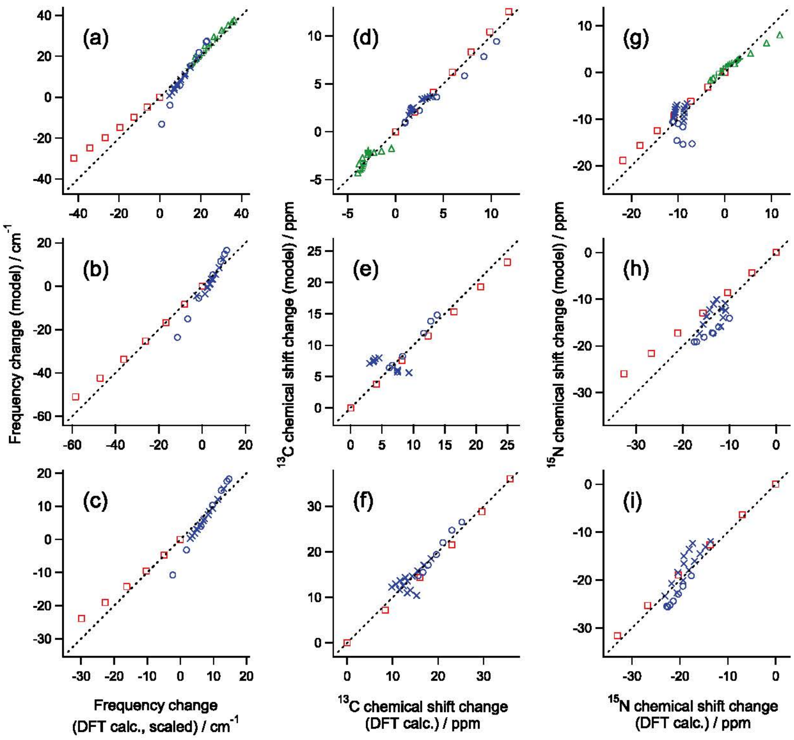


図１：(a,d,g) CN^- イオン, (b,e,h) Fe^{II}(P)(ImH)(CN^-), (c,f,i) Fe^{III}(P)(ImH)(CN^-) の (a,b,c) CN 伸縮振動数, (d,e,f) ^{13}C NMR 化学シフト，(g,h,i) ^{15}N NMR 化学シフトの，水分子との水素結合形成と空間的に均一な静電場による変化に関する，静電相互作用モデルと DFT 計算による値の比較。

[1] H. Torii, *J. Phys. Chem. B* **122**, 154–164 (2018). [2] E. S. Park, S. S. Andrews, R. B. Hu, S. G. Boxer, *J. Phys. Chem. B* **103**, 9813–9817 (1999). [3] S. D. Dalosto, J. M. Vanderkooi, K. A. Sharp, *J. Phys. Chem. B* **108**, 6450–6457 (2004).

3　発表実績・原著論文ほか（平成３０年度）

★ Hajime Torii and Hisako Sato, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 14992‐14996 (2018).
★ Hajime Torii, *Chem. Phys.* **512**, 165‐170 (2018).
　伊藤，鳥居，第 21 回理論化学討論会，2018 年 5 月，岡崎.
★ 鳥居，第 12 回分子科学討論会，2018 年 9 月，福岡.
　伊藤，鳥居，第 12 回分子科学討論会，2018 年 9 月，福岡.
★ Hajime Torii, Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st SSCJ, November 2018, Nagoya.
　Hironobu Ito and Hajime Torii, Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st SSCJ, November 2018, Nagoya.
★ 鳥居，日本化学会第 99 春季年会，2019 年 3 月，神戸.

分子集合体のシミュレーション 3

Simulation of Molecular Assemblies 3

○米田 茂隆・渡辺 豪・山﨑 茜・吉田 晋太郎・渡邊 輝
（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、液晶の相転移現象や原子レベルでのダイナミクス、タンパク質の構造変化、ウイルス粒子の自己集合などへの計算研究の適用が可能となりつつある。本研究では、次のような巨大な分子集合体の物理化学的現象の解明を目指した。

1.1 ネマチック液晶の温度相転移

代表的な液晶であるネマチック液晶は、温度変化により等方相へと相転移（ネマチック－等方相転移）することがよく知られている。液晶分子を対象としたシミュレーション研究においては、設定したモデルや力場の妥当性を検証する上でこの相転移現象の再現が取り組むことが多いが、全原子モデルの分子動力学シミュレーションで適切な分子数について詳細に調べた研究はこれまでにない。そこで我々は、異なる分子数で構成されたネマチック液晶系に対する全原子分子動力学シミュレーションによりネマチック－等方相転移温度を求め、実験結果と比較することでネマチック液晶のダイナミクスを精度よく再現するために必要な分子数はどの程度であるかを調べることを目的とした。

1.2 バイオ共役系液晶のタンパク質吸着による構造変化

近年、生体分子認識部位が導入されたバイオ共役系の両親媒性分子が構成する液晶薄膜において、特定のタンパク質が吸着することで、特異的な配向構造変化が誘起されることが確認された（Abbott, Kato, *et al., Chem. Mater.* 2016）。しかしながら、その詳細な機構、特に分子レベルでのダイナミクスの解明には至っていない。そこで全原子分子動力学シミュレーションを用いて、薄膜よりも単純な水面上単分子膜において、水中のタンパク質が吸着する際の挙動を調べることにした。具体的には、単分子膜を構成する両親媒性分子のビオチン部位の有無が吸着現象における形態変化・構造変化に与える影響を解析した。

1.3 ウイルス外殻タンパク質の回転対称性境界条件の開発

ウイルス外殻タンパク質はウイルスの感染増殖のための巨大で精妙な分子機械であるが、回転対称性境界条件を用いて効率的に分子動力学シミュレーションを実行することが本申請者らにより示されている。これまでに、回転対称性境界条件をもちいた分子動力学シミュレーションにより B 型肝炎ウイルス（HBV）の外殻タンパク質＋薬物（C13）複合体に関する HBV 外殻タンパク質の構造と揺動の変化の解析を行った。続いて、全体構造の 12 分の 1 の構造（5 量体）に対して計算を限定した方法論的なプログラム拡張作業に取り組んだ。

2　計算方法

研究課題 1.1 と 1.2 については、GROMACS 2016.3 を用いて分子動力学シミュレーションを行い、配向秩序変数の解析などには独自のプログラムを用いた。また、研究課題 1.3 では、回転対称性境界条件プログラムに APRICOT を用いた。

3　研究成果

研究課題 1.1 については、基本セルを構成する液晶分子が 10^3 分子のオーダーであれば、十分な精度（シミュレーションで求められた相転移温度の実験値とのずれが数 K 程度）でネマチック－等方相転移を再現できることが分かった。これは特定の液晶分子についてだけではなく、複数の異なる分子構造の分子についても同様であった。

研究課題 1.2 では、単分子膜を構成する両親媒性分子がビオチン部位を有する場合、ストレプトアビジンの膜への吸着性、および膜の配向構造変化が有意に大きいことを確認した。また、ストレプトアビジンにビオチンが結合した構造のものを用いると、わずかではあるが、膜への吸着性に違いが見られた。

また研究課題 1.3 では、開発したウイルスシュミレーションのための回転対称性境界条件プログラム・ライブラリ CAPLIB をフリーソフトウェアとして GitHub に公開するとともに、論文として発表した。また、計算安定性向上のためにウイルス粒子中心から動径方向へのポテンシャルを新規に提案・導入した。

4　研究成果

4. 1 学会発表（国際会議）

★Go Watanabe, Akane Yamazaki, Shigetaka Yoneda, and Jun Yoshida, "Molecular dynamics study for understanding of host- and guest-dependent helix inversion in chiral nematic liquid crystals", The 4th Asian Conference on Liquid Crystals, Shenzhen (Jan. 2019)　Oral Presentation

★Go Watanabe, "Estimating the number of molecules needed to realize nematic- isotropic phase transition by molecular dynamics simulation", XXII Conference on Liquid Crystals, Jastrzębia Góra (Sep. 2018)
Poster Presentation

★Go Watanabe, Akane Yamazaki, Shigetaka Yoneda, and Jun Yoshida, "A theoretical study of helical twisting poer and miscibility of chiral metal complex dopants in nematics", 27th International Liquid Crystal Conference, Kyoto (July 2018)　Poster Presentation

★Go Watanabe and Jun Yoshida, "Understanding the Origins of the Helix Handedness in Metal Complex Doped Chiral Nematic Liquid Crystals", Chirality 2018, Princeton (June 2018)　Poster Presentation

4.2 学会発表（国内会議）

★渡辺 豪、山崎 茜、山本 賢太郎、米田 茂隆 『分子動力学シミュレーションにおいてネマチック－等方相転移を高精度に再現可能な分子数の見積もり』、2018 年 日本液晶学会討論会、岐阜（2018 年 9 月）　口頭発表

★山崎 茜、渡辺 豪、米田 茂隆 『分子動力学計算による液晶分子に対するキラル金属錯体の相溶性に関する制御因子の解明』、2018 年 日本液晶学会討論会、岐阜（2018 年 9 月）　口頭発表

★吉田 晋太郎、一川 尚広、渡辺 豪、米田 茂隆 『C タンパク質を導入したモノオレイン二分子膜の分子動力学シミュレーション、2018 年 日本液晶学会討論会、岐阜（2018 年 9 月）　ポスター発表

★渡邊 輝、佐藤 俊輔、渡辺 豪、米田 茂隆 『B 型肝炎ウイルス外殻タンパク質の分子動力学シミュレーション』、第 31 回　北里大学バイオサイエンスフォーラム、相模原（2018 年 8 月）　口頭発表

5　出版実績または予定

★Wanying Zhang, Tsuneaki Sakurai*, Mika Aotani, Go Watanabe, Hiroyuki Yoshida, Vikas S. Padalker, Yusuke Tsutsui, Daisuke Sakamaki, Masanori Ozaki, and Shu Seki*, "Highly Fluorescent Liquid Crystals from Excited-State Intramolecular Proton Transfer Molecules", *Advanced Optical Materials*, **7**, 1801349–1/12 (2019).

★Shigetaka Yoneda*, Yukina Hara-Yamada, Aya Kosugi, Maiko Nanao, Takami Saito, Shunsuke Sato, Nozomu Yamada, and Go Watanabe, "CAPLIB: A New Program Library for the Modeling and Analysis of Isosahedrally Symmetric Viral Capsids", *ACS Omega*, **3**, 4458–4465 (2018).

★Jun Yoshida*, Syuhei Tamura, Keisuke Hoshino, Hidetaka Yuge, Hisako Sato, Akane Yamazaki, Shigetaka Yoneda, and Go Watanabe*, "Comprehensive Understanding of Host- and Guest-Dependent Helix Inversion in Chiral Nematic Liquid Crystals: Experimental and Molecular Dynamics Simulation Study", *The Journal of Physical Chemistry B*, **46**, 10615–10626 (2018).

ナノマテリアル及び生体分子の機能・物性・反応性に関する理論的研究

Theoretical Studies on Functions, Properties, and Reactivities of Nanomaterials and Biological Molecules

○中井 浩巳、清野 淳司、Qi Wang、五十幡 康弘、西村 好史、國本 雅弘、大越 昌樹、
吉川 武司、小野 純一、周 建斌、速水 雅生、Aditya Wibawa Sakti、藤波 美起登、
影山 椋、土井 俊輝、長門 澄香、櫛嶋 拓朗、女部田 勇介、
前川原 大貴、高野 秀明、Toni Maier、樽見 望都、Tanabat Mudchimo、稲森 真由、
河本 奈々、中村 海里、大貫 浩介（早大先進理工）

1　研究目的、内容

本研究では、ナノマテリアルや生体分子が関係する種々の現象を量子化学計算により取り扱い、その機能・物性・反応性の発現機構を理論的に解明することを目指した。また、そのために必要となる理論の開発およびプログラムの実装も行った。以下にこの目的に従って行った研究のうち、(1) 密度汎関数強束縛(DFTB)分子動力学(MD)シミュレーションによる氷中のプロトン拡散過程の解析、(2) 分割統治型(DC)DFTB 法に基づく Li イオン二次電池電解質溶液における拡散シミュレーション、(3) 時間依存(TD)DC-DFTB 法の開発および光活性黄色タンパク質(PYP)における光異性化過程への応用、(4) 核・電子軌道(NOMO)法を用いた陽電子消滅γ線スペクトルの量子化学計算、(5) 電気化学的プロセスにおける表面反応機構の理論的解析について報告する。

2　研究方法、計算方法

一連の研究にあたり、量子化学計算パッケージ Gaussian、GAMESS、VASP、Quantum ESPRESSO あるいは独自に開発したプログラム DCDFTBMD および RAQET を利用して数値計算を行った。

3　研究成果

3-1　DFTB-MD シミュレーションによる氷中のプロトン拡散過程の解析

氷中のプロトン拡散は、水中での拡散より大きな拡散係数を示す。例えば、通常の I_h 相や準安定な I_c 相では、液相より 10 倍程度速い拡散が実験において測定されている。これまでに異常に速いプロトン拡散過程の解釈の試みがいくつかなされてきたが、十分な理解には至っていない。本研究では、4 つの異なる氷の状態 (ice I_h, ice I_c, ice III, melted ice VI) におけるプロトン拡散の基礎的特性を DFTB-MD シミュレーションにより解析した。シミュレーションによって得られた水分子の構造を定量的に評価するため、秩序変数を計算した。270 K における立方対称性と六方対称性に対する氷と水の状態の分布を **Figure 1** に示す。検討した 4 つの氷の状態は秩序変数により明確に識別され、低密度の

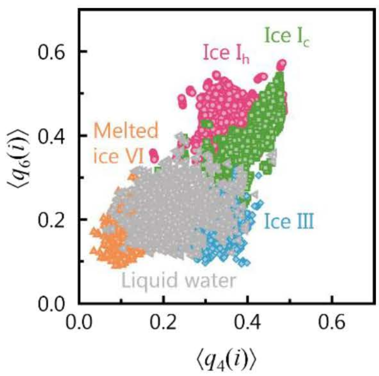


Figure 1. Averaged form of cubic (<$q_4(i)$>) and hexagonal (<$q_6(i)$>) bond order parameters for ice structures and liquid water calculated at 270 K.

氷 (ice I_h, ice I_c) は高密度の氷 (ice III, melted ice VI) よりも高い六方対称性を示した。動的特性について、Grotthuss 機構によるプロトンの拡散係数 (D_G) を見積もった。各氷の状態における D_G の温度依存性を **Table 1** に示す。低密度の氷は高密度の氷よりも大きな値を示した。また、270 K における ice I_h と ice I_c の D_G は、先行研究で求めた 300 K での水中の値 (0.72 Å^2/ps) よりも 3 倍程度大きな値となった。以上より、構造中の六方対称性の高さがプロトン移動の起こりやすさの重要な要因であることが示唆された。さらに、D_G の Arrhenius プロットを用いて算出した ice I_h のプロトン拡散の活性化エネルギー (1.5 kJ/mol) は、実験値 (1.0 kJ/mol) とよく一致することを確認した。

Table 1. Calculated Grotthuss diffusion coefficients (D_G) for ice structures (Å^2/ps).

T (K)	ice I_h	ice I_c	ice III	melted ice VI
50	0.10	0.00		
70	0.36	0.32		
120	0.94	0.72		
230	1.84	2.04	0.25	0.36
250	1.98	1.14	0.48	1.00
270	1.90	2.28	0.54	1.21

3-2　DC-DFTB 法に基づく Li イオン二次電池電解質溶液における拡散シミュレーション

リチウムイオン二次電池（LIB）は高電圧・高エネルギー密度などの特徴を持つため有用な二次電池として広く実用化されているが、更なる性能・安全性の向上のためにはその電極、電解質および電極・電解質界面における化学反応の微視的機構を解明する必要がある。そのためには、通常数千から数万の原子によって構成される大規模系を対象とした量子化学計算を実行する必要がある。本研究では、大規模電池系を対象とした DC-DFTB-MD 法による理論的解析を実現するため、LIB 用電解液を対象とした Li の DFTB パラメータセットの開発と複数の有機溶媒に対する自己拡散係数のベンチマーク計算を行った。当研究室で独自に開発した DFTB パラメータ自動作成ツールを用いて DFTB3/3OB レベルに対応した新しいパラメータセットの作成を行った結果、Li^+錯体から成るベンチマーク系において配位子の結合長および結合エネルギーを B3LYP-D3(BJ)/ma-def2-TZVP レベルの DFT 計算と同程度の精度で再現することに成功した。また, Li^+、$TFSA^-$ [$N(SO_2CF3)_2^-$]および有機溶媒から成る複数の LIB 用電解液を対象として、DFTB3/3OB に基づく DC-DFTB-MD シミュレーションおよび General Amber Force Field（GAFF）に基づく古典 MD シミュレーションを系統的に実行し、拡散係数の数値検証を行った。その結果、古典 MD では拡散係数の実験値を再現することが困難であるのに対し、DC-DFTB-MD では拡散係数の実験値を良好に再現できることが明らかになった(**Table 2**)。本研究により、LIB 用電解液もしくは電極・電解液を含む電池全系を対象とした大規模 DC-DFTB-MD を実現するための理論的基盤が確立された。

Table 2. Estimated diffusion coefficients (D) [10^{-9} m^2 s^{-1}] of solvents, TFSA anion, and lithium cation in the pure solvents and 1 M solutions at the DFTB3/3OB level.

	Pure Solvent			**1M Solution**					
	D_{sol}			D_{sol}		D_{TFSA^-}		D_{Li^+}	
Solvent	DFTB	GAFF	Exptl.[a]	DFTB	Exptl. [a]	DFTB	Exptl.	DFTB	Exptl.[a]
BC	0.380	0.143	0.450	0.339	0.26	0.217	0.20[a]	0.242	0.12
EC	0.748	0.195	0.800	0.604	0.43	0.224	0.31[a]	0.277	0.21
THF	3.060	1.987	3.000	2.642	1.30	1.152	0.73[a]	0.548	0.59

[a] A. W. Huran, C. Steigemann, T. Frauenheim, B. Aradi, M. A. L. Marques, *J. Chem. Theory Comput.*, 14, 2947 (2018).

3-3　DC-TDDFTB 法の開発および PYP における光異性化過程への応用

多くの生物は光受容タンパク質を介することで光をエネルギーや情報に変換する。光活性イエロータンパク質 (PYP) は紅色光合成細菌に存在する負の走光性を担う光受容タンパク質であり、発色団として *p*-クマル酸 (*p*CA) を有する。*p*CA は周辺のアミノ酸残基と水素結合を形成しており、それらの水素結合におけるプロトンダイナミクスが光反応サイクルの機構解明に重要である。本研究では DC-DFTB 法に TD 型の表式を導入した DC-TDDFTB 法を開発し、大規模系における励起状態計算を可能にした。タンパク質中に存在する *p*CA の励起エネルギーは、水中に存在するときと比べて大きくレッドシフトすることが知られる。本研究で開発した DC-TDDFTB 法を用いて、水中とタンパク質中それぞれにおける *p*CA の *π*-*π**励起エネルギーを計算した結果を **Table 3** に示す。パラメータは 3ob，バッファサイズは 6.0 Å を用いた。DC-TDDFTB 法により、レッドシフトが精度よく計算された。

Table 3. Excitation energies of the pCA + 461 H_2O and PYP systems and their shifts in eV. The deviations in calculated excitation energies from the corresponding experimental values are shown in parentheses.

Method	Excitation energy				Red-shift	(diff.)
	*p*CA + 461H_2O	(diff.)	PYP	(diff.)		
DC-TDDFTB	3.76	(0.24)	2.20	(0.58)	1.56	(0.34)
Exptl.	4.00		2.78		1.22	

3-4　NOMO 法を用いた陽電子消滅 γ 線スペクトルの量子化学計算

陽電子は電子と対消滅を起こし、ほとんどの場合 2 本の γ 線を放出する。γ 線のエネルギーは消滅時の陽電子と電子の運動量の和に依存する。消滅を多数回観測することで、511 keV を中心とし広がりを持ったスペクトルが得られる。希ガス原子や小分子に対して消滅 γ 線スペクトルの半値幅が測定されており、理論計算による見積りも行われてきた。理論計算では電子状態を通常の量子化学計算で決定し、陽電子を平面波として扱う平面波陽電子（PWP）近似が用いられてきたが、半値幅を大幅に過大評価する傾向が知られていた。分子軌道に基づく解析から最もエネルギーの低い価電子軌道が半値幅の支配因子とされ、内殻軌道の寄与も無視できないとされていた。本テーマでは、NOMO 法を応用し半値幅を評価した。この方法は電子と原子核に対して軌道を導入し Hartree−Fock 方程式や Kohn−Sham 方程式を解くが、本テーマでは電子と陽電子に軌道を導入し、原子核は点電荷とした。これにより陽電子の分布が分子場を反映して決定される。陽電子の消滅を平均場近似で扱い、NOMO 法で得られた軌道を用いて消滅 γ 線スペクトルを計算した。**Table 4** は分子に対する半値幅の計算結果であり、平均絶対誤差（MAE）と平均絶対パーセント誤差（MAPE）から NOMO 法は実験値をよく再現することがわかる。分子軌道解析より、特定の価電子軌道が半値幅を決定するのではないこと、内殻軌道は陽電子が接近できないため半値幅への寄与はごく小さいことがわかった。

Table 4. Full width at half maximum of the annihilation spectra of 17 molecules (in eV).

	PWP	NOMO	Exp.
H_2	2.08	1.82	1.71
N_2	3.63	2.44	2.32
CO	3.56	2.37	2.23
CH_4	2.94	2.32	2.09
CH_3F	3.72	3.15	2.77
CH_2F_2	4.21	3.30	2.86
CHF_3	4.52	3.30	2.85
CF_4	4.74	3.35	3.04
C_6H_6	3.37	2.36	2.23
C_6H_5F	3.59	2.99	2.43
o-$C_6H_4F_2$	3.79	3.34	2.66
m-$C_6H_4F_2$	3.79	2.98	2.52
p-$C_6H_4F_2$	3.80	2.91	2.53
1,2,4-$C_6H_3F_3$	3.98	3.30	2.71
1,2,4,5-$C_6H_2F_4$	4.13	3.24	2.77
C_6HF_5	4.28	3.40	2.89
C_6F_6	4.41	3.40	2.95
MAE	1.23	0.38	
MAPE	47.6%	14.3%	

3-5　電気化学的プロセスにおける表面反応機構の理論的解析

電気化学的な反応プロセスは、蓄電システムの中核としての役割や金属を中心とするナノ構造を作製する技術としての役割を担うことから、エネルギーやナノマテリアル分野をはじめとする先進的材料分野に不可欠となっている。本プロセスの高精度化に際しては、固液界面を対象とする量子化学計算に基づいた反応機構の理論的解析が重要である。本研究では特に、①近年の大規模エネルギー貯蔵システム高性能化に資する、

亜鉛二次電池における電極反応機構と、②水素製造用水電解などの触媒電極作製に適用する無電解析出プロセス中の金属表面上還元剤酸化反応機構、について、固液界面反応場を表現するモデルを構築するとともに、DFT によるメカニズム解析を行った。①では電位の厳密な定義が可能で、且つ、コストを抑えた溶媒構造算出が可能な ESM-RISM 法によって固液界面をモデル化し、亜鉛負極上の副反応である水素発生に対する、金属添加種 Pb の影響を検討した。計算プログラムには Quantum ESPRESSO を用いた。Pb 添加によって終状態が不安定化し、実験結果を裏付ける計算結果を得た。詳細に解析したところ、水分子の LUMO に対して Pb 原子が働きかけることによって反応終状態が不安定化したことが示唆された。②では水分子を明示的に配置して Blue moon ensemble のもと第一原理分子動力学計算を行うことで、無電解析出プロセスの還元剤として知られるホルムアルデヒドの酸化反応の活性化障壁について Cu 上と Ni 上とで比較し、それらの差異とその要因を検討した(**Figure 2**)。計算プログラムには VASP を用いた。反応全体の活性化障壁は、Cu 上で 24.1 kJ/mol、Ni 上で 27.9 kJ/mol と、Cu 上での反応性が高いことが確認され、実験的事実と一致する結果を得た。電子状態の解析結果から、ホルムアルデヒドの酸化反応の有利な進行には、ホルムアルデヒドの O 原子と金属表面の相互作用が必要であることが示唆された。

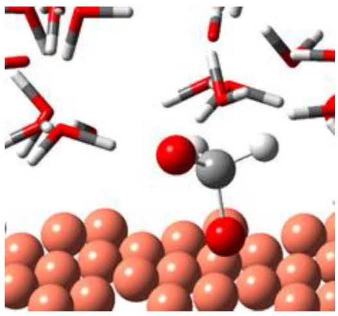


Figure 2. Snapshot of adsorption process of structure of CH_2O_2 species onto Cu surface.

4 発表実績または予定

[1] Hiromi Nakai, "What is the Best Choice of Embedding-Fragmentation Scheme for Practical Quantum Chemical Simulation?", 16th International Congress of Quantum Chemistry, Menton, France, Jun 2018 (invited).
[2] 中井浩巳, "大規模化学反応シミュレーションプログラム DCDFTBMD の開発と応用", スーパーコンピュータワークショップ 2018「理論・計算科学の挑戦：量子化学とシミュレーションからの展望」, 岡崎, 2019 年 1 月（招待講演）.
[3] 中井浩巳, "データ科学と理論・計算化学の融合", 日本化学会第 99 回春季年会, 神戸, 2019 年 3 月（ATP 招待講演）.
[4] Takeshi Yoshikawa and Hiromi Nakai, "Acceleration of divide-and-conquer density tight-binding method on GPU", GTC 2019, San Jose, USA, Mar 2019 (invited).
（他 国際発表 9 件, 国内発表 75 件）

5 出版実績または予定

[1] S. Manabe, A. Nakano, S. Nagatake, T. Yabe, S. Ogo, H. Nakai, Y. Sekine, *Chem. Phys. Lett.*, 711, 73-76 (2018).
★[2] T. Yoshikawa, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, 712, 184-189 (2018).
★[3] H. Nakai, M. Inamori, Y. Ikabata, Q. Wang, *J. Phys. Chem. A*, 122, 8905-8910 (2018).
[4] K. Murakami, Y. Tanaka, R. Sakai, K. Toko, K. Ito, A. Ishikawa, T. Higo, T. Yabe, S. Ogo, M. Ikeda, H. Tsuneki, H. Nakai, Y. Sekine, *Catal. Today*, in press (2019).
★[5] N. Komoto, T. Yoshikawa, J. Ono, Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, 15, 1719-1727 (2019). **(Cover Image)**
★[6] Y. Nishimura, H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, 40, 1538-1549 (2019).
★[7] Y. Onabuta; M. Kunimoto, H. Nakai, T. Homma, *Electrochim. Acta*, 307, 536-542 (2019).
★[8] Y. Ikabata, T. Oyama, M. Hayami, J. Seino, H. Nakai, *J. Chem. Phys.*, 150, 164104 (2019).
★[9] T. Yoshikawa, T. Doi, H. Nakai, *Chem. Phys. Lett.*, 726, 18-23 (2019).
★[10] K. Doi, Y. Yamada, M. Okoshi, J. Ono, C-P. Chou, H. Nakai, A. Yamada, *Angew. Chem. Int. Ed.*, in press (2019).
★[11] T. Hirai, M. Okoshi, A. Ishikawa, H. Nakai, *Surf. Sci.*, 686, 58-62 (2019).
[12] 藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳, *化学と工業*, 71 (8), 653-655 (2018).
★[13] 稲森 真由, 五十幡 康弘, 王 祺,中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 17, 124-126 (2018).
[14] 河本 奈々, 吉川 武司, 小野 純一,中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 17, 127-129 (2018).
★[15] C. Chou, A. Sakti, Y. Nishimura, H. Nakai, *The Chem. Record.*, 18, 746-757 (2018).
★[16] 平井 貴裕, 大越 昌樹, 石川 敦之, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 18, 70-77 (2018).
[17] 西村 好史, 吉川 武司, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 17, A21-A27 (2018).
★[18] 土井 俊輝, 吉川 武司, 中井 浩巳, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 17, 212-214 (2018).
[19] 藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳, 書籍 1975「マテリアルズ・インフォマティクスによる材料開発と活用集」, 379-384 (技術情報協会, 2019).
[20] 安藤耕司, 中井 浩巳, 「化学の基本シリーズ③ 物理化学」 (化学同人, 2019).

液晶分子の熱伝導率の分子動力学シミュレーションによる予測

Predicting Thermal Conductivity of Liquid Crystals using Molecular Dynamics Simulation

○川内　進，林　慶浩，大木　竜勝，西久保　椋，石山　裕輝，檜脇　悠輔，
佐々木　遼馬，柴田　裕介（東京工業大学物質理工学院）

1　研究目的，内容

近年，パワーエレクトロニクス分野や電気電子分野において高分子材料の放熱性向上が求められており，高熱伝導性高分子材料の研究開発が盛んになっている．高分子材料の熱伝導率を向上させる手段の一つとして，液晶の自己組織化の利用がある．我々は，これまで液晶の相転移現象の全原子 MD シミュレーションを行うとともに熱伝導率計算を試みてきた．液晶分子として，代表的サーモトロピック液晶分子である 4-cyano-4'-n-alkyl-biphenyl（nCB）を取り上げ，Amber 力場のビフェニル部分の内部回転ポテンシャルと分子間力ポテンシャルを最適化することで，等方相からネマチック相への転移温度を再現した．また，熱伝導率については，Green-Kubo 法と逆非平衡分子動力学法（RNEMD 法）による計算を行い，いずれの手法においても熱伝導率値だけでなく，熱伝導率異方性も実験値をほぼ再現した．現在は，スメクチック相への相転移シミュレーションの高速化や Green-Kubo 法の改良の検討などを進めている．

本報告では，最近報告された M13 ファージウイルスのスメクチックフィルムがウイルスの短軸方向に高い熱拡散率を示すという特異性に着目し（T. Sawada ら, *Sci. Rep.*, **8**, 5412. (2018).），モデルタンパク質の熱伝導率計算を試みた結果を紹介する．

2　研究方法，計算方法

計算対象には，M13 ファージウイルス（PDB ID：2mjz）の鞘部分を構成する P8 タンパク質 1～8 層のモデル構造を用いた．5 層の構造例を図 1 に示した．図はわかりやすくするために，各ペプチド鎖を色分けした．図からわかるように，各層はらせん構造を取ったペプチド鎖の集合体である．実際の P8 タンパク質は中心部に DNA を有しているが，DNA の構造は特定されていないため，今回の計算モデルには取り入れなかった．

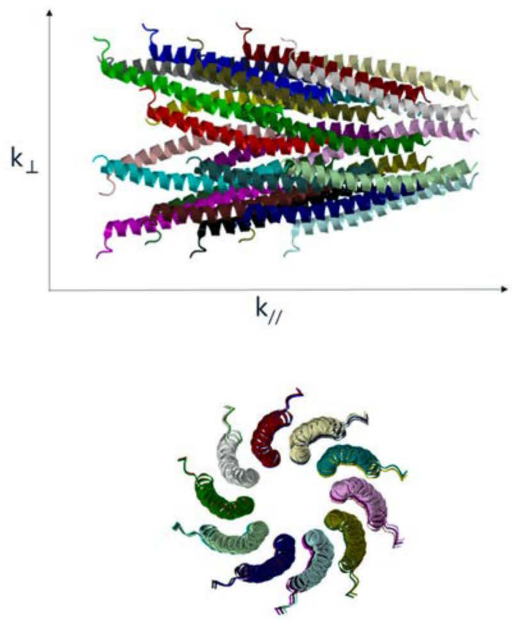


図 1. P8 タンパク質の 5 層モデル構造：上図は側面から見た構造で長軸方向と短軸方向の定義を示し，下図は長軸方向を正面から見た構造を示す．

図 1 のように，pdb データから抜き出した構造を初期構造とし，タンパク質 1 つに対して MD シミュレーションを行って，高配向状態を保つ誘電率と密度条件を決定した．その条件で得られた構造を元に，4～8 層の各モデルに対し Green-Kubo 法を用いて熱伝導率を算出した．

MD シミュレーションの力場には，生体分子に適

した汎用力場である Amber 力場（Amber cornell ext）を用い，計算プログラムには LAMMPS を用いた．

3　研究成果

まず，計算条件を決めるために，誘電率と密度の検討を行なった．P8 タンパク質のポリペプチド一本鎖の構造を初期構造とし，誘電率を変えて NVT 計算を行ったところ，図 2 に示したように，真空の誘電率では折れ曲がった構造を取るのに対し，水の誘電率 $\varepsilon = 78.39\ \mathrm{F\ m^{-1}}$ ではらせん構造が保たれることがわかった．これは，真空の誘電率では，水素結合などの分子内相互作用によって，折れ曲がった構造が大きく安定化されてしまったためと考えられる．したがって，以降の計算には水の誘電率を用いた．P8 タンパク質 1〜8 層に対して同様の NVT 計算を行ったところ，4 層以上で高配向状態が保たれることが明らかとなった．ただし，中心に DNA が無い構造のため，初期構造に比べると中心の空孔はつぶれて消失し長軸方向に伸びた構造になるが，各ポリペプチド鎖のらせん構造は保たれていた．次に，密度を決定するために，4 層と 7 層モデルについて，短軸方向のセル長を変えた構造計算と Green-Kubo 法による熱伝導率計算を行った．その結果得られた熱伝導率のセル長依存性から，構造に問題が生じない最短セル長として 80Å を選択した．密度では $\rho = 0.34\ \mathrm{g\ cm^{-3}}$ に該当する．以降の 4〜8 層の各モデルの計算には，この密度と水の誘電率を採用した．

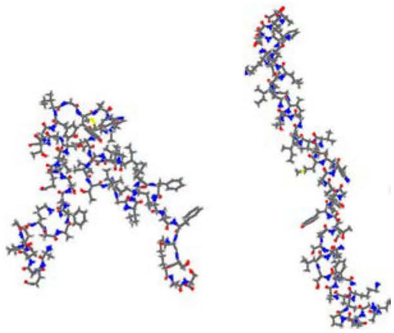


図 2. 誘電率を変えて得られたポリペプチド一本鎖の構造：左図は真空の誘電率の結果，右図は水の誘電率の結果を示

図 3 に計算で得られた熱伝導率の短軸方向（k⊥）と長軸方向（k//）の層数依存性を示した．4 層での熱伝導率低下は，オーダーパラメータから見て構造の乱れによるものと考えられる．5 層以上の場合の熱伝導率の傾向を見ると，長軸方向が短軸方向より 1.2~1.4 倍ほど高い熱伝導率を示すことがわかる．特徴的なことは，短軸方向の熱伝導率はほぼ一定であるのに対し，長軸方向の熱伝導率と層数に負の相関が見られることである．このことから，さらに層数を増やせば，熱伝導率の値が近づくことが示唆される．また，実際のファージウイルスでは，P8 タンパク質の中心に DNA が存在することから，我々の計算では長軸方向に構造が伸びたため長軸方向の熱伝導率を過大評価している可能性がある．したがって，今後は DNA もモデル化する必要があるが，本研究によって，少なくとも生体分子の熱伝導率計算が可能であることが示せたと考える．

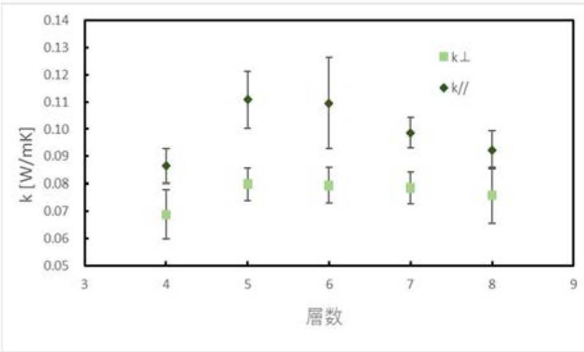


図 3. 熱伝導率成分の層数依存性

4　発表実績または予定

★西久保 椋，林 慶浩，川内 進，ラジカル共重合性の理論的研究，日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会（2018 年）．

★林 慶浩，大木 竜勝，檜脇 悠輔，川内 進，双安定性ロタキサンのスイッチングシミュレーション，日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会（2018 年）．

★石山 裕輝，林 慶浩，川内 進，ニトリルオキシドの異性化機構の理論的解明，日本コンピュータ化学会

2018 年春季年会（2018 年）.

★檜脇 悠輔, 大木 竜勝, 林 慶浩, 川内 進, 逆非平衡分子動力学法を用いた液晶分子 5CB の熱伝導率計算, 日本コンピュータ化学会 2018 年春季年会（2018 年）.

★西久保 椋, 林 慶浩, 川内 進, 計算化学による Q-e 値の理論的意義付け, 第 67 回高分子年次大会（2018 年）.

★林 慶浩, 川内 進, 低バンドギャップ高分子の設計に適したキノイド性指標の開発と評価, 第 67 回高分子年次大会（2018 年）.

★Y. Hayashi, T. Satoh, M. Miura, S. Kawauchi, Theoretical investigation of regioselectivity in the Rh-catalyzed coupling reaction of 3-phenylthiophene with styrene, 4th international symposium of C-H activation（2018 年）.

★林 慶浩, 佐々木 遼馬, 川内 進, 狭バンドギャップ高分子の設計に適したキノイド性指標の開発, 第 12 回分子科学討論会（2018 年）.

★石山 裕輝, 林 慶浩, 川内 進, ニトリルオキシドの異性化機構の理論的解明, 第 12 回分子科学討論会（2018 年）.

★佐々木 遼馬, 大木 竜勝, 檜脇 悠輔, 椎野 良介, 林 慶浩, 川内 進, 分子間 van der Waals 力の制御による液晶分子の高速自己組織化シミュレーション, 第 32 回分子シミュレーション討論会（2018 年）.

★林 慶浩, 佐藤 哲也, 三浦 雅博, 川内 進, Rh 触媒による 3-フェニルチオフェンとスチレンのカップリング反応における位置選択性の理論的研究, 日本コンピュータ化学会 2018 年秋季年会（2018 年）.

★林 慶浩, 佐藤 哲也, 三浦 雅博, 川内 進, Rh 触媒による 3-フェニルチオフェンとスチレンのカップリング反応における位置選択性の理論的研究, 日本化学会第 99 春季年会（2019 年）.

★石山 裕輝, 林 慶浩, 高田 十志和, 川内 進, ニトリルオキシドのイソシアネートへの異性化反応機構に関する理論的研究, 日本化学会第 99 春季年会（2019 年）.

★佐々木 遼馬, 林 慶浩, 川内 進, 分子間力制御によるスメクチック A 相発現シミュレーションの高速化, 日本化学会第 99 春季年会（2019 年）.

★林 慶浩, 川内 進, 狭バンドギャップ高分子の設計に適したキノイド性指標の計算化学による開発と評価, 第 68 回高分子年次大会（2019 年）.

★河田 悠太, 林 慶浩, 高田 十志和, 川内 進, Pd 触媒を用いたアリルウレタンの分子内ヒドロアミノ化反応機構の理論的解, 日本コンピュータ化学会 2019 年春季年会（発表予定）.

★椎野 良介, 佐々木 遼馬, 林 慶浩, 澤田 敏樹, 芹澤 武, 川内 進, 全原子分子動力学法によるファージウイルスの熱伝導率異方性評価, 日本コンピュータ化学会 2019 年春季年会（発表予定）.

★柴田 裕介, 林 慶浩, 小竹 佑磨, 中村 浩之, 布施 新一郎, イミダゾール誘導体を触媒とする N-メチルアミド化反応機構の理論的解明, 日本コンピュータ化学会 2019 年春季年会（発表予定）.

★林 慶浩, 川内 進, 芳香族・キノイド性およびドナー・アクセプター性を考慮した狭バンドギャップ高分子予測モデルの構築, 第 13 回分子科学討論会（発表予定）.

★石山 裕輝, 林 慶浩, 高田 十志和, 川内 進, ニトリルオキシド複数分子が関与するイソシアネートへの異性化反応機構の理論的研究, 第 13 回分子科学討論会（発表予定）.

★佐々木 遼馬, 林 慶浩, 川内 進, 非平衡分子動力学法によるネマチック液晶の熱伝導機構の解明, 第 13 回分子科学討論会（発表予定）.

★佐々木 遼馬, 椎野 良介, 林 慶浩, 川内 進, シアノビフェニル液晶の熱伝導率異方性に関する分子動力学的研究, 2019 年日本液晶学会討論会（発表予定）.

5　出版実績または予定

★T. Okada, A. Sakai, T. Hinoue, T. Satoh, Y. Hayashi, S. Kawauchi, K. Chandrababunaidu, M. Miura, Rhodium(III)-Catalyzed Oxidative Coupling of N-Phenylindole-3-carboxylic Acids with Alkenes and Alkynes via C4-H and C2-H/C2'-H Bond Cleavage, J. Org. Chem., 2018, 83, 5639-5649.

★T. Namba, Y. Hayashi, S. Kawauchi, Y. Shibata, K. Tanaka, Rhodium-Catalyzed Cascade Synthesis of Benzofuranylmethylidene-Benzoxasiloles: Elucidating Reaction Mechanism and Efficient Solid-State Fluorescence, Chem. Eur. J., 2018, 24, 7161-7171.

★Y. Okugawa, Y. Hayashi, S. Kawauchi, K. Hirano, M. Miura, Diphosphination of Arynes with Diphosphines, Org. Lett., 2018, 20, 3670-3673.

★S. Yamane, T. Hinoue, Y. Usuki, M. Itazaki, H. Nakazawa, Y. Hayashi, S. Kawauchi, M. Miura, T. Satoh, Iridium-Catalyzed Aerobic Coupling of Salicylaldehydes with Alkynes: A Remarkable Switch of Oxacyclic Product, Chem. Eur. J., 2018, 24, 7852-7855.

★K. Honda, S. Ohkura, Y. Hayashi, S. Kawauchi, K. Mikami, Cationic Chiral Pd-Catalyzed "Acetylenic" Diels-Alder Reaction: Computational Analysis of Reversal in Enantioselectivity, Chem. Asia. J., 2018, 13, 2842-2846.

★N.-K. Kim, H. Sogawa, K. Yamamoto, Y. Hayashi, S. Kawauchi, T. Takata, DBU-mediated Highly Efficient CO_2-fixation to Propargylamines and Polypropargylamine, Chem. Lett., 2018, 47, 1063-1066.

★T. Yamada, Y. Shibata, S. Kawauchi, S. Yoshizaki, K. Tanaka, Formal Lossen Rearrangement/[3+2] Annulation Cascade Catalyzed by a Modified Cyclopentadienyl Rh-III Complex, Chem. Eur. J., 2018, 24, 5723-5727.

★T. Hasegawa, M. Ashizawa, S. Kawauchi, H. Masunaga, N. Ohta, H. Matsumoto, Fluorination and chlorination effects on quinoxalineimides as an electron-deficient building block for n-channel organic semiconductors, RSC Advances, 2019, 9, 10807-10813.

★S. Fukushima, M. Ashizawa, S. Kawauchi, T. Michinobu, Strain-Promoted Double Azide Addition to Octadehydrodibenzo[12]annulene Derivatives, Helvetica Chimica Acta, 2019, 102, DOI: 10.1002/hlca.201900016.

★T. Hasegawa, M. Ashizawa, Y. Hayashi, S. Kawauchi, H. Masunaga, T. Hikima, T. Manaka, H. Matsumoto, p- and n-Channel Photothermoelectric Conversion Based on Ultralong Near-Infrared Wavelengths Absorbing Polymers, ACS Appl. Poly. Mater., 2019, 1, 542-551.

★Y. Hayashi, T. Satoh, M. Miura, S. Kawauchi, Theoretical Investigation of Regioselectivity in the Rh-Catalyzed Coupling Reaction of 3-Phenylthiophene with Styrene, Eur. J. Org. Chem., 2019, 19, 2998-3004.

★K. Takamatsu, Y. Hayashi, S. Kawauchi, K. Hirano, M. Miura, Copper-Catalyzed Regioselective C–H Amination of Phenol Derivatives with Assistance of Phenanthroline-Based Bidentate Auxiliary, ACS Catal., 2019, 9, 5336-5344.

★S. Ata, Y. Hayashi, T. B. N. Thi, S. Tomonoh, S. Kawauchi, T. Yamada, K. Hata, Improving thermal durability and mechanical properties of poly(ether ether ketone) with single-walled carbon nanotubes, Polymer, 2019, 176, 60-65.

★林 慶浩, 佐藤 哲也, 三浦 雅博, 川内 進, Rh 触媒による 3-フェニルチオフェンとスチレンのカップリング反応における位置選択性の理論的研究, J. Comput. Chem. Jpn., 2018, 17, 217-218.

★林 慶浩, 大木 竜勝, 檜脇 悠輔, 川内 進, 双安定性ロタキサンのスイッチングシミュレーション, J. Comput. Chem. Jpn., 2018, 17, 122-123.

★西久保 椋, 林 慶浩, 川内 進, ラジカル共重合の理論的意義付け, J. Comput. Chem. Jpn., 2018, 17, 120-121.

タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発と応用

Development of a coarse-grained model for protein-protein interaction and its application

○川口　一朋（金沢大学理工研究域）

1　研究目的、内容

タンパク質の中には複合体を形成することで、機能できる状態になるものが多く存在する。そのため、タンパク質の機能発現機構を理解するためには、タンパク質の複合体形成過程や複合体構造の安定性を調べることが重要となる。特に、複合体形成によってタンパク質のフォールディングあるいは活性化が促進される場合がある。我々は、大規模なタンパク質複合体の長時間のシミュレーションを効率的に実現するためのタンパク質粗視化モデルの構築を進めている。本課題研究ではこれまでに引き続き、水溶液中のアミノ酸側鎖間の有効相互作用を全原子分子動力学（MD）シミュレーションを用いて求め、タンパク質間相互作用の祖視化モデルの構築を行った。また、その応用として、Cyclin-dependent kinase 4（Cdk4）の活性化機構と cyclin D3 との複合体形成に着目した。Cdk4 はタンパク質リン酸化酵素の一種で、細胞周期の調整に関与している。非天然構造（オープン構造）の Cdk4 は Heat shock protein 90 との複合体形成によって、天然構造へと構造変化する。この天然構造は cyclin D3 との複合体形成によっても安定化する。本研究では Cdk4 と cyclin D3 の複合体形成について粗視化シミュレーションを用いて調べた。

2　研究方法、計算方法

今年度は、Cdk4 のオープン構造（PDB ID: 5FWL）と cyclin D3 の複合体のシミュレーションを行った。i 番目の粗視化粒子（Cα 原子に対応）に対して以下に示す Langevin 方程式を解いた。

$$m_i \frac{\mathrm{d}^2 \boldsymbol{r}_i}{\mathrm{d}t^2} = -\frac{\partial V}{\partial \boldsymbol{r}_i} - \gamma \frac{\mathrm{d}\boldsymbol{r}_i}{\mathrm{d}t} + \boldsymbol{R}_i(t)$$

m_i、$\boldsymbol{r}_i$ は粒子 i の質量と座標、V はポテンシャルエネルギー、γ は摩擦係数、$\boldsymbol{R}_i(t)$はランダム力を表す。ポテンシャルエネルギーVは

$$V = V_{\mathrm{K4}} + V_{\mathrm{D3}} + V_{\mathrm{inter}}$$

$$V_{\mathrm{K4}} = \frac{V_1 + V_2}{2} - \sqrt{\left(\frac{V_1 - V_2}{2}\right)^2 + \Delta^2} \qquad ()$$

とした。V_{K4} は Cdk4 に対するポテンシャルエネルギーであり、Multiple-basin model [Okazaki, et al., *PNAS* 2006]を用いた。V_1、V_2 はそれぞれ、Cdk4 のオープン構造、天然構造を参照構造とする Go モデルのポテンシャルである。V_{D3} は cyclin D3 の結晶構造を参照構造とする Go モデルのポテンシャルであり、V_{inter} には我々が開発しているタンパク質間相互作用の祖視化モデルを用いる。粗視化シミュレーションの実行には所属研究室で開発中のプログラムを用いた。

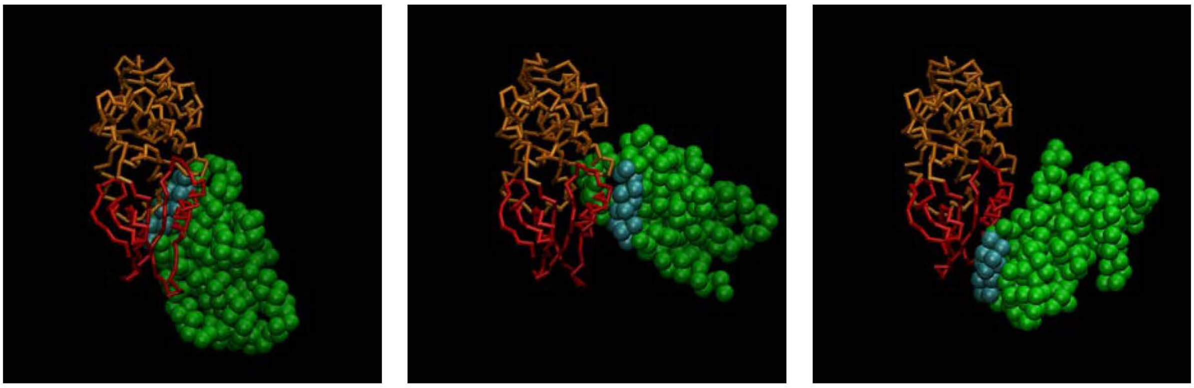


図 1.　　シミュレーションの結果得られた複合体構造のスナップショット（左、中）と X 線結晶構造（右）。

3　研究成果

オープン構造の Cdk4 と cyclin D3 をシミュレーションセル内にランダムに配置する。配置を変えた 30 通りの初期配置を用意し、それぞれに対して 5 μs の粗視化シミュレーションを行った。30 本中、5 本 のシミュレーションにおいて、オープン構造から天然構造へと構造変化が起こった。構造が変化した後の cyclin D との複合体構造の一部を図 1 に示す。X 線結晶構造と近い構造も得られており、今後さらに検討を進める必要がある。

4　発表実績または予定

- 川口一朗、長尾秀実　Theoretical study on a resting membrane potential　by using all-atom molecular dynamics simulations　第 56 回日本生物物理学会年会　2018/9/15- 17　岡山
- ★川口一朗、長尾秀実　粗視化シミュレーションを用いた cyclin D3 による CDK4 の活性化機構の解明　第 32 回分子シミュレーション討論会　第 32 回分子シミュレーション討論会 2018/11/28- 30　つくば
- 川口一朗、長尾秀実　分子動力学法による静止膜電位に関する研究　日本生物物理学会平成 30 年度中部支部講演会　2019/3/26　岡崎
- ★高木晶平、川口一朗、長尾秀実　粗視化モデルによるプラストシアニン複合体の構造安定性に関する理論的研究　日本生物物理学会平成 30 年度中部支部講演会　2019/3/26　岡崎

5　出版実績または予定

- ★K. Kawaguchi, M. S. Arwansyah, T. Kataoka, H. Nagao, Theoretical study of conformational transition of CDK4 by association of cyclin D3, Mol. Phys. (2019) in press.

環境中および生体内の有機化学反応機構の解明

Theoretical Studies on Mechanisms of Environmental And Biological Oriented Organic Reactions

〇森　聖治（茨城大理）、川島恭平（茨城大理）、島崎優一（茨城大理）、大下宏美（茨城大理）、庄村康人（茨城大院理）

1　研究目的、内容

最近、理論・計算化学の手法は、実験化学者によっても、化合物の物性や反応機構の解釈等に用いられるようになってきている。とくに、炭素—炭素結合や炭素—酸素結合を始めとした不活性結合の開裂を伴う反応など、多くの研究例が蓄積されており、合理的設計に結び付きつつあることを、代表者が総説を報告したほか、本年度では、以下の成果を得た。

2　研究方法、計算方法

量子化学計算では Gaussian 09 Rev. E 01 および Gaussian 16 Rev A.03 を用いた。計算は主に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、Waitao Yang らが開発した NCI Plot Version 3.0 プログラムを用いた。

3　研究成果

(1) 面不斉ホスフィン-オレフィン配位子を用いた Rh 触媒不斉 1,4-付加反応のエナンチオ選択性の解明

大阪府立大学の神川教授と徳島大学の小笠原教授らが、アレーンクロム(0)錯体およびシクロペンタジエニルマンガン(I)錯体を基盤とする、面不斉ホスフィン-オレフィン錯体を開発し、Rh 触媒不斉 1,4-付加反応において、環状のエノンだけでなく、立体制御が困難であった鎖状のエノンに対しても高い反応性、立体選択性を有することを明らかにした。本研究では新たに開発されたこれらのホスフィン-オレフィン配位子を用いた Rh 触媒不斉共役付加反応を理論的に検討した。この反応でも、非共有結合性相互作用（C(sp^3)–H⋯O 相互作用及び分散相互作用，図１）の重要性を明らかにした[5]。

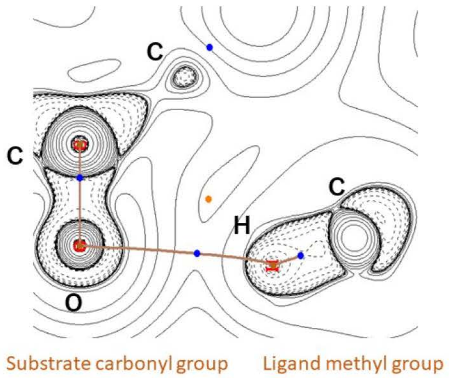
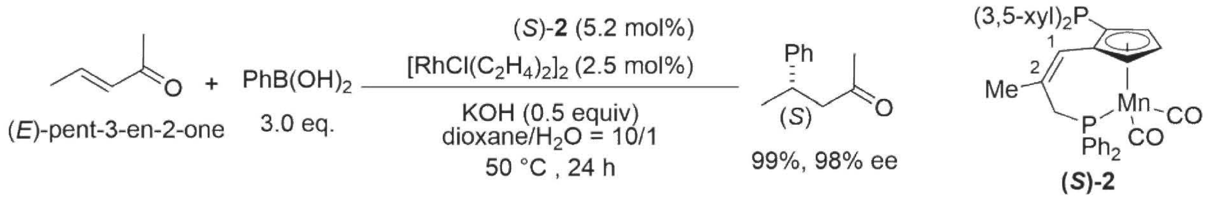


図 1　Quantum Theory of Atoms in Molecules in the favorable TS for Rh-catalyzed conjugate addition



(2) インドール置換のサレン Cu(II)錯体の１電子酸化体の電子状態

アルコールを酸化する酵素であるガラクトースオキシダーゼの触媒となりうるインドール置換のジメトキシサレン Cu(II)錯体およびその１電子酸化体に対して、X 線結晶構造解析を行い、UV-vis、EPR, ECD, K-edge XANES スペクトルと DFT 計算結果を比較した[3]。TD-DFT（CAM-B3LYP+D3/Def2SVP レベル）の計算結果によると、一電子酸化体のスピンはサレン配位子上で非局在化しており、配位子—配位子の間の電子移動(LLCT)に基づくことを明らかにした。これは、インドール置換サレン Cu(II)の一電子酸化体の NIR スペクトル（CH_2Cl_2 中）において、8700 cm^{-1} の領域に広いバンドがみられることを説明できる（TD-DFT 計算の結果では、9291.4 cm^{-1}）。さらに、メチル置換のサレン Cu(II)錯体との比較で、インドールとサレンとのπ-π相互作用を示唆する結果を得た（図２）。

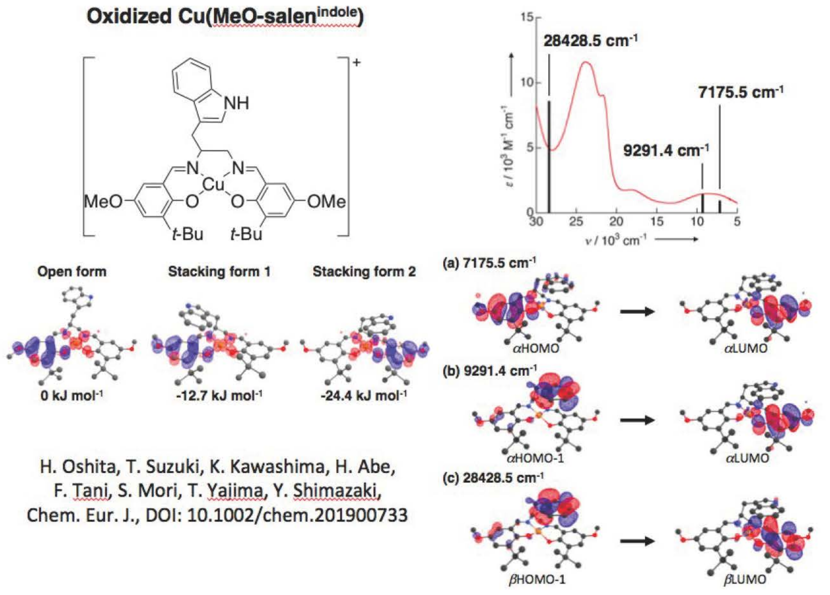


図２　インドール置換サレン Cu(II)錯体の電子状態

(3) ビリン還元酵素とビリベルジン IXαの複合体のプロトン化状態に関する QM/MM 研究

シアノバクテリアなどの光合成生物は、細胞内に光合成色素であるビリンを持っている。その色素を分子内にもつタンパク質が、光合成において集光の役割を担う。ビリンの一つであるフィコシアノビリン(PCB)は、ヘム分解産物であるビリベルジン IXα(BV)がフェレドキシン依存性酵素 Phycocyanobilin:ferredoxin oxidoreductase (PcyA)によって還元され、生成する。この反応では、BV の D 及び A 環の２箇所それぞれにプロトン付加が選択的に起こり、それぞれの反応は２電子供与が付随して起きる（図３(a))。2015 年にシアノバクテリア由来の PcyA-BV 複合体の中性子結晶構造解析が行われ、BV のプロトン化状態を含む構造が明らかになった。BV がプロトン化している構造と中性の２種類の構造が混在していることが示唆され、周囲残基のプロトン化状態の断定には更なる検討が必要であることが示唆された。ONIOM-EE(M06-2X/6-311+G**:AMBER)レベルによるエネルギー一点計算の結果より、C 環が脱プロトン化している中性の BV 構造（図３(b)）が中性子結晶構造に最も適していることが示唆された。周囲アミノ酸残基

の立体配置を考慮した結果、この構造は反応初期段階であることが考えられる。この構造を基に、反応機構における活性部位のプロトン化状態の検討を行った。それぞれの反応段階で、BV のプロトン化状態が周囲アミノ酸残基である Asp105 によって制御されていることが明らかになった。

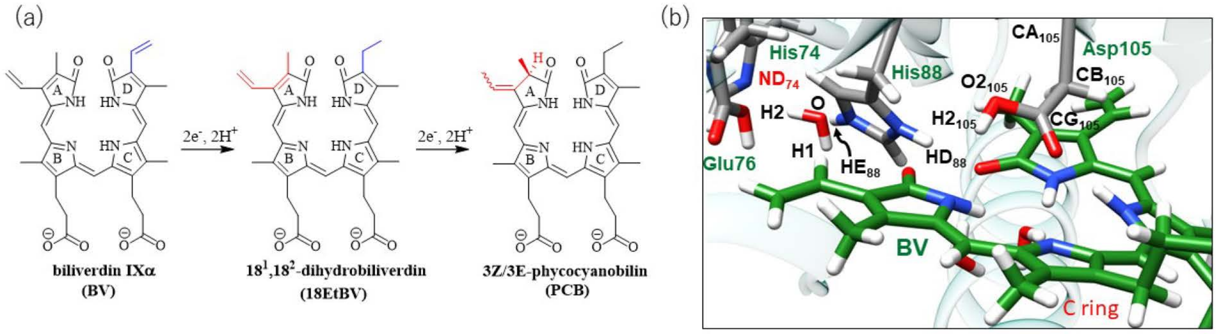


図３　(a) PcyA 触媒によるビリベルジン IXα の還元反応 (b)QM/MM 計算による最もエネルギー的な安定な構造

4　発表実績または予定（代表的なもののみ）

★1. Seiji Mori, Mechanistic Insights into Metal-Catalyzed Highly Selective Organic Transformation Reactions, The 28th Canadian Symposium on Theoretical and Computational Chemistry, Windsor, Ontario, Canada, July 15-19, 2018. (invited lecture)

★2. Seiji Mori, "Mechanistic Insights into Metal Catalyzed Highly Selective Organic Transformation Reactions ", 22nd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE22), August 2-4 2018, Bangkok, Thailand (invited lecture)

★3. Seiji Mori, Bridges Between Experiment And Theory On Catalytic Functions, Computer Aided Drug Design (CADD) 2018 Seminar and Workshop, Kuta, Bali, Indonesia, November 28-30, 2018 (invited lecture)

5　出版実績または予定

★1. Seiji Mori, *Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.* **2019**, *72*, 14-28 (Review).

★2. Kyohei Kawashima, Takehiro Sato, Masamichi Ogasawara, Ken Kamikawa, Seiji Mori, Theoretical Investigations of Rh-Catalyzed Asymmetric 1,4-Addition to Enones using Planar-Chiral Phosphine-Olefin Ligands, *J. Comput. Chem.* **2019**, *.40*, 113-118.

★3. Eri Iijima, M. Paul Gleeson, Masaki Unno, and Seiji Mori, QM/MM Investigation for Protonation States in a Bilin Reductase PcyA-Biliverdin IXα Complex, ChemPhysChem., 2018, 19, 1809-1813.

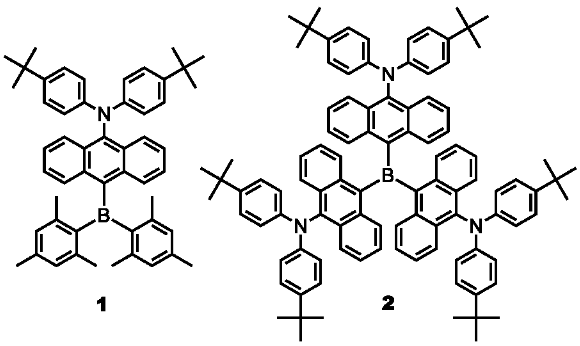
★4. Hiromi Oshita, Takashi Suzuki, Kyohei Kawashima, Hitoshi Abe, Fumito Tani, Seiji Mori, Tatsuo Yajima, Yuichi Shimazaki, Chem. Eur. J. DOI: 10.1002/chem.201900733 (印刷中)

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、大葉昭良、福崎真也（京大院工）

1 研究目的、内容

発光色のチューニングや長波長領域の高効率発光分子の実現と関連して、様々なドナー・アクセプター型の蛍光性有機分子についてこれまで種々検討されてきた。我々は、ドナー部位としての芳香族アミンとアクセプター部位としての芳香族ボランがπ共役架橋された形の分子群、いわゆるB–π–N型蛍光分子に注目して新規発光分子の開発研究を行っている。本研究では、固体状態においても十分な蛍光発光特性を有するB–π–N型蛍光分子の開発を念頭に、9,10-アンスリレンをπ共役架橋部位とする２種類のB–π–N型蛍光分子を実際に合成し，溶液状態ならびに固体状態における発光特性について明らかにするとともに，量子化学計算を実施し理論的に検討した。



1 **2**

図 1. 9,10-アンスリレンで架橋されたB–π–N型蛍光分子 **1** と **2** の分子構造.

2 研究方法、計算方法

実際に合成した発光分子 **1** と **2** (図１) の溶液中における吸収・発光スペクトルを測定した。また，電気化学的酸化・化学酸化により各酸化状態を発生させ，吸収スペクトルや電子スピン共鳴スペクトルを測定した。中性状態と１電子酸化状態について、密度汎関数 (DFT) 法 (B3LYP/3-21G) により構造最適化することにより，酸化に伴う電子状態の変化について知見を得た。さらに，得られた最適化構造に対して TD-DFT 計算を行い，フランクコンドン状態について調べた。以上の計算は、Gaussian 09 プログラムを使用して行った。

3 研究成果

表１に分子 **1** と **2** の発光特性を示した。分子 **1** と **2** はいずれも有機溶媒中で蛍光発光するものの，発光の量子収率では分子 **2** が分子 **1** の半分程度以下であることがわかった。いずれの分子も最低エネルギー吸収帯は溶媒の極性によってほぼ変化しなかったが，極大発光波長は溶媒の極性とともに長波長シフトし，ストー

クスシフトの増大が観測された。しかし、分子 **2** のストークスシフトは分子 **1** と比べて小さいことがわかった。このことは、分子 **2** の電荷移動励起状態において双極子モーメントの値が小さくなることを示唆している。実験からは励起状態における双極子モーメントの値は、分子 **1** と **2** でそれぞれ、6.84 D と 8.12 D と見積もられた。一方、TD–DFT 計算による励起状態における分子 **1** と **2** の双極子モーメントの値は, それぞれ 12.38 D と 8.70 D と計算され，実験結果と同様、分子 **1** と比べて分子 **2** の双極子モーメントの値が小さくなることが示された。固体状態における発光特性については、分子 **1** と **2** ともに黄色および赤色の波長域の蛍光発光を示した。とりわけ、分子 **2** の固体状態における発光の量子収率は 0.31 であり、これまで報告された赤色発光有機分子と比べても遜色なく高効率で発光する色素分子であることが明らかとなった。

表 1．分子 **1** および **2** の発光特性.

	Solvent	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [a] [nm]	$\Delta\nu$ [b] [cm^{-1}]	Φ_F [c]
1	*n*-hexane	470	524	2194	0.63
	toluene	471	560	3371	0.61
	$CHCl_3$	465	583	4355	0.54
	CH_2Cl_2	463	601	6383	0.43
	n-BuCN	462	612	5307	0.26
	MeCN	461	621	5589	0.15
	solid	—	560	—	0.18
2	*n*-hexane	530	585	1774	0.37
	toluene	536	610	2266	0.32
	$CHCl_3$	533	624	2734	0.16
	CH_2Cl_2	533	637	3065	0.08
	n-BuCN	533	650	3379	0.09
	MeCN	533	652	3428	0.05
	solid	—	643	—	0.31

[a] Emission maximum upon photoexcitation at λ = 460 nm for **1** and λ = 500 nm for **2** measured at 1×10^{-5} M (at λ = 330 nm for solid state measurements). [b] Stokes shift between the absorption and emission maxima. [c] Absolute fluorescence quantum yield determined with a calibrated integrating sphere system.

4　発表実績

A. Ito, The 10th Singapore International Chemistry Conference (SICC-10), Singapore, 2018/12/16-12/19.

5　出版実績

★M. Uebe, Y. Yoshihashi, K. Noda, M. Matsubara, A. Ito, *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 6429-6439.

★M. Uebe, K. Kawashima, A. Ito, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16113-16125.

★M. Uebe, A. Ito, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 1692-1696.

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 dissociation spectroscopy

○工藤　聡（東京大院総合文化）

1　研究目的、内容

質量分析法と赤外解離分光法を併用して遷移金属クラスター上での触媒反応の研究を進めている。本研究では、量子化学計算を用いてクラスターの赤外吸収スペクトルを予測し、実測のスペクトルと比較することでクラスターの構造を決定した。

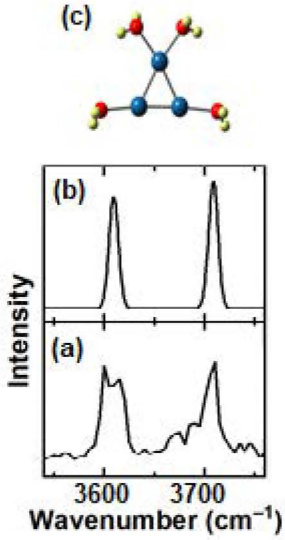


図 1　スペクトルの比較 (a) $Pt_3(H_2O)_4^+$の赤外解離スペクトル、(b) 計算結果から作成したスペクトルパターン、(c) 構造

2　研究方法、計算方法

Gaussian09 を使用して各種金属クラスター(Rh_n^+, Pt_n^+など)に NO, O, H_2O などが吸着したクラスターの構造最適化をおこなった。得られた安定構造に対して振動数計算をおこないスペクトルパターンを作成した。方法は主に B3LYP を、基底関数は遷移金属原子には主に SDD を、それ以外の原子には主に aug-cc-pVDZ を用いた。

3　研究成果

結果の一例として、$Pt_3(H_2O)_4^+$のスペクトルの実測（図 1 (a)）と計算結果（図 1 (b)）を示した。ここに示した構造の以外のスペクトルパターンとも比較することで、全ての水分子が Pt と直接結合している構造（図 1 (c)）を取っていることを明らかにした。他のクラスターについても同様に研究を進めた。

4　発表実績

[1] ★阿部，工藤，宮島，真船，「水が吸着した気相白金クラスターの赤外解離分光」，第 12 回分子科学討論会，2018 年 9 月.

5　出版実績

[1] ★T. Nagata, S. Kudoh, K. Miyajima, J. M. Bakker, F. Mafuné , “Adsorption of Multiple NO Molecules on Rh_n^+ (n = 6, 7) Investigated by Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy”, J. Phys. Chem. C, 122(40), 22884(2018).

[2] ★M. Yamaguchi, S. Kudoh, K. Miyajima, O. V. Lushchikova, J. M. Bakker, F. Mafuné, “Tuning the Dissociative Action of Cationic Rh Clusters Toward NO by Substituting a Single Ta Atom”, J. Phys. Chem. C, 123(6), 3476-3481 (2019).

[3] ★F. Mafuné, K. Koyama, T. Nagata, S. Kudoh, T. Yasuike, K. Miyajima, D. M. M. Huitema, V. Chernyy, J. M. Bakker, “Structures of Rhodium Oxide Cluster Cations $Rh_7O_m^+$ (m = 4–7, 12, 14) Revealed by Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy”, J. Phys. Chem. C, 123(10), 5964-5971 (2019).

重原子を含む化合物の基底・励起電子状態と分子物性に関する量子化学計算

Quantum-Chemical Calculation for Ground and Excited Electronic States and Molecular Properties of Molecules Containing Heavy Elements

○波田雅彦、中谷直輝、今村穣、多田 宰、牛尾二郎、阿部穣里、
岩瀬 響、砂賀彩光、菅野翔平、Yi Jun、宮本 優弥、Salmahaminati、Ma Zhifeng、
村田レオ、佐藤 有汰留、菅沼 麻莉奈、橋本 拓磨、吉田 玲
（首都大学東京）

1 研究目的、内容

相対論を考慮した電子状態の高精度・大規模計算プログラムの開発及び、それらに関連する下述の研究テーマを進めた。

1. 自然摂動軌道による NMR 計算の解析方法の開発
2. ４重項及び６重工項状態の鉄オキソポルフィリンπカチオンラジカルを触媒とするオレフィンのエポキシ化反応の解析
3. 有機薄膜太陽電池材料の非フラーレンアクセプター30,000 分子の計算
4. 毒性が低い元素から形成される 1,000 の新規ペロブスカイト太陽電池材料の電子状態計算
5. 分子デバイスに用いるπ電子系伝導性分子に於ける電子相関効果の検討と、平均場近似(mean field theory)に基づく従来のナノスケール電子輸送理論モデルの適用限界についての理論的研究
6. ２成分相対論法を用いたウラン二核錯体の同位体分別計算
7. ロジウム錯体およびイリジウム錯体触媒によるエナミン合成反応の触媒機構の解明と、配位子による反応制御因子の特定および計算による予測
8. 遷移金属錯体および遷移金属クラスターの K, L 端 X 線吸収スペクトルに関する理論的研究
9. 第一原理シミュレーションによる星間氷表面における化学進化の理論的研究

2 研究方法、計算方法

テーマ 1 については HONDO をベースに改良した本研究室のプログラムを用い､テーマ 4 については VASP と本研究室の機械学習プログラムを、テーマ 6 では DIRAC16 による相対論計算、その他のテーマについては Gaussian09, Gaussian16 を用いた。

3 研究成果

上記研究に対し、主に 2018 年度に研究進捗があったテーマ 2, 4, 6, 9 について報告する。

テーマ 2 ではオレフィンのエポキシ化反応に於ける鉄ポルフィリンオキソπカチオンラジカルの触媒活性に関して、ポルフィリン環周辺の置換基による電子吸引効果について検討した。計算対象とした化合物を図１に示す。A は基本骨格、B と C はピロール環炭素にフッ素を付け、D〜G ではメソ位のフェニル基をフッ素置換した。図２に四重項状態（右）と六重項状態（左）での反応経路に沿ったエネルギー変化を示した。

始原系では四重項状態が安定であり、生成系では六重項状態が安定であることは、実験的観測及び以前の理論計算から知られている。最初の TS1 で六重項状態が既に安定になることは以前の我々の計算の示唆を支持している。ピロール環をフッ素置換することによって触媒活性が増加していることが判る。フッ素置換数を２にすることでこの傾向が強調される。フッ素置換によって Fe 近傍の電子密度の減少が観られオレフィンからの電子引き抜きを助長していると考えられる。フェニル基へのフッ素置換 D～G においても同様の傾向があった。

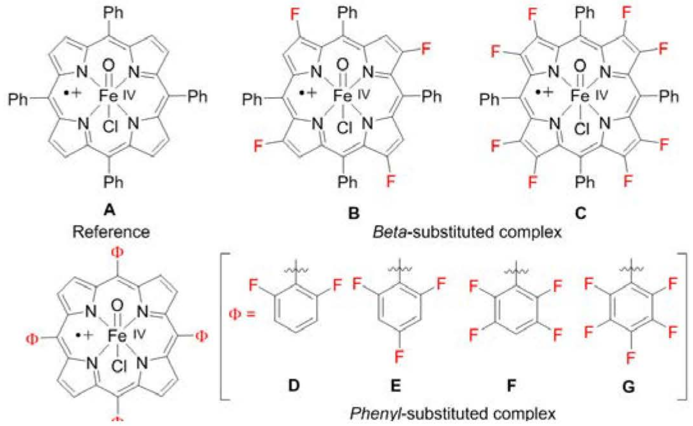


図 1.　フッ素置換したモデル化合物。D～G はメソ位のフェニル基をフッ素置換した。

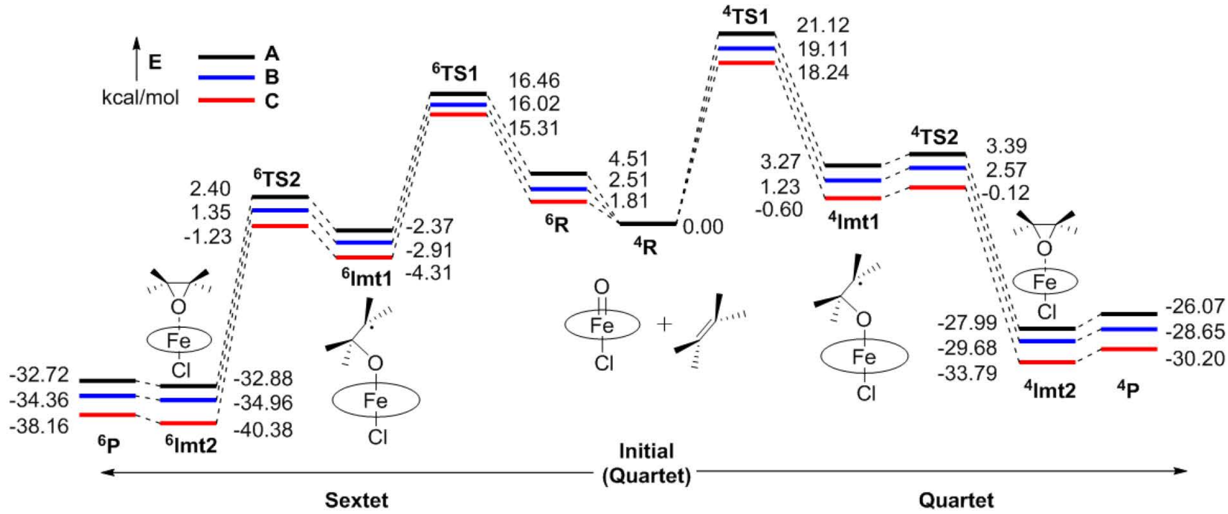


図 2.　エポキシ化の反応経路に沿った四重項状態と六重項状態のエネルギー変化。

テーマ 4 では Materials Informatics に基づいて材料探索スキームを開発し、太陽電池材料として有望なペロブスカイトの探索を実行した。ペロブスカイト太陽電池では、有毒な鉛を含む $CH_3NH_3PbI_3$ などのペロブスカイトが広く用いられている。これらのペロブスカイトの毒性を改善するために、AA'BB'X_3X'$_3$ 組成のダブルペロブスカイト化合物が検討されている。本研究では、機械学習や第一原理計算等、種々のデータベースを組み合わせた大規模･高効率な材料探索スキームを開発した。本材料探索スキームは、バンドギャップやキャリア移動度などの基本的な物性値のみならず、種々のデータベースを活用することで材料コストや毒性なども予測可能である。この材料探索スキームを用いて 2800 万種類以上の AA'BB'X_3X'$_3$ 型の組成を選別し、太陽電池材料として有望な 24 種類のペロブスカイト化合物を発見した。

本材料探索スキームによって得られた 24 種類のペロブスカイト化合物うち、5 種類はすでに太陽電池材料として使用されているペロブスカイト化合物だった。他方の 19 種類は本研究で初めて報告されたペロブスカ

イト化合物であり、ペロブスカイト太陽電池材料の毒性を改善する代替材料として期待される。また、本材料探索スキームは太陽電池材料のみならず、光触媒などの他の光電変換材料の新規材料探索への応用が期待される。

テーマ 6 では、ウランの同位体分別反応に関して、核の体積効果の研究を行っている。バクテリアが介する生物性の還元反応では、4 価ウランに重い同位体(^{238}U)が分別するのに対し、非生物が還元する場合にはこうした分別が見られない。この事実を用いれば、古代に堆積した地質中のウラン同位体比から、その時代の生物活動を理解することが期待されている。しかし、ウラン還元における同位体分別のメカニズムは解明されていない。そこで本研究では、同位体分別の指標である同位体分別係数ε を、図 3 に示す各素反応に対して熱的平衡を仮定して計算した。ε を計算する際には電子状態の差に起因する核体積項 $\ln K_{nv}$ と振動状態の差に起因する核質量項 $\ln K_{nm}$ を求める必要がある。このうち $\ln K_{nv}$ は、高精度な 2 成分相対論法(X2C)に基づく、Gauss 型有限核モデルを用いて計算を行った。ウランの価数が変化する B→C と D→E の素反応において、最も大きな分別係数が得られた。特に B→C のεは 1.44‰となり、実験的に求められている全体のε(0.88‰)よりも、この素反応だけで過大評価を示している。このことから、B→C の電子移動反応においては、熱的平衡からのずれが生じていると考えられる。

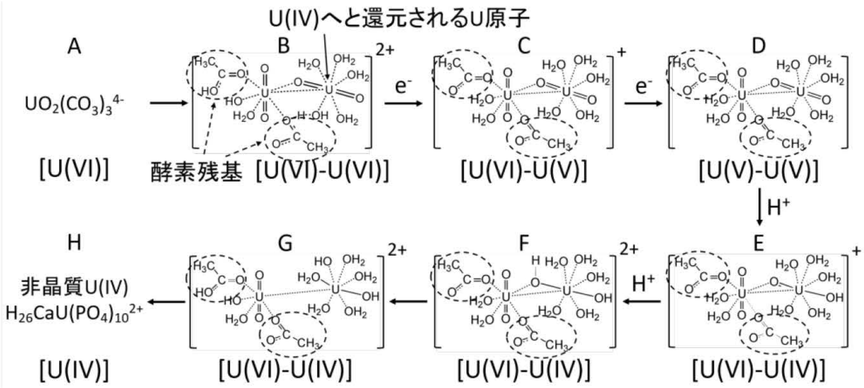


図 3. 反応経路モデル

テーマ 9 では、星間空間における反応性脱離現象について第一原理分子動力学シミュレーションに基づく検討を行った。星間空間では、星間塵表面での化学反応によって様々な分子が生成するが、極低温下での星間空間への放出プロセスには謎が多い。その 1 つとして化学反応の反応熱を利用した分子の脱離メカニズム（反応性脱離）が提案されているが実証は難しい。そこで本研究では、このメカニズムを理論的に検証することを目的として、密度汎関数法に基づく第一原理分子動力学シミュレーションを行った。本年度は、反応性脱離現象のモデルとして報告されている、H ラジカルによる H_2S の H 交換反応に着目して、HS と H とのラジカル結合反応とその後のダイナミクスを追跡した（図 4）。その結果、少ないながらも反応後の H_2S が脱離するトラジェクトリが観察された。トラジェクトリの解析から、反応熱が H_2S に局在化すると逆に脱離は起きず、反応熱の大部分が氷クラスターに吸収されることが、反応性脱離の条件の 1 つであることが分かった。これは、生成した H_2S 分子がある程度の安定性を確保することで化学反応が完結し、H_2S 分子と氷表面との相互作用が減少する必要があるためであると考えられる。

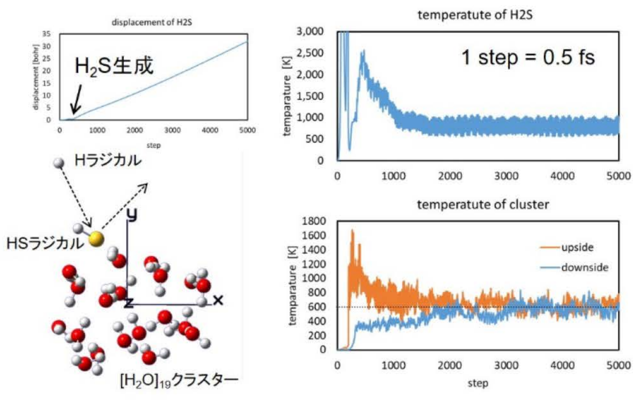


図 4. H_2S の反応性脱離過程のシミュレーション

4　発表実績

Salmahaminati et al., ナノ学会第 16 大会,2018 年 5 月 10-12 日, 東京大学 浅野キャンパス 武田ホール; 菅野翔平 et al., 宮本優弥 et al., 佐藤有汰留 et al., 菅沼麻莉奈 et al., 第 21 回理論化学討論会, 2018 年 5 月 15-17 日, 岡崎コンファレンスセンター; A.Sunaga et al., 7th Japan-Czech-Slovakia (JCS) Symposium on Theoretical Chemistry, May 21-24, 2018, the Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Prague, Czech Republic; S. Kanno et al., Computational Chemistry meets Artificial Intelligence (CC2AI-2018), Jun. 13-15, 2018, École Polytechnique fédérale de Lausanne, Lausanne, Switzerland; A. Sunaga et al., 6th International Congress of Quantum Chemistry (ICQC), Jun. 18-23, 2018, le Palais de l'Europe, Menton, France; N. Nakatani et al., COSPAR2018, Jul. 14-22, 2018, Pasadena Convention Center,Pasadena, California, USA; M. Abe, Second European Symposium on Chemical Bonding, Sep. 3-7, 2018, the Palacio de Exposiciones y Congresos Ciudad de Oviedo, Oviedo, Spain; 岩瀬響 et al., 宮本優弥 et al., Jun Yi et al., 第 12 回分子科学討論会, 2018 年 9 月 10-13 日, 福岡国際会議場; 佐藤有汰留 et al., 日本地球化学会第 65 回年会, 2018 年 9 月 11-13 日, 琉球大学 千原キャンパス; 菅野翔平 et al., 第 79 回応用物理学会秋季学術講演会, 2018 年 9 月 18-21 日, 名古屋国際会議場; Jun Yi et al., The 5th International Conference on Physical and Theoretical Chemistry, OCT. 11-13, 2018, Holiday Inn Edinburgh, Edinburgh, Scotland; M. Abe, A. Sato et al., International Conference Uranium Biogeochemistry Transformations, isotopes, and applications (Uranium-Biogeo Conference 2018), Oct. 21-26, 2018, Congressi Stefano Franscini, Monte Veritá Ascona, Switzerland; Y. Imamura, S. Kanno et al., M. Miyamoto et al., R. Murata et al., M.Suganuma et al., International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials (ICEAN) 2018, OCT. 30-Nov.2, 2018, Newcastle Exhibition & Conference Centre, Newcastle NSW, Australia; N. Nakatani, Exploring the Universe: Near Earth Space Science to Extra-Galactic Astronomy, Nov. 14-17, 2018, S. N. Bose National Centre for Basic Sciences, Kolkata, India; M. Abe, ナノ構造・物性―ナノ機能・応用部会合同シンポジウム, 2018 年 11 月 19-20 日, 金沢勤労者プラザ; 菅野翔平 et al., 第 3 回フロンティア太陽電池セミナー, 2018 年 12 月 13 日-14 日, 宮崎県宮崎市ホテルメリージュ;橋本拓磨 et al., 第 18 回大つくば物理化学セミナー, 2018 年 12 月 14-15 日, 常陸太田市西山研修所; N. Nakatani et al., The 4th China-Japan-Korea Workshop on Theoretical & Computational Chemistry (CJK-WTCC4), Jan. 9-12, 2019, Nanjing University International Conference Center(NUICC), Nanjing,China; N. Nakatani et al., Jun Yi et al., Zhifeng Ma et al., Pure and Applied Chemistry International Conference 2019 (PACCON), Feb. 7-8, 2019, Bangkok International Trade & Exhibition Centre (BITEC), Bangkok, Thailand; M. Abe, The 11th International Workshop on Fundamental Physics Using Atoms (FPUA), Mar. 1-4, 2019, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, Okinawa, Japan; 佐藤有汰留 et al., 吉田玲 et al., 第 17 回同位体科学研究会, 2019 年 3 月 8 日, 首都大学東京 国際交流会館; A.Sato et al., 日本化学会第 99 春季年会, 2019 年 3 月 16-19 日, 甲南大学 岡本キャンパス

5　出版実績

★S. Kanno, et al., J. Phys. Chem. C, 122, 15966–15972 (2018); K. Yamada, et al., ACS Photonics, 5, 3189–3197 (2018); A. Sunaga et al., Phys. Rev. A 98, 042511 (2018). ★A. Velloth, et al., Inorganic Chemistry, 58, 1208-1215, (2019); Y. Imamura, et al., Chem. Phys. Letters, 707, 44-48, (2018); N. Nakatani et al., J. Comp. Chem., 40(2), 414-420 (2018); ★Z. Ma, et al., J. Compt. Chem.2019,9999,1-9; A Sunaga et al., Phys. Rev. A 99, 040501(R), 2019. ★I. Purmana et al., Dalton Trans., 48, 688-695, 2019. M. Abe et al. Phys. Rev. A 97, 032515, (2018). ★N. Nakatani et al., J. Comput. Chem., 40, 414-420 (2019). 他 6 報

生体超分子の立体構造変化と機能

Conformational change of biological supramolecules and its relation to functions

○北尾 彰朗、竹村 和浩、TRAN Phuoc Duy、
畑 宏明、鷹羽 健一郎、信夫 愛（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系の立体構造変化と機能との関係を分子シミュレーションにより解析し、生命現象の素過程を司る生体超分子の分子科学的な動作原理を解明することを目指している。30 年度は下記の三つの系を対象とした計算を行った。

1 つ目の課題である「CheY-FliM 複合体に及ぼす圧力効果の解析」の対象である CheY-FliM 複合体は、バクテリアの走化性シグナル分子 CheY と、鞭毛モータータンパク質 FliM の複合体である。バクテリアのべん毛モーターの回転方向は、モーター基部にある FliM に CheY が結合することで反転する。この回転方向の切替はバクテリアの走化性の根幹を担っている。しかし近年、高圧下ではこの回転方向が固定され、切替が起こらなくなることが発見された。そこで我々は、高圧力がべん毛モーターの回転方向切替に影響するメカニズムについて、特に CheY と FliM の相互作用に注目して解析を進めている。

2 つ目の課題である「PaCS-MD/MSM を用いた蛋白質/ペプチド複合体の速度定数評価」では、上述した PaCS-MD/MSM を用いて、高い選択性や低毒性を有することから創薬における魅力的な標的であるペプチドと蛋白質複合体の結合自由エネルギーおよび解離速度定数の評価を行う。蛋白質/ペプチド複合体における結合自由エネルギーやペプチドが結合サイトに留まる時間である滞留時間の評価は、複合体の相互作用を正確に理解する上で重要となる。滞留時間は、解離速度定数を介して推定することが可能であるが、その計算には、結合/解離における全ての遷移行列を構築する必要が生じ膨大な計算リソースが必要となる。従って、効率よく蛋白質/ペプチド複合体の結合親和性および滞留時間を計算することは挑戦的な課題といえる。

3 つ目の課題である「evERdock/機械学習を用いた蛋白質/蛋白質ドッキング複合体の評価」では、蛋白質/蛋白質ドッキングにより生成した複合体モデル（デコイ）間の結合自由エネルギー差の計算を行う。蛋白質/蛋白質ドッキングでは、通常、剛体ドッキング等により多くの構造を作り出す候補構造の生成、生成した候補構造を評価し正解に近い構造を選び出す絞込みの段階がある。我々のグループでは、高精度の絞込み手法として、エネルギー表示法を用いた複合体モデルの評価手法（evaluation with the ER method of docking generated decoys; evERdock）を開発した(J. Chem. Phys. 2012; Chem. Phys. Lett. 2013)。evERdock では、溶媒和自由エネルギーの評価にエネルギー表示法を用いることにより 2 ns の短い MD を行うことで複合体の評価を行うことが可能である。そのため、数百程度の複合体モデルを対象とした結合自由エネルギー計算も可能であるが、複合体モデルの蛋白質界面の立体構造や相互作用が正しく形成されていない場合などにおいて正確な評価が困難となる場合があるなど課題が残されている。

本年度は、大きな成果が得られた「PaCS-MD/MSM を用いた蛋白質/ペプチド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

PaCS-MD [1]を用いて、MDM2/TAD-p53 複合体の解離を人工的な外力を加えることなしに観察した。PaCS-MD の並列数は 30 とし、サイクル更新時の構造選択は分子間の重心距離を基準に行い、重心間距離が 7 nm になるまで PaCS-MD サイクルを繰り返した。MD シミュレーションは GROMACS 5.1.2 を用い、力場は AMBER ff99SB-ILDN、水モデルは TIP3P モデルを使用した。

PaCS-MD によって得られた解離過程の構造を、マルコフ状態モデル（MSM）を用いて解析した（詳細は文献[2]）。結合・解離状態間の平均力ポテンシャルの差 ΔW に、標準状態との濃度差に関する補正 ΔG_V を加え、標準結合エネルギー ΔG^o を求めた。重心間距離ならびに重心座標についての MSM（1D-、3D-MSM）には MSM Builder package を使用し、α 炭素座標についての MSM（Cα-MSM）は pyEMMA package を使用した。

3　研究成果

PaCS-MD による MDM2/TAD-p53 複合体の解離シミュレーションを計 25 回実行し、図 1a に示すような多様な解離過程（パスウェイ）を観察した。また各解離パスウェイにおいて、図 1b に示すように、TAD-p53 のヘリックス構造の崩壊ならびに部分的な再形成が見られた。この結果は TAD-p53 が天然変性ペプチドであることに矛盾しない。

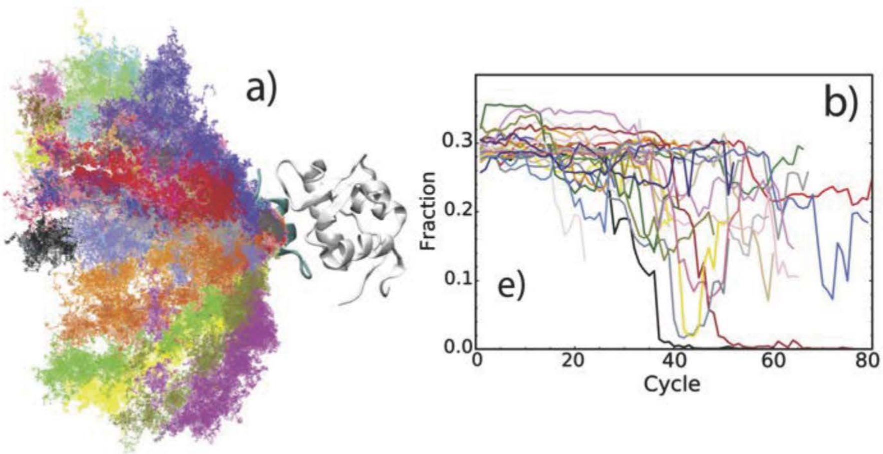


図 1. a) PaCS-MD で得た TAD-p53 の解離過程における重心の軌跡。b) PaCS-MD の各サイクルにおけるヘリックスの形成率。各線は各 PaCS-MD に対応する。

次に、PaCS-MD で得られたデータについて MSM 解析を行うことで得た種々の物理量を表 1 に示す。まず、各 PaCS-MD について重心間距離を解析した 1D-MSM では、最適なラグタイム(τ = 40ps)において得られた標準結合自由エネルギー ΔG^o は、等温滴定型カロリメトリー（ITC）や表面プラズモン共鳴（SPR）、ならびに動的分子間力分光法（DFS）による実験値と非常によく一致した。この結果から、蛋白質とペプチド間の結合自由エネルギーは PaCS-MD/1D-MSM で十分精度よく計算できることがわかった。

表 1.　PaCS-MD/MSM によって得られた MDM2/TAD-p53 の標準結合自由エネルギー($\Delta G°$)、解離速度定数(k_{off})、ならびに結合速度定数(k_{on})。25 回の計算の平均値と標準誤差。太字は最適なラグタイムにおける値を示す。

Method	p53 residues	τ (ps)	# clusters	$-\Delta W$ (kcal/mol)	ΔG_V (kcal/mol)	$\Delta G°$ (kcal/mol)	k_{off} (s^{-1})	k_{on} ($10^7 M^{-1}s^{-1}$)	$k_{on,eff}$ ($10^7 M^{-1}s^{-1}$)
1D-MSM	13-29	20	50	-9.0±0.1	3.1±0.2	-5.9±0.2			
	13-29	30	50	-10.3±0.1	3.1±0.2	-7.2±0.2			
	13-29	**40**	**50**	**-11.4±0.2**	**3.1±0.2**	**-8.3±0.3**			
	13-29	20	50	-12.1±0.1	3.1±0.2	-9.0±0.2			
3D-MSM	13-29	20	10098	-9.1±0.7	2.2	-6.9±0.7	56.47	904.86	0.6
	13-29	30	10098	-9.8±0.7	2.2	-7.6±0.7	9.98	622.6	0.34
	13-29	**40**	**10098**	**-10.2±0.7**	**2.2**	**-7.9±0.7**	**3.27**	**477.93**	**0.19**
	13-29	20	6606	-9.0±0.7	2.2	-6.8±0.7	68.85	694.43	0.62
	13-29	30	6606	-10.0±0.7	2.2	-7.8±0.7	7.49	512.99	0.36
	13-29	**40**	**6606**	**-10.7±0.7**	**2.2**	**-8.5±0.7**	**1.57**	**409.18**	**0.24**
C_α-MSM	13-29	30	3000	-4.63±0.4	-2.93	-7.56±0.4	334.9±58.8	3.9±0.3	
	13-29	40	3000	-5.94±0.3	-2.93	-8.9±0.3	28.05±9.5	2.44±0.3	
	13-29	**50**	**3000**	**-5.5±0.7**	**-2.93**	**-8.4±0.7**	**3.12±1.3**	**1.43±0.2**	
ITC and stopped-flow[56]	15-29					-9.1±0.1	2.06±0.09	0.92±0.004	
	17-26					-9.9±0.1	1.43±0.24	2.2±0.02	
SPR[57]	Full length					-8.8±0.2	0.8±0.3	0.21±0.02	
DFS[58]	Full length					-8.4±0.5			

一方で、重心間距離のみを解析する 1D-MSM では、図 1a で見られるような、実際の解離パスウェイの空間的な広がりを考慮することができない。つまり３次元空間のどの方向に解離しやすいか、といった情報が破棄されている。逆にこの情報を取り入れた MSM を行えば、解離の速度論的な量も計算できると考えられる。よって我々は、全ての PaCS-MD で得られた TAD-p53 の３次元重心位置（図 1a）に対して MSM 解析する 3D-MSM を行った。MSM におけるミクロな状態数（# clusters）は 10098 と 6606 とした（構造クラスター

間の距離がそれぞれ 0.10 と 0.12 nm に対応する)。最適なラグタイムは 1D-MSM と同じく $\tau = 40$ ps であった。得られた解離速度定数 k_{off} は実験値とよく一致しが、結合速度定数 k_{on} については実験値よりも著しく大きな値になった。一方で、k_{on} と k_{off} ならびにΔG^o の間の関係（$\Delta G^o = -\beta^{-1} \ln(C^o k_{on,eff} / k_{off})$、$C^o = 1$ M）から間接的に結合速度定数を計算してみると、実験値と同程度の値が得られることがわかった（表 1、$k_{on,eff}$)。

3D-MSM による k_{on} の計算精度が低いことは、結合過程が重心位置だけでは十分に記述できないことを示唆している。そこで我々はさらに TAD-p53 の全ての α 炭素座標に対して MSM 解析を行った。その結果、得られた結合速度定数は実験値と非常によく一致した。よって、TAD-p53 が MDM2 に結合する過程においては分子の構造変化を考慮することが必要であることを示す結果が得られた。以上の結果から PaCS-MD/MSM により結合自由エネルギーのみならず、速度定数も精度よく得られることが明らかとなった。

4　発表実績または予定

- (★) Swadling, J. B., Ishii, K., Tahara, T. & Kitao, A. Origins of biological function in DNA and RNA hairpin loop motifs from replica exchange molecular dynamics simulation. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20,** 2990–3001 (2018).
- (★) Takemura, K., Matubayasi, N. & Kitao, A. Binding free energy analysis of protein-protein docking model structures by evERdock. *J. Chem. Phys.* **148,** (2018).
- (★) Tran, D. P., Takemura, K., Kuwata, K. & Kitao, A. Protein–Ligand Dissociation Simulated by Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics. *J. Chem. Theory Comput.* **14,** 404–417 (2018).
- (★) Tran, D. P. & Kitao, A. 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).
- (★) Shinobu, A., Takemura, K., Matubayasi, N. & Kitao, A. Refining evERdock: Improved selection of good protein-protein complex models achieved by MD optimization and use of multiple conformations. J. Chem. Phys. **149**, 195101 (2018).
- (★) Takemura, K., Sato, C. & Kitao, A. ColDock: Concentrated Ligand Docking with All-Atom Molecular Dynamics Simulation. J. Phys. Chem. B **122**, 7191-7200 (2018).

参考文献

[1] Harada, R. & Kitao, A. Parallel cascade selection molecular dynamics (PaCS-MD) to generate conformational transition pathway. J. Chem. Phys. **139**, 035103 (2013).
[2] Tran, D. P. & Kitao, A. 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).

第一原理計算手法にもとづくナノ材料の形成と機能に関する研究

First-principles study for formation and novel functions in nanoscale materials

○秋山 亨、積木真之介、相可拓巳、瀬田雄基、長谷川裕也、米本和弘、中村浩次（三重大院工）

1 研究目的、内容

本研究プロジェクトでは、ナノ関連物質に注目して密度汎数理論に基づく全エネルギー電子状態計算により構造安定性および電子状態を解明し、ナノ構造形成機構の解明および新規物性探索を行うことを目的としている。2018 年度は、ナノ構造形成機構に関する研究として、表面エネルギー計算手法にもとづく熱力学解析手法の適用、および半導体ナノ構造における新機能探索として III-V 族化合物における原子層物質の構造安定性および電子状態を検討した。また、半導体ナノ構造形成に関する研究として InAs/GaAs 系量子ドット形成に関する検討も行った。

2 研究方法、計算方法

計算は、密度汎関数理論に基づく全エネルギー電子状態計算によって実行した。原子核と内殻電子は擬ポテンシャルを用いて模し、価電子の相互作用に対しては一般化勾配近似(GGA-PBE96)あるいはハイブリッド密度汎関数(PBE0)を適用した。波動関数は平面波基底によって展開し、電子状態および構造の最適化は共役勾配法によって行った。以上の計算は、塚田捷教授(東北大学)および山内淳准教授(慶応大学)らを中心とするメンバーで作成された Tokyo Ab-initio Program Package (TAPP)に、本計算用に改良を施したプログラムによって実行した。これらの電子状態計算に加え、FLAPW 法による全電子計算、経験的原子間ポテンシャルを用いたモンテカルロ計算および分子動力学計算も実行した。

3 研究成果

3.1 極性表面・界面エネルギー計算手法の開発とエピタキシャル結晶成長への適用

ナノ材料形成に関する研究として、GaN 等の窒化物半導体の結晶成長機構を解明するための手法として表面・界面エネルギー計算手法の開発を行った。これは、窒化物半導体等の極性表面および界面の安定性を決定するための表面界面形成エネルギーが、これまでの計算モデル(スラブモデル)においては定義できないという問題に拠るものである。2018 年度は、これまでに開発を行ってきた様々な面方位における表面エネルギー計算手法に対して熱力学解析を組み合わせることを行い、各面方位におけるエピタキシャル結晶成長条件(温度および圧力)を予測した。これらの熱力学解析により、面方位に依存した成長条件を提案することが可能となり、さらに実験結果ともコンシステントであることも検証した。

3.2 III-V 族化合物における原子層物質の構造と電子状態

これまでに対象としてきた IV 族系における(グラファイト状)原子層物質の形成可能性に加え、2018 年度は化合半導体における原子層物質の形成可能性の検討を行った。具体的には、III 族窒化物におけるグラファイト状原子層物質の安定性を第一原理計算によって明らかにした。この系においては、Ag(111)基板の基板拘束の影響は無いことを見出し、その膜厚に依存して原子層物質が安定となることを明らかにした。AlN における計算によって得られた原子層物質がバルク状態での安定構造であるウルツ鉱構造よりも安定となる膜厚は 13 原子層であり、実験において得られる膜厚(12 原子層)と同定度のものとなった。また、これら原子層物質はグラファイトとは異なり、原子層間で化学結合する構造(Hex 構造)となっていることも明らかにした。さらに、原子間ポテンシャルを用いた(数万原子からなる系の)大規模計算により、BAlN および BGaN 等の III 族窒化物混晶原子層膜の安定性に関する検討も行い、組成に依存して原子層物質が安定となり得ることを明らかにした。また、結晶構造の違いに依存して混晶の混和性が大きく変化することも見出した。

3.3 InAs/GaAs 系量子ドット形成機構

半導体ナノ構造形成機構に関する研究として、GaAs(001)基板上の InAs 量子ドット形成に対する理論的検討をおこなった。特に、InAs ぬれ層における転位形成に注目して原子間ポテンシャルを用いた大規模計算(約

1 万原子の系)を実行したところ、表面再構成による歪み緩和により、転位形成の臨界膜厚が増大することを見出した。この結果にもとづき自由エネルギー表式にもとづき成長様式を評価し、転位形成よりも優位に量子ドットが形成され得ることを明らかにした。

4 発表実績または予定

[1] ★Y. Seta, T. Akiyama, A.-M. Pradipto, K. Nakamura, T. Ito, "Absolute surface energies of semipolar planes of AlN during metalorganic vapor phase epitaxy growth", The 19th International Conference on Metalorganic Vapor Phase Epitaxy (2018 年 6 月 3 日-6 月 8 日) 奈良

[2] ★Y. Hasegawa, T. Akiyama, A.-M. Pradipto, K. Nakamura, T. Ito, "Empirical Interatomic potential approach to the stability of graphitic structure in BAlN and BGaN", The 19th International Conference on Metalorganic Vapor Phase Epitaxy (2018 年 6 月 3 日-6 月 8 日) 奈良

[3] ★T. Akiyama, Y. Seta, K. Nakamura, T. Ito, "New approach for calculating absolute surface energies of wurtzite structured group III-nitrides", The 34th International Conference on the Physics of Semiconductors (2018 年 7 月 29 日-8 月 3 日) Montpellier

[4] ★T. Akiyama, Y. Seta, K. Nakamura, T. Ito, "Effective approach for calculating absolute surface energies of polar and semipolar planes for group-III nitrides under MOVPE conditions", The 7th International Symposium of Growth of III-Nitrides (2018 年 8 月 5 日-8 月 10 日) Warsaw

[5] ★T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, "Twinning superlattice formation in III-V compound semiconductor nanowires revisited: Effects of surface and twinning energies", 2018 International Conference on Solid State Devices and Materials (2018 年 9 月 9 日-13 日) 東京

[6] ★T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, "An *ab initio* study for the formation of two-dimensional III-nitride compound ultrathin films: Effects of Ag(111) substrate", The 20th International Conference on Molecular Beam Epitaxy(2018 年 9 月 2 日-7 日) Shanghai

[7] ★T. Akiyama, M. Uchino, K. Nakamura, T. Ito, S. Xiao, and H. Miyake, "Structural analysis of polarity inversion boundary in sputtered AlN films annealed under high temperatures", International Workshop on Nitride Semiconductors 2018 (2018 年 11 月 11 日-16 日) 金沢 他 22 件

5 出版実績または予定

[1] ★秋山, 中村, 伊藤, 草場, 寒川, "III 族窒化物半導体における表面・界面の構造および極性の理論解析", 日本結晶成長学会誌 **45**, 1-03 (2018).

[2] ★T. Akiyama, H. Nakane, M. Uchino, K. Nakamura, and T. Ito, "Structures and polarity of III-nitrides: phase diagram calculations using absolute surface and interface energies", Phys. Status Solidi B**255**, 1700329 (2018).

[3] ★Y. Tsuboi, T. Akiyama, K. Nakamura, and T. Ito, "Systematic theoretical investigations for crystal structure deformation in group-III nitrides: A first-principles study", Phys. Status Solidi B**255**, 1700455 (2018).

[4] ★M. Uchino, T. Akiyama, K. Nakamura, T. Ito, "An ab initio approach to polarity inversion of AlN and GaN films on AlN(000-1) substrate with Al overlayers: an insight from interface energies", Jpn. J. Appl. Phys. **57**, 098001 (2018).

[5] ★Y. Hasegawa, T. Akiyama, A. -M. Pradipto, K. Nakamura, T. Ito, "Empirical interatomic potential approach to the stability of graphitic structure in BAlN and BGaN alloys", J. Cryst. Growth **504**, 13 (2018).

[6] ★T. Ito, T. Akiyama, K. Nakamura, "An Interpretation for Defect-Induced Structural Transformation in SiC", ECS transactions **86**, 427 (2018).

[7] ★T. Akiyama, Y. Seta, K. Nakamura, and T. Ito, "Modified approach for calculating individual energies of polar and semipolar surfaces of group-III Nitrides", Phys. Rev. Materials **3**, 023401 (2019).

[8] ★T. Akiyama, Y. Tsuboi, K. Nakamura, and T. Ito, "An ab initio study for the formation of two-dimensional III-nitride compound ultrathin films: Effects of Ag(111) substrate", J. Cryst. Growth **511**, 89 (2019)

[9] ★T. Ito, T. Akiyama, and K. Nakamura, "Growth mode in heteroepitaxial system from nano- and macro-theoretical viewpoints", J. Cryst. Growth **512**, 41 (2019).

[10] ★T. Ito, T. Akiyama, K. Nakamura, "Theoretical investigations for surface reconstructions of submonolayer InAs grown on GaAs(001)", Phys. Status Solidi A **216**, 1800476 (2019).

[11] ★Y. Seta, T. Akiyama, A. -M. Pradipto, K. Nakamura, T. Ito, "Absolute surface energies of semipolar planes of AlN during metalorganic vapor phase epitaxy growth", J. Cryst. Growth **510**, 7 (2019). 他 7 編

クラスターイオンの幾何構造、反応性および衝突断面積の計算

Calculations of geometrical structures, reactivities and collision cross sections of cluster ions

○大下　慶次郎、岸本　直樹、中野　元善、永田　利明、奥津　賢一、ジェナ　ウ、
アブドゥル　ラティフ、中島　祐司、岩崎　航、矢部　謙太、蛇口　大揮、伊藤　悠吏、
田井中　創太、堀田　力、宮﨑　舜（東北大院理）

1　研究目的、内容

数個から数百個程度の原子・分子が集合したクラスターイオンでは、固体結晶状態の性質が消失するとともに予想を超えた性質や構造が出現し、それらが構成原子数（サイズ）に対して敏感に変化する。さらにサイズが同じクラスターイオンには、複数の構造異性体が含まれている可能性がある。本研究では、質量分析法（MS）とイオン移動度分析法（IMS）を組み合わせたイオン移動度質量分析（IM-MS）装置を用いて、クラスターイオンのサイズと異性体の両方を選別した。IM-MS 実験によりクラスターイオンと緩衝気体（He 原子など）の衝突断面積（CCS）が求められる。一方、トラジェクトリ計算などの手法を用いて、He 原子とクラスターイオンの CCS を求めることができる。よって、様々な構造を仮定して CCS を計算し、実測値と良い一致を示す構造を求めることで、クラスターイオンの構造を特定することができる。

2　研究方法、計算方法

2018 年度は金属酸化物クラスター正イオン $M_mO_n^+$ (M = Na, Al, Pd, Ce)の構造を研究した。密度汎関数法を用いた構造最適化計算によりクラスターイオンの安定構造を求め、それらの構造における CCS を計算し、実測値と比較した。構造最適化計算には Gaussian 09/16 を用いた。CCS の計算には Jarrold らが開発した MOBCAL プログラムのトラジェクトリ法および投影近似法を採用した。

3　研究成果

酸化ナトリウムクラスター正イオンの二つの系列（$Na(Na_2O)_{(n-1)/2}^+$ (n=3, 5, 7, 9, 11)、$NaO(Na_2O)_{(n-1)/2}^+$ (n=5, 7, 9, 11)）について IM-MS 実験を行い、He 緩衝気体と各クラスターイオンとの CCS を求めた。これらのクラスターの構造最適化計算により得られた最安定構造を n=5, 7, 11 について図 1 に示す。この最安定構造の CCS を計算したところ、実測の CCS と良い一致を示した。よって、酸化ナトリウムクラスター正イオンの構造を図 1 に示した最安定構造に帰属した。$Na(Na_2O)_{(n-1)/2}^+$と $NaO(Na_2O)_{(n-1)/2}^+$の構造は n=9 を除いて類似した骨格をもち、$NaO(Na_2O)_{(n-1)/2}^+$は $Na(Na_2O)_{(n-1)/2}^+$の 1 個の O^{2-}が O_2^{2-}に置き換わった構造をとることを見出した (Chin. J. Chem. Phys. **32**, 193 (2019).)。

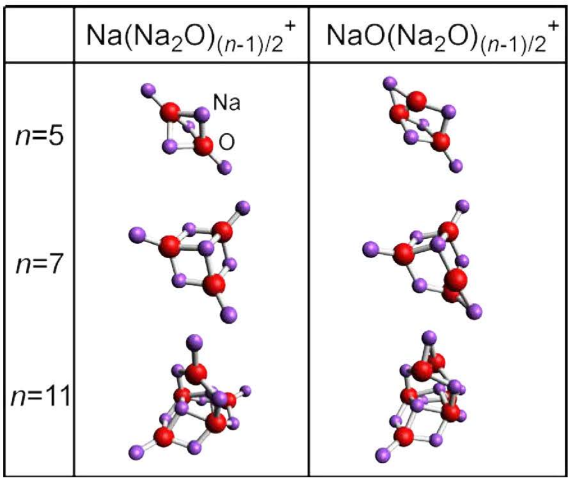


図 1　構造最適化計算で求めた $Na(Na_2O)_{(n-1)/2}^+$、$NaO(Na_2O)_{(n-1)/2}^+$ (n=5, 7, 11)の最安定構造。計算には密度汎関数法（B3LYP/6-311+G(d)）を用いた。

4　発表実績または予定

★永田利明，Jenna W. J. Wu，中野元善，美齊津文典、第 7 回イオン移動度研究会
★Jenna W. J. Wu，森山遼一，中野元善，大下慶次郎，美齊津文典、第 7 回イオン移動度研究会
★中野元善、第 7 回イオン移動度研究会
★中島祐司、奥津賢一、伊藤悠吏、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 34 回化学反応討論会
★堀田力、Jenna W. J. Wu、永田利明、中野元善、美齊津文典、第 34 回化学反応討論会
★美齊津文典、Chemistry Department Seminar, University of Utah
★永田利明，Jenna W. J. Wu，中野元善，大下慶次郎、美齊津文典、GPMC 2018
★大下慶次郎、高橋亨、中野元善、美齊津文典、Salt of the Earth: 2018 World Salt Symposium
★中野元善、森山遼一、Jenna W. J. Wu、大下慶次郎、美齊津文典、ISSPIC 19
★M. Abdul Latif、Jenna W. J. Wu、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、ISSPIC 19
★永田利明，Jenna W. J. Wu，中野元善，大下慶次郎、美齊津文典、ISSPIC 19
★Jenna W. J. Wu，森山遼一，中野元善，大下慶次郎，美齊津文典、ISSPIC 19
★奥津賢一、中島祐司、伊藤悠吏、中野元善，大下慶次郎，美齊津文典、Stereodynamics 2018
★中島祐司、奥津賢一、伊藤悠吏、中野元善，大下慶次郎，美齊津文典、Stereodynamics 2018
★美齊津文典、Tohoku-Melbourne Workshop on Chemistry
★中島祐司、Tohoku-Melbourne Workshop on Chemistry
★伊藤悠吏、Tohoku-Melbourne Workshop on Chemistry
★蛇口大揮、中野元善、美齊津文典、第 12 回分子科学討論会
★Jenna W. J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、第 12 回分子科学討論会
★永田利明、中野元善、美齊津文典、第 12 回分子科学討論会
★大下慶次郎、門口真之、岩崎航、山本宏晃、戸名正英、塚本恵三、美齊津文典、第 12 回分子科学討論会
★門口真之（他 6 名）、平成 30 年度化学系学協会東北大会
★石村優大、堀田力、蛇口大揮、永田利明、中野元善、美齊津文典、平成 30 年度化学系学協会東北大会
★大下慶次郎、平成 30 年度化学系学協会東北大会
★中島祐司（他 7 名）、日本化学会第 99 春季年会
★伊藤悠吏、中島祐司、奥津賢一、中野元善、美齊津文典、日本化学会第 99 春季年会
★大下慶次郎、矢部謙太、宮崎舜、田井中創太、長谷川皓平、美齊津文典、日本化学会第 99 春季年会
★永田利明、中野元善、美齊津文典、日本化学会第 99 春季年会
★堀田力、永田利明、中野元善、美齊津文典、日本化学会第 99 春季年会
★Chang Su、永田利明、中野元善、美齊津文典、日本化学会第 99 春季年会

5　出版実績または予定

★奥津賢一、山崎謙一郎、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、J. Phys. Chem. A **122**, 4948 (2018).
★M. Abdul Latif、Jenna W. J. Wu、森山遼一、中野元善、大下慶次郎、美齊津文典、ACS Omega **3**, 18705 (2018).
★中島祐司、奥津賢一、藤本圭太、伊藤悠吏、菅野学、中野元善、大下慶次郎、河野裕彦、美齊津文典、Phys. Chem. Chem. Phys. **21**, 3083 (2019).
★中野元善、石村優大、堀田力、蛇口大揮、永田利明、美齊津文典、Chin. J. Chem. Phys. **32**, 193 (2019).

タンパク質の構造変化と機能発現に関する理論的研究

Theoretical study on conformational changes in protein and their functional expressions

○リントゥルオト正美、小山なつみ(京都府立大学大学院生命環境科学研究科)

1　研究目的、内容

本研究課題では量子化学的(QM)手法、分子動力学的(MD)手法を用いて、タンパク質の構造変化と機能発現、制御の関連性について分子レベルで明らかにすることを目的として、以下のテーマについて研究を行った。

1）金属タンパク質における構造と機能発現の関連性について

Cu,Zn-SOD において Cu は活性酸素種還元に直接かかわっており、Zn は反応活性部位の構造を保ち Cu の還元電位を下げる役割を担うと考えられている。しかし、結核菌由来 SOD(MtSOD)は Cu のみを含有し Zn は含まないが、反応活性点周辺の構造は Cu,Zn-SOD とよく似通っており、活性も保たれている。我々は Zn 原子の役割について QM/MM 計算で MtSOD、SOD1 や Zn を欠損させた SOD1 を比較、検証を行った。

SOD1 における点変異がタンパク質凝集を引き起こし、ALS の原因となると考えられている。ALS 患者に共通してみられる SOD1 の変異は 2 量体界面に高頻度に見られ、さらに最近の実験研究によって 2 量体間の接合を強化する化合物の添加によって ALS の病因と考えられているタンパク質凝集を防ぐという報告がなされている。そこで我々は単量体化と機能変化に焦点を絞り、SOD1 単量体および 2 量体を用いた MD 計算を行った。

2）kallikrein ファミリーの活性サイト周辺のループ構造と機能発現

様々な組織、血漿中で発現し様々な疾病との関連性が報告されている kallikrein(KLK)ファミリーの一員である KLK8(ニューロプシン)の基質特異性についてペプチドモデルを用い、長距離相互作用による過渡的な複合体形成時に Loop D や H などの活性部位のループが基質特異性を左右することを明らかにしてきた。今年度は KLK8 とセリンプロテアーゼ阻害剤である leupeptin との複合体結晶構造(PDB ID: 5MS4)を参照構造として、7 種のペプチドの複合体モデルを作成し基質特異性に対する Loop D の働きについて検証を行った。

3）CD44 への HA 結合と構造平衡揺らぎに関する研究

CD44 とヒアルロン酸(HA)は、血流下で一過的な接着と脱着を繰り返すことで細胞のローリングを担う。CD44 HA 結合ドメイン(HABD)は、C 末端が一定の構造をとる Ordered(O)構造と、C 末端の一部がほどけた Partially disordered(PD)構造の 2 状態にある。これまでに MD 計算を行った結果、2 つの構造では HA 結合親和性、結合様式が異なることを明らかにしてきた。この結果をもとに PD 構造における C 末端側の構造変化が N 末端側の HA 結合部位に伝達し結合親和性に変化が現れたと仮定し、C 末端側の数種のアミノ酸残基の点変異による HA 結合親和性の制御の可能性を探った。

2　研究方法、計算方法

金属タンパク質については酸化還元状態の変化や Zn 欠損による反応活性点の構造変化、還元電位の見積もりに対しては QM/MM 計算を用い、MD 計算は apo-form について行った。金属を含まないタンパク質の複合体モデルは docking によって作成し、MD 計算を行った。

3　研究成果

1）金属タンパク質における電子およびプロトン供給経路、反応機構の解明

休止状態(Cu(II))では SOD1 の反応活性点周辺の構造は Zn の欠損によって大きく変化することはないが、Cu(I)の還元状態では構造に変化が見られた。また、MtSOD はもともと Zn が欠損しているが、周囲の水素結合ネットワークが補完することによって構造が保たれ、Cu 周辺の配位アミノ酸残基の構造もよく似通ったものとなっていた。我々の SOD3 に対する QM/MM 計算では Zn は Cu 周辺の配位アミノ酸残基の構造を歪ませることで還元電位を低下させていた。周辺のタンパク質環境の影響を考慮した還元電位の見積もりなど詳細な解析をおこない、Zn の役割を明らかにしたい。

SOD1 では単量体化によって反応活性点周辺の構造が大きく変化することがわかった。また、2 量体の界面付近における点変異が単量体化を引き起こす場合と 2 量体構造は保つがアロステリックに反応活性点周辺の構造変異をもたらす場合があった。

2）kallikrein ファミリーの活性サイト周辺のループ構造と機能発現

ペプチドが活性点に深く入り込んだ複合体構造においても Loop D は複合体安定化に影響を与えることがわかった。また、ペプチドの種類によって触媒 3 残基の立体配置が大きく変化することがわかった。また、Loop D の揺らぎによって基質ポケットの形状や体積が影響されることがわかった。

3）CD44 への HA 結合と構造平衡揺らぎに関する研究

O 構造において Tyr161-Glu48 の相互作用によって PD 領域がタンパク質コア部分に固定されている。Steered MD を用いて O 構造の PD 領域をけん引したところ、HA 結合によって Tyr161-Glu48 の解離メカニズムに変化が現れた。O 構造は HA 結合によって血流による PD 構造遷移を誘引している可能性を見出した。続いて、PD 領域における点変異体を 4 種作成し MD 計算を行った結果、2 種の変異が HA 結合ポケットの形状に影響を与えることがわかった。HA 複合体における点変異の影響についても現在、計算を進めている。

4　発表実績または予定

- ★ 小山、リントゥルオト、リントゥルオト、第 28 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム (SRM2018) 2018 （仙台）
- ★ リントゥルオト、堀岡、本郷、リントゥルオト、日本コンピュータ化学会春季年会　2018 （東京）
- ★ M. Lintuluoto and J. M. Lintuluoto, 7th JCS SYMPOSIUM 2018 （プラハ）
- ★ 小山、リントゥルオト、リントゥルオト、第 12 回分子科学討論会 2018 （福岡）
- ★ リントゥルオト、堀岡、松本、本郷、リントゥルオト、第 57 回生物物理学会 2019 （宮崎）
- ★ 小山、リントゥルオト、リントゥルオト、第 57 回生物物理学会 2019 （宮崎）
- ★ リントゥルオト、小山、リントゥルオト、第 13 回分子科学討論会 2019 （名古屋）

5　出版実績または予定

- ★ Intra-Electron Transfer Induced by Protonation in Copper-Containing Nitrite Reductase, M. Lintuluoto and J. M. Lintuluoro, （2018: Metallomics, 10, 565-578）
- ★ CD44 におけるヒアルロン酸結合機構の解明，リントゥルオト正美，堀岡洋太，本郷紗記，リントゥルオトユハミカエル(日本コンピュータ化学会 2018 春季年会精選論文特集号、17 巻、3 号、p. 130-132)

動的分子間相互作用に注目した液晶の機能開発

Development of functions of liquid crystals based on dynamic intermolecular interactions

○内田　幸明（大阪大学）

1　研究目的、内容

最近まで、「磁性」は遷移金属元素や希土類元素の酸化物や合金などの無機固体に特有の物性であり、有機物とは無縁の存在であるという科学的通念があった。しかし、近年では、元素戦略・低毒性・柔軟性・自己組織的で多様な集合構造等の種々の観点から、p 電子スピンを持つ非金属元素をスピ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。つまり、有機強磁性体に期待される分子材料の長所である柔軟性・自己組織的で多様な集合構造等を十分に活かすためには、転移温度を室温付近まで上昇させることが必要である。

有機材料の中でも、異方性と流動性を併せ持つ液晶は、柔軟性を持ち、構成分子の集団運動によって自己組織的に構造が形成される。液晶ディスプレイにおける液晶は、分子配向と誘電異方性が結合しており、光学異方性を電場で操作することでディスプレイとして作動する。我々は、このような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が明らかになれば、強磁性転移を示すほど強い磁気相互作用を示す NR 液晶が合成できる可能性が高い。

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「ソフトマター中の局所構造」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、まずは磁気液晶効果の起源について理論的に考察して、実験結果と比較可能なシミュレーションを行うことを計画している。2017 年度から 2018 年度にかけて、一分子・二分子の密度汎関数理論（DFT）計算による配座解析を行い、各配座の磁気液晶効果への寄与について考察するとともに、液晶中における光伝播挙動の計算も行った。さらに、共同研究者による分子動力学シミュレーションから得られた NR 液晶の分子配置を用いて、隣接する二分子の密度汎関数理論（DFT）計算による一重項と三重項の間のエネルギー差を計算して、磁気液晶効果への寄与について考察した。

2　研究方法、計算方法

分子構造・分子間相互作用・分子配向場・光伝播挙動のそれぞれについて、次の①-④の計算手法によりシミュレーションを行い、統合する。①分子動力学法により液晶相の分子配向場を分子レベルで再現して、局所的な分子間接触の角度と距離の分布を求める。その際には、GROMACS を使用する。②DFT 計算で NR 液晶分子のスピン密度分布を計算し、分子間相互作用を求める。その際、Gaussian によって DFT による一点計

算を行い、交換相互作用を見積もり、実験系における磁気相互作用の起源を探る。それとは別に、官能基を様々に置換した NR 液晶分子の配座解析を行い、実験系における液晶転移温度等の物性と比較することで、各物性を発現するために必要な液晶分子の構造上の起源を探る。③時間依存 Ginzburg-Landau 方程式に基づく Fluid Particle Dynamics（FPD）法を用いて、液晶の配向場をマクロに計算する（C++）。④色素の発光を含めた時間領域差分（ADE-FDTD）法で、コレステリック液晶（CLC）マイクロカプセルや CLC 液滴のレーザー発振あるいは発光スペクトル、光伝播挙動のシミュレーションを行う（C++）。

3　研究成果

まず、Gaussian による分子構造の最適化を用いた液晶の相転移挙動に関する知見が得られた（5-1)。また、2018 年度中には、当計算科学研究センターにおいて GROMACS を使用する環境整備を完了することができなかったため、当該液晶に関する分子動力学シミュレーションを進められなかったが、共同研究者により進められた分子動力学シミュレーションから得られた NR 液晶の分子配置を用いて、隣接する二分子の DFT 計算による一重項と三重項の間のエネルギー差を計算して、磁気液晶効果を定量的に考察できた（4-1, 4-2, 4-3, 5-2)。Gaussian を用いた DFT 計算によるものである。また、NR 液晶の融点を室温付近にまで低下させる分子設計法を確立した（4-4, 5-3)。

4　発表実績または予定

★1. 講演会, 内田幸明, “分子集団の記憶とコミュニケーション,” 口頭発表, 大阪大学豊中キャンパス, 大阪, 2018年4月4日.

★2. The 2nd Joint Alumni Association of Tamura and Tsue Research Groups, Y. Uchida, “Complex fluids consisting of molecules communicating with each other,” 口頭発表, 京都大学大学院人間・環境学研究科, 京都, 2018年5月19日.

★3. 液晶交流会, 内田幸明, “液晶の新しい物性を引き出すための階層間接続に基づく分子設計,” 口頭発表, 岐阜大学サテライトキャンパス, 岐阜, 2018年9月3日.

★4. SPIE Photonics West OPTO, Y. Uchida, “Photonic Microcapsule with Magnetic LC Shell,” 口頭発表, The Moscone Center, San Francisco, California, USA, 2019年2月3日.

5　出版実績または予定

★1. “Photomagnetic Effects in Metal-free Liquid Crystals,” T. Akita, Y. Sugiyama, T. Yamazaki, S. Nakagami, D. Kiyohara, Y. Uchida,* N. Nishiyama, *Commun. Chem.*, submitted.

★2. “Amplification of Magnetic Interaction by Molecular Motion,” Y. Uchida,* G. Watanabe, T. Akita, N. Nishiyama, to be submitted.

★3. “Vertically Integrated Design of Spherical Micro-robot Functionalized with Organic Magneto-photonic Liquid Crystal,” T. Akita, D. Kiyohara, S. Nakagami, T. Yamazaki, R. Iijima, T. Naruta, Y. Uchida,* N. Nishiyama, to be submitted.

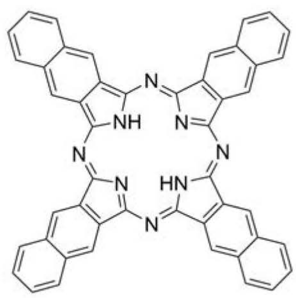
分子性導電・磁性材料に関する理論的研究

Theoretical study on molecular conducting and magnetic materials

○中野　義明、石田　耕大、福島　太陽（京都大学大学院理学研究科化学専攻）

1　研究目的、内容

(PPN)Cl（PPN = bis(triphenylphosphoranylidene)ammonium）を含む *o*-ジクロロベンゼン中で、ナトリウムフルオレノンケチルによりナフタロシアニン（H_2Nc）を還元した後、ヘキサンを拡散させることにより、黒色結晶を得た。X 線構造解析の結果、組成は$(PPN^+)_2(H_2Nc^{2-})$となっており、H_2Nc^{2-}のナフタレン部位が面間距離 3.30 Å で均一に積層していることが分かった。UV-Vis-NIR を測定したところ、1.01 eV に吸収帯が観測された。この低エネルギーの吸収帯の起源を明らかにするため、H_2Nc^{2-}について CAM-B3LYP/cc-pVDZ、M11/cc-pVDZ レベルで理論的解析を行った。（出版実績の論文 2）



H_2Nc

2　研究方法、計算方法

密度汎関数理論に基づく理論的解析は、基底関数として cc-pVDZ を用い、CAM-B3LYP、M11 汎関数で行った。全ての計算は Gaussian 09 D.01 プログラムを使用した。

3　研究成果

H_2Nc^{2-}について、CAM-B3LYP/cc-pVDZ、M11/cc-pVDZ レベルで理論的解析を行い、自然軌道の占有数からH_2Nc^{2-}のジラジカル因子（y_0）を見積もり、同レベルで計算したオリゴアセンのジラジカル因子と比較した。その結果、H_2Nc^{2-}はペンタセンとヘキサセンの間程度のジラジカル性（$y_0 = 0.291$ (CAM-B3LYP)、0.254 (M11)）を有していることが分かった。次に TD-DFT 法により H_2Nc^{2-}の UV-Vis-NIR スペクトル（図 1）の計算を行った。CAM-B3LYP、M11 汎関数ともによく似たスペクトルを与え、HOMO → LUMO 遷移は 0.71 eV 以下の低エネルギー領域に位置しており、禁制遷移となっていた。一方、HOMO → (LU+1)MO 遷移は、1.179 eV (CAM-B3LYP)、1.339 eV (M11)に位置しており、観測された 1.01 eV の吸収帯は HOMO → (LU+1)MO 遷移と帰属した。

本研究は、フリーベースナフタロシアニンジアニオンの塩を固体状態で単離、同定に成功した初めての例であり、H_2Nc^{2-}がジラジカル性を有することを理論的に提案した。

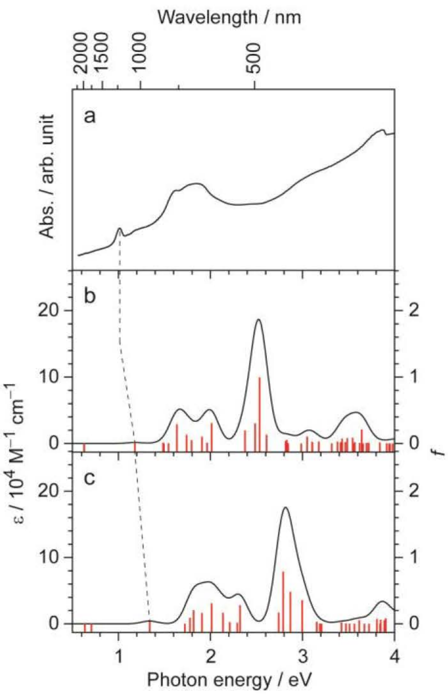


図 1 (a) $(PPN^+)_2(H_2Nc^{2-})$の実測（KBr 法）、および(b) CAM-B3LYP、(c) M11 法による UV-Vis-NIR スペクトル。

4　発表実績または予定

★[1] ○石田，髙橋，中野，石川，大塚，矢持，賣市，春木，熊井，足立，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡，3D10

★[2] ○平原，村上，上中，石川，大塚，中野，矢持，春木，熊井，足立，賣市，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡，3D13

[3] ○石川，上中，村上，中野，賣市，大塚，矢持，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡，4P043

★[4] ○中野，石田，髙橋，石川，大塚，矢持，賣市，春木，熊井，足立，第 5 回 π 造形科学若手研究会，53

★[5] ○福島，中野，矢持，第 5 回 π 造形科学若手研究会，54

★[6] ○石田，髙橋，中野，石川，大塚，矢持，賣市，春木，熊井，足立，有機固体若手の会 2018 秋の学校，P2

★[7] ○石田，髙橋，中野，石川，大塚，矢持，賣市，春木，熊井，足立，第 16 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム，27

★[8] ○中野，石田，髙橋，石川，大塚，矢持，売市，春木，熊井，足立，前里，北川，第 17 回物性科学センター講演会・研究交流会，P31

★[9] ○石川，中野，大塚，矢持，第 17 回物性科学センター講演会・研究交流会，P32

★[10] ○福島，中野，石川，矢持，第 17 回物性科学センター講演会・研究交流会，P33

★[11] ○村上，中野，石川，矢持，第 17 回物性科学センター講演会・研究交流会，P35

★[12] ○小野田，中野，石川，石田，矢持，第 17 回物性科学センター講演会・研究交流会，P36

★[13] ○橋本，中野，石川，矢持，第 17 回物性科学センター講演会・研究交流会，P37

★[14] ○Y. Nakano, 7th International Symposium on π-System Figuration, P-32

5　出版実績または予定

★[1] Y. Yoshida, S. Tango, K. Isomura, Y. Nakamura, H. Kishida, T. Koretsune, M. Sakata, Y. Nakano, H. Yamochi, G. Saito, ***Mater. Chem. Front.***, 2(6), 1165-1174 (2018)

★[2] D. V. Konarev, S. S. Khasanov, Y. Nakano, A. F. Shestakov, M Ishikawa, A. Otsuka, H. Yamochi, H. Kitagawa, R. N. Lyubovskaya, ***Eur. J. Org. Chem.***, 2018(26), 3410-3415 (2018)

[3] T. Ishikawa, Y. Urasawa, T. Shindo, Y. Okimoto, S. Koshihara, S. Tanaka, K. Onda, T. Hiramatsu, Y. Nakano, K. Tanaka, H. Yamochi, ***Appl. Sci.***, 9(6), 1174 (2019)

ガラス系における遅いダイナミクスの理論・シミュレーション研究

Theoretical and Computational studies on slow dynamics of glassy systems

○ 金 鋼（大阪大学大学院基礎工学研究科）、芝 隼人（東北大学金属材料研究所）、
中村 壮伸（産業技術総合研究所）、岩下 拓哉（大分大学理工学部）、
川崎 猛史（名古屋大学大学院理学研究科）、菊辻 卓真（大阪大学大学院基礎工学研究科）、
水田 圭亮（大阪大学大学院基礎工学研究科）、友重 直也（大阪大学大学院基礎工学研究科）、
森 勇介（大阪大学大学院基礎工学研究科）

1　研究目的、内容

ガラスとは融点以下の過冷却状態で粘性が急激に増大し、ガラス転移温度と呼ばれる温度以下で固体のように弾性的に振る舞う状態の総称である。シリカガラスをはじめとして、金属・高分子・コロイド・分子性液体など多様な材料がガラス状態をとり工業的用途も多い。したがってガラスの基本原理を解明することは、基礎科学の問題としても材料設計の問題としても非常に重要な課題である。しかしながら、なぜ物質種によらず分子スケールから乖離して安定的にアモルファス構造を保持するのか、その根本は依然未解決のままである。特に、ガラスには結晶のような長距離秩序は持たず液体と酷似する乱れた構造を持つため、ガラス特有の遅いダイナミクスを説明する秩序変数の決定は困難を極めている。申請者らは当該分野で主にシミュレーションによる研究をおこない、ブレークスルーを目指している。

本年度は、(1) 過冷却水における拡散運動モデリングの構築、(2)コロイドブラウン運動の流体力学挙動、(3) 高分子溶融体のガラス転移ダイナミクスの解析をおこなった。

2　研究方法、計算方法

2.1 過冷却水における拡散運動モデリングの構築

過冷却水における、水素結合の局所的な運動性と系全体の輸送特性の関係について明らかにすることが、本研究の目的である。水の剛体回転子モデルである TIP4P/2005 を用いた過冷却水に対して、GROMACS による分子動力学シミュレーションをおこなった。1 g/cm^3 の定積条件下で、温度を 300 K から 190 K まで徐々に冷却させ、いくつかの熱力学状態を作成した。それぞれの状態で 100 ns のトラジェクトリを生成し、再隣接の水素結合ネットワークダイナミクスを定量化した。特に、過冷却状態におけるケージ効果に着目し、水素結合ネットワークダイナミクスから水分子のダイナミクスを 2 状態に分類した連続時間ランダムウォークモデルを構築した。

2.2 コロイドブラウン運動の流体力学挙動

全原子分子動力学シミュレーションにより溶媒中のフラーレンの輸送特性を調べた。そこでフラーレン分子の速度相関関数を解析することにより、短時間領域では圧縮性流体による音波伝播効果、長時間領域では溶媒和層を巻き込んだ流体力学半径で特徴付けられる非圧縮性流れによる流体力学的なロングタイムテールを特徴付けた。また、溶媒和自由エネルギーを解析し流体力学半径の分子論的描像を与えることを目指している。溶質として大きさの異なるフラーレン C_n (n=20, 60, 180, 240, 320, 540) 1 分子、溶媒としてアルゴン分子 160000 分子を一辺 L= 19.91 nm の立方体のシミュレーションボックス内に注入した系を用意して、

GROMACS による分子動力学シミュレーションを行った。各フラーレンサイズは 0.4~2.2 nm であるのに対しアルゴン分子は 0.34nm である。系の体積に対するフラーレンの体積は C_{540} でも 0.5%程度であり、十分に無限希釈系だとみなすことができる。また、フラーレン粒子を構成する炭素原子同士の距離は拘束されており溶質の変形を許していない。

2.3 高分子溶融体のガラス転移ダイナミクス

高分子ガラスについて理論・シミュレーション・実験から数多くの研究が行われてきたが、熱力学量の変化から結晶化ブランチとは異なる非晶質状態が安定化するガラス転移温度を規定するだけに留まっており、そもそも高分子融体がガラス転移を示す分子論的起源についての理解は未だ十分になされていない。本研究の目的は、LAMMPS を用いた分子動力学シミュレーションにより、ガラス転移温度付近での高分子融体を解析し、メソスケールの立場からガラス化過程における高分子融体の構造とダイナミクスを明らかにすることにある。本研究では、モノマー依存性を捨象してガラス転移について普遍的な性質に着目した。そのために、粗視化モデルとして、モノマーを一つの相互作用点とみなした Kremer-Grest モデルを採用した。特に、セグメント間相互作用のカットオフ距離として、 LJ（引力有り）と WCA（斥力のみ）の 2 種類を用意した。また、系の圧力は、$p = 1.0, 5.0$ としてそれぞれ計算を行った。まず、定圧条件で冷却することによりガラス転移温度を決定した。さらに、ガラス転移点温度より高温にある状態に対して、定温条件で重心の拡散係数を求めた。さらに、拡散係数の鎖長依存性は鎖長 N を 5, 10, 20, 50, 80, 100 の 6 種類を用いることで調べた。

3 研究成果

3.1 過冷却水における拡散運動モデリングの構築

水分子の結合数を 3 以下(P3)、5 以上 (P5)と 4 の 3 種類に割り当てた。さらに 4 本の分子には、結合している水分子の水素結合数が全て 4(P4)とそれ以外(P4*)の 2 種類に分類した。常温では結合数 3 の水分子が多く存在するが、低温になるにしたがって結合数 4 の割合が増加し、さらに 200K 以下では 4 面体構造による秩序化がより顕著になることがわかる。得られた結合数から、結合数 4(4 面体構造)の状態にある分子はケージ状態にある、それ以外でジャンプ状態であると分類した。特に、最隣接程度の局所的な水素結合ネットワークの経時変化に関する情報に基づいたことが本研究のオリジナルな点である。過冷却度とともにケージ状態継続時間が指数関数的に増加することが確認でき、水素結合寿命と対応していることがわかった。連続時間ランダムウォーク理論に基づき、2 状態間を遷移する拡散モデルを構築したところ、平均二乗変位の長時間挙動から得られる拡散係数と非常に良い一致が得られた。水素結合ネットワーク構造からランダムウォーク素過程を抽出したことになるが、しかしより過冷却度が深い温度 190 K では、拡散モデルから乖離することがわかり、このことは水分子のダイナミクスは水素結合ネットワーク構造の中距離的な構造が協調的運動に関与していることを意味する。

3.2 コロイドブラウン運動の流体力学挙動

フラーレン粒子の並進運動に関する平均 2 乗変位を見ると、長時間領域において時間に比例する拡散過程に突入しており、拡散係数 D を見積もることができる。次に、各フラーレン粒子に対して、Stokes-Einstein 関係式 $a_{HD}=k_BT/6\pi D\eta$ を用いて流体力学半径 a_{HD} を決定した。流体力学半径 a_{HD} は裸の半径 a_n より大きくなっており、このことはフラーレン粒子が周囲にあるアルゴン粒子からなる溶媒和構造を巻き込んで流体力学的な挙動を示すことを意味している。これは、物理化学的な分子間相互作用に直接由来するものであり、流体

力学の体系では記述することができない。物理化学的な粒子-溶媒における界面特性を評価するために、熱力学積分法を用いた溶媒和自由エネルギーΔGを解析した。フラーレン粒子サイズが大きくなるにつれてΔGは-1000 kJ/molまで大きく負になった。これはフラーレン粒子の周囲に固定化された溶媒和構造を形成しやすいことを意味している。さらに、ナノスケールのフラーレンが示す流体力学的挙動を明らかにするために、並進運動の速度相関関数$C(t) = \langle v(t)v(0) \rangle$を解析した。流体力学による理論から、速度相関関数が$C(t) \sim (\nu t)^{-3/2}$という代数的な減衰を示すことが知られており、これをロングタイムテールという。しかしながら、ナノスケールでロングタイムテールのような流体力学由来の挙動がどのような時間スケールで発生するかは自明ではない。Figure 1はC320における速度相関関数C(t)である。これより、流体力学半径a_{HD}を用いた粘性拡散の時間スケール$\tau_v = a_{HD}^2/\nu \approx 10$ psより長時間領域において、ロングタイムテール$t^{-3/2}$を示していることがわかった。一方で、短時間側は音波伝播が無視できない領域であり、溶媒は圧縮性流体として扱うことが妥当であることがわかった。

3.3 高分子溶融体のガラス転移ダイナミクス

ガラス転移温度はWCAを用いると$p = 1.0$ではガラス転移が起こらないが、圧力を大きくし数密度を上げるとガラス転移が起こることが確認できた。各温度について、重心の自己拡散係数Dの鎖長依存性を解析し、絡み合い効果の有無を調べた。高分子の希薄極限モデルであるRouse理論と絡み合い効果を考慮したモデルであるreptationモデルによると、自由鎖では$D \propto N^{-1}$、絡み合い効果を考慮すると$D \propto N^{-2}$となる。この理論と比較して考察すると、ガラス化しない条件では全ての温度域で絡み合い効果が見られた。一方で、ガラス化する条件ではガラス転移温度付近で絡み合い効果が見られず、冪的な$D \propto N^{-1.4}$の振る舞い示すことがわかった。ガラス転移温度付近で、絡み合い効果がなくなるという結果が得られたが、これは以下のように考えることができる。reptationモデルとは絡み合い効果により鎖の内部の運動が制限され、鎖の両末端のみ自由に運動するとしたモデルである。しかしながら、ガラス転移温度近傍では末端も運動が制限されるためreptationモデルから乖離すると考えられる。また、$D \propto N^{-1.4}$という冪的な振る舞いは、Rouse理論に基づいて考えると見かけの孤立鎖の鎖長が長くなることを意味すると考えられる。さらにvan Hove関数を用いた解析により、ガラス転移温度における動的不均一性を見ることができた。このことから、高分子が協同的運動をすることにより見かけの鎖長が長くなっていると考えられる。

4　発表実績または予定

- ★ 大門 翔太, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, "分子動力学シミュレーションによるシリカガラスの振動状態密度解析", 第22回理論化学討論会, 2019年5月
- ★ 森 勇介, 岡崎 圭一, 金 鋼, 松林 伸幸, "ジペプチドの異性化過程を記述する反応座標の探索：コミッターと最尤推定法の融合", 第22回理論化学討論会, 2019年5月
- ★ 友重 直也, 水野 英如, 金 鋼, 松林 伸幸, "粗視化分子動力学シミュレーションを用いた高分子溶融体の振動状態密度解析", 日本物理学会第74回年次大会, 2019年3月
- ★ 森 勇介, 岡崎 圭一, 金 鋼, 松林 伸幸, "ジペプチドの構造変化を記述する反応座標とコミッター", 日本物理学会第74回年次大会, 2019年3月
- ★ 金 鋼, "遷移経路サンプリングとコミッター解析によるジペプチド構造変化を記述する反応座標の探索", 研究会「凝縮系の理論化学」, 2019年3月 【招待講演】
- ★ 水田 圭亮, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, "溶媒中ナノ粒子の流体力学挙動と溶媒和構造：物理化学と

流体力学の融合による横断的解析", 第 8 回ソフトマター研究会, 2018 年 12 月

- ★ 友重 直也, 金 鋼, 松林 伸幸, "粗視化分子動力学シミュレーションを用いた高分子溶融体のガラス転移温度の解析", 第 8 回ソフトマター研究会, 2018 年 12 月
- ★ 森 勇介, 金 鋼, 松林 伸幸, "コミッター解析を用いたジペプチドの構造 異性化を記述する反応座標の選択に関する考察", 第 32 回分子シミュレーション討論会, 2018 年 11 月
- ★ 友重 直也, 金 鋼, 松林 伸幸, "粗視化分子動力学シミュレーションを用い た高分子溶融体のガラス転移温度の解析", 第 32 回分子シミュレーション討論会, 2018 年 11 月
- ★ 菊辻 琢磨, 川崎 猛史, 金 鋼, 松林 伸幸, "動的不均一性から探る過冷却水に内在する協調的運動", 第 32 回分子シミュレーション討論会, 2018 年 11 月
- ★ 水田 圭亮, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, "溶媒中ナノ粒子の流体力学挙動と溶媒和構 造：物理化学と流体力学の融合による横断的解析", 第 32 回分子シミュレーション討論会, 2018 年 11 月
- ★ Kang Kim, Takuma Kikutsuji, and Nobuyuki Matubayasi, "Kinetic pathways of hydrogen bonds break in supercooled water", Joint Conference of EMLG／JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan, 2018 年 11 月
- ★ 金 鋼, "ガラス転移の劇的スローダウン：分子シミュレーションによるシリカガラスと金属ガラスを俯瞰的に理解する試み", 第 79 回分応用物理学会秋季学術講演会, 2018 年 9 月【招待講演】
- ★ 友重 直也, 金 鋼, 松林 伸幸, "高分子粗視化モデルにおけるガラス転移点でのセグメント密度", 日本物理学会 2018 年秋季大会, 2018 年 9 月
- ★ 森 勇介, 金 鋼, 松林 伸幸, "ジペプチドの構造変化を記述する反応座標の選択", 日本物理学会 2018 年秋季大会, 2018 年 9 月
- ★ 水田 圭亮, 石井 良樹, 金 鋼, 松林 伸幸, "ナノ流体の流体力学半径に対する溶媒和構造による特徴付け", 日本物理学会 2018 年秋季大会, 2018 年 9 月

5　出版実績または予定

- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, "Consistency of geometrical definitions of hydrogen bonds based on the two-dimensional potential of mean force with respect to the time correlation in liquid water over a wide range of temperatures", submitted.
- ★ Hayato Shiba, Takeshi Kawasaki, and Kang Kim, "Local Density Fluctuation Governs Divergence of Viscosity underlying Elastic and Hydrodynamic Anomalies in 2D Glass-Forming Liuqid", arXiv:1905.05458, submitted.
- ★ Takeshi Kawasaki and Kang Kim, "Spurious violation of the Stokes–Eeinstein–Debye relation in supercooled water", Scientific Reports 9, 8118 (2019).
- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, "Diffusion dynamics of supercooled water modeled with the cage-jump motion and hydrogen-bond rearrangement", Journal of Chemical Physics 150, 204502 (2019).
- ★ Keisuke Mizuta, Yoshiki Ishii, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, "Bridging the gap between molecular dynamics and hydrodynamics in nanoscale Brownian motions", Soft Matter 15, 4380-4390 (2019).
- ★ Takuma Kikutsuji, Kang Kim, and Nobuyuki Matubayasi, "How do hydrogen bonds break in supercooled water?: Detecting pathways not going through the saddle point of two-dimensional potential of mean force", Journal of Chemical Physics 148, 244501 (2018).

有機分子の化学反応における分子間相互作用の役割

Role of intermolecular interaction in chemical reactions of organic molecules

○山崎　祥平、伴野　航大（弘前大院理工）

1　研究目的、内容

本研究課題の目的は、有機分子の多量体における光化学反応の機構を分子レベルで明らかにすることである。特に、単量体との反応機構の違いを検討することにより、分子間相互作用が化学反応に対して果たす役割の解明を目指す。

2018 年度は、藍色を呈する色素インディゴ、並びにその異性体であるエピンドリジオンおよびインディルビンにおける特徴的な蛍光特性の起源を解明するための理論的研究を遂行した。まず、いずれの分子も可視領域の光を吸収するが、エピンドリジオンのみが強い蛍光を示し[1]、インディゴとインディルビンの蛍光は非常に弱いことが知られている。この違いが生じる原因を明らかにするため、三種類の分子のいずれにおいても起こりうる光化学過程の一つである励起状態分子内プロトン移動反応について、そのポテンシャルエネルギー曲線を計算するとともに、プロトン移動後の分子構造における円錐交差の探索を行った。さらに、固体状態のエピンドリジオンでは、溶液中に比べて非常に波長の長い蛍光が観測される[1]。そこで、エピンドリジオンとインディゴそれぞれの水素結合二量体について励起状態分子間プロトン移動反応のポテンシャルエネルギー計算を行い、分子間水素結合の形成が蛍光波長に及ぼす影響を検討した。

2　研究方法、計算方法

インディゴ・エピンドリジオン・インディルビンの単量体における分子内プロトン移動反応、並びにインディゴとエピンドリジオンの水素結合二量体における分子間プロトン移動反応のそれぞれについて、TDDFT 法（CAM-B3LYP 汎関数）を用いた励起状態の構造最適化によりポテンシャルエネルギー曲線を計算した。さらに、単量体については、得られた最適化構造におけるポテンシャルエネルギーを MS-CASPT2 法で再計算し、TDDFT 法による計算結果の妥当性を確認した。また、単量体については、状態平均 CASSCF 法を用いた円錐交差の探索も実行した。CASSCF 法および MS-CASPT2 法の active 空間は (2,2) つまり 2 電子 2 軌道とした。以上の計算において、基底関数には Sapporo-DZP-2012 を採用した。プログラムパッケージとして、TDDFT 法には GAMESS、CASSCF 法および MS-CASPT2 法には Molpro を使用した。

3　研究成果

単量体について、インディゴ分子は二か所の分子内水素結合を持つが、このうち一か所のみにおいて励起状態プロトン移動が生じる反応経路が見出された。エピンドリジオンとインディルビンでも同様に、励起状態における単プロトン移動の反応経路が得られた。図 1 に、それぞれの分子について MS-CASPT2 法で計算した分子内プロトン移動反応のポテンシャルエネルギー曲線を示す。S_1 状態について、エピンドリジオンは 0.36 eV の反応障壁を示すのに対し、インディゴとインディルビンでは障壁が 0.1 eV 未満となった。また、全ての分子において、プロトン移動後の円錐交差構造が見つかった。円錐交差のエネルギーを比較すると、やはりエピンドリジオンにおいて他の二つよりも高くなることが分かった。以上の結果は、分子内プロトン移

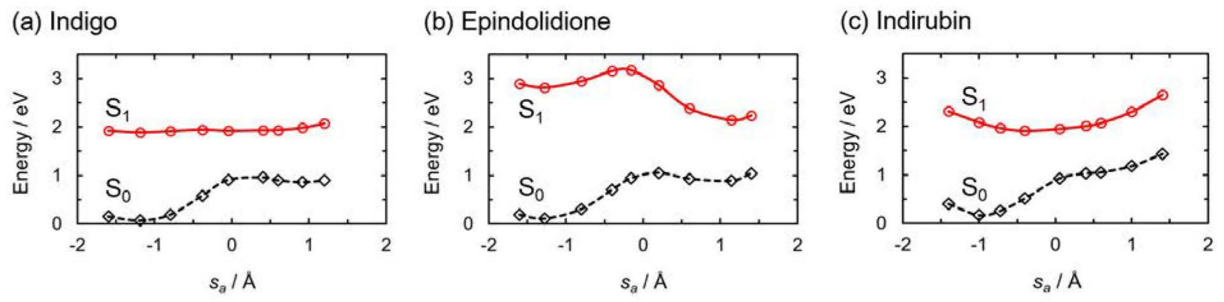


図 1.　MS-CASPT2(2,2)/Sapporo-DZP-2012 レベルで計算した、励起状態分子内プロトン移動反応のポテンシャルエネルギー曲線：(a) インディゴ、(b) エピンドリジオン、(c) インディルビン

動反応、およびその後の無輻射失活のいずれについてもエピンドリジオンで最も起こりにくいことを示唆しており、エピンドリジオンのみで強い蛍光が観測されるという実験結果を説明できるものになっている。

一方、二量体については、インディゴ・エピンドリジオンのそれぞれにおいて、局所励起状態における二重プロトン移動および電荷移動状態における単プロトン移動の二通りの反応経路が得られた。このうちエピンドリジオンにおける二重プロトン移動について、移動後の構造における発光エネルギーが、実験で観測される長波長蛍光の波長とよい一致を示すことが分かった。しかし、プロトン移動の反応障壁は 1 eV を超える高い値を示しているため、この反応が長波長蛍光の原因であるとは断定できない。この点については、今後の研究において、周辺分子との相互作用を考慮した計算を行う等のさらなる検討が必要であると考えられる。

4　発表実績または予定

★(1) 山崎祥平 “Theoretical studies on the photophysics of hydrogen-bonded systems” 平成 30 年度化学系学協会東北大会、秋田、2018 年 9 月 16 日.

★(2) 伴野航大、山崎祥平 “Theoretical study of nonradiative deactivation pathways in indigo and its isomers” 平成 30 年度化学系学協会東北大会、秋田、2018 年 9 月 16 日.

★(3) 伴野航大、山崎祥平「インディゴおよびその異性体における無放射失活経路の理論的研究」日本コンピュータ化学会 2018 秋季年会、弘前、2018 年 11 月 4 日.

★(4) 伴野航大、山崎祥平「インディゴとその異性体の無放射失活機構」第 22 回理論化学討論会、札幌、2019 年 5 月 28 日.

5　出版実績または予定

★(1) S. Yamazaki, “Concerted-asynchronous reaction path of the excited-state double proton transfer in the 7-azaindole homodimer and 6H-indolo[2,3-b]quinoline/7-azaindole heterodimer” Chem. Phys., 515, 768–778 (2018).

★(2) 伴野航大、山崎祥平「インディゴおよびその異性体における無放射失活経路の理論的研究」 J. Comput. Chem. Jpn., 17, 209–211 (2018).

参考文献

[1] E. D. Głowacki et al., Adv. Funct. Mater., 25, 776–787 (2015).

不凍糖タンパク質と氷の相互作用の分子機構

Molecular mechanism of interactions between antifreeze glycoproteins and ice

○望月　建爾（信州大学）

1　研究目的、内容

0℃以下で生きる魚や昆虫は、凍結から身を守るために不凍タンパク質(AFP)、又は不凍糖タンパク質(AFGP)を持つ。AFP/AFGP は微細氷に吸着し、その成長/再結晶化を防ぐ事が知られているが、分子レベルの吸着メカニズムは明らかではない。水-氷相転移の制御方法の解明/効果的な人工分子の開発は、極限環境で生きる生命の理解に加え、細胞/食品の保存技術、寒冷地における素材の凍結防止など多岐の応用が期待できる。AFP/AFGP には様々な種類があるが、特に AFGP の理解が進んでいない。AFGP は分子構造が柔らかく、特定の三次元構造を持たない事が、微視的な理解を困難にしてきた。興味深いことに、AFGP は、AFP に比べ高い再結晶化防止能力を持つ。しかし、AFGP と氷との相互作用の微視的描像の欠如から分子論的解釈はできていない。我々は、AFGP の「柔らかさ」が氷への強い吸着能力、さらには強い再結晶化防止能力の鍵と考えている。分子シミュレーションは、1 分子レベルの理解に長け、温度/氷表面からの距離に依存し、動的に変化する AFGP の分子構造を捉え、氷の表面構造や AFGP-氷の引力(水素結合や疎水性相互作用など)を明らかにできる。以上の背景から、本研究は、理論・分子シミュレーションを駆使して、不凍タンパク質の氷への吸着機構を分子レベルから解明する事に挑戦した。さらに、４列の Thr 残基から成る広く平らな氷結合面を持つ RiAPF に注目し、2 量体形成過程に置いて、挟まれた水が特異な振る舞いをすることを見つけた。

2　研究方法、計算方法

分子動力学計算に GROMACS を使用した。AFGP の分子構造は PYMOL で作成した。RiAFP の構造は ProteinDataBank(Code:4DT5)を用いた。タンパク質の力場は CHARMM27、水は TIP4P/Ice と TIP4P/2005 とした。解析は GROMACS に内蔵されているものと自作プログラムを用いた。

3　研究成果

3.1 不凍糖タンパク質(AFGP)の氷吸着メカニズム（出版実績１）

AFGP が結晶化を抑止する分子機構を調べた。AFGP は単位構造が同一で長さが異なる複数の種類を持つが、今回は最も短い AFGP8 に注目した。AFGP は柔軟なため、結晶構造が得られていない。まず、レプリカ交換法を用いて、網羅的な構造サンプリングを行った。その結果、バルク水中で最も出現頻度が高い主鎖の二面角構造は、PolyProlineII(=PPII)構造であることが分かった。さらに、常温から融点へ温度を下げると、PPII 構造の出現頻度が上がることが分かった。この結果は、CD と NMR スペクトルの実験結果と一致する。PPII 構造により、AFGP は疎水部分と親水部分がはっきりと分離した分子構造をとる。次に、AFGP を氷-水界面上に様々な配置で置き、氷を成長させ、AFGP が自発的に氷に吸着する過程を再現した。その結果、AFGP の疎水部

分（主鎖）が氷のプリズム面に吸着し、親水側（糖鎖側）は吸着しないことを見つけた(図 1)。疎水側であってもベーサル面に吸着しないことを示した。選択的にプリズム面に吸着する様子は実験結果と一致する。メチル基が氷に吸着する様子を詳細に調べるために、メタン 1 分子が氷面に吸着する様子を調べた。メタン一氷間距離に対するアンブレラサンプリングから平均力ポテンシャルを求め、メタンが吸着する場所、吸着の自由エネルギーを定量的に明らかにした。さらに、AFGP は氷面上を動き，氷の成長部分(氷の段差)に選択的に吸着する事を観察した。この特徴は、柔軟性を持たない他の不凍タンパク質と大きく異なる。以上、柔軟な不凍タンパク質 AFGP が氷の成長を抑制する機構を分子レベルで明らかにした。

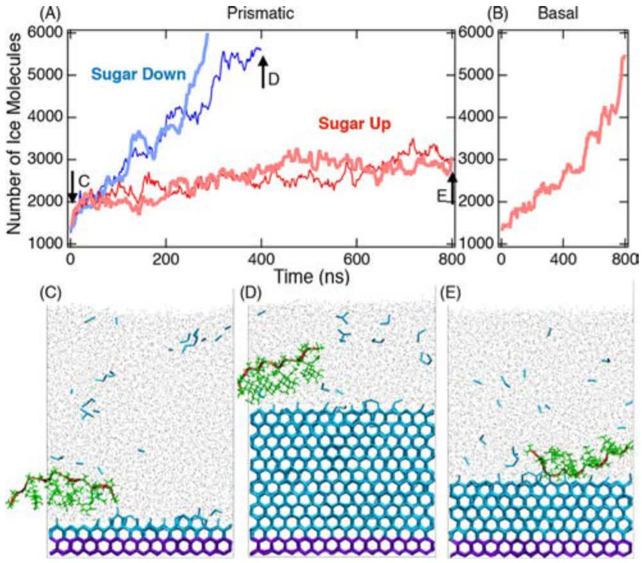


図 1. AFGP8 binds to ice through the methyl groups of the peptide and saccharides, halting its growth. (A) Influence of AFGP8 on the growth the primary prismatic surfaces at 268 K. AFGP8 with PPII helix conformation is initially set in four different ways: the disaccharide facing liquid water with the backbone parallel (thick red line) or perpendicular (thin red line) to the c-axis, and with the disaccharide facing ice with the backbone parallel (thin blue line) or perpendicular (thick blue line) to the c-axis. (B) AFGP8, initially with PPII helix conformation and with the disaccharide facing the liquid does not stop the growth of the basal plane at 268 K. Panels C−E show snapshots of the simulation cells of ice growth. The bottom two layers of ice, colored in dark blue, are restrained by a harmonic potential. The free ice and liquid water molecules are shown by light blue lines and gray dots, respectively. Panels C and D show snapshots of trajectory shown with a thin blue line in (A) at 1 and 400 ns, respectively. Panel E shows the simulation cell at 800 ns in the trajectory shown with a thin red line in panel A.

3.2 不凍タンパク質 fcIBP の氷吸着メカニズム（出版実績２）

珪藻から発見された不凍タンパク質 fcIBP を対象にした。fcIBP は氷格子に類似した秩序を分子表面に持たないため、氷に吸着する分子面が不明であった。我々は、fcIBP が成長する氷面に自発的に吸着し、氷の成長を抑制する様子を分子動力学計算で再現した。その結果、氷のベーサル面とプリズム面のそれぞれに対する fcIBP の氷吸着面を明らかにした。さらに、氷吸着の様子を詳細に調べ、fcIBP と氷の間に、氷とは構造が異なるが動きが鈍い水が存在する事を見つけた。それらの水は、秩序がない fcIBP 表面と、秩序がある氷表面との間を繋ぐ“糊”のような働きをしていると考えている。

3.3 ベンゼン液体構造の温度依存性（出版実績３）

K-edge X-ray absorption spectroscopy (XAS)と分子動力学計算を用いて、液体ベンゼンの秩序構造の温度依存性を調べた。2 分子の相対角度別に動径分布関数を計算した。その結果、温度が上昇すると、parallel sandwich orientation が parallel displaced structures に比べ増加することを明らかにした。

3.4 昆虫の不凍タンパク質(RiAFP)の 2 量体会合と間に挟まれた水の相挙動（出版実績 4）

RiAFP 広く疎水的な氷結合面を持ち、最も大きな融点-結晶点の thermal hysteresis を引き起こすことが知られている。RiAFP は結晶構造において、氷結合面を向かい合わせた２量体を形成する。我々は、RiAFP の広く平らな疎水面に挟まれた水の相挙動を調べた。その結果、2 量体が近づいた時に drying transition が起きるのではなく、３つの ice channel が形成される事がわかった（図２）。2 量体を近づけた時と離した時で、挟まれた水の量の変化がヒステリシスを示す事を見つけた。さらに、2 量体の平均力ポテンシャルを計算し、氷状構造が形成される時に、自由エネルギーの傾きが不連続に変化することを示した。これらの結果は、タンパク質表面を無限に大きくした時に、挟まれた水が一時相転移を起こす可能性を示している。

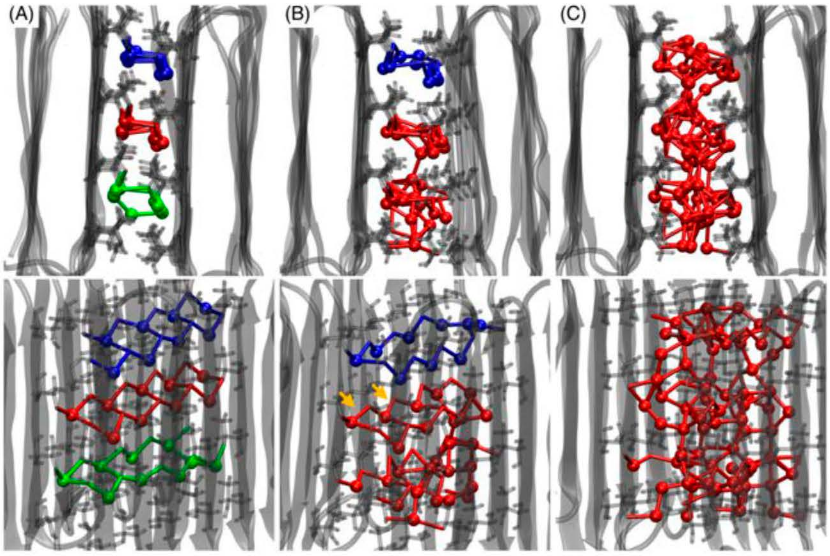


図 2 Characteristic instantaneous structures comprising water molecules and OH groups in the interprotein region, observed at (A) COM-COM distance $d = 1.52$, (B) 1.70, and (C) 1.86 nm during the dissociation. These ds correspond to the first minimum, first barrier, and second minimum in the potential of mean force. At each d, two views from different angles are shown. The water molecule and the OH groups are connected by lines if their oxygen–oxygen distance is shorter than 0.34 nm, which is the first minimum of the oxygen–oxygen radial distribution function for bulk water. Water molecules are represented by balls. The transparent gray shapes show proteins in cartoon representation and the sticks represent Thr residues on the ice-binding surfaces. The orange arrows in panel B indicate the remaining hexamers.

4　発表実績または予定

★“Promotion of homogeneous ice nucleation by soluble molecules”
Asian International Symposium in the 99th Chemical Society of Japan Annual Meeting
(Kobe, Japan), 18th, March, 2019

★「不凍糖タンパク質の氷吸着メカニズム」
研究会「化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス」
（理化学研究所計算科学研究センター R-CCS）22th, Mar., 2019

★「分子動力学計算を用いた不凍タンパク質と氷の相互作用の研究」
ワークショップ：結晶表面・界面での相転移ダイナミクスに関するその場観察および理論
（北海道大学低温科学研究所）28-29th, Jan., 2019

5　出版実績または予定

[1]★Antifreeze glycoproteins bind reversibly to ice via hydrophobic groups
K. Mochizuki, V. Molinero*, *J. Am. Chem. Soc.*, 140, 4803-4811(2018)

[2]★Multiple binding modes of a moderate ice-binding protein from a polar microalga
H. Kondo, K. Mochizuki, M. Bayer-Giraldi*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20, 25295-25303 (2018)

[3]★Temperature Dependent Structural Changes in Liquid Benzene,
M. Nagasaka*, H. Yuzawa, K. Mochizuki, E. Ruhl, N. Kosugi
J. Phys. Chem. Lett., 9, 5827-5832 (2018)

[4]★Collective Transformation of Water between Hyperactive Antifreeze Proteins: RiAFP
K. Mochizuki*, M. Matsumoto, *Crystals*, 9 (4), 188 (2019)

[5]ポリビニルアルコールが水の均質核生成を促進する
望月建爾、繊維学会誌 第78巻 第8号 (2018)

第一原理計算手法に基づくナノ電子材料のプロセス/機能制御に関する研究
First-principles study for process/function control of nano electronic materials

○影島　博之（島根大学）

1　研究目的、内容

電子材料はナノスケール化が著しく進行し、もはや原子スケールでの理解と制御はその研究開発に欠かせないものとなっている。本研究では、ナノ電子材料を形成し加工するプロセスと、出来た材料によって発現される機能を、第一原理計算に基づいて原子スケールで理解することを目的とする。そして、それらによって得られた学術的な知識を元に、プロセスや機能を人為的に詳細制御する指針を得ることを目指す。

2　研究方法、計算方法

NIMS が中心となって開発している並列計算対応の第一原理計算プログラム PHASE0（https://azuma.nims.go.jp/cms1）を、lapack95、blas95、mkl、fftw3 の各ライブラリと Intel Fortran と OpenMPI を用いてコンパイルして利用している。実行には mpirun コマンドを利用し、40 コア並列での使用である。3 次元周期 superslab 法を用いていて、単位胞当たりの原子数は 60～70 個であるが、自己無撞着な vdwdf 法でファンデルワールス力を取り入れている。さらに、安定サイトであるのかを確認するため、固有振動数を計算し、負の振動数が現れないかのチェックも行っている。

3　研究成果

Cu(111)面上での CVD 法による原子層物質のヘテロ構造形成機構探求のため、吸着 C 原子の安定サイトと拡散経路、拡散障壁高さ、および拡散レートを、グラフェン/Cu 界面、h-BN/Cu 界面で、また比較のために裸の Cu 表面で検討している。その結果、C 原子は h-BN/Cu 界面よりも裸の Cu 面上やグラフェン/Cu 界面に吸着しやすいこと、C の表面拡散障壁はグラフェン界面が最も高いこと、ダイマーの結合エネルギーは裸の表面上が最も強くグラフェン界面が最も弱いこと、が明らかになった。また裸の Cu 表面については C 原子吸着構造での固有振動数を計算し、そして遷移状態理論を利用して、移動確率の計算を行っている。有効振動数と障壁高さを利用することで拡散係数を評価することにも成功している。

4　発表実績または予定

・ H. Kageshima, S. Wang, and H. Hibino, "First-principles Study of Carbon Adsorption on Cu(111) Surface Covered with Graphene or h-BN", 14th International Conference on Atomically Controlled Surfaces, Interfaces, and Nanostructures (ACSIN-14), Sendai, Japan, 22P095 (Oct. 22, 2018).
・ 影島博之,「層状物質で覆われた Cu 表面でのグラフェン成長素過程の理論検討」, 九州大学応用力学研究所主催第 11 回九州大学 2D 物質研究会, 九州大学西新プラザ, 福岡、2019 年 2 月 22 日（招待講演）.

5　出版実績または予定

なし

分子動力学計算・量子化学計算によるタンパク質複合体の理論解析

Theoretical studies on protein complexes by using integrated molecular dynamics and quantum chemistry approach

○重田育照
（筑波大学計算科学研究センター）

【研究目的、内容】 活性中心に多核の Cu イオンを含有する酵素であるマルチ銅オキシダーゼ(MCO: Multi Copper Oxidase)は、基質の酸化に伴う分子状酸素(O_2)の水分子(H_2O)への還元反応を触媒する。MCO の中でも、ビリルビンオキシダーゼ(BOD: Bilirubin Oxidase)は、触媒活性が安定しているため、疾病の原因であるビリルビンの検査薬や酵素燃料電池の電極などの応用利用が注目されている。BOD は、分光学的・磁気的性質の異なる 3 種類の Cu イオンを 4 個含有している。Type 1 Cu (T1Cu)は基質であるビリルビンをビリベルジンに酸化し、約 14 Å 離れた BOD の活性中心である三核銅中心(TNC: Trinuclear Cu Center)に電子移動する反応に寄与する。TNC は、Type 2 Cu (T2Cu)と 2 つの Type 3 Cu (T3Cu)で構成され、この部位で O_2 は H_2O に 4 電子還元される [1]。野生型(WT: Wild type)では、T1Cu 近傍のトリプトファン 396 はヒスチジン 398 と共有結合を形成しているが、T1Cu 配位子のメチオニン 467(M467)を Gln(Q)に置換した変異型(M467Q)ではこの共有結合が無く、T1Cu の酸化還元電位が WT と比較して低下することが最近の実験で明らかになってきた [2]。

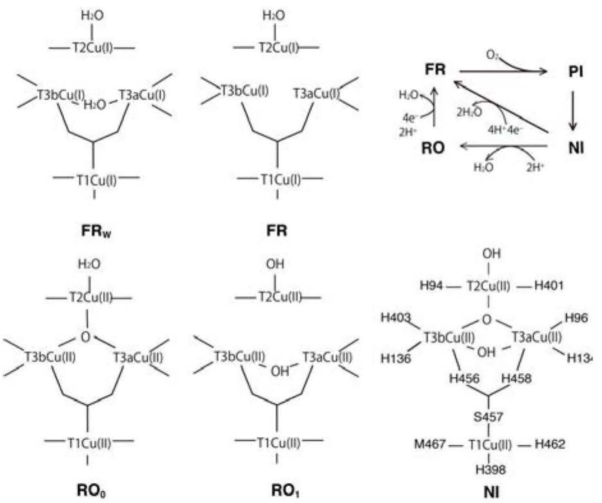


図 1. BOD の TNC 周辺における触媒サイクル. **RO₁**, **NI**, **FR** は先行研究[1, 3]で提案されている中間体. 本研究では、新たに **RO₁** と同じ組成の **RO₀** と T3Cu 間を H_2O で架橋した FR_W を提案した.

近年の結晶構造解析の発展により、BOD の触媒サイクル中(図 1) [1, 3]の中間体における、Cu イオン近傍の特徴的な構造変化が詳細に観測できるようになってきている。本論文では、WT BOD (PDB ID: 6QIZ)の X 線結晶構造 [2]をもとに、高精度な量子力学/古典力学混合法(QM/MM 法)を用い、触媒サイクル中の 4 電子還元の過程(**RO** (Resting oxidized) → **FR** (Fully reduced)および **NI** (Native intermediate)→**FR** (図 1))での 4 個の Cu イオンの構造変化と電子状態の変化について理論的に解析した。

【計算方法】 BOD を 90 Å の水球で覆い、QM 領域として活性中心の 4 個の Cu イオン、Cu イオンに配位しているアミノ酸 13 残基、および T2Cu と T3Cu のそれぞれに配位している OH^-/H_2O を含めた QM/MM モデルを構築した(図 2)。QM 領域の計算レベルは、UB3LYP-D3/LAN2DZ(ECP, Cu), 6-31G*(other atoms)を用い、MM 領域には AMBER99 力場を用いた。QM/MM 計算には NWChem (Version 6.3) [4]を使用た。

【研究結果】 T1Cu 原子の還元に伴う T1Cu 周りの構造変化は非常に小さく、高解像度の X 線結晶構造の結果(6QIZ)と良く一致していた [2, 5]。先行研究で提案されている **RO$_1$**[1, 3]と組成は全く同じだが、TNC 周辺における O 原子のプロトン化状態が異なる **RO$_0$** を考えたところ、**RO$_0$** の QM/MM エネルギーは **RO$_1$** より 24.9 kcal/mol 安定であった [5]。X 線結晶構造解析からでは O 原子のプロトン化状態を決定することは困難であるが、計算から求められるエネルギー的には、BOD の触媒サイクルでは **RO$_0$** 中間体を取っていると考えられる。**RO$_0$** 中間体での構造は、TNC の 3 個の Cu-Cu の原子間距離は X 線結晶構造 [2]と比べて基本的に短くなり、特に T3Cu 間は 1.32～1.71 Å 程度短くなった。X 線結晶構造で T3Cu 間に O 原子の電子密度が観測されていること[2]を考慮し、**FR** の構造[1, 3]で T3Cu 間を系の電荷に影響がない H_2O で架橋した **FR$_W$** を提案した。**FR** と **FR$_W$** における TNC の 2 個の T2Cu-T3Cu の原子間距離は X 線結晶構造 [2]と比べて 0.09～0.54 Å 程度伸長し、T3Cu 間は 0.19～0.38 Å 程度短かった。**RO** 中間体と **FR** 中間体に対して、TNC における X 線結晶構造と QM/MM 最適化構造での RMSD(平均二乗偏

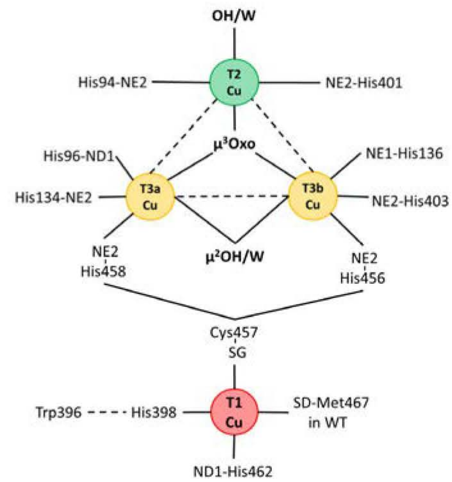


図 2. WT BOD における活性中心を含む QM 領域の概略図. W は水分子(H_2O)を示す.

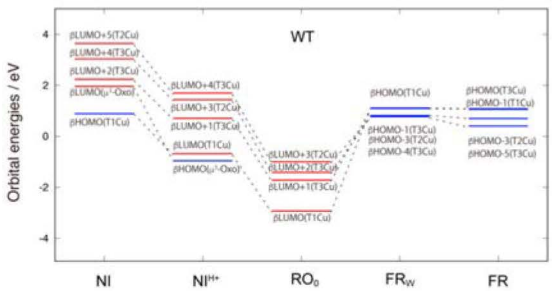


図 3. WT BOD の β 軌道エネルギー.

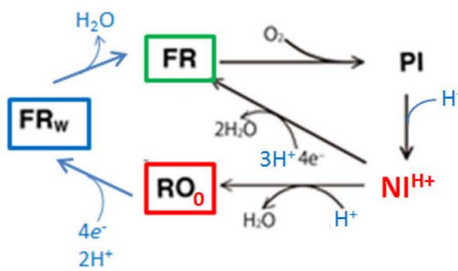


図 4. 本研究で得られた中間体を含んだ新たに提案した BOD の触媒サイクル.

差)を比較すると、**RO** では 0.614~0.702 Å と大きく構造変化しており、**FR** では 0.245~0.270 Å と構造変化が小さかった。このことから X 線結晶構造(6IQZ)[2]は Cu イオンが放射線還元された構造(FR)を反映していると帰属することができた[5]。また、完全酸化状態 **NI** 中間体[1,3]での T1Cu のスピン密度は ρ(T1Cu) = 0.00 となり、T1Cu+状態に相当する。このため **NI** 中間体は 1 電子過剰な酸化状態になる。そこで、**NI** 中間体にプロトンを付加し T2Cu に配位した OH^-を H_2O に変えた **NI**$^{H+}$中間体を考慮したところ、ρ(T1Cu) =0.13 と改善された[5]。**NI** の他の構造として、T3Cu 間に架橋された OH^-を H_2O に変えた場合の **NI**^{W} も考えたが、NI^{H+}の方が 34.1 kcal/mol 安定であった。さらに、軌道エネルギーを解析したところ、**NI** の βHOMO が T1Cu 由来であり、βLUMO が μ^3-oxo 由来となっていた(図 3) [5]。**NI**$^{H+}$では、T1Cu と μ^3-oxo の軌道エネルギーが入れ替わり、T1Cu が βLUMO に対応していることからも触媒サイクル中では **NI**$^{H+}$中間体を取っていると考えられる。また、酸化型のプロトン化状態が進む(**NI→NI**$^{H+}$**→RO**$_0$)につれ、軌道エネルギーは安定化し、還元されやすくなる。さらに **FR**$_W$**→FR** では、d 軌道のエネルギー(βHOMO(T1Cu))はほとんど変化しない[5]。以上の結果を踏まえて、QM/MM 法を用いてエネルギー的に安定かつ電子状態が安定な中間体を反映させた BOD の触媒サイクルを本論文で新たに提案した(図 4)[5] 。これらの成果は 2019 年に Molecule 誌に掲載された。

ドッキング等の知識主導型の薬剤設計はタンパク質の構造データに大きく依存している。それにもかかわらず、タンパク質とリガンドとの間の相互作用の定量化は、医薬品の理論的評価において極めて重要である。これに関しては、フラグメント分子軌道（FMO）法が有効である。しかしながら、タンパク質 - リガンド複合体内の物理的複雑さ、および複数の相互作用の数により結果の分析が困難となる。このような状況から、タンパク質中の相互作用エネルギーの 3D 可視化（3D-VIEP）法を開発することが求められてきた。 我々は GAMESS、PAICS、ABINIT-MP などの量子化学パッケージによって生成された FMO データを可視化する、効率的で便利なツールキット AnalysisFMO を開発した。開発した手法を、上記の BOD の相互作用解析に使用した。Asp105 と 3 つの His 残基(His401、His403、および His136）との相互作用は、BOD の活性サイトである 1 つのタイプ 2 銅、および 2 つのタイプ 3 銅を形成す

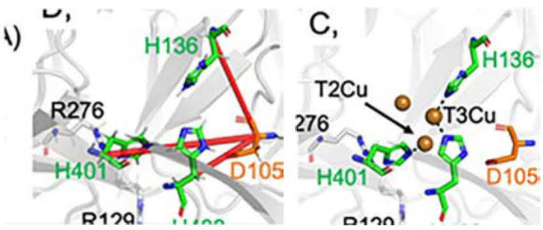


図 5. T2 Cu-T3 Cu 周りのアミノ酸残基(左)、および、可視化された相互作用解析結果。相互作用をベクトルで表示している（赤線）

るために、His 残基を最適に配置するために不可欠であることを示した（図５）。その結果は 2019 年に J. Chem. Inf. model.誌に掲載された。

【引用文献】

[1] E.I. Solomon, *et al., Chem. Rev.* **114**, 3659-3853 (2014).

[2] M. Akter, T. Tokiwa, *et al., Chem. Eur. J.* **24**, 18052-18058 (2018).

[3] P. Agbo, *et al., JACS* **136**, 13882 (2014).

[4] M. Valiev, *et al., Comput. Phys. Commun.* **181**, 1477 (2010).

[5] T. Tokiwa, *et al., Molecules* **24**(1), 76 (2018).

【発表実績】

1. Y. Shigeta, "QM/MM analysis of metalloenzymes and beyond", *Quantum International Frontiers 2018*, Oct. 17th-21st 2018, Hunan, China.
2. Y. Shigeta, "QM/MM analysis of metalloenzymes", *The Asia Hub for e-Drug Discovery Symposium 2018*, Sep. 27th -29th 2018, Korea.
3. Y. Shigeta, "Data-driven Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics", *22nd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering* (*ANSCSE22*), Aug. 2nd-3rd, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.
4. 重田育照, “第一原理計算による生命機能の探求”、第 26 回 XFEL 構造生物ミーティング、November 22nd 2018、RIKEN、播磨.
5. 重田育照, "QM/MM studies on structure-function relationships of metalloenzymes”、第５６回生物物理学会シンポジウム「X 線自由電子レーザ゛ーと融合分野か゛拓くタンパ゜ク質反応ダ゛イナミクスの新しい計測 」、September 19th-21st 2018、岡山大学、岡山.
6. 重田育照,「理論セミナー」27th Jul. 2018、東京大学物性研究所.
7. 重田育照,ポスト「京」に向けたアプリ高度化合宿、June 11th-13th 2018、理化学研究所・計算科学研究センター、神戸.

【出版実績】

1. M. Kimatsuka, R. Sato, R. Harada, M. Shoji, Y. Shigeta, “Ice Growth Inhibition by Antifreezing Protein from Rhagium inquisitor (RiAFP): A Molecular Dynamics Study”, *Chemistry Letters* **48**, 223-226 (2019). **DOI**:10.1246/cl.180963
2. T. Tokiwa, S. Nakano, Y. Yamamoto, T. Ishikawa, K. Fukuzawa, Y. Mochizuki, F. Misaizu, Y. Shigeta, “Development of analysis toolkit to visualize interaction energies generated by fragment molecular orbital calculations”, *Journal of Chemical Information and Modeling*, **59**, 25-30 (2019). **DOI**:10.1021/acs.jcim.8b00649
3. T. Tokiwa, M. Shoji, V. Sladek, N. Shibata, Y. Higuchi, K. Kataoka, T. Sakurai, Y. Shigeta, F. Misaizu, “Structural Changes of the Trinuclear Copper Center in Bilirubin Oxidase upon the Reduction”, *Molecules* **24**, 76 (2019). **DOI**:10.3390/molecules24010076.

4. V. Sladek, H. Tokiwa, Y. Shigeta, "Protein side-chain networks from energetic and geometric data – are they identical?", *Journal of Chemical Theory and Computation* **14** (12), 6623-6631 (2018). **DOI**:10.1021/acs.jctc.8b00733
5. M. Akter, T. Tokiwa, M. Shoji, K. Nishikawa, Y. Shigeta, T. Sakurai, K. Kataoka, Y. Higuchi, N. Shibata, "Redox potential-dependent formation of an unusual His–Trp bond in bilirubin oxidase", *Chemistry-A European Journal* **24**, 18052-18058 (2018).
DOI:10.1002/chem.201803798
6. I. Kurniawan, K. Kawaguchi, M. Shoji, T. Matsui, Y. Shigeta, H. Nagao, "A Theoretical Study on Redox Potential and pK_a of [2Fe-2S] cluster model from Iron-Sulfur Proteins", *Bulletin of Chemical Society of Japan* **(Selected Paper) 91**, 1451-1456(2018). **DOI**:10.1246/bcsj.20180116
7. Y. Terai, R. Sato, T. Yumiba, R. Harada, K. Shimizu, T. Toga, T. Ishikawa-Fujiwara, T. Todo, S. Iwai, Y. Shigeta, J. Yamamoto, "Coulomb and CH–π interactions in (6–4) photolyase–DNA complex dominate DNA binding and repair abilities", *Nucleic Acid Research* **46**(13), 6761-6772 (2018). **DOI**: 10.1093/nar/gky364
8. Y. Yamamoto, K. Takei, S. Arulmozhiraja, V. Sladek, N. Matuo, S.-I. Han, T. Matsuzaka, M. Sekiya, T. Tokiwa, M. Shoji, Y. Shigeta, Y. Nakagawa, H. Tokiwa, H. Shimano, "Molecular association model of PPARα and its new specific and efficient ligand, pemafibrate: Structural basis for SPPARMα", *Biochemical and Biophysical Research Communications* **499**, 239-245 (2018). **DOI:** 10.1016/j.bbrc.2018.03.135

ソフトマテリアルの物質輸送と構造揺らぎの相関

Correlation between mass transfer and structural fluctuation in soft materials

○吉井　範行（名古屋大学）

1　研究目的、内容

我々はこれまで、分子動力学計算を用いた自由エネルギー解析を用いて、脂質膜やミセルからなるソフトマテリアルに薬物をはじめとした溶質分子が結合・透過する際の、溶質分子の結合状態や安定性を評価してきた。これらはドラッグデリバリシステムにおけるベシクルやミセルといった薬物担持媒体と薬物との親和性の評価あるいは細胞への透過、さらには応用面では、洗浄、抽出、分離といった化学プロセスにおける効率化において重要な基礎的知見となる。これまで進めてきた(1)脂質膜・ミセル系、および(2)脂質膜・タンパク質系についての自由エネルギー解析から、さらにここでは、結合・透過に注目し、これらのキネティクス解析に向け研究を進めている。ここでは、特に(1)について述べる。(1)の系は、薬剤の共存する脂質膜・ミセル系では、薬剤は脂質膜やミセル自体と結合・解離を繰り返しつつ、さらには膜透過もしながら拡散するという非常に複雑な物質湯堂過程に従う。不均一系であるこのような系では、単純な拡散過程とは大きく異なったミクロ物質移動過程が現れる。本研究では、溶質分子の拡散と自由エネルギー解析と組み合わせ、結合・解離・透過の“キネティクス”の評価を行う。

2　研究方法、計算方法

初めに脂質膜と球状ミセルの共存系の平衡状態を作成するために、脂質膜と球状ミセルを個別に作成した。これらの系を結合させることにより共存系を作成する。さらに系の中に溶質分子を挿入し、共存系の MD 計算を実施した。初めに、薬物の拡散の位置依存性を評価した。溶質分子の位置に拘束を課しつつ、位置依存の拡散係数を評価した。さらに、WHAM 法を用いることにより、位置依存の自由エネルギーを評価した。得られた位置依存の拡散係数と自由エネルギープロフィールを用いて、溶質分子の結合及び透過のキネティクスを評価した。対象系としては、これまで生体膜のモデル膜として用いてきた不飽和鎖を持つ脂質分子の 2 分子膜を用いた。また、ミセルには、非イオン性ミセルを採用した。溶質分子には、これまで用いてきた低分子の抗がん剤を対象とした。ポテンシャルには CHARMM35r および CHARMM36 を用いた。MD 計算には我々が独自開発している MODYLAS および汎用のフリーソフト GROMACS を用いた。

3　研究成果

脂質膜と非イオン性ミセルが共存する系の安定性を評価するために、はじめにこれら 2 体のみを含んだ系の自由エネルギー計算を実施し、2 体が弱い引力で相互作用することを見出した。以前実施した球状のイオン性の SDS ミセル同士の自由エネルギープロフィール計算では、斥力のため安定したミセル複合体ができないという結論とは対照的に、2 体が接触し安定な複合体構造を得られることが新たに分かった。ここでは、この系にさらに抗がん剤分子を挿入し、膜の中心面およびミセル重心間の距離を拘束しつつ、この分子についての反応座標に沿った自由エネルギー計算を行った。現在、拡散係数の測定を行うとともに、キネティクス解析を進めている。

なお、本研究と関連して、ミセルの水溶液中における会合に伴う自由エネルギー変化についての論文[3]を出版した。また、本研究でも用いた、我々が独自開発している高並列汎用 MD ソフト“MODYLAS”では、静電総合作用計算にオーダーN アルゴリズムである高速多重極展開法（FMM）を用い、大規模系での高効率計算を実現している。この MODYLAS の機能拡張に関して、今期中、圧力テンソルの制御を可能とするための FMM における新しい圧力テンソル表式を導出した（論文[2]、発表[15]）。膜系のような異方性のある系について、周期境界条件下での FMM を実施するために必要な無限遠の境界条件のための新しい表式を与えた（発表[12]）。また、本課題等で得られたプログラム開発上の知見や技術、特に MD 計算に関する HPCI を活用した大規模計算の高効率実行について分担にて著書を執筆した。（出版[1]）。

4　発表実績または予定

★[1] 安藤 嘉倫, 坂下達哉, 吉井 範行, 岡崎 進, 第 21 回理論化学討論会

★[2] 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進, 第 21 回理論化学討論会

★[3] 吉井 範行, 安藤 嘉倫, 岡崎 進, 第 21 回理論化学討論会

★[4] 吉井 範行, 重点課題 5 第 1 回若手勉強会

★[5] 吉井範行，安藤嘉倫，岡崎 進, 第 12 回分子科学討論会

★[6] 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進, 第 12 回分子科学討論会

★[7] 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進, 第 56 回日本生物物理学会年会

★[8] Ryo Urano, Noriyuki Yoshii, Wataru Shinoda, Susumu Okazaki, Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan

★[9] Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki, Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan

★[10] 安藤嘉倫, 坂下達哉, 吉井範行, 岡崎進, 第 32 回分子シミュレーション討論会

★[11] 浦野 諒, 吉井 範行, 篠田 渉, 岡崎 進, 第 32 回分子シミュレーション討論会

★[12] 吉井範行，安藤嘉倫，岡崎 進, 第 32 回分子シミュレーション討論会

★[13] 吉井範行, ポスト「京」重点課題 5「エネルギーの高効率な創出，変換・貯蔵，利用の新規基盤技術の開発」第 5 回公開シンポジウム

★[14] 吉井範行, 電気化学会第 86 回大会

★[15] 吉井範行, 安藤嘉倫, 坂下達哉, 岡崎 進, 第 22 回理論化学討論会.

★[16] 浦野 諒, 吉井範行, 篠田 渉, 岡崎 進, 第 22 回理論化学討論会.

5　出版実績または予定

★[1] “The Art of High Performance Computing for Computational Science Vol.2”, ed M. Geshi, chapter 9, Y. Andoh, N. Yoshii, J. Jung, Y. Sugita, Springer, in press.

★[2] "Pressure tensor for electrostatic interaction calculated by fast multipole method with periodic boundary condition", N. Yoshii, Y. Andoh, S. Okazaki, *J.Comput. Chem.* 39, 1192 (2018).

★[3] "Free energy change of micelle formation for sodium dodecyl sulfate from a dispersed state in solution to complete micelles along its aggregation pathways evaluated by chemical species model combined with molecular dynamics calculations", N, Yoshii, M, Komori, S, Kawada, H, Takabayashi, K, Fujimoto, S, Okazaki, *Acta Physico-Chimica Sinica* **34**, 1-9 (2018).

水/高分子界面での水構造と振動スペクトルの

分子動力学シミュレーション研究

Molecular Dynamics Study of Structure and Vibrational Spectra at Water/Polymer Interface

○石山　達也、岸中翔、吉田俊将（富山大学理工学研究部）

1　研究目的、内容

アクリレートポリマーは透明性や柔軟性、耐候性を持ち、幅広く利用されているポリマー材料である。代表的なアクリレートポリマーとして，Poly(2-methoxyethyl acrylate)(PMEA)とPoly(methyl methacrylate)(PMMA)が挙げられる。PMEAは血液適合性を示すことが知られているが，その理由として含水中で側鎖末端メトキシ基と水との相互作用により中間水なる特殊な水構造が形成されるためであるとする議論がある[1]。しかし，そのメカニズムの詳細は明らかになっていない。一般的に高分子材料が水と接するのは高分子/水界面であり、本研究ではPMEA/HOD界面とPMMA/HOD界面における水構造に注目した。界面という分子スケールの領域を実験的に調べる強力な方法のひとつとして和周波発生分光法がある。和周波発生分光法で観測される２次の非線形感受率$\chi^{(2)}$の虚部の符号は界面に対する分子の方向を反映する。水/空気界面ではIm$\chi^{(2)}$>0のとき水分子はH原子を気相側、Im$\chi^{(2)}$<0のとき水相側に向けた配向をとる[2]。本研究では、最終的にPolymer/水界面でのIm$\chi^{(2)}$スペクトルを計算し，実験と比較することにより，界面での詳細な分子構造を議論することを目的としている。まず始めに，*ab initio* MD(AIMD)シミュレーションにより、それぞれのポリマーの側鎖であるMEAとMMAを水に溶媒和させ、動径分布関数(RDF)と水の振動状態密度計算し、古典MD(CMD)でそれらを再現するようなMEAとMMAの分子のモデリングを行った。その結果を以下に報告する。

2　研究方法、計算方法

AIMD シミュレーションは CP2K パッケージを用いて、BLYP/TZV2P+GTH 擬ポテンシャル+Grimme D2 分散力補正のレベルで行った。3 次元周期境界条件のもと MEA (MMA)と 128HOD からなる立方体ボックスに対して、定温定圧条件(温度 300K, 圧力 1atm)で 4ps の平衡化計算を行った。また統計量はそれぞれ初期構造の異なる 8 本のトラジェクトリーに対して，合計 320ps のアンサンブル平均を行った。一方、CMD シミュレーションは GROMACS (Ver. 5.1)パッケージを用いた。水、ポリマーのモデルとしてそれぞれ TIP3P[3]のフレキシブルモデル[4]、Generalized Amber Force Field(GAFF) [5]を用いた。3 次元周期境界条件のもと MEA(MMA)と 128HOD からなる立方体ボックスに対して、定温定圧条件で 4ps の平衡化計算を行った。また統計量はそれぞれ初期構造の異なる 8 本のトラジェクトリーに対して，合計 2ns のアンサンブル平均を行った。

3　研究成果

Figure 1 に MEA、MMA を HOD で溶媒和した時の、AIMD、CMD における O(water)-O(polymer) 間の RDF を示す。このとき、カルボニル酸素を O1、エステル酸素を O2、メトキシ酸素を O3 と標記する(Fig.2 右図)。また CMD では、Hartree Fock/6-31G*のレベルで決められた RESP 電荷に基づくポリマーモデルを model1 と

表記する。Figure 1 より、MMA は AIMD と CMD(model 1)の RDF が類似した結果となった。しかし、MEA の場合は、AIMD に比べ CMD における O3 の第一ピークが小さくなることが分かった。そこで MEA の O3 の電荷とその両隣の炭素の電荷を調節することで側鎖の極性を増大させたモデル(model 2)を新たに構築した。Figure 2 に CMD(model2)における O(water)-O(polymer) 間の RDF を示す。model2 は model1 と比べて、AIMD シミュレーションにおける RDF の計算結果を再現することがわかった。このモデルを用いて振動スペクトルを計算した結果は，論文[6]にまとめられている。

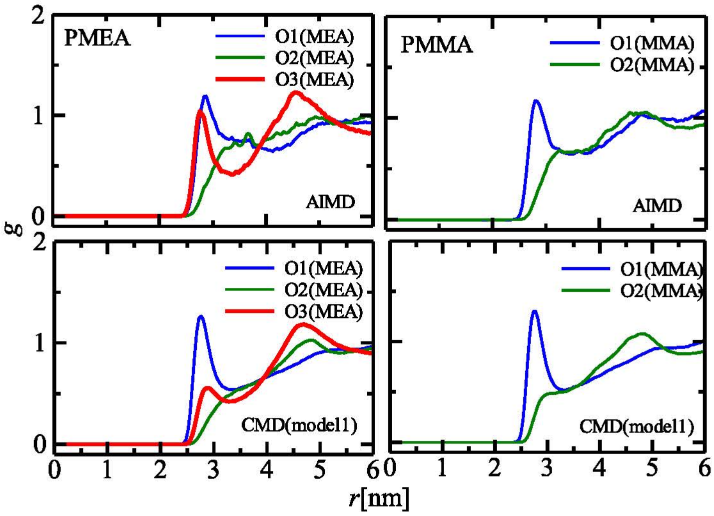


Figure 1. RDfs of O (water) – O (polymer) in AIMD and CMD(model 1).

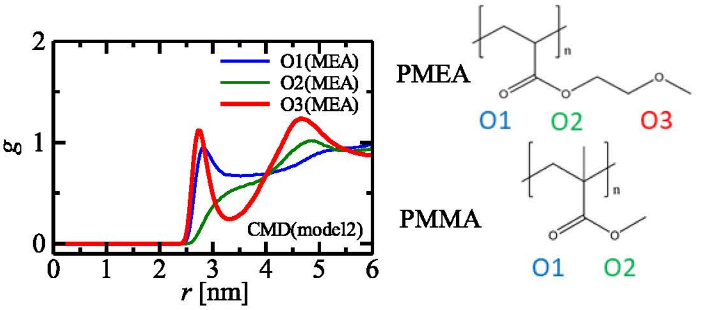


Figure 2. RDf of O (water) – O (polymer) in CMD(model 2).

［参考文献］

[1] Tanaka, M. Hayashi, T. Polym. J., 45, 701 (2013)

[2] S. Nihonyanagi, S. Ymaguchi, T. Tahara, J. Chem. Phys., 130, 204704 (2009)

[3] W. L. Jorgensen et al. J. Chem. Phys. 79, 926 (1983)

[4] T. Ishiyama et al. J. Phys. Chem. Lett. 7, 216 (2016)

[5] J. Wang et al. J. Comput. Chem. 25, 1157 (2004)

[6] S. Kishinaka, A. Morita, and T. Ishiyama, J. Chem. Phys. 150, 044707 (2019)

4　発表、出版実績または予定

★ L. Wang, L. Xin, T. Ishiyama, Q. Peng, S. Ye, and A. Morita, Acta Phys. Chim. Sin.,Vol.34, (2018), pp.1124-1135.

★ S. Kishinaka, A. Morita, and T. Ishiyama, The Journal of Chemical Physics, Vol. 150, (2019), p.044707 (15 pages).

★ T. Sugimoto, Y. Otsuki, T. Ishiyama, A. Morita, K. Watanabe, and Y. Matsumoto, Physical Review B (Rapid Communication), Vol.99, p.121402(R) (2019).

★ K. Isoda, T. Ishiyama, Y. Mutoh, and D. Matsukuma, ACS Applied Materials & Interfaces, Vol.11, (2019), pp.12053-12062.

一般講演：国際会議 1 件、分子科学討論会 2 件、分子シミュレーション討論会 2 件、招待講演 1 件、その他セミナー等 2 件

水素結合の方向性が蛋白質2次構造形成に与える影響

Effects of hydrogen bond directionality on secondary structure formation of proteins

(副題)　二次構造形成傾向の力場モデル依存性

○笠口　友隆（慶應義塾大学）

1　研究目的、内容

本研究の目的は、近年の蛋白質結晶構造の莫大な増加と共に明らかになってきている水素結合の方向性が、蛋白質構造において重要な構造要素である2次構造形成にどのような影響を与えるかを調べることである。

水素結合は、生命現象の素過程を担う蛋白質の構造形成、分子認識や機能発現において重要な役割を果たす分子間相互作用であり、したがって、分子レベルでの生命現象を取り扱う研究において重要なツールである分子動力学(MD)シミュレーションにおいて、水素結合形成を正しく取り扱うことは重要である。近年、蛋白質の結晶構造データベースに対する解析や量子化学計算から、水素結合は、非共有電子対などの極性原子内の電荷分布の偏りにより方向性を持つことが明らかにされてきている。しかしながら、原子を単一点電荷として近似する従来の力場モデルを用いたMDシミュレーションでは、水素結合の方向性を十分に再現できないことが指摘されている。また、水素結合の方向性を正しく取り扱えていないが故に、従来の力場モデル用いたMDシミュレーションでは、ペプチドの2次構造形成の温度依存性を再現できないことも指摘されている。昨年度、提案代表者は、貴計算科学研究センターの計算機を用いた研究により、水素結合形成の方向性を正しく取り扱える力場モデルを開発した。

本年度は、現在MD計算において良く使用されており、実験データの再現性の点において精密な検討がなされている複数の力場モデルに対して、蛋白質の2次構造形成傾向の比較を行った。用いた力場モデルは、CHARMM27とAMBERのff99SBildnnmr、ff14SB、ff15ipq、ff15FBである。これらの力場モデルの違いは、主に主鎖二面角及び側鎖二面角に対するポテンシャル・パラメータにある。計算対象とした蛋白質はグルタミン酸脱水素酵素(GDH)である。提案代表者がこれまでにCHARMM27力場モデルと全原子MDシミュレーションを用いて行った研究により、GDHはその機能的運動を水和構造変化によって制御していることが明らかにされている。しかしながら、近年、提案代表者が属する研究室において行われた、クライオ電子顕微鏡観察(EM)によるGDHの溶液構造の解析により、GDH構造中の幾つかの2次構造において実験とMDシミュレーションに違いがあることが明らかになっていた(図1)。そこで、本研究では、上述の複数の力場モデルを用いてGDHの全原子MDシミュレーションを行い、EMによるGDHの実験構造の再現性を調べた。

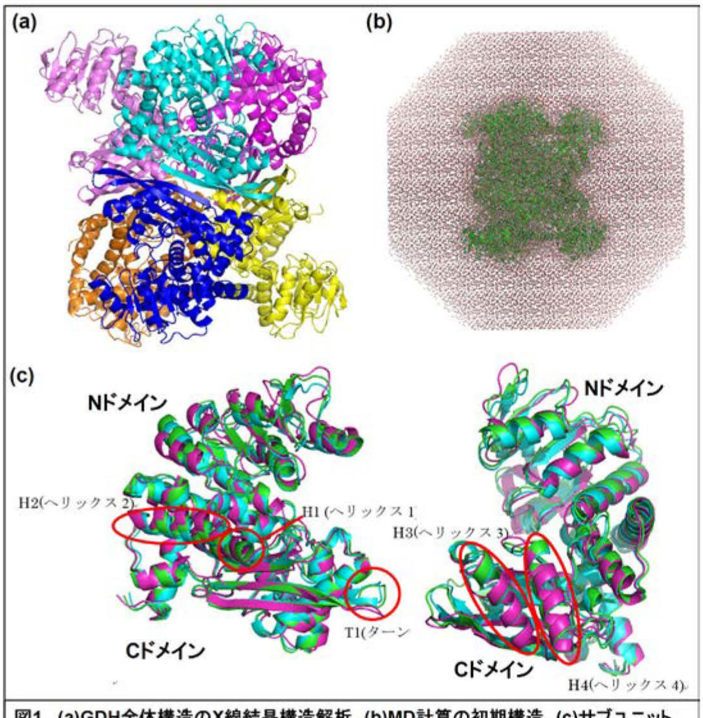


図1. (a)GDH全体構造のX線結晶構造解析、(b)MD計算の初期構造。(c)サブユニットの結晶構造(シアン)、EM構造(緑)、CHARMM27を用いたMD計算の平均構造(マゼンタ)。

2 研究方法、計算方法

GDH は分子量が約 46,000 のサブユニットが 6 個組み合わさった六量体であり、それぞれのサブユニットは N と C のドメインに分けられる(図 1)。X 線構造解析で得られた GDH の分子モデルをそれぞれ、約 18 nm のサイズを持つ切頂八面体形の水ボックスに漬け、蛋白質と水分子を含めて約 50 万原子で構成された系を構築した。構築された系に対して、ff99SBildnnmr、ff14SB、ff15ipq、ff15FB の力場モデルを用いて、200 ns の MD 計算を各 1 本行った。水モデルは、fb15 においては TIP3PFB モデル、それ以外においては TIP3P モデルを用いた。MD 計算のプログラムには AMBER を用いた。各 MD トラジェクトリーから、X 線結晶構造からの平均二乗変位(RMSD)を残基毎に計算し、EM 構造モデルから計算した RMSD と比較した。CHARMM27 の結果については、すでに発表済みである 200 ns の MD シミュレーションのデータを用いた。

3 研究成果

CHARMM27 を用いた MD においては、幾つかの二次構造が不安定になっていることが観察されたが、それらの構造は EM 構造では安定であった(図 2)。ff15FB 以外の力場モデルにおいても、同じ二次構造箇所が不安定になっているのに対し、ff15FB のみが EM で観察された二次構造安定性を再現できた。したがって、ff15FB が最も信頼性が高い力場であると言え、今後はその原因を解析する予定である。

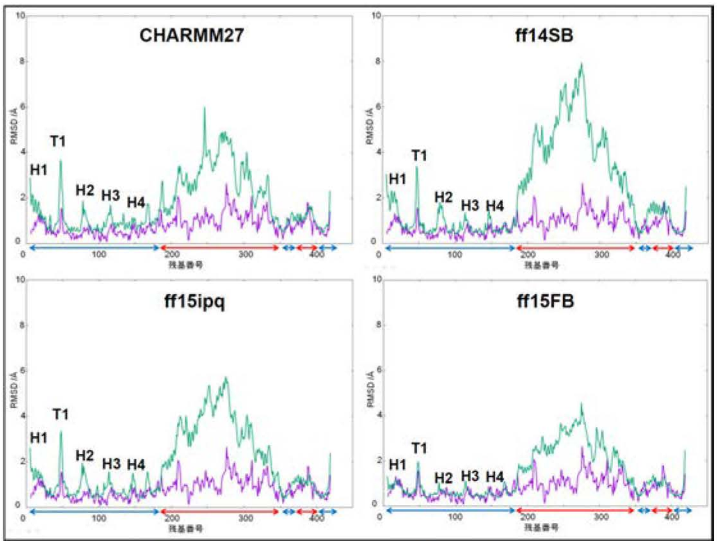


図2. 残基毎のRMSDの結果。結晶構造に対するEM構造のRMSD (紫)、結晶構造に対するMD平均構造のRMSD (緑)。

4 発表実績

(研究代表者に下線、責任著者に*)

★[1] T. Oroguchi*, M. Nakasako “Domain motion of Fv-fragment in anti-dansyl immunoglobulin G controls conformation of its flexible antigen-binding region”, 第 56 回日本生物物理学会年会, 岡山, 2018 年 9 月 (ポスター発表).

5 出版実績

[2] T. Oroguchi, T. Yamamoto, T. Yoshidome and M. Nakasako*, “Growth of cuprous oxide particles in liguid-phase synthesis investigated by X-ray laser diffraction”, *Nano Letters* **18**, 5192-5197 (2018).

[3] M. Oide, Y. Sekiguchi, A. Fukuda, K. Okajima, T. Oroguchi and M. Nakasako*, “Classification of ab inintio models of proteins restored from small-angle X-ray scattering”, *The Journal of Synchrotron Radiation* **25**, 1379-1388 (2018).

[4] A. Kobayashi, Y. Takayama, K. Okajima, M. Oide, T. Yamamoto, Y. Sekiguchi, T. Oroguchi, M. Nakasako*, Y. Kohmura, M. Yamamoto, T. Hoshi and Y. Torizuka, “Apparatus and procedure in tomography X-ray diffraction imaging for biological cells at cryogenic temperature using synchrotron X-ray radiation”, *The Journal of Synchrotron Radiation* **25**, 1803-1818 (2018).

[5] M. Oide, K. Okajima, H. Nakagami, T. Kato, Y. Sekiguchi, T. Oroguchi, T. Hikima, M. Yamamoto, M. Nakasako*, “Blue light-excited LOV1 and LOV2 domains cooperatively regulate the kinase activity of full-length phototrophin2 from arabidopsis”, *Journal of Biological Chemistry* **293**, 963-972 (2018).

有機光起電力デバイスの電荷構造解析と機能探索を目指した理論研究

Theoretical Studies of Structure Analysis in Organics Photovoltaic Device

○村岡　梓、椎川　佐保、太田　希（日本女子大学　理学部）

1　研究目的、内容

π共役化合物は、π電子に由来した光吸収や発光特性を示し、分子間相互作用とキャリア発生を制御することで電気を流すことが可能であることから、エレクトロニクスの分野で活用されている。中でも、芳香環π共役高分子は、導電性や発光性などの電気的・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。

本研究では、以下2点について報告する。(1)π共役化合物として知られている有機物質（バッキーボウル分子）における構造の探索と電子状態、光吸収や発光特性及び光励起に伴う構造変化の決定、分子間相互作用と電荷移動のメカニズムについて理論的に解明することを目的とする。(2) 近年、有機薄膜太陽電池分野において、非フラーレン分子をアクセプターとしたポリマー/非フラーレン型有機薄膜太陽電池（以下、非フラーレン型）の合成に成功し、ポリマー/フラーレン型よりも高い約13%という光変換効率を示すことが報告された。そこで本研究は、アクセプター分子としてITICを用いた、非フラーレン型のPTB7/ITIC複合体に着目し、電子構造とドナーアクセプター界面における吸収スペクトル、HOMO-LUMOギャップの観点から、非フラーレン型の電荷移動メカニズムについて考察する。

2　研究方法、計算方法

(1)　π共役化合物で近年注目されているバッキーボウル分子と C_{60} の複合体分子の分子間相互作用を考える。バッキーボウル分子は、2つのコラヌレン部分がおわん型に湾曲し、分子の中央部を中心折れ曲がっている構造を持つ、π共役炭素化合物である。本年度は、コラヌレン型、及びスマネン型バッキーボウル分子と C_{60} の分子による複合体の分子構造を決定する。次に光励起に伴う構造変化を決定するためTD-DFTを行い、吸収スペクトル解析し、電子配置に着目し複合体の分子間の電荷移動のメカニズムを考察する。

(2)　有機光起電力によるデバイスにおいて、ドナーとアクセプター層の界面で生成する電荷キャリア電子とホールは励起子を形成する。効率的な電流生成を必要とする太陽電池には、この励起子の分解と自由電子キャリアは必要だ。ドナー/アクセプター界面での光誘起電子遷移により直接生成する電荷移動型励起子の可能性を探索することを目標としている。ITICのような非フラーレン型とPTB7のドナーアクセプター複合体の時間依存型密度汎関数法を用いて励起状態計算を行った。

いずれの計算も、Gaussian 16を用いた。計算レベルは、ωB97XD/6-31G(d)である。

3　研究成果

3.1　コランヌレン型、スマネン型 Buckycatcher 分子/C_{60} 複合体の電子状態

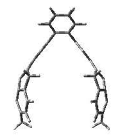


図 1.　スマネン型 Buckycatcher

スマネン型 Buckycatcher について構造最適化と振動数計算を行った結果、コランヌレン型 Buckycatcher と同様に、スマネン部分がおわん型に湾曲し鋏形を持つ（図 1)。これは、スマネン分子の π 電子が向き合うことで安定性を高めていることを示している。スマネン型 Buckycatchar に C60 を包接させた複合体は≈330~460 nm の吸収帯を持つ。最も強い吸収ピークに着目すると、波長 306.28 nm で主要な振動遷移は Buckycatcher 分子から C60 へ電荷移動型遷移している様子が分かった。Corannulene 型 BC 複合体の安定化と傾向は同じだが、軌道や電子密度から sumanene 型 BC 複合体では、光照射により電荷移動型遷移が、より顕著になることが明らかになった。

3.2　PTB7/ITIC 非フラーレン型有機薄膜太陽電池における電荷移動メカニズム

表 1.　D/A 複合体の物理量

Donor	Acceptor	
PTB7	ITIC	$PC_{71}BM$
D / A transition (%)	93	83
Charge transfer amount	0.987	0.552
Charge transfer distance (Å)	2.933	1.020

アクセプター分子 ITIC は、側鎖はベンゼン面が平行となる向きにねじれ、主鎖は両端のインダノン基部分がねじれた構造を持つ。PTB7/ITIC 複合体造の吸収スペクトルは、200 nm-2500 nm とフラーレン型と比べて広範囲の吸収帯を示し、ドナー/アクセプター遷移も割合も大きい。主要な遷移は HOMO→LUMO 遷移で、HOMO ではドナーとアクセプターどちらにも電子が局在し、LUMO ではドナーにいた電子がアクセプターに移動していることから、D/A 遷移であり、電荷移動型であることが確認できた。PTB7/ITIC 複合体の特性評価ため、フラーレン型である PTB7/複合体と、D/A 遷移の割合、電荷移動量、電荷移動距離を比較すると、非フラーレン型の方がいずれの物理量においても高いことが判明した（表 1)。この結果は、非フラーレン型においても電荷移動距離が長いことは PCE を向上するための因子になり得ると言える

4　発表実績または予定

★A. Terauchi, A. Mitsui, A. Muraoka, APS March Meeting 2019 (2019)　★N. Ohta, A. Muraoka, K. Yamashita, APS March Meeting 2019 (2019)　★M. Hayashi, T. Yasoshima, A. Muraoka, APS March Meeting 2019 (2019)　★S. Kajikawa, A. Muraoka, APS March Meeting 2019 (2019)　★N. Ohta, A. Muraoka, Ewha-JWU-Ochanomizu Joint Symposium 2019 (2018)　★S. Kajikawa, A. Muraoka, Ewha-JWU-Ochanomizu Joint Symposium 2019 (2018)　★村岡，日本コンピュータ化学会 2018 秋季年会 (2018)　★近藤，村岡，山下，日本コンピュータ化学会 2018 秋季年会 (2018)　★梶川，村岡，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡 (2018)　★太田，村岡，山下，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡 (2018)　★村岡，木脇，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡 (2018)

5　出版実績または予定

★A. Muraoka, M. Hayashi, “Theoretical Study on Charge-Transfer Excitations of Buckycatcher-Fullerene Complexes”（予定）　★N. Ohta, A. Muraoka, K. Yamashita, “Mechanism of charge transfer in polymer/fullerene-free type organic solar cells”（予定）

振電相互作用に関する理論的研究

Theoretical Studies on Vibronic Couplings

○佐藤　徹, 渕脇　純太, 大田　航, 西川　智裕, 河内　峻太郎, 藤巻　海, 伊奈　稚奈
（京都大学福井謙一記念研究センター）

1　研究目的、内容

触媒設計やその反応機構の理解には、触媒表面上における反応分子の吸着構造を解明することが必要である。通常の理論研究では、表面モデルと吸着分子の様々な初期構造から出発し構造最適化を行うことで安定構造を求めるというアプローチが取られるが、その計算コストは非常に大きい。したがって、表面モデルのみの計算結果から分子の吸着位置を予測できることが望ましいが、フロンティア軌道は非局在化する傾向が強く、その固体表面への適用は困難である。振電相互作用密度(VCD)はフロンティア軌道理論では予測が困難な反応の領域選択制を説明することに成功している。本研究では、VCD を固体表面に適用することで、光触媒 Ag/Ga_2O_3表面における CO_2の吸着反応と、三元触媒 Cu/γ-Al_2O_3表面における NO の吸着反応の領域選択性について検討した。

2　研究方法、計算方法

Ag/Ga_2O_3表面と Cu/γ-Al_2O_3表面をクラスターとしてモデル化した。固体表面上のダングリングボンドは水素原子によって終端した。DFT 計算によりクラスターモデルの構造最適化および振動解析を行なった。それらの結果を用いることで VCD 解析を行なった。DFT 計算にはプログラムパッケージ Gaussian09 を用い、計算方法は B3LYP/LANL2DZ とした。

3　研究成果

Ag/Ga_2O_3表面の VCD は Ag 原子と Ag 原子近傍の O 原子に分布していたため、Ag 原子と Ag 原子近傍の O 原子にわたる領域で CO_2が吸着すると予測された。また、予測された領域選択性は構造最適化により得られた CO_2の安定構造と一致した。同様に、Cu/γ-Al_2O_3表面の VCD は Cu 原子と Cu 原子近傍の O 原子に分布し、構造最適化により得られた結果と一致した。したがって、VCD により固体表面における吸着反応の領域選択性を正確に予測することができたといえる。

4　発表実績または予定

★[1] 大田航、小島弥朗、細川三郎、寺村謙太郎、田中庸裕、佐藤徹、”表面反応の領域選択性の反応性指標としての振電相互作用密度”、日本コンピュータ化学会 2018 春季年会、東京

5　出版実績または予定

★[1] W. Ota *et al.*, J. Comput. Chem. Jpn., 17, 138 (2018).

★[2] Y. Kojima *et al.*, Chem. Phys. Lett. 715, 239 (2019).

★[3] Y-J. Pu *et al.*, J. Mater. Chem. C., 7, 2541 (2019).

金属電極から有機分子半導体中への金属原子の拡散侵入過程の研究 II

First-principles study of metal-atom penetration from electrodes into organic molecular semiconductors II

○中山隆史、赤井彗、長澤立樹、西本俊輝、渡邉駿汰、白石悠人、趙祥勲（千葉大学）

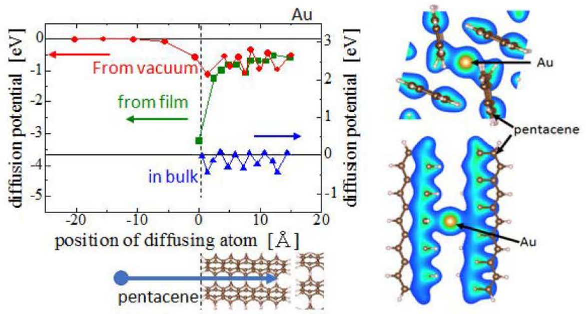
1　研究目的、内容

本研究の目的は、前年度に引き続き、第一原理計算を用いて、半導体を劣化させる原因となっている、金属原子の有機分子半導体中への熱拡散･侵入過程のメカニズムを解明することである。

2　研究方法、計算方法

本研究では密度汎関数理論に基づく第一原理電子状態計算を用い、有機半導体中へ金属原子(Au, Al)が侵入する断熱拡散過程を詳細に調べ、その起源を解明した。前年度はσ電子系の代表的絶縁膜である自己組織化単分子膜（SAM）を対象としたが、今年度はπ電子系の代表的半導体であるペンタセン膜を考察した。数値計算には、自前で開発している xTAPP (Tokyo Ab-initio Program Package)、および汎用の VASP code を用いた。

3　研究成果



左図は Au 原子が表面からペンタセン固体中に拡散する場合の断熱ポテンシャルである。表面での Au 供給量が少ない場合（図の From vacuum）、Au 原子は自発的にペンタセン内に侵入して約 1eV 安定化する。また一旦侵入すると（in bulk）、約 0.5eV の小さい拡散障壁を持ってペンタセン内を自由に移動できることが分かる。これら結果は実験結果を良く説明する。その原因は、右図の電子密度に示すように Au 原子とペンタセン分子間にπ電子を起源とした弱い共有結合が生まれるためで、前年度に解明したσ電子系の SAM 膜とは全く異なるπ電子系独自の特徴であることを明らかにした。

4　発表実績または予定

★Y. Tomita, K. Kawabata, T. Nakayama, “Metal-atom distribution and its effects on carrier transport in organic semiconductors”, 19th Int. Symp. Physics Semicond. & Applications (ISPSA 2018), Jejudo Korea, Jul.1-5 2018.

★渡邉駿汰,中山隆史, “ペンタセン基板中の金属原子の拡散における金属原子間の相互作用:第一原理計算による検討”, 第 79 回応用物理学会(秋期),名古屋国際会議場, 2018 年 9 月、及び” SAM 膜中での金属原子のクラスタリングと拡散:第一原理計算による検討”, 第 66 回応用物理学会(春季), 東工大, 2019 年 3 月.

5　出版実績または予定

★S. Watanabe, T. Nakayama, “Metal-atom penetration and diffusion in organic solids: difference between σ- and π- orbital molecular systems”, Jpn. J. Appl. Phys. **58**, in press (2019). (印刷中)

自動反応経路探索を用いる化学反応の機構解明

Computational Study of the Chemical Reactions Using the Global Reaction Route Mapping

○畑中美穂, 吉村誠慶, Puripat Maneeporn, （奈良先端科学技術大学院大学研究推進機構）

1　研究目的、内容

本研究では、自動反応経路探索の一つである人工力誘起反応(AFIR)法を用いて、触媒反応の反応経路や発光材料の消光経路を明らかにすることで、理論的分子設計指針の構築を目的とした。本年度は、触媒反応として、①希土類錯体触媒を用いる不斉マイケル付加反応と②銅錯体触媒を用いる不斉アレン合成反応に、発光材料として③Tb 錯体を用いる過酸化水素センサーに着目した。

2　研究方法、計算方法

Gaussian09 を用いてエネルギーとその勾配を計算し、これらの値を反応経路自動探索プログラム(GRRM 開発者版)に読み込ませることで反応経路を探索した。テーマ①②は B3LYP-D3 法、③はωB97XD 法を用いた。

3　研究成果

①の反応は、触媒の希土類の種類を Sc から Y に変えることで生成物のエナンチオ選択性が逆転する。この理由が律速段階の前駆体の構造における配位構造によって決まること、配位構造の違いが Sc と Y のイオン半径の差にあることを明らかにした。②の反応は、銅触媒の配位子によって主生成物アレンと副生成物エンインの選択比が大きく変わる。これは、アレン生成の 4 員環型遷移状態(TS)に比べ、エンイン生成の 8 員環型 TS の方が、配位子による立体反発の影響を受けやすいことに起因することを明らかにした。また、配位子の金属周りの体積占有率によって、生成物の選択比だけでなく収率も制御できることを示した。③過酸化水素の濃度に応じて発光強度が変化する Tb 錯体に着目し、その消光過程—特に配位子の三重項励起状態から基底状態への系間交差—を申請者が提案した近似法（エネルギーシフト法）を用いて調べた。その結果、過酸化水素によって Tb 錯体の配位子が酸化されることで、三重項状態が安定化し、系間交差が起こりにくくなることが分かった。

4　発表実績

(1) M. Hatanaka, “Application of Automated Reaction Path Search Method to a Systematic Search of Transition States: A Case Study on Asymmetric Catalytic Reaction”, Computational Catalysis for Sustainable Chemistry (Tarragona, Spain, June 14, 2018)　招待講演

他　招待講演：国際会議３件／国内会議９件

口頭発表：国際会議２件／国内会議３件　　ポスター発表：国際会議５件／国内会議３件

5　出版実績

★(1) A. Miyazaki, *M. Hatanaka, *ChemCatChem*, *in press* (2019).

★(2) X.-F. Wei, T. Yoshimura, *M. Hatanaka, *Y. Shimizu, *M. Kanai, *et al. Chem*, **5**, pp 585-599 (2019).

★(3) *M. Hatanaka, T. Wakabayashi, *J. Comput. Chem*. **40**, pp 500-506 (2019).　　他５件

鎖状分子からなる溶媒中の球状分子および球状分子からなる溶媒中の鎖状分子の拡散挙動

Self-diffusion behavior of both spherical molecules in solvents consisting of chain molecules and chain molecules in solvents consisting of spherical molecules

○大鳥 範和, *齊藤 蒼思, *内山 輝, *眞谷 健汰, *近藤 優多, *村上 智央
（新潟大学理学部, *同大学院自然科学研究科）

1 研究目的、内容

温度 T の溶媒中にある半径 R_S の Brownian 粒子の自己拡散係数 D_i と溶媒の粘性率 η_{sv} との間には、Stokes-Einstein（SE）の関係

$$D_i = \frac{k_B T}{n\pi R_S \eta_{sv}} \tag{1}$$

が成立する。ここで n は、Brownian 粒子の表面に働く摩擦力の比例定数を表し、$n = 4$ は slip 境界条件、$n = 6$ は stick 境界条件にそれぞれ対応する。これまで我々は、この流体力学的表式の分子スケールにおける適用性を明らかにするため、分子動力学（MD）法を用いることで単純液体の輸送係数の熱力学変数依存性を評価することで、分子論に基づく依存性を取り入れた SE 式

$$\frac{D_i \eta_{sv}}{T} = \frac{k}{2\pi\sigma_i}\left(\frac{6}{\pi}\eta\right)^{1/3}\left(\frac{\varepsilon_i}{\varepsilon_A}\right)^{-0.2}\left(\frac{m_i}{m_A}\right)^{-0.1} \tag{2}$$

を導いた[1]。ここでηは充填率、σ_i, m_i, ε_iは溶質粒子 i の直径と質量、エネルギー、m_A, ε_Aは溶媒内でのそれらの平均値をそれぞれ表す。すなわち(2)式は、分子スケールの SE の関係は、溶媒の充填率と溶質－溶媒間の質量差、相互作用エネルギー差に対する依存性をもつことを示している。さらに、単純液体に溶存したフラーレンナノ粒子の拡散挙動を MD 計算によって評価することで、質量比依存性は溶質のサイズが溶媒分子よりも大きくなると減少すること、また相互作用エネルギー差依存性はナノ粒子でも有効であることを明らかにした[2]。このような微視的表式が、単純液体より複雑な系、すなわち多原子分子からなる液体やクーロン相互作用を有する液体系に対して、どのように拡張されるべきかを調べることは、液体の性質を包括的に理解する観点から重要である。本研究課題では、標題に沿って液体 *n*-アルカン中における希ガス原子および希ガス液体中の *n*-アルカン分子の自己拡散係数と粘性率の変数依存性を MD 計算によって調べて定式化を試みた。

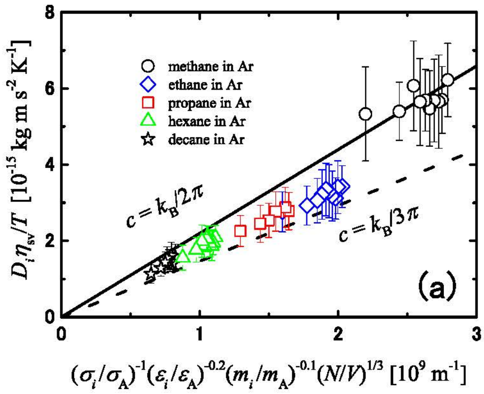
2 研究方法、計算方法

本研究では、アルゴン液体を溶媒とし、種々の *n*-アルカン分子を溶質として溶存させた希薄系の MD 計算を Gromacs 4.5.5 を用いて実行した。溶質にはメタン、エタン、プロパン、ヘキサン、デカンを採用した。系の組成はアルカン分子数が 8 個、アルゴン原子数が 160,000 個とした。アルゴン原子には LJ ポテンシャルを、アルカン分子には OPLS-AA 力場をそれぞれ適用し、アルカン分子の結合距離は全て LINCS 法を用いて拘束

した。系の温度と密度は液体アルゴンの気液平衡線上の実験値とした。時間刻みは 2.0 fs とし、*NVE* 条件下で MD 計算を実行した。アルカン分子の自己拡散係数 D_i は Einstein の公式を用いて評価し、溶媒（液体アルゴン）の粘性率には、過年度の研究課題での計算結果を用いた。

3　研究成果

図 1(a).に液体アルゴン中の *n*-アルカン分子に対する SE の関係を、希ガス混合液体に対する表式である(2)式に従ってプロットしたところ、境界条件として slip および stick の中間に位置することが示された。そこで新たに、溶質分子の分子形状が自己拡散係数に及ぼす影響を、液体窒素について分子伸長（elongation）効果として評価したところ、分子直径 σ に対する結合長 l の比 l/σ の 1/3 乗に比例することを見出した。この効果を *n*-アルカン分子の分子形状に適用したところ、図 1(b).に示すように、(2)式に分子伸長効果を付加した表式によって一連の *n*-アルカン分子に対する SE の関係の挙動を包括的かつ統一的に表現できることがわかった。このことは、非球状分子に SE 式を適用する場合、分子形状を表す変数を適切に導入する必要があることを示している。



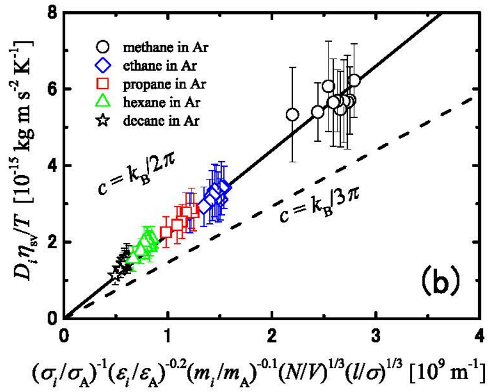


図.1 液体アルゴン中の *n*-アルカン分子に対する Stokes-Einstein の関係

4　発表実績または予定

★[1] T. Murakami, Y. Ishii, S. Saito, and N. ohtori, The Stokes-Einstein relation for n-alkanes and Ar in n-alkanes, EMLG/JMLG Meeting 2018, Nagoya, Nov. 5-8, 2018.

★[2] 近藤優多, 石井良樹, 大鳥範和 「二原子分子に対する Stokes-Einstein-Debye の関係の定式化」, 第 32 回分子シミュレーション討論会, つくば, 2018 年 11 月 28-30 日.

★[3] 村上智央, 石井良樹, 大鳥範和, 「液体 n-アルカンに溶存するアルゴン原子の拡散挙動」, 第 32 回分子シミュレーション討論会, つくば, 2018 年 11 月 28-30 日.

5　出版実績または予定

[1] N. Ohtori and Y. Ishii, 「Explicit expressions of self-diffusion coefficient, shear viscosity, and the Stokes-Einstein relation for binary mixtures of Lennard-Jones liquids」, J. Chem. Phys. **143**, 164514 (2015).

★[2] Y. Ishii and N. Ohtori, 「Molecular insights into the boundary conditions in the Stokes-Einstein relation」, Phys. Rev. E **93**, 050104 (2016).

[3] N. Ohtori, S. Miyamoto, and Y. Ishii, 「Breakdown of the Stokes-Einstein relation in pure Lennard-Jones fluids: From gas to liquid via supercritical states」, Phys. Rev. E **95**, 52122 (2017).

★[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).

縮環π拡張反応の機構とナノグラフェン・グラフェンナノリボンの構造・光物性解明研究

Mechanistic study and catalytic design of π-extension reaction and investigation on structures and functions of nanographene and graphene nanoribbon

○伊藤英人、柴田万織、矢野裕太、松岡和（名古屋大学大学院理学研究科）

1　研究目的、内容

近年、多環芳香族炭化水素、ナノグラフェン、グラフェンナノリボンや含ヘテロ多環芳香族化合物など、縮環した広いπ共役平面をもった縮環π共役化合物群が、材料化学や構造有機化学の分野で高い注目を集めている。同時に、これら化合物群の効率的な合成法の開発や、基礎的物性の解明研究が盛んに行われている。これまでに我々は、縮環π共役化合物群を官能基化されていな入手容易な芳香族化合物をもちいて一段階で合成する新しい合成手法、「縮環π拡張（Annulative π-Extension: APEX）反応」の開発を行なってきた。APEX反応は、形式的に芳香環の二つ以上の不活性な炭素-水素結合を直接変換し、一つ以上の新しい縮環芳香環を構築する反応である。これまでパラジウム触媒によるいくつかのAPEX反応を開発し、その素反応である芳香環炭素–水素結合直接アリール化反応の反応機構を、量子化学計算を用いて明らかにしてきた。

今回我々は、量子化学計算による反応機構の推定や活性化障壁の計算などを行ないながら実際に実験にフィードバックさせることによって、実用的な新規APEX反応の開発を目指した。また、開発したいくつかのAPEX反応で得られたナノグラフェン、含ヘテロ多環芳香族化合物、グラフェンナノリボンなどの電子物性などを量子化学計算で見積もった。

2　研究方法、計算方法

本研究では、全ての計算をGaussian 09プログラムを用いて行った。各分子構造の最適化は、密度汎関数法(DFT)に基づくB3LYP汎関数と6-31G(d)基底関数を適用した。

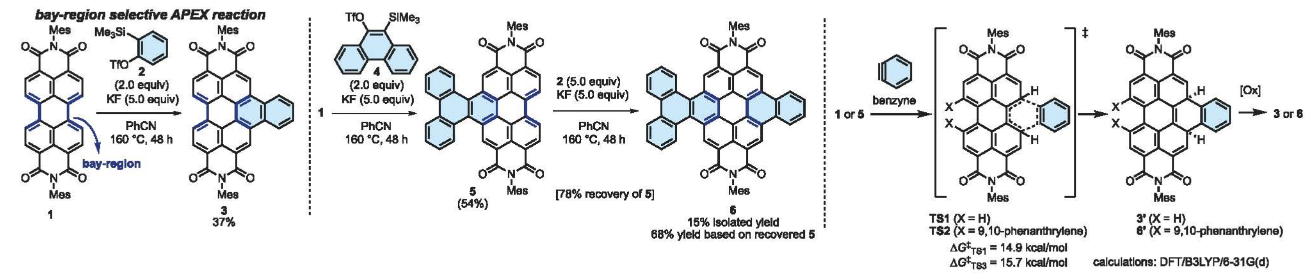
3　研究成果

まず、新しくペリレンジイミド（PDI）類のベイ領域選択的なAPEX反応の開発を目指した。PDIは機能性材料に頻繁に見られる基本骨格であり、蛍光色素分子や液晶分子、超分子としての応用研究が盛んに行われている。多くの場合、ベンゼン環をより拡張したπ拡張PDIの合成と物性解明研究が行われているが、π拡張PDIの合成には(1)入手容易なPDIのベイ領域のブロモ化、(2)クロスカップリング反応、(3)酸化反応、の最低三段階の合成工程が必要となる。そこで、PDIのベイ領域に一段階で縮環芳香環を導入しうる、ベイ領域選択的なAPEX反応を設計した[1]。種々検討したところ、官能基化されていないPDI **1**に対し、トリメチルベンゼントリフラート**2**とKF存在下、加熱攪拌すると、望みのAPEX生成物**3**が単離収率37%で得られた（Figure 1）。また、**1**に対し、トリメチルフェナントレントリフラート**4**を同様に作用させると、縮環トリフェニレン骨格をもつPDI **5**が54%収率で得られた。化合物**5**に対して、**2**をさらに作用させると、π拡張されたコロネンジイミド**6**も得られた。本反応について、DFT計算によって反応機構を詳細に検討したところ、PDI **1**や**5**と系中で発生したベンザインとのDiels–Alder反応が起きやすいことがわかり、つづく自発的な脱水素化によって一段階でπ拡張化合物**3**や**6**を与えることが判明した。また、それぞれの活性化障壁は14.9, 15.8 kcal/molと比較的低いことがわかった。本研究によって、π拡張PDIの効率的な合成法の確率と、反応機構に関する知見を深めることに成功した。

つづいて、新たに開発したパラジウム触媒によるヘテロ芳香環のAPEX反応で得られる生成物の電子物性をDFT計算によって見積もった[2]。インドール**7**やピロール**10**に対して、パラジウム触媒、銀塩存在下、ビヨードアリール8を作用させると、複数のC–H結合直接アリール化が起こり、含窒素-硫黄多環芳香族化合物が一段階で得られた（Figure 2a,b）。これらの化合物は結晶中では中心のピロール骨格を境にねじれた構造をしており、DFT計算では構造全体に広がるHOMO-LUMOをもつことがあきらかとなった。また、いずれ

の化合物も 400-450 nm に強い吸収をもち、TD-DFT 計算の結果、HOMO-LUMO の許容遷移であることが明らかとなった（Figure 2c）。

最後に、APEX 反応をリビング重合反応へと展開し、グラフェンナノリボン（GNR）の新規精密合成法の開発に成功した。本反応は、フェナントレン **12** を開始剤とし、ベンゾナフトシロール **13** をモノマーとし、パラジウム錯体、銀塩、オルトクロラニルを作用させると、リビング性を持ちながらナノグラフェン骨格が次から次へと拡張され、最長 170 nm 程度のフィヨルド型 GNR**14** が得られることがわかった。本重合反応では、用いる開始剤とモノマーの混合比によって自在に長さを制御でき、GNR **14** からアームチェア型 GNR **15** への変換も効率的におこなうことが可能であった。DFT 計算による生成物の IR、ラマン、NMR スペクトルの予測と実験値の良い一致から、困難を極めた中間体や生成物の構造同定を行うことに成功した。本結果は長さ、幅、エッジ構造すべてを精密に制御して一段階でグラフェンナノリボンを与える画期的な重合法である。今後、DFT 計算をもちいて反応機構や電子物性などを詳細に見積もっていく予定である。



Scheme 1. Bay-region selective APEX reaction of perylene diimides.

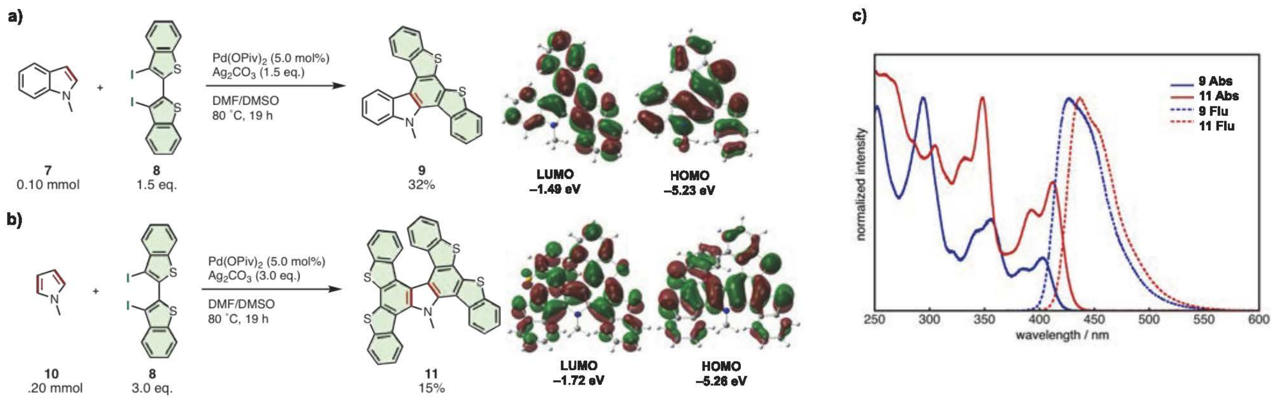


Figure 1. (a), (b) Palladium-catalyzed APEX reactions of indole **7** and pyrrole **10**, and those HOMO LUMO. (c) Spectra of UV-Vis absorptions and emissions of **9** and **11**.

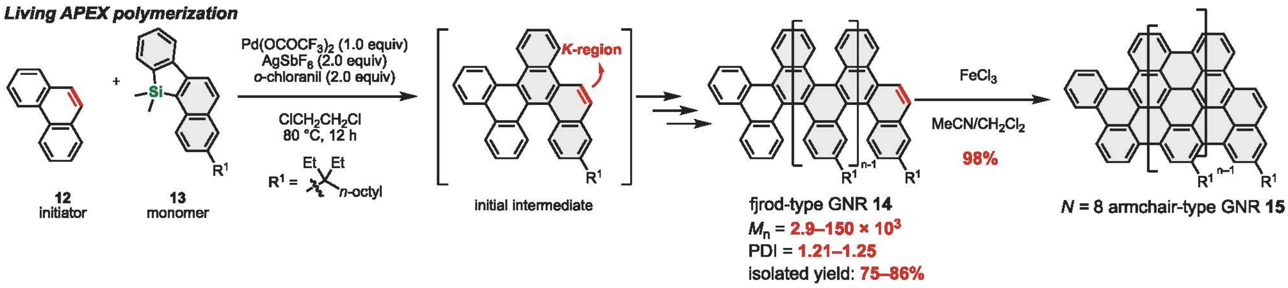


Figure 3. Living annulative π-extension polymerization of precise synthesis of graphene nanoribbons.

4　発表、出版実績または予定

★(1) T. Nakamuro, H. Ito,* K. Itami,* *Synlett.* **2019**, 3*0*, 423–428. ★(2) H. Kitano, W. Matsuoka, H. Ito, K. Itami, *Chem. Sci.* **2018**, *9,* 7556–7561. ★(3) Y. Yano, N. Mitoma, K. Matsushima, F. Wang, A. Takakura, K. Matsui, Y. Miyauchi, H. Ito,* K. Itami,* *Nature* **2019**, *571,* 387–392.

メゾスケールサイズを有する有機金属分子素子の開発

Development of organometallic molecular devices with meso-scale lengths

〇田中　裕也（東京工業大学）

1　研究目的、内容

次世代の電子回路として、分子を電子部品の構成要素と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。我々はこれまでに電子豊富な金属錯体をπ共役系で架橋した有機金属錯体が、長距離でも高い電子伝達能を有することを示した。本研究では、メゾスケールサイズ（>3 nm）へ到達する世界最長かつ高い伝導度を示す単分子ワイヤーならびに多核分子素子の開発とその電子状態計算の解明を目的とした。

研究方法、計算方法

Gaussian 16 を用いて、金属錯体の中性体およびその酸化種において構造最適化および一点計算を行った。中性体では B3LYP/LanL2DZ(Ru),6-31G(d)/CPCM(CH_2Cl_2)、その酸化種は UBLYP35/Def2SVP/CPCM(CH_2Cl_2)の計算レベルで行った。

2　研究成果

我々は Ru(dppe)$_2$ ユニットを有機分子ワイヤーへ導入することで、単分子ワイヤーの電気伝導度が向上することを報告している(*Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 5796, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 10040.)。最近、金属間相互作用を利用した長距離電子移動を目的として、直鎖に連結した多核分子ワイヤーを開発を行っており、予備的ながら高い電気伝導性能を明らかとしつつある。このような長鎖多核有機金属分子ワイヤーの電子移動特性、金属間相互作用について、その詳細を明らかにすべく計算科学的手法（DFT）による検討を行った。今年度は分子単独の性質について調査した。様々な構造を有する分子ワイヤーの検討を行っているが、本稿ではチオフェンを架橋配位子にもつ有機金属分子ワイヤーについて議論する。

図 1 に示す末端にブタジイン配位子を有するチオフェン架橋有機金属分子ワイヤーのオリゴマーについて、構造最適化並びに一点計算を行った。チオフェンは類縁錯体の結晶構造から transoid 型の配座を初期構造として計算を行った。HOMO は Ru-C≡C-Ar-C≡C-Ru の繰り返しユニットに非局在化して分布しており、各末端 Ru フラグメント間の HOMO への寄与が見られた。その結果 HOMO 準位は単量体から四量体へ拡張するにつれ上昇した。従って、最適化構造での共役の伸長ならびに金属間の強い相互作用が示唆される。

さらに一電子酸化種のスピン密度を解析したところ、二量体、三量体共に Ru-C≡C-Ar-C≡C-Ru の繰り返しユニット上に対称に分布しており、金属間の相互作用が強く、ラジカルが高度に非局在化した様子が見られた。末端がトリメチルシリル保護された錯体に対して実験的に 1 電子酸化種を発生させたところ、金属間相互作用に由来する吸収帯が近赤外領域に観測された。TD-DFT 計算から予測される吸収帯とよく一致し、これが HOSO から LUSO への遷移であることが明らかとなった。HOSO, LUSO ともに Ru-C≡C-Ar-C≡C-Ru 主鎖に特徴的な軌道であり、混合原子価錯体における Robin-Day らの分類において電子が強く非局在化した Class III であると結論した。

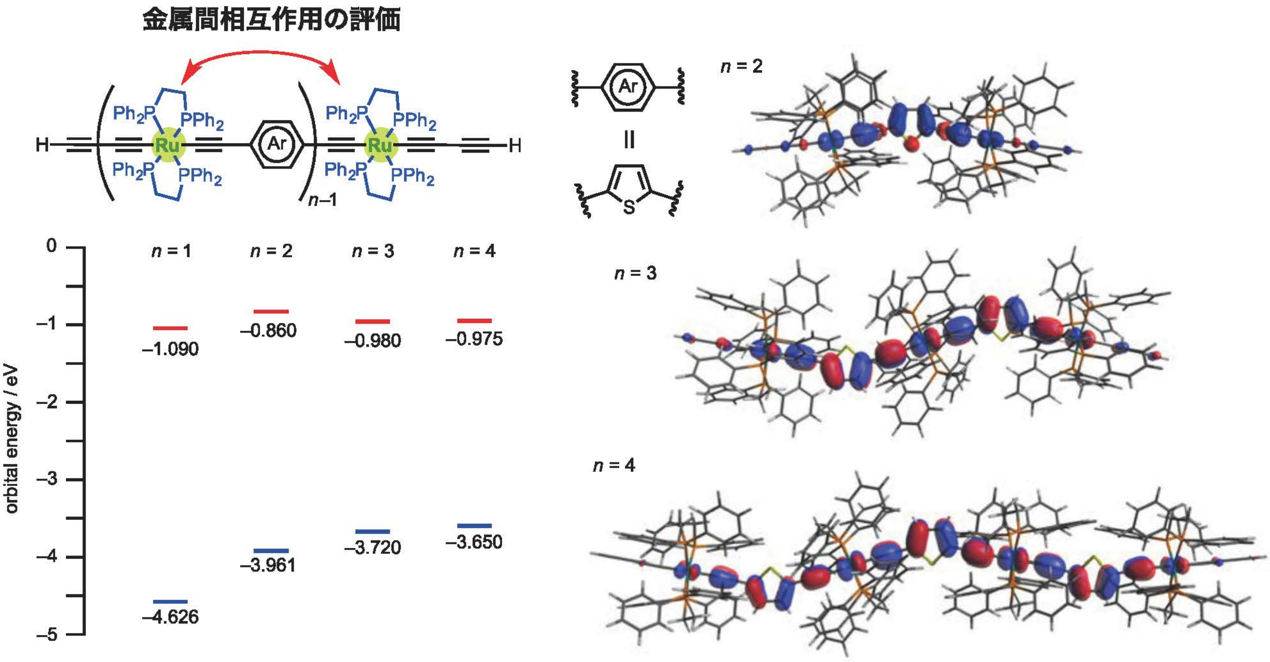


図 1. チオフェン架橋有機金属分子ワイヤーのフロンティア軌道エネルギー（左）と HOMO 図（右）

3　発表実績または予定

1. ★Y. Tanaka　「Development of single-molecule devices based on metal acetylide frameworks」（若い世代の特別講演会）日本化学会　第 99 春季年会　（甲南大学 岡本キャンパス）　2019 年 3 月 16-19 日

2. ★○田中裕也・加藤佑弥・多田朋史・藤井慎太郎・木口学・穐田宗隆　「有機金属ポリイン分子ワイヤーの単分子電気伝導度計測」（口頭）第 66 回 応用物理学会春季学術講演会　（東京工業大学）　2019 年 3 月 9-12 日

3. ★○Y. Tanaka・Y. Kato・K. Sugimoto・M. Akita　「Single Molecule Conductance of Organometallic Polyyne Wires」(oral) 43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC 2018)

4. ★○Y. Tanaka・Y. Kato・K. Sugimoto・M. Akita　「Single-Molecule Conductance Study of Molecular Wires with Metal Acetylide Units」(oral) 28th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2018)(Florence, Italy)　7 月 15-20 日

その他、国内学会 9 件、国際学会 2 件

4　出版実績または予定

1. Y. Tanaka, M. Akita, *Coord. Chem. Rev.*, **2019**, *388*, 334-342.

2. ★Y. Oyama, R. Kawano, Y. Tanaka, M. Akita, *Dalton Trans.*, **2019**, *48,* 7432–7441 (New Talent: Asia Pacific themed issue).

3. ★K. Kuroda, K. Yazaki, Y. Tanaka, M. Akita, H. Sakai, T. Hasobe, N. V. Tkachenko, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 1115-1119.

4. ★Y. Tanaka, M. Akita, *J. Organomet. Chem.*, **2018**, *878*, 30-37. (a special issue dedicated to Prof. Pombeiro)

5. ★N. Noto, Y. Tanaka, T. Koike, M. Akita, *ACS Catal.*, **2018**, *8*, 9408-9419.

6. ★Y. Tanaka, M. Ono, M. Akita, *Chem. Lett.*, **2018**, *47*, 1296-1299.

7. ★Y. Tanaka, Y. Kato, T. Tada, S. Fujii, M. Kiguchi, M. Akita, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 10080-10084.

6–7 族金属錯体の構造および反応性に関する理論研究

Theoretical Studies on Structures and Reactivities of Group 6 and 7 Metals

○ 浅子壮美，髙井和彦（岡山大院自然）

1　研究目的、内容

６－７族金属は、高周期遷移金属や前周期遷移金属と比べ有機合成への応用があまり進んでいない。一方、申請者らは世界に先駆けてクロム、モリブデン、マンガン、レニウムを反応剤もしくは触媒として利用する有機合成反応を開発し、それぞれの金属に特徴的な反応性を見いだしてきた。本研究では、量子化学計算による６－７族金属錯体の構造および反応性の解明とそれに基づく精密合成反応の開発を目的とする。主として申請者らが最近開発した新規合成反応の機構解明とそれに基づく新反応の探索を中心に研究をおこなう。本年度は、（１）モリブデン触媒による逆シクロプロパン化反応を経由するピリドイソインドール合成法を開発し，DFT 計算により反応機構を解明した（業績１、９）。また、（２）モリブデン触媒によるカルボニル化合物の脱酸素環化反応を開発し、DFT 計算により反応機構を検討した（業績７）。

2　研究方法、計算方法

計算は Gaussian 09 プログラムを用い、計算方法として B3LYP または M06 法を用いて検討をおこなった。基底関数には SVP 基底もしくは、遷移金属元素について有効内核ポテンシャルを含む SDD 基底もしくは LANL2DZ 基底、その他の元素について 6-31G(d)またはそれに準ずる基底関数を用いた。

3　研究成果

[1] 逆シクロプロパン化反応（業績１、９）

モリブデン/キノン触媒を用いると、近傍にピリジル基を有するシクロプロパンから脱エチレンを伴う逆シクロプロパン化反応が進行し、ピリドイソインドール誘導体が得られることを見出した。シクロプロパンは主に C3 ユニットとして利用されてきたが、本反応ではシクロプロパンを通常とは異なる C1 ユニットとして有機合成に利用することに成功した。実験研究と併行して行った DFT 計算により、本反応は、1)ピリジル配向基による proximal 選択的炭素–炭素単結合切断を経るメタラシクロブタン中間体の生成、2)エチレンの脱離によるメタルカルベン中間体の生成、3)ピリジル基のカルベン炭素への求核攻撃による分子内環化を経て進行していることが示唆された。

[2] カルボニル化合物の脱酸素環化反応（業績７）

申請者らは最近、モリブデンとキノンから簡便に調製されるモリブデン活性種を用いると、近傍にアミノ基を有するカルボニル基の脱酸素と $C(sp^3)$–H 結合切断を伴う環化反応が進行することを見出している。DFT 計算により、この反応は、炭素–酸素二重結合切断によるカルベン生成、金属カルベンへの水素移動による双

性イオン中間体の生成、炭素–炭素結合を形成する分子内環化を経て進行することが示唆された。

4　発表、出版実績または予定

[1]★ S. Asako, T. Kobashi, K. Takai, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15425.

[2] S. Asako, H. Nakajima, K. Takai, *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 297.

[3] M. Murai, N. Nishinaka, K. Takai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5843.

[4] M. Murai, E. Uemura, K. Takai, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5454.

[5] M. Murai, T. Ogita, K. Takai, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 2332.

[6] M. Murai, K. Origuchi, K. Takai, *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 927.

[7]★ S. Asako, S. Ishihara, K. Hirata, K. Takai, 28th International Conference on Organometallic Chemistry, 2018 July, Florence.

[8] 西村，村井，高井，第 65 回有機金属化学討論会，2018 年 9 月（京都）.

[9]★ 浅子，小橋，高井，日本化学会第 99 春季年会，2019 年 3 月（神戸）.

計算分子分光学： 分子の構造および反応に関する計算化学
Computational Molecular Spectroscopy: Computational Chemistry on the Structure and Reaction of Molecules

○平野 恒夫（お茶大理）、長嶋 雲兵（計算科学振興財団）

1.　研究目的、内容

前年度の課題に引き続き、「計算分子分光学」の視点に立って、次の 2 点に関する研究を行った。1）大振幅変角振動をする分子に関して、「分光学精度の *ab initio* 分子軌道法計算により超高精度のポテンシャルエネルギー曲面を求めて振動・回転の Schrödinger 方程式を解き、その波動関数の期待値として、理論的にも正当で、かつ化学的にも物理的にも意味のある分子構造（零点振動を考慮した r_0 構造）を求める方法」を深化・発展させる。特に、直線 3 原子分子の振動・回転平均構造は直線形であるとする分光学の従来のパラダイムに抗して、観測すれば「曲がって見える」という我々の主張を実証する計算を行う、2）*ab initio* 計算による反応系の解析を行って、反応過程における状態間遷移や IVR (Internal Vibrational energy Redistribution) などの動的過程を追求する。

2.　研究方法、計算方法

計算分子分光学では、（実験）分子分光学と違って、最初に *ab initio* 分子軌道法計算によって PES（Potential Energy Surface）を決めるので、その平衡構造（r_e 構造） も その際に同時に決まる。その PES を用いて、振動・回転の Schrödinger 方程式を解き、求めた波動関数の期待値として“振動・回転を考慮した”平均構造（結合長、結合角）の算出を行う。PES の計算には MOLPRO を使い、振動・回転の Schrödinger 方程式は 2 次の摂動論または Discreet Variable Representation 法（DVR）で解いた。

3.　研究成果

3.1　直線型 3 原子分子の振動・回転平均構造

分光学では、レーザーの 8 桁以上の精度に対応して、振動・回転の Schrödinger 方程式に基づく極めて精緻な理論を構築して、実測スペクトルの解釈を行ってきた。しかし、その理論には、それを観測するとどうなるか、という視点が全く欠けていた。量子力学は、自然と人間は相対立する別な世界に属しており、人は観測を通して自然界で起こっていることを認識する、という構図に立っている。自然界（Schrödinger 方程式で記述される世界）で起こっていることと、我々が、その自然界を観測して得られる「認識」とは必ずしも一致しないことを想起すべきである。

直線型 3 原子分子のポテンシャルエネルギー曲面（PES）は直線構造で極小値をとるので、確率密度（波動関数の振幅の 2 乗）は、直線構造で極大になる。つまり、自然界（Schrödinger 方程式で記述される世界）では、変角振動は直線構造を中心にして起っている。従って直線分子の振動・回転平均構造は直線型であると考えられてきた。しかし、直線分子の変角振動は分子軸の廻りの回転に対して 2 重縮退しているので、振動・回転平均構造を「観測」すると、どの振動・回転状態でも「曲がって」見える筈である。これが我々の主張である。つまり、3 原子分子 A-B-C において、その直線構造からのズレの角度を$\bar{\rho}$（結合角∠(A-B-C) の補角）で表すと、我々の主張は、その期待値 $\langle\bar{\rho}\rangle$ に関して、「 $\langle\bar{\rho}\rangle > 0$ 」ということである [1,2]。

Schrödinger 方程式に従って物事が起きている世界、つまり自然を観測するとどうなるかを、理論の立場から考えるには、その波動関数の「期待値」をとればよい。3 原子分子からなる直線分子の変角振動の波動関数（Laguerre-Gauss 陪多項式）は、1976 年の昔に、Boháček らが発表している [3]。波動関数が分かれば、その期待値を計算することは理論家にとって極めて容易な仕事であるにもかかわらず、我々が$\langle\bar{\rho}\rangle > 0$ を主張するまで、40 年近く$\langle\bar{\rho}\rangle$を計算してみようとする人はいなかった。先達の大先生が偉すぎたせいかも知れない。

我々は、$\langle\bar{\rho}\rangle = 0$ とする分光学の常識（パラダイム）を覆すべく、2015 年度から理論を展開し、計算を行ってきた。

3.1.1 直線分子の変角振動における振動・回転平均構造（理論と計算）

伸縮振動と違って、変角振動には二つの特徴がある：(a) 気相での観測では、分子を空間に固定できないので、観測で識別出来る直線構造からのズレを表す角度（結合角の補角 $\bar{\rho}$ で表す）の変化は $\bar{\rho} \geq 0$ の範囲に限られて、負の $\bar{\rho}$ には物理的に意味がない、(b) 直線分子の変角振動は分子軸の周りの回転角 χ に関して 2 重に縮退しているので 2 次元の振動子として扱う必要がある。この 2 条件を満たす直線分子の変角振動の波動関数は、Boháček ら [3] により、

$$\varphi_{v,l}(\bar{\rho},\chi) = N\exp(il\chi)\,\phi_{v,l}(\bar{\rho}), \quad (0 \leq \bar{\rho} \leq \pi,\ 0 \leq \chi < 2\pi) \quad (1)$$

となる [2,3]。N は規格化定数、v と l はそれぞれ $\bar{\rho}$ と χ に関する量子数である。

式(1)を使って、$\bar{\rho}$の期待値 $\langle\bar{\rho}\rangle$を求めると [1,2]、体積素片が $\bar{\rho}\,d\bar{\rho}\,d\chi$ であることを考慮すれば、$\exp(il\chi)$の部分は先に積分できて、

$$\langle\bar{\rho}\rangle = \langle\varphi_{v,l}(\bar{\rho},\chi)|\bar{\rho}|\varphi_{v,l}(\bar{\rho},\chi)\rangle = 2\pi N^2\int_0^{\pi}\phi_{v,l}(\bar{\rho})^2\,\bar{\rho}^2\,d\bar{\rho} > 0. \quad (2)$$

従って、$\langle\bar{\rho}\rangle$ は、零点振動状態を含めてどの振動状態でも、必ず正の値になる [1,2]。実際に、幾つかの直線分子に関して PES を *ab initio* 分子軌道で求めて、その波動関数から零点振動状態の$\bar{\rho}$の期待値 $\langle\bar{\rho}\rangle_0$ の計算をしてみると、表 1 に示すように 確かに$\langle\bar{\rho}\rangle_0 > 0$ となっていた。従来の分光学の常識である $\langle\bar{\rho}\rangle_0 = 0$ は間違っていたことになる。

表1は、自然界で起きている直線分子の変角振動を、理論の立場から「観測」すると、$\langle\bar{\rho}\rangle_0 > 0$、つまり、平均として「曲がって見える筈」だという、我々の主張を裏付ける結果になっている。

表 1　直線 3 原子分子の $\langle\bar{\rho}\rangle_0$

分子		$\langle\bar{\rho}\rangle_0$ 期待値 [a]	$\langle\bar{\rho}\rangle_0$ B_0の再解釈
$^1\Sigma$	CO_2	6.7°	8.8°
$^3\Sigma^-$	FeCO	7.4°	9.5°
$^2\Pi$	NCS	7.8°	7.8°
$^2\Pi$	$BrCN^+$	8°	
$^3\Phi$	CoCN	8°	
$^2\Sigma^+$	MgNC		9.1°
$^2\Delta$	NiCN	9°	
$^6\Delta$	FeCN	11°	
$^1\Sigma^+$	HCO^+	11.0°	12.5°
$^1\Sigma^+$	DCO^+	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_3	19.7°	22.5°

[a] From DVR3D wavefunction

3.1.2 実験で得られる回転定数 B_0 の解釈

分光測定は分光学実験による自然の「観測」であるから、そこから導かれる構造パラメーター、つまり$\bar{\rho}_0$も、$\bar{\rho}_0 > 0$ である筈である。しかし、従来、分光学では、直線分子の回転定数 B_0 の解釈の際に、直線からのズレを表す角度 $\bar{\rho}$（結合角の補角）の平均値は 0 度（$\langle\bar{\rho}\rangle_0 = 0$）であると考えて、数個の同位体異性体の回転定数から、振動・回転している分子の平均構造を求めてきた。

自然界では、3 原子からなる直線分子の振動・回転平均構造は直線形（$\langle\bar{\rho}\rangle_0 = 0$）であっても、実験によってこれを「観測」すれば、理論を通して「観測」する場合と同様に、「曲がった構造（$\langle\bar{\rho}\rangle_0 > 0$）」に対応する回転定数が得られている筈である。我々はそのように考えた。

3 原子からなる直線分子 A-B-C の振動・回転平均構造は、3 個の構造パラメーター（r_{AB}、r_{BC}、∠(A-B-C)）で記述出来るので、3 個以上の同位体異性体の回転定数があれば、最小二乗法でその値を決めることが出来る。仮に、実験値として 2 個の同位体異性体に関する回転定数しかない場合でも、計算分子分光学から求めた期待値$\langle\bar{\rho}\rangle_0$を初期値とすれば、尤もらしい 3 個の構造パラメーターを決めることが出来る [4]。表 1 の「B_0 の再解釈」欄に示すように、回転定数の実験値から求めた$\bar{\rho}_0$の値は、予想通り non-zero の値（8°~23°）となり、0°ではなかった。しかも、理論による観測に対応する期待値$\langle\bar{\rho}\rangle_0$の値によく一致する値になっている。

Rigid な分子では$\langle\bar{\rho}\rangle_0$の値は小さいので、従来の$\langle\bar{\rho}\rangle_0 = 0$ の前提は近似としては許されるとしても、フロッピーな分子を含めて、本来は$\langle\bar{\rho}\rangle_0 = 0$ を前提にして B_0を解析してはいけない、ということを示すことが出来た。$\langle\bar{\rho}\rangle_0 = 0$ の前提をやめて、$\langle\bar{\rho}\rangle_0$も未知変数として回転定数 B_0を解釈すべきなのである。

半世紀以上に渉って、分光学で蓄積されてきた r_0 構造は、$\langle\bar{\rho}\rangle_0 = 0$ を仮定して算出されているので、得られた結合長は主軸への投影長となるため、同時に投影角が示されない限り、振動・回転状態での平均「結合

長」としての物理的意味が無い、単なる数字ということになる。1976年の昔に、直線分子の変角振動の波動関数が分かっていたのに、$\bar{\rho}$の期待値を計算してみた人がいなかったことは、不幸の極みと言わざるをえない。

しかし、救済策はある。$\langle\bar{\rho}\rangle_0 = 0$の前提を捨てて、$\langle\bar{\rho}\rangle_0$を未知数として、解釈し直せば良いのである。

3.2 短すぎる **CN** 結合距離（$\boldsymbol{r_0}$**(C-N)**）

分光学実験から、FeNC、CoCN、NiCNに関して化学常識（r(C-N) = 1.15~1.19 Å）に反する「短すぎる」CN結合距離（ゼロ点振動結合距離 r_0(C-N)）が報告されている（表 2)。現状では、少なくとも、平衡構造（r_e構造）に関しては、*ab initio* 分子軌道法は、レーザー精度を誇る分光学実験と同等またはそれ以上の精度で予測することができる。従って、そのr_e(C-N)より短いr_0(C-N)距離は、あり得ない筈なのである。

3.1.1で述べた我々の理論によれば、実験で得られる回転定数の値に反映するのは、振動・回転平均結合長ではなくて、その慣性主軸への「投影長」である。振動・回転平均構造が「曲がって見える」のであれば、主軸への投影長は振動・回転平均の結合長より短くなる。実験で報告されているFeNC, CoCN, NiCNの短すぎるCN結合長は、実は「曲がって見える」平均結合長の主軸への投影長であるとすると、「短すぎる」CN結合距離は理解出来る。しかも、フロッピーな分子ほど、*ab initio* 計算で求めた主軸への投影長からの乖離が大きいことも理解出来る。実際に、NiCN の場合、r_0(C-N)であると報告されている値 1.1591 Å は、実はr_0(C-N)ではなくて、その主軸への投影長（理論計算値 1.1603 Å）であった。

表 2 CN 結合距離の実験値と理論値の比較

	FeNC	CoCN	NiCN
Obs. (r_0 / Å)	1.03(8)	1.1313(10)	1.1591(29)
Calc. (r_e / 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

3.3 実験で芳香環についたC-H結合長とC-D結合長が同じ長さになる理由

一般に、ポテンシャルエネルギー関数の非調和性のために、C-H 結合は C-D 結より長くなるが、芳香環についた C-H(D)の結合長は、ほぼ同じになることが馬場正昭らによって報告されている。ベンゼンを(C_5H_5)–C_α–H_αの3原子分子と見立て、面外および面内変角振動におけるC-H(D)結合の主軸への投影長を考えると、面外および面内変角振動における変角の平均角度の大きいC-H結合の方が短くなるので、C-H(D)伸縮振動における非調和性による伸びとキャンセルするため、C-H 結合と C-D 結は、ほぼ同じ距離として観測される筈である、ということを示すことが出来た。一見不思議に思える実験事実ではあるが、実験で求まる回転定数は、振動・回転平均構造の「主軸への投影長」であるとする観点からすれば、当然なことであった。

3.4 反応における動的過程の**解析**

3.4.1 反応過程の **IVR と分子分光学**

実験分光学は、原則的には定常状態に関する測定であるから、反応過程そのものを観測することは出来ない。しかし、計算分子分光学による反応過程の Intramolecular Vibrational energy Redistribution (IVR) の解析と付き合わせれば、反応の過程で何が起こっているかを理解することが出来ることを、$H_3^+ + CO \rightarrow HCO^+ + H_2$の反応について示した（第12回分子科学討論会_福岡，1E12, 2018）

3.4.2 3重項酸素による酸化反応

空気中の酸素分子は、3重項O_2であるが、アスコルビン酸アニオンとの反応では、3重項O_2でも、1重項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、Sc + O_2の反応の解析から、3重項O_2との反応でも、反応の途中でScからO_2への1電子移行が起きるため、結果として、2重項O_2との反応になっていることが予備計算で分かってきた。一般化すれば、電子供与性の高い分子と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 O_2 でも、1 重項 O_2 でも O_2 部分の不対スピンが 1 個消えて 2 重項 O_2 として反応しているようなので、次年度にその詳細を明らかにしたいと思っている。

4. 発表実績(4 報)、および発表予定

1) ★ Bending wavefunctions for linear molecules, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, and Per Jensen, *J. Mol.. Spectrosc.*, **343**, 54-61 (2018).
2) ★ Computational molecular spectroscopy of $\tilde{X}\,^2\Pi$ NCS: Electronic properties and ro-vibrationally averaged structure, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, *J. Mol. Spectrosc.*, **346**, 4-12 (2018).
3) ★ Computational spectroscopy of NCS in the Renner-degenerate electronic state $\tilde{X}\,^2\Pi$, Jens Freund, S.C. Galleguillos Kempf, Per Jensen, Umpei Nagashima, Tsuneo Hirano, *J. Mol. Spectrosc.*, **345**, 31-38 (2018).
4) ★ Ro-vibrationally averaged dipole moments of linear triatomic molecules, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, Hui Li, *J. Mol. Spectrosc.*, (2019) in press.

[学会発表]

以下、5 報、International Symposium on Molecular Spectroscopy (以下 ISMS 2018)で口頭発表。

- ★ Are Linear Molecules Really Linear? I. Theoretical Predictions, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen、ISMS 2018, TB02, Urbana-Champaign, USA.
- ★ Are Linear Molecules Really Linear? II. Re-interpretation of experimental B_0-values, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, ISMS 2018, TB03, Urbana-Champaign, USA.
- ★ Ro-vibrationally averaged structure of $^2\Pi$ NCS: Re-interpretation of the B_0 values, Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, ISMS 2018, MH09, Urbana-Champaign, USA.
- ★ Dipole Moments of Linear Molecules: A Computational Molecular Spectroscopy Study, Hui Li, Per Jensen *, Tsuneo Hirano, ISMS 2018, TB04, Urbana-Champaign, USA.
- ★ Computational Spectroscopy of NCS in the Renner degenerate electronic state $\tilde{X}\,^2\Pi$, Jens Freund, S.C. Galleguillos Kempf, Per Jensen, Umpei Nagashima, Tsuneo Hirano, ISMS 2018, MH08, Urbana-Champaign, USA.

[国内]

- ★ 計算分子分光学：振動・回転平均構造における直線 3 原子分子の双極子能率
  長嶋雲兵、Hui Li、Per Jensen、平野恒夫、第 12 回分子科学討論会、福岡
- ★ 動的な反応過程を覗き見る分光学: $H_3^+ + CO \rightarrow H_2 + HCO^+$
  平野恒夫、長嶋雲兵、Hui Li、第 12 回分子科学討論会、福岡
- ★ 気相における ScO ラジカルと酸素との反応速度測定
  今城尚志, 山北奈美, 平野恒夫、第 12 回分子科学討論会、福岡
- ★ 計算分子分光学からの提言
  平野恒夫、2018 分子分光シンポジューム（招待講演)、富山

5. 出版実績または予定

なし。

参考文献

1) T. Hirano and U. Nagashima, *J. Mol. Spectrosc.*, **314**, 35-47 (2015).
2) Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, and Per Jensen, *J. Mol. Spectrosc.*, **343**, 54-61 (2018).
3) I. Boháček, D. Papoušek, Š. Pick, V. Špirko, *Chem. Phys. Lett.* **42** (1976) 395–398.
4) Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen, *J. of Molecular Spectrosc.*, **346**, 4-12 (2018).

高効率太陽電池設計に向けた有機無機界面における分子構造·電子状態の解明

Elucidation of the molecular and electronic structures of the organic-inorganic interface for design of solar cells

○城野　亮太（東京大学　先端科学技術研究センター）

1　研究目的、内容

2009 年に国内から提案された有機無機混合材料である ABX_3 ペロブスカイト型太陽電池は，変換効率が 10 年で飛躍的に向上し，現在研究室レベルでは 24 %を超え実用化へ向けた研究が精力的に行われている．高効率化にはホルムアミジニウムカチオン(FA$^+$: $(NH_2)_2CH^+$)の利用が必須であるが，ペロブスカイト相の $FAPbI_3$ は不安定で相転移により可視光を吸収しなくなることが知られている．そこで A サイトカチオンに少量のアルカリ金属イオンを導入した材料が開発されており，我々は Cs^+，Rb^+，K^+，Na^+イオンを導入することでペロブスカイト結晶格子の大きさや光学ギャップ，価電子帯上端・伝導帯下端の位置について報告してきた．[1] $FAPbI_3$ に $CsPbI_3$ を混合した $Cs_x\ MA_{1-x}\ PbI_3$ は Cs 量が増大するに連れ格子は小さくなりバンドギャップは大きくなることが知られている．これは $CsPbI_3$ のバンドギャップは $FAPbI_3$ のバンドギャップよりも大きいためと経験的に説明されているが，なぜ $CsPbI_3$ のバンドギャップは $FAPbI_3$ のバンドギャップより大きくなるのか理論的な説明は無い．本研究では cubic lead triiodide ペロブスカイトを用いて cubic $CsPbI_3$, cubic $MAPbI_3$, cubic $FAPbI_3$ のバンドギャップがどのように決定されているのかを理論・計算科学的見地から明らかにしたので報告する．

2　研究方法、計算方法

計算には Quantum ESPRESSO (v 6.2.1)を使用した．Pb については$(5d)^{10}$ $(5s)^2$ $(6s)^2$ $(6p)^2$，I については $(5s)^2$ $(5p)^5$ の価電子について考慮し，カットオフエネルギー値 40 Ry の PAW 基底で PBEsol 汎関数による電子状態計算を行った．Cubic PbI_3 骨格を考えるため，分率座標で Pb は(0, 0, 0)，I は(½, 0, 0)，(0, ½, 0)，(0, 0, ½)に配置した．

3　研究成果

Fig. 1 は $CsPbI_3$, $MAPbI_3$, $FAPbI_3$ について格子定数を変化させたときの valence band maximum (VBM)および conduction band minimum (CBM)をプロットしたものである．VBM を構成する軌道は Pb(*6s*)と I(*5p*)の反結合性軌道であるため，格子定数を大きくすることによって軌道エネルギーが安定化する．このことはこれまでに報告されている実験結果と一致する．さらに VBM は A サイトカチオンの種類には依存せずほぼ同じ値を示した．一方で CBM は Pb(*6p*)の非結合性軌道からなるため格子定数に依存しなかったが，A サイトカチオンによって異なる値を取ることがわかった．

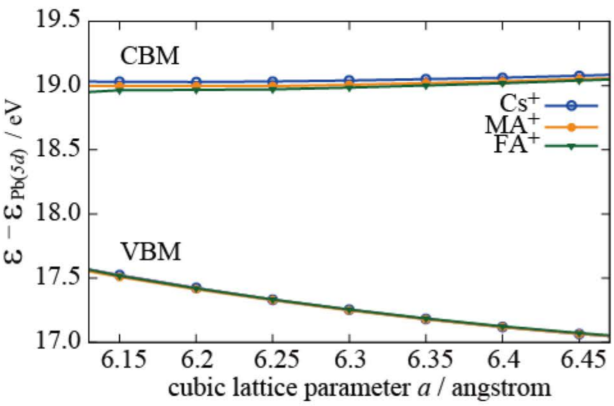


Fig 1: CBM & VBM of $APbI_3$ (A=Cs^+, MA^+, FA^+) with respect to cubic lattice parameter.

Fig. 2 はNH_4^+をプローブとしてPbI_3^-骨格内で動かしたときの CBM と VBM の値をプロットしたものである．Fig.2a は用いた Pb(黒)，I(紫)，N(緑)の位置を示している．Fig.2b は横軸に Pb と Cs の間の距離 *r*(Pb-Cs)をとったときの CBM の値，Fig.2c は VBM の値を示した．VBM は *r*(Pb-N)には依存せずほぼ同じ値をとったのに対し，CBM は *r*(Pb-N)が短くなるのにつれて安定化した．従ってカチオンの位置が変わることによって，CBM を構成する Pb(*6p*)軌道のエネルギーを安定化させていることがわかった．構造最適化された$CsPbI_3$では Cs はPbI_3骨格の中心(½, ½, ½)にあり CBM は *6px*, *6py*, *6pz* に由来して三重に縮退しているが，A サイトカチオンが移動するとPbI_3^-骨格内でこれらの軌道に対して非対称に相互作用するため縮退が解け，縮退時よりも安定な軌道が現れることがわかった．

Fig.3 は Pb(*6p*)と A サイトカチオン価電子軌道の重なり積分と CBM の値をプロットしたものである．NH_4PbI_3のプロットに$CsPbI_3$, $MAPbI_3$, $FAPbI_3$の値がほぼ重なっていることから．Pb(*6p*)軌道のエネルギー安定化は重なり積分によって表せることがわかった．

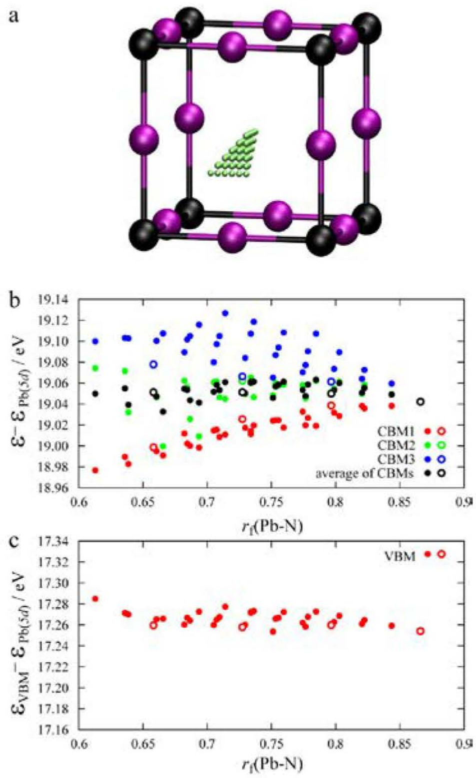


Fig 2

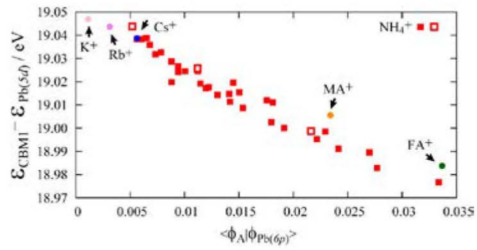


Fig 3

4 発表実績または予定

★城野亮太，瀬川浩司: “有機無機ペロブスカイトのバンドギャップ制御に関する理論的研究” 第 12 回分子科学討論会 2018，4P046，福岡，2018 年 9 月

5 出版実績または予定

[1]. Z Tang, et al. “Modulations of various alkali metal cations on organometal halide perovskites and their influence on photovoltaic performance” *Nano Energy* 45, 184-192 (2018)

[2]. ★R. Jono and H. Segawa "Theoretical Study of the Band-Gap Differences among Lead Triiodide Perovskite Materials: $CsPbI_3$, $MAPbI_3$, and $FAPbI_3$"*Chem.Lett.* accepted

質量分析によるペプチドのラジカル分解過程に関する研究

Theoretical Analysis of Peptide Radical Dissociation in Mass Spectrometry

浅川　大樹（産業技術総合研究所）

1　研究目的、内容

一般的に、タンパク質の同定は酵素消化により生成した消化ペプチドをマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析（MALDI-MS）などで分析し、得られたマススペクトルを MASCOT などのデータベースと照合するというプロセスで行われる。一方で、未知の翻訳後修飾を含むタンパク質や、データベースが十分に整備されていない生物由来のタンパク質の分析には対応できないことが多く、マススペクトルから直接タンパク質のアミノ酸配列を同定する目的で新しいフラグメンテーション手法の開発も行われている。正確なタンパク質アミノ酸配列同定には、タンパク質を規則的に分解する手法が必要であり、これはタンパク質イオンのラジカル化反応により実現されている。タンパク質のラジカル化による分解は、MALDI-MS の測定の際にも起こることが知られており、MALDI インソース分解（MALDI-ISD）と呼ばれている。MALDI-ISD はタンパク質への水素ラジカル付加、およびタンパク質からの水素ラジカル脱離による分解反応が報告されている。本研究では、タンパク質からの水素ラジカル脱離による分解反応について、検討を行った。

2　計算方法

理論計算は Gaussian 16 プログラムを用いて行った。密度汎関数は PW6B95D3, 基底関数は 6-31+G(d,p)を用い構造最適化を行った。全ての最適化構造について振動解析を行い、安定構造および遷移状態であることを確認した。さらに遷移状態を始点とする IRC を用い反応解析を行った。得られた遷移状態、始状態、および終状態より、遷移状態理論を用いて反応速度定数を算出した。

3　研究成果

タンパク質からの水素ラジカル脱離によって、タンパク質主鎖の C_{α}-C 結合が選択的に切断されることが知られている。この分解反応を説明するために、Figure 1 の過程が提案されている。Figure 1a, 1b はそれぞれタンパク質のアミド結合の N-H、および側鎖の C_{β}-H の脱離が起こることを前提としている。どちらの過程が優位であるか、密度汎関数理論により検討を行った。

計算にはモデルペプチドとしてアセチル化ヘキサアラニンアミド(Ac-A6-NH_2)を用いた。ポリアラニンはαヘリックス構造を取りやすいことが知られているた

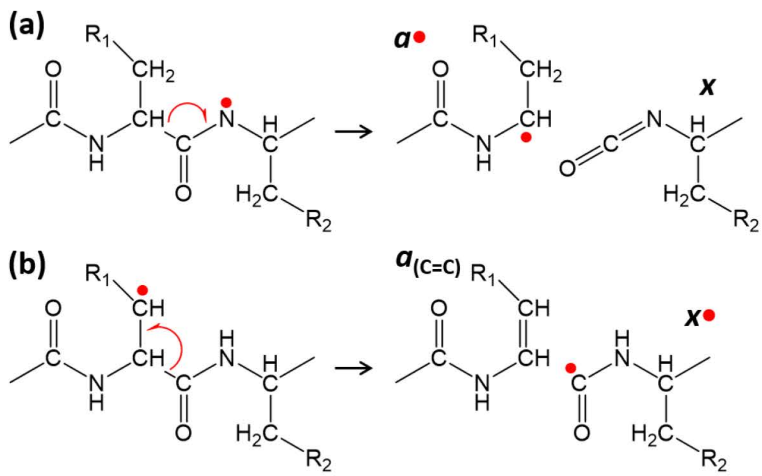


Figure 1. Proposed mechanism of Cα-C bond cleavage by MALDI-ISD with hydrogen abstraction.

め、Ac-A6-NH_2の初期コンフォメーションはαヘリックスとした。この初期コンフォメーションから、アミド結合の窒素原子、およびβ炭素原子から水素原子を除きラジカルとした構造 R1a, R1b を Figure 2 に示す。反応解析の初期構造として、これらの R1a, R1b を用いた。R1a, R1 から Cα-C 結合切断が起こるための遷移状態はそれぞれ TS1a, TS1b であり、活性化エネルギーは 27, 90 kJ mol^{-1} と算出された。この遷移状態を用いて反応速度定数を求めた。MALDI-ISD は 100 ns で起こる分解反応であるため、10^7 s^{-1} より大きな速度定数を持つ反応が進行する。Figure 2a は 300 K において 10^7 s^{-1} より大きな速度定数を示したが、Figure 2b の反応速度は 800 K で 10^7 s^{-1} となり、800 K 以上の条件において反応が進行すると予想される。MALDI の初期過程は 800 K 程度と予想されているが、その後速やかに温度が減少するため、MALDI-ISD において Figure 2b で示した分解反応は十分に進行しないと考えられる。従って、Figure 2a で示したアミド結合の窒素原子上のラジカルが MALDI-ISD の中間体として妥当であると結論付けた。この結果は実験結果とも一致した。

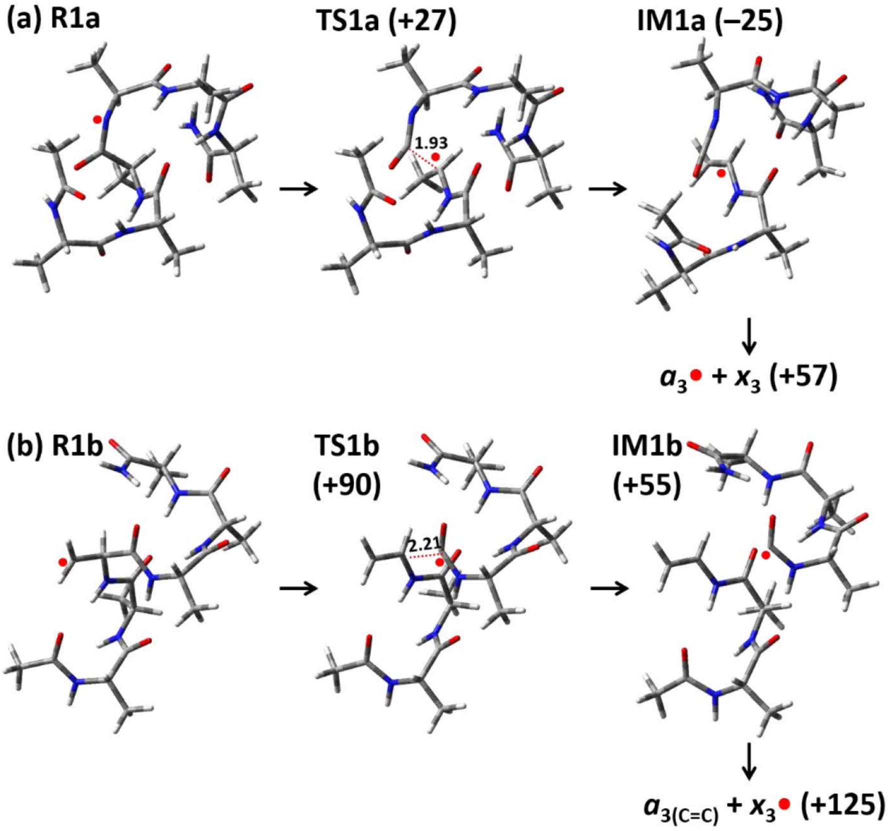


Figure 2. Cleavage mechanism of the C_α–C bond at in the hydrogen-deficient radical form of Ac-A6-NH_2. Figure 1 describes the reaction pathways. The relative energy levels (kJ mol^{-1}) were obtained from DFT calculations at the PW6B95D3/6-31+G(d,p) level and include zero-point vibrational energies.

4　発表、出版実績

★1. D. Asakawa, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* (2019), DOI: 10.1007/s13361-019-02214-6

★2. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Iwamoto, K. Tanaka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 21, 11633-11641 (2019)

★3. D. Asakawa, A. Miyazato, F. Rosu, V. Gabelica, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 20, 26597-26607 (2018)

★4. D. Asakawa, H. Takahashi, S. Iwamoto, K. Tanaka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 20, 13057-13067 (2018)

溶媒和モデルを取り入れた水素結合エネルギーの定量的評価に関する理論的研究

A theoretical study on the quantitative evaluation for hydrogen bond energy by solvation models

○松井　亨（筑波大・数理物質系）

1　研究目的、内容

生体内では分子間・分子内での水素結合が分子の安定性を高めている．生体分子においては，様々な種類の水素結合が存在している．この水素結合がどのような数式で表現されるのか，可能であるとした場合生体分子の安定化エネルギーを評価する方法を模索することが本課題の最終目的である．その目的のために，タンパク質内に含まれるオカダ酸での分子内水素結合に着目した．

クロイソカイメンから発見されたオカダ酸は，オカダ酸結合タンパク質 2.1（OABP2.1）の中で安定に存在している．図 1 にあるような OABP2.1 の結晶構造解析から，オカダ酸の C1 末端カルボキシル基と C24 のヒドロキシ基との分子内水素結合により形成される環状骨格および周辺に存在するアルギニンとの静電的相互作用が，OABP2.1 とオカダ酸の結合の安定化に大きく寄与していることがわかっている．これによって，クロイソカイメンはオカダ酸を体内で放出されることなく蓄積することを可能にしている．したがってクロイソカイメンにおいて、オカダ酸の分子内水素結合は自家中毒の防止や化学防御としての働きについて重要な役割をもつと考えられ，水素結合には周辺分子の効果が必要となることは明らかである。そこで本研究では、溶媒の種類やオカダ酸のプロトンの有無という観点からこの分子内水素結合について解析した．

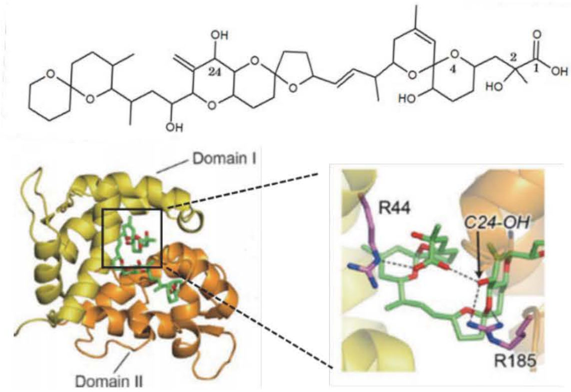


図 1　(a)オカダ酸の構造 (b)OABP2.1 とオカダ酸

2　研究方法、計算方法

本研究では，図 2 にあるようなオカダ酸および注目する水素結合周辺を 2 つのフラグメント分けてモデル化した系を計算対象とした．はじめに，オカダ酸について「プロトンなし (a)」「プロトンあり I (b)」「プロトンあり II (c)」の 3 通りを考え、それぞれに対し HF/6-31G(d)で構造最適化し、それを初期構造として AMBER を 16 用いて水，メタノール，クロロホルム，N-メチルアミンの各溶媒中および OABP2.1(PDBID:4WRI)において 300 K, 1atm の条件下で 60 ns の分子動力学計算を行った．50 000 点のトラジェクトリーから得た 1000 点の構造をモデル化した系に対して MP2/6-31G(d,p)でエネルギー計算を行い，基底関数重なり誤差を考慮した上で相互作用エネルギーを算出し，水素結合の結合距離と角度から相互作用エネルギーを定量的に見積もる方法を考案し，それを元にタンパク質中における分子内水素結合を評価した．

MD 計算より求められた各構造について，VMD を用いて分子内水素結合の結合距離と結合角を測定し，ヒストグラムを作成した．また，モデル化した系に対して行った量子化学計算で得られた相互作用エネルギーから水素結合の強弱を最頻値から求めた．

3　研究成果

まず，図2に水素結合距離と角度についてのヒストグラムとその領域内で得られる水素結合エネルギーのプロットを示す．このように，溶媒の種類やプロトンの有無はオカダ酸の分子内水素結合に大きな影響を与えることがわかった．なお，これらの水素結合エネルギーについては，モデル依存性を調べたが，分子を大きくするほどに，異なる相互作用が含まれてしまうケースがあまりに多かったため，今回は最も小さいモデルのみで検討を行った．

重要なのは，プロトンの有無で水素結合の強弱に大きな変化があることと，溶媒がクロロホルムの時にはより多くのサンプルが取得可能で，水素結合の様式が他と異なることが示唆されている点である．

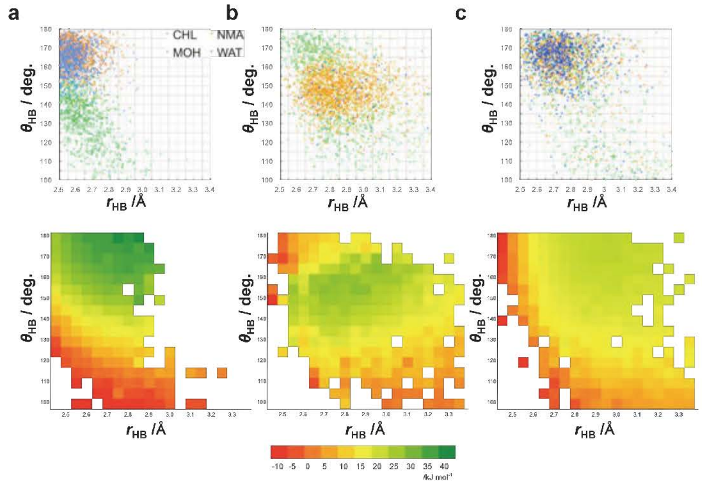


図2　分子内水素結合における結合距離・角度のヒストグラムとそれに対応する水素結合エネルギー

図3ではタンパク質内にオカダ酸が含まれている時の水素結合の分布を示している．これの最頻値にある位置情報から水素結合エネルギーを算出すると，プロトンありⅠ(b)，Ⅱ(c)においてはそれぞれ21, 26 kJ/mol, プロトンなしの場合 (a)では30.2 kJ/molと算出された．これらの値はまだサンプル数が充分ではないため暫定的な値であり，改善の余地は充分にある．また，プロトンが付加する酸性条件下においてはオカダ酸の分子内水素結合が弱まることで、環状骨格が崩れやすくなりOABP2.1とオカダ酸の結合は不安定化すると考えられる．

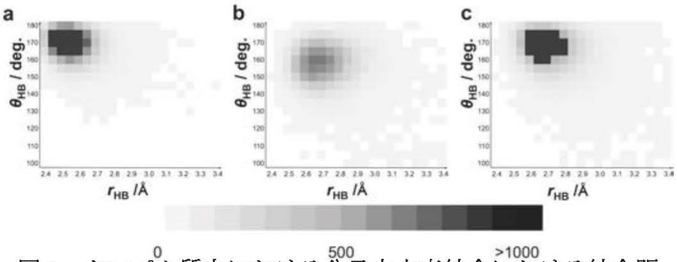


図3　タンパク質内における分子内水素結合における結合距離・角度のヒストグラム

4　発表実績または予定

この研究成果に関する発表などは予定していない．

5　出版実績または予定

★1. T. Matsui*, J.-W. Song*, "A Density Functional Theory-Based Scheme to Compute the Redox Potential of a Transition Metal Complex: Applications to Heme Compound", Molecules, 24, 819-831 (2019).

2. R. Fujiki, Y. Kasai, Y. Seno, T. Matsui, Y. Shigeta, N. Yoshida* and H. Nakano, "A computational scheme of pKa values based on the three-dimensional reference interaction site model self-consistent field theory coupled with the linear fitting correction scheme", Physical Chemistry Chemical Physics, 20, 27272-27279 (2018).

★3. T. Matsui, K. Yamamoto, T. Fujita, and K. Morihashi, "Molecular Dynamics and Quantum Chemical Approach for the Estimation of an Intramolecular Hydrogen Bond Strength in Okadaic Acid", The Journal of Physical Chemistry B, 122, 7233-7242 (2018).

4. T. Matsui and K. Morihashi, “Fragment Molecular Orbital Method Based Estimation for pKa of Amino Acid in a Protein”, to be submitted.

新規π電子系の合成を基軸とした超分子集合体の創製

New π-systems and assemblies through their design and synthesis

○前田 大光、羽毛田 洋平、平田剛輝、笹野 力史、中村 一登、久野 温子、甲田 直也、永縄 充崇、森本 悠太、渡邉 悠太、池内 翔太、杉浦 慎哉、田中 宏樹、西村 勇、西山 賢大、福川 新、宮末 美佳（立命館大生命科学）、山門 陵平（山形大院有機システム）

1 研究目的、内容

分子が規則的に集合化することによって、材料としての新たな機能が付与される。近年の有機合成化学の発展はめざましく、それによりさまざまな新規分子の合成が可能となったことから、多くの有機材料が世の中に送り出されている。一方で、既存の分子であったとしても、新しい配列形態を実現できれば、まったく異なる特性・機能性をもった材料を創製することも可能である。我々のグループでは、さまざまな新規π電子系の合成を実現してきた。たとえば、ジピロリルジケトンホウ素錯体はアニオン応答性を示し、適切なアニオンと会合体を構築する。得られたレセプター–アニオン会合体を、疑似的な「電荷を保持したπ電子系」とみなし、集合体の構成ユニットとして利用することも可能であり、イオン間相互作用を基盤としたさまざまな集合体を構築してきた。さらに、溶液中でのイオンペア、結晶、超分子ゲル、サーモトロピック液晶などの形成に関して、その電子・光物性や集合体形成、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、また、設計どおりに集合体を構築し、機能を発現することは容易ではない。本研究課題では、アニオン応答性分子を含むさまざまな新規π電子系の合成を行い、分子構造や電子・光物性などを評価した。さらに静電相互作用をはじめとする分子間相互作用を基盤とした分子集合体の自在構築を検討した。超分子集合体を構成するπ電子系として適切な形状・電子状態・安定性などを保持する必要があるため、理論計算を用いた構造最適化および分子設計が不可欠である。さらに、実測データからの電子・光物性の評価に加え、基底・遷移状態の理論計算を実施することでより詳細な議論が可能になる。

2 研究方法、計算方法

一連の計算の実施にあたり、Gaussian 09 を利用した。

3 研究成果

種々のπ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。[1–12] 以下に本課題において実施した研究テーマの一例を挙げる。

適切な形状・電子状態を有するπ電子系イオンは、効果的な静電相互作用を基軸とした次元制御型集合体を形成する。–2 価の平面状金属配位子であるポルフィリンの Au^{III} 錯体は+1 価のπ電子系カチオンであり、軸配位子をともなわないことから適切な条件における対アニオンの交換によってさまざまなイオンペアを形成することを見出した。[8–10] たとえば、ポルフィリン Au^{III} 錯体 $\mathbf{1}^+$の Cl^-イオンペアを出発原料とし、イオン交換によって、BF_4^-、PF_6^-、ペンタシアのシクロペンタジエニルアニオン（$PCCp^-$）の導入に成功した（Fig. 1a)。一方、ポルフィリンは合成的手法によって様々な周辺置換基の修飾が可能であり、それぞれの置換基に依存した電子・光物性やパッキング構造および集合化形態を示す。たとえば、メソ位に脂溶性置換基を導入したポルフィリン Au^{III} 錯体は、π電子系アニオンの共存によって〜300 °C の高温領域において電荷積層型集合体

からなるヘキサゴナルカラムナー構造を基盤とした液晶中間相を発現することを明らかにした。[8] 一方、メゾ位に電子求引性のペンタフルオロフェニル基を導入したポルフィリン（2^+）および部分置換体（3^+, 4^+）の合成を行い、置換基数や対アニオン種に依存した結晶中のパッキングを明らかにした（Fig. 1a）。[10] これらのポルフィリン Au^{III}錯体を基盤としたイオンペアの構造および電子状態に関して理論計算によって詳細を評価した。

1^+–4^+の静電ポテンシャル計算（B3LYP/6-31+G(d,p)//B3LYP/6-31G(d,p) (LanL2DZ for Au)）では、電子求引性 C_6F_5基の導入によりポルフィリンコアの電子密度が低下することを見出した（Fig. 1b）。[10] とくに、C_6F_5基 3 置換体 3^+は分極構造を有し、C_6F_5基を 1 ユニット除くことによって 6.02 Debye の双極子モーメントを生じることが明らかとなった。さらに、イオンペア 3^+-PF_6^-では、双極子モーメントを打ち消す方向に 3^+が面間距離 3.50/3.84 Å で積層した電荷種分離配置型の集合化形態をとることを明らかにした。今後、ポルフィリン Au^{III}錯体イオンペアの精密 X 線構造解析による電子密度分布の評価とあわせて、π電子系イオンペア集合体（電荷積層型・電荷種分離配置型）における電子密度分布の詳細を明らかにしていきたい。

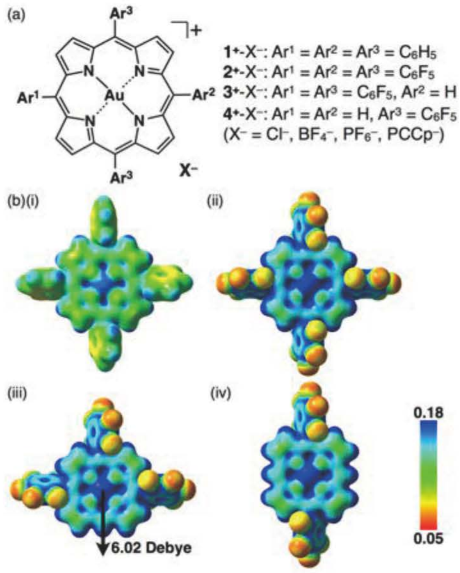


Fig. 1 (a) ポルフィリン Au^{III}錯体を基盤としたイオンペア; (b) (i) 1^+, (ii) 2^+, (iii) 3^+, (iv) 4^+の最適化構造から算出した静電ポテンシャル図 (B3LYP/6-31+G(d,p)//B3LYP/6-31G(d,p) with LanL2DZ for Au)

4 発表実績

★○田中宏樹, 羽毛田洋平, 前田大光「ポルフィリン Au^{III}錯体を基盤としたイオンペア集合体の創製」日本化学会第 99 春季年会, 2H3-10, 神戸, 2019 年 3 月

（本課題に関連する学会発表 73 件のうち 1 件を記載）

出版実績

★(1) Rachi, Y.; Yamakado, R.; Okada, S. *Dyes Pig.* **2018**, *159*, 345–351.

★(2) Maeda, H.; Okubo, T.; Haketa, Y.; Yasuda, N. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16176–16182.

(3) Zhan,Y.-Y.; Kojima, T.; Nakamura, T.; Takahashi, T.; Takahashi, S.; Haketa, Y.; Shoji, Y.; Maeda, H.; Fukushima, T.; Hiraoka, S. *Nature Commun.* **2018**, *9*, 4530.

(4) Zhan, Y.-Y.; Kojima, T.; Ishii, K.; Takahashi, S.; Haketa, Y.; Maeda, H.; Uchiyama, S.; Hiraoka, S. *Nature Commun.* **2019**, *10*, 1440.

★(5) Kuno, A.; Fujiwara, M.; Haketa, Y.; Maeda, H. *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 1777–1785.

★(6) Yamakado, R.; Ishibashi, H.; Motoyoshi, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 326–329.

★(7) Naito, W.; Urakawa, K.; Sato, R.; Shigeta, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 1163–1168.

★(8) Haketa, Y.; Bando, Y.; Sasano, Y.; Tanaka, H.; Yasuda, N.; Hisaki, I.; Maeda, H. *iScience* **2019**, *14*, 241–256.

★(9) Sasano, Y.; Haketa, Y.; Tanaka, H.; Yasuda, N.; Hisaki, I.; Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6712–6717.

★(10) Tanaka, H.; Haketa, Y.; Yasuda, N.; Maeda, H. *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, in press.

★(11) Hirata, G.; Kobayashi, Y.; Sato, R.; Shigeta, Y.; Yasuda, N. Maeda, H. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, in press.

★(12) Kuno, A.; Nakamura, K.; Kikkawa, Y.; Maeda, H. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2019**, *23*, in press.

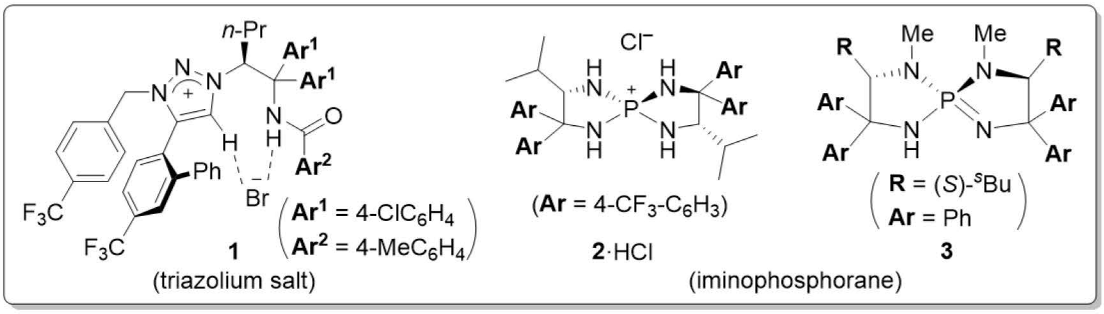
オニウム型有機分子触媒による分子変換機構の理論的解析

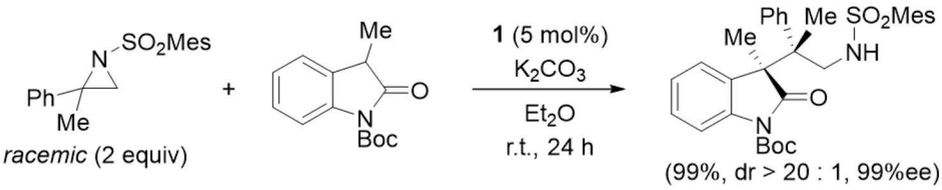
Theoretical analysis of mechanism of molecular transformations by onium-type organocatalyst

○佐藤　真、浦口　大輔、荒巻　吉孝、山田　康平、森田　悠亮（名大院工）

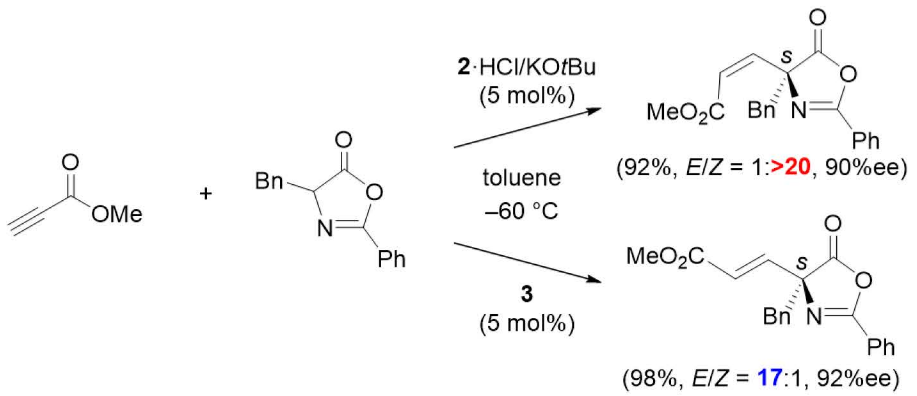
1　研究目的、内容

有機イオン対であるオニウム塩は、金属を必要としない有機分子触媒として働き、環境破壊や資源枯渇といった眼前の課題解決に貢献する可能性を秘めている。我々はこれまでに、種々のオニウム塩を触媒とする多様な分子変換を実現してきた。より効率的、合理的な触媒反応開発を促進するためには、分子構造と触媒機能の相関を正確に理解する必要がある。そこで本研究では、未だ詳細な制御機構が不明である、**1,2,3-**トリアゾリウム塩 **1** を用いたアジリジンとオキシインドールとの開環的不斉アルキル化反応（式 1）、およびイミノホスホラン **2**、**3** を用いたプロピオル酸メチルとアズラクトンの不斉 Michael 反応（式 2）について、DFT 計算による触媒作用機構の解明を行った。





(1)



(2)

2　研究方法、計算方法

DFT 計算、遷移状態（TS）自動探索のため Gaussian09、GRRM14 をそれぞれ用いた。式 1 に関しては、これまでに得られている触媒 1 分子が関与するモデル系（基質: Mes → Tol、Boc → COOMe、**1**: CF_3 → H、Ar → Ph、***n*-Pr** → Me）の安定な TS 構造群に対し、AFIR でもう 1 分子の触媒と相互作用させることにより、

触媒 2 分子関与の TS 構造自動探索を行った（ONIOM(B3LYP/6-31G**;PM6)）。本計算として ωB97XD/6-31G** を用いて最安定 TS 構造を決定し、制御機構の解明を行った。また式 2 に関しては、実験と同じ分子構造を用いて素反応に関与する構造の最適化を行い、反応機構および制御機構の解析を行った（ωB97XD/6-31G**）。

3　研究成果

紙面の都合上、ここでは式 2 の反応に関する結果のみ報告する。同反応の計算は Simón と Paton らによって報告されており、不可逆で立体選択的な Michael 付加から、linear 型のアレンエノラートアニオン中間体（AE）を経由し、幾何選択的なプロトン化によって生成物が得られる機構が提唱されている。しかしこの反応機構ではマイナー生成物の立体選択性が説明できず、反応の全体像を理解しきれていないことを示唆している。

触媒 **3** を用いて *S* 体の付加物が得られる反応に関して、ポテンシャルエネルギー平面（PES）と IRC 経路を図 1 に示す。ここで横軸はプロピオル酸メチルの 3 つの炭素原子からなる角度 α、縦軸は生成する C-C 炭素間距離 R である。この PES から明らかなように、生成物は *Z* 体・bent 型の AE であり、linear 型の AE は *Z* 体と *E* 体の互変異性させる TS であることがわかった。また、bent 型 AE に対する触媒からのプロトン移動に関してはほぼ障壁がなく、*E*/*Z* の互変異性の前にプロトン化が起こると考えられる。これは前述の報告と全く異なる結果である。

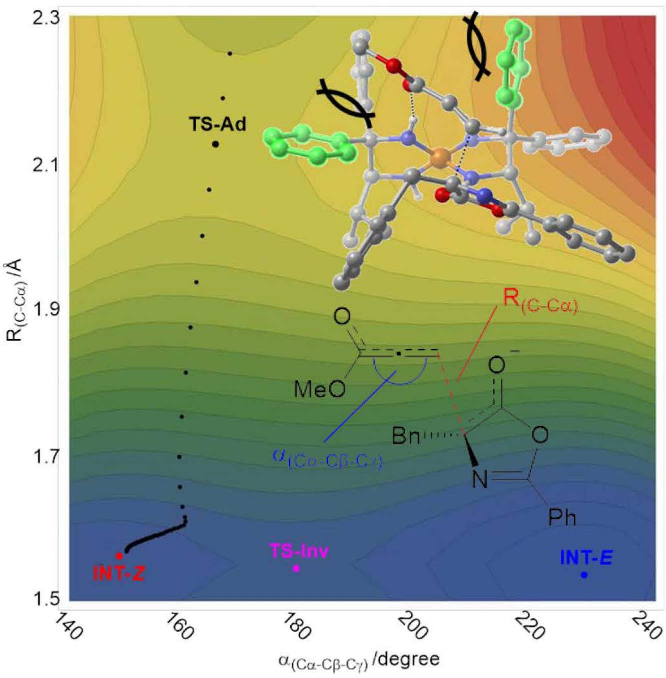


図 1. *S* 体を与える Michael 付加反応の PES.

現在我々は、付加の TS から直接 *E* 体の bent 型 AE が生成する、動力学的経路分岐現象によって *E*/*Z* 比が決定される可能性を考えている。しかし AE の構造に関する計算方法への依存性が高く、どの計算方法が実験を再現できるかの決定が難しい。今後実験と連携して AE の構造を確定し、分子動力学シミュレーションによって動力学的な効果を含めた反応機構解析を行う予定である。

4　発表実績または予定

[1]「不斉のラセミ化を伴うアレンジエステルへの立体選択的 Michael 付加」, 山田 康平, 河合 靖貴, 浦口 大輔, 大井 貴史, 第 49 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 （名古屋）, 2018 年 12 月.　★[2] 「動力学的効果が切り開く真の反応機構と選択性」, 佐藤 真, 2018 年有機反応機構研究会（新潟）, 2018 年 8 月.

5　出版実績または予定

[1] T. Ohtani, Y. Tsuchiya, D. Uraguchi, T. Ooi *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1734–1737.

理論化学的手法の天文、素粒子物理および応用物理分野における原子・分子反応素過程への応用

Application of theoretical chemistry methods on atomic and molecular processes in astronomy, particle physics and applied physics

○田代　基慶（東洋大学）

1　研究目的、内容

近年、産業的な利用の観点から新しい円偏光発光材料の探索が注目を集めている。従来からランタノイド錯体や有機分子等が利用されてきたが、より高い発光効率、大きい円偏光異方性因子(g_{lum})などを持つ材料が望まれている。このような背景を元に、本研究では大きな g_{lum} を持つ有機分子の自動探索を試みた。分子構造の自動生成では従来から分子部位のライブラリを用意し、それらを組み合わせて新しい分子を生成する手法が用いられてきたが、近年では機械学習を用いてライブラリ無しで分子を生成する手法も盛んに研究・利用されるようになっている。本研究ではモンテカルロ木探索を利用した手法(ChemTS, Sc. Technol. Adv. Mat. **18**, 972 (2017))を利用しライブラリ無しでの分子の自動生成を行った。

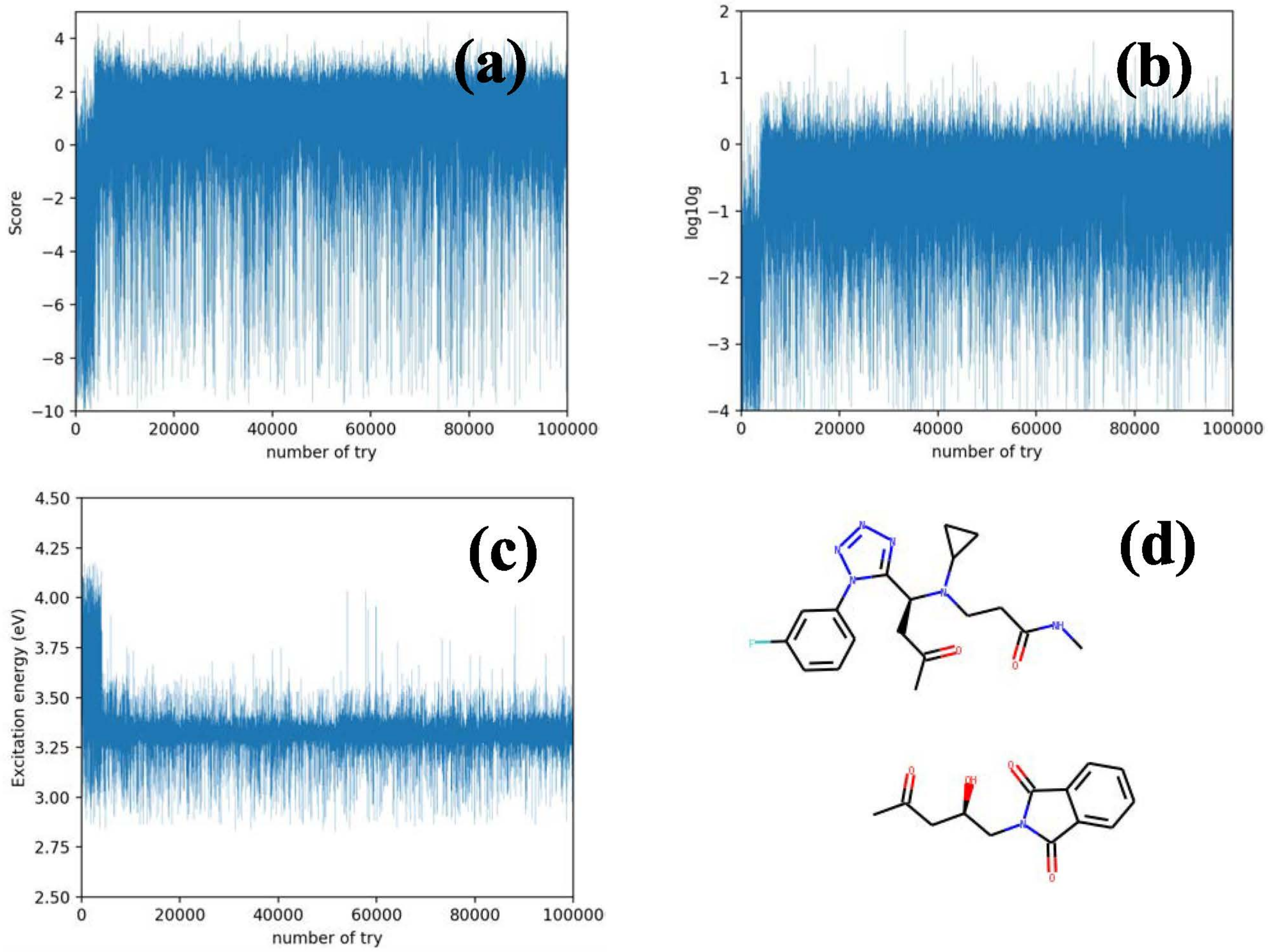
2　研究方法、計算方法

本研究では分子を SMILES の文字列で表現し、文字列に原子を表す文字を 1 つずつ付け足すことで分子を生成して行く。また、付け足される文字については ZINC データベース(約 25 万分子)で学習を行った再帰型ニューラルネットワーク(RNN)を利用して予測を行った。モンテカルロ木探索の各試行では分子を表す SMILES 文字列を伸長させ、得られた分子に対してスコアを与える。このスコアが次回以降の SMILES 生成試行の際に利用され、よりスコアの高い SMILES 文字列を探索して行くことになる。 本研究では分子 S に対し $J(S) = \log g(S) - ((E(S)\text{-}E0)/\Delta E)^2 - SA(S) - RingPenalty(S)$ という形のスコアを利用した。ここで、g(S)は分子 S の第一励起状態に関する円偏光異方性因子で、遷移電気双極子強度と旋光強度によって与えられる。E(S)は第一励起状態の励起エネルギー、E0 はターゲットにしたい励起エネルギー、ΔE はエネルギー幅であり今回は主に E0=3.5 eV、ΔE=0.2 eV を用いた。また、SA(S) は Synthetic Accessibility と呼ばれる値で分子の合成し易さを表している。RingPenalty(S) は七員環など大きなリングを持つ分子の生成を制限するために入れている。以上の要素から成るスコア J(S)より報酬関数を計算し、生成した分子が望ましいか否かの重み付けを行ってモンテカルロ木探索を行った。生成した分子 S は SMILES の文字列であるが、これを元にして円偏光異方性因子を得るためには遷移電気双極子強度と旋光強度を計算する必要がある。まず RDKit を用いて SMILES から 3 次元構造を生成、複数の分子配置を生成した上で UFF 力場による構造最適化を行い、一番エネルギーの低い構造を取得した。その構造を元にして PM6 で構造最適化を行い、ZINDO を用いて第一励起状態の遷移電気双極子強度と旋光強度を計算した。PM6 および ZINDO の計算には Gaussian09 を利用した。

3　研究成果

下図(a)に 10 万回試行を行った際のスコア、(b)に円偏光異方性因子 g、(c)に励起エネルギーの変遷、(d)には代表的な高スコア分子の構造を示した。最初は低いスコアの分子ばかり生成されていたが、1 万回試行前

後より次第に高いスコアの分子が生成されるようになっている。スコアの上昇は 1-2 万回試行程度で概ね頭打ちになり、10 万回試行までそれほど様子が変化しなくなっている。円偏光異方性因子 g についても同様で、1-2 万回試行程度で比較的大きな g 因子を持つ分子を生成することが出来ている。10 万回試行で得られた高スコア分子は当初の期待通り励起エネルギーが 3.5eV に近く比較的大きな円偏光異方性因子 g を持っているため、今回の手法は特定の性質を持つ分子構造を生成する上で有望な方法と考えられる。



本研究は今村穣(首都大)、河東田道夫(早稲田大)との共同研究です。

4 発表実績または予定

1. 田代基慶、島崎智実, 有機半導体界面での電荷分離過程に関する理論的研究, 分子科学討論会 2018, 福岡国際会議場、2018 年 9 月

5 出版実績または予定

1. Yutaka Imamura, Motomichi Tashiro, Michio Katouda, Masahiko Hada, Extrapolation of Polymer Gap by Combining Cluster and Periodic Boundary Condition Calculations with Hückel Theory, Chemical Physics Letters **707** 44 – 48 (2018).
2. Jumpei Kuno, Yutaka Imamura, Michio Katouda, Motomichi Tashiro, Tsuyoshi Kawai, Inversion of Optical Activity in the Synthesis of Mercury Sulfide Nanoparticles: Role of Ligand Coordination, Angewandte Chemie **57** 12022-12026 (2018)

分子動力学計算を用いた核融合炉ブランケット用四元系溶融塩の熱物性評価

Molecular dynamics simulations to evaluate the heat transfer properties of a quaternary molten salt for a fusion blanket system

○宍戸　博紀，北坂　卓（東北大学）

1　研究目的，内容

三元系溶融塩 LiF–NaF–BeF_2 (Flinabe) は核融合炉の自己冷却式ブランケットシステムの候補材として提案されている．従来候補 LiF–BeF_2 (Flibe) に比して，Flinabe の融点は 100°C 以上低く，運転時における構造材許容温度との温度余裕度を大幅に拡大できる可能性があることから，当該概念をより具体化するものとして期待される．しかし，簡単な伝熱設計計算の結果，Flinabe は確かに運転時の温度余裕度を拡大できることが明らかとなったものの，運転温度を低下できる分，流体の粘性が上昇するために圧力損失が極めて大きくなってしまう．圧損によって流速が大きく制限されることから，結果的に大きなデザインウィンドウ拡大には至らなかった．

そこで本研究では Flinabe にさらにフッ化物を添加した四元系溶融塩とすることで，高粘性の原因となる BeF_2 の比率を相対的に低下させつつも低融点を維持した溶融塩の実現を目指す．添加する物質として，原子力発電所からの放射性廃棄物に含まれる Cs を選択することで，長寿命核種の核変換，崩壊熱による溶融塩の自己発熱機能を付与できることも期待される．前年度の課題では，三元系 LiF–CsF–BeF_2 溶融塩に対し，ポテンシャルモデルの妥当性評価，およびそれに基づいた熱物性評価を実施した．数値解析評価の結果，CsF の少量添加によって粘性が改善され，従来 Flibe よりも低下する傾向が見られた．しかしながら，CsF 比が大きくなると熱伝導率が低下し，結果としてプラントル数が大きく上昇することが明らかとなった．前年度の知見を踏まえ本課題では，これまでに実施してきた三元系フッ化物溶融塩に対する熱物性評価手法を四元系に拡張するとともに，Flinabe に CsF を添加した四元系 LiF–NaF–CsF–BeF_2 溶融塩の粘度評価を実施する．

2　研究方法，計算方法

本研究では，新たに提案した四元系溶融塩 LiF–NaF–CsF–BeF_2 に対し，粘度評価を実施する．粘度は式(1)の通りグリーン–久保の公式に基づき，せん断応力の自己相関関数から評価する．

$$\eta = \frac{1}{Vk_BT}\int_{-\infty}^{\infty}\langle\sigma(t)\sigma(0)\rangle dt \tag{1}$$

使用するプログラムは，分極可能イオンモデルを提案するグループによって開発されている既存の古典分子動力学計算コードである．当該プログラムで用いる相互作用モデルは分極可能イオンモデルである．本モデルでは，電荷-電荷相互作用，交換斥力相互作用，分散力相互作用に加えて，分極効果 (電荷–双極子，双極子–電荷，双極子–双極子相互作用) を考慮するモデルとなっている．

3　研究成果

図 1 にせん断応力の自己相関関数の積分値を示す．各応力成分における自己相関関数線の平均を算出し，

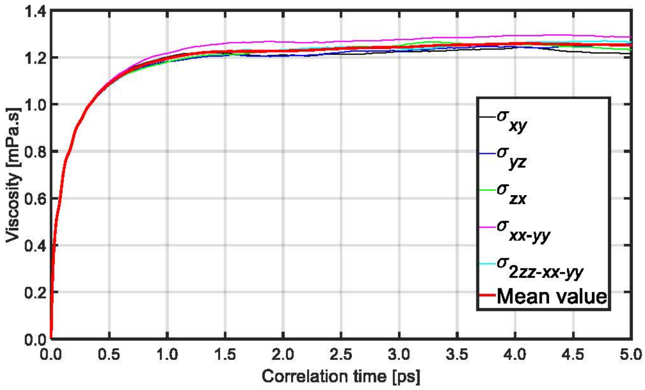


図 1 せん断応力の自己相関関数の積分値

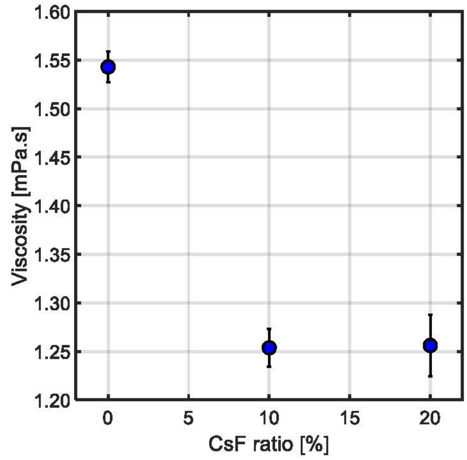


図 2 LiF–NaF–CsF–BeF_2 溶融塩の粘度計算結果

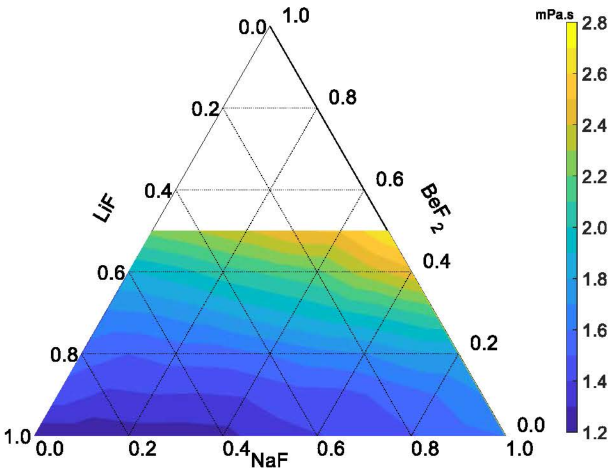


図 3 LiF–NaF–BeF_2 の粘度の組成依存性

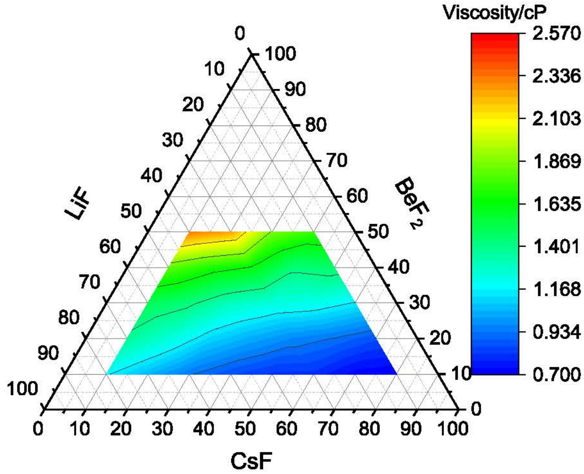


図 4 LiF–CsF–BeF_2 の粘度の組成依存性

相関時間に対して一定であるとみなせる領域から粘度を評価した．図 2 に 1273 K における LiF–NaF–CsF–BeF_2 溶融塩の粘度計算結果を示す．組成比はモル比率で LiF を 60%，BeF_2 を 20%で固定し，残りの 20%に対し CsF および NaF のモル分率を割り当てた．図から分かる通り，CsF = 0%，すなわち LiF–NaF–BeF_2 の粘度が最も高く，CsF が加わることで粘度が低下している．図 3，4 に三元系 LiF–NaF–BeF_2 および LiF–CsF–BeF_2 溶融塩の 1273 K における粘度計算結果を示す．LiF–NaF–BeF_2 では NaF 比が大であるほど高粘度であり，LiF–CsF–BeF_2 では CsF 比が大であるほど低粘度となる．よって，LiF–NaF–CsF–BeF_2 では CsF 比が大となるほど粘度が低下すると予想されるが，図 2 は極小値を持つような挙動を見せており，四元系塩では三元系塩よりも低粘度を示す組成の存在が示唆される．

4　発表実績または予定

なし．

5　出版実績または予定

なし．

金属イオン包接に誘起されたクラウンエーテルの分子内エキシマー形成の研究

Excimer formation in crown ethers induced by encapsulation of metal ions

○井口　佳哉，木田　基，木下　真之介，村松　悟（広島大学）

1　研究目的、内容

我々の研究グループでは，エレクトロスプレー法と極低温イオントラップを用いた極低温・気相分光装置を開発し，ホスト–ゲスト錯体の分光研究を進めている。これにより，ホスト–ゲスト錯体の電子状態，幾何構造，ゲスト選択性などについて明らかにしてきた（Inokuchi et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 12256 他）。我々の分光は，極低温・気相条件下にて対象分子の吸収スペクトルを観測するため，その吸収帯は非常にシャープとなる。我々の一連の研究の中で，ベンゼン環を 2 つもつ，サイズの異なる 4 種類のクラウンエーテル (dibenzo-15-crown-5 (DB15C5), dibenzo-18-crown-6 (DB18C6), dibenzo-21-crown-7 (DB21C7), dibenzo-24-crown-8 (DB24C8))のカリウムイオン錯体（K^+DB15C5, K^+DB18C6, K^+DB21C7, K^+DB24C8）の極低温・気相条件下での紫外スペクトルを観測したところ，サイズの小さい 3 つのクラウンエーテルがシャープな振電バンドを示したのに対し，K^+DB24C8 のみ非常にブロードな吸収を与えた。このことは，4 種類の錯体のうち K^+DB24C8 のみが電子励起状態で大きく構造変化する，あるいはその寿命が低下していることを示唆している。本テーマでは，この K^+DB24C8 の紫外スペクトルのブロード化の原因について，量子化学計算と溶液実験によって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

上記 4 種類の錯体の紫外吸収スペクトルは，我々が開発した極低温・気相分光装置を用い（Inokuchi et al., *J. Phys. Chem. A*, **2015**, *119*, 8512），紫外光解離スペクトルとして得た。また，溶液中の錯体の蛍光スペクトルを，市販の蛍光分光装置（HORIBA Fluoromax-4）を用いて観測した。K^+DB21C7 と K^+DB24C8 については，その電子基底状態と電子励起状態における安定構造を量子化学計算により求めた。最初に CONFLEX High Performance Conformation Analysis を用いて，分子力場計算により K^+DB21C7 と K^+DB24C8 の安定配座を得た。分子力場は MMFF94s を用いた。次に得られた複数の安定構造を初期構造として，GAUSSIAN09 により M05-2X/6-31+G(d)レベルにて構造最適化と振動解析を行い，最安定構造を決定した。さらに最安定構造を初期構造として第一電子励起状態の構造最適化を TD-DFT によって実施した。

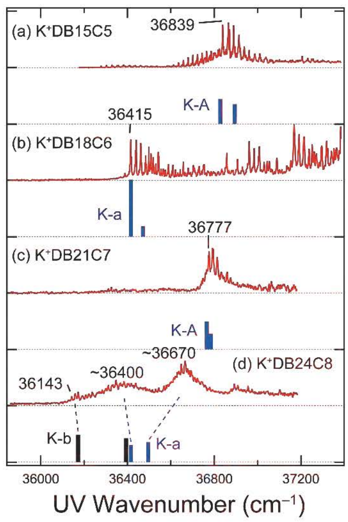


図 1. 紫外光解離スペクトル

3　研究成果

図 1 に 4 種類のカリウムイオン錯体の紫外光解離スペクトル（赤実線）を示す。K^+DB24C8 のみブロードなバンド形状を示している。図 2 に計算によって得られた K^+DB24C8 の電子基底状態，第一電子励起状態での安定

構造を示す。他の 3 種類の錯体が，エーテル環が開いた構造を取るのに対し，K^+DB24C8 は K^+イオンをエーテル環が取り囲むことでベンゼン環同士の距離が近くなっていることがわかる。またその距離は S_0から S_1になると 0.5 Å ほど短くなっている。この計算結果は，K^+DB24C8 を電子励起すると分子内エキシマーが形成されることを示唆している。KCl と DB24C8 のメタノール溶液の蛍光スペクトルを観測したところ，長波長にシフトしたエキシマー由来の蛍光が観測され（図 3），K^+DB24C8 における分子内エキシマーの生成が実験的に確認された。これにより，K^+DB24C8 のブロードな紫外スペクトルは，電子励起後のエキシマー形成により寿命が低下していることが原因であると考えられる。さらに興味深いことに，このエキシマー蛍光は K^+と DB24C8 の組み合わせの時にのみ観測された。このことは，DB24C8 が K^+の選択的なフォトプローブとして機能することを示している。

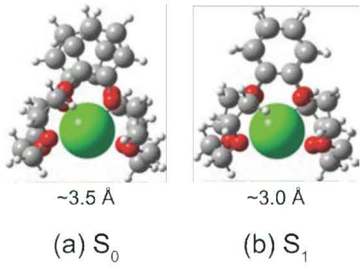


図 2. K^+DB24C8 の安定構造

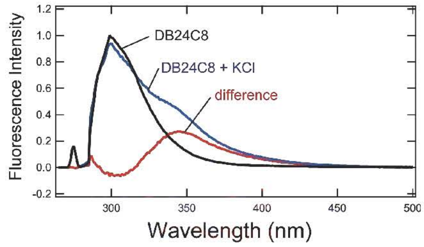


図 3. DB24C8 メタノール溶液の蛍光スペクトル

4　発表実績

★井口佳哉，極低温・気相分光を基盤とした超分子化学，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡（依頼講演）

★久保麻友子，安倍学，江幡孝之，井口佳哉，ジベンゾクラウンエーテル－金属イオン錯体の分子内エキシマー形成の研究，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡

★氏平智章，木田基，下山大輔，灰野岳晴，江幡孝之，井口佳哉，極低温気相紫外分光を用いたアルカリ金属イオン－ジベンゾ-24-クラウン-8 包接錯体の構造と電子状態の研究，第 12 回分子科学討論会 2018 福岡

★井口佳哉，極低温・気相分光による超分子化学の研究，IQCE 量子化学探索講演会 2018「量子化学で探る化学の最先端」（招待講演）

★Yoshiya Inokuchi, Crown Ether Complexes Studied by Cold, Gas-Phase Spectroscopy: Relationship between Structures and Functions, 日本化学会第 99 春季年会（招待講演）

他，合計 15 件

5　出版実績

★Inokuchi, Y.; Ebata, T.; Rizzo, T. R., Microhydration of Dibenzo-18-Crown-6 Complexes with K^+, Rb^+, and Cs^+ Investigated by Cold UV and IR Spectroscopy in the Gas Phase, *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 3754.

Kenjo, S.; Iida, Y.; Chaki, N.; Kinoshita, S.; Inokuchi, Y.; Yamazaki, K.; Ebata, T., Laser Spectroscopic Study on Sinapic Acid and Its Hydrated Complex in a Cold Gas Phase Molecular Beam, *Chem. Phys.* **2018**, *515*, 381.

★Kida, M.; Kub, M.; Ujihira, T.; Ebata, T.; Abe, M.; Inokuchi, Y., Selective Probing of Potassium Ion in Solution by Intramolecular Excimer Fluorescence of Dibenzo-Crown Ethers, *ChemPhysChem* **2018**, *19*, 1331.

★Kida, M.; Shimoyama, D.; Ikeda, T.; Sekiya, R.; Haino, T.; Ebata, T.; Jouvet, C.; Inokuchi, Y., Pseudorotaxanes in the Gas Phase: Structure and Energetics of Protonated Dibenzylamine-Crown Ether Complexes, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 18678.

★Kinoshita, S.; Miyazaki, Y.; Sumida, M.; Onitsuka, Y.; Kohguchi, H.; Inokuchi, Y.; Akai, N.; Shiraogawa, T.; Ehara, M.; Yamazaki, K.; Harabuchi, Y.; Maeda, S.; Taketsugu, T.; Ebata, T., Different Photoisomerization Routes Found in the Structural Isomers of Hydroxy Methylcinnamate, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 17583.

凝縮相中の化学反応および物性に関する理論的研究

Theoretical study on chemical reactions and physical properties in condensed phases

○東　雅大、山内　真梨江、根木　秀佳（琉球大学）、吉田　紀生（九州大学）

1　研究目的、内容

これまで我々のグループでは，量子化学計算や分子動力学（MD）シミュレーション，液体の積分方程式理論などを用いて，溶液中やタンパク質中といった凝縮系における化学反応や物性の分子論的機構の理解及び，そのための新たな理論・手法の構築を行ってきた。今年度の研究内容を以下に示す。

1.1 光捕集複合体における高効率エネルギー伝達機構の解明

光合成細菌や緑色植物の光合成における最初のステップは，光捕集複合体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。光捕集複合体は，内部に複数の色素分子を含み、その色素分子の励起状態を制御することで，高速・高効率な光エネルギーの伝達を達成している。しかし，タンパク質の微細な構造や揺らぎがどのようにそれを達成しているか全く明らかになっていない。そこで本研究では，量子化学計算と MD シミュレーションを効率良く結びつける独自の手法の開発し，光捕集複合体における高速・高効率な励起エネルギー移動の分子論的機構を解明することを目的とする。

1.2 シトクロム *c* におけるドメインスワッピングによる多量体形成の分子論的機構解明

シトクロム *c* は，電子を伝達する役割を担うヘムタンパクである。シトクロム *c* は単量体で機能するが，アルコールを添加する等の条件により，多量体を形成すると，電子伝達の機能を失うことが知られている。この多量体は，シトクロム *c* の C 末端の α ヘリックスが分子間で交換するドメインスワッピングにより形成されることが明らかになっているが，その詳細な分子論的機構は未だはっきりしていない。そこで本研究では，MD シミュレーションと液体の積分方程式理論を組み合わせて，シトクロム *c* の多量体形成の分子論的機構を明らかにすることを目的とする。

1.3 イオンチャネルにおけるイオン選択性と振動スペクトルの相関の解明

イオンチャネルは特定のイオンのみを透過させる膜貫通タンパク質である。例えば，マグネシウムチャネル MgtE は Mg^{2+}イオンを透過させるが、Ca^{2+}イオンは透過させない。これらの選択性には，選択性フィルターと呼ばれるタンパク質内部の狭い領域が重要であると考えられているが，その分子レベルでの理解はほとんど進んでいない。近年，共同研究者の古谷祐詞准教授（名工大）らのグループで，異なるイオン溶液中でのイオンチャネルの赤外差スペクトルが測定され，その差スペクトルは選択性フィルターとイオンとの相互作用の違いに起因すると考えられている。しかし，ピークの帰属はほとんどできていない。そこで本研究では，MD シミュレーションと QM/MM 法を用いて，イオン選択性と振動スペクトルの相関を解明することを目的とする。

1.4 混合溶媒中におけるハイブリッド触媒反応の分子論的機構解明

複数の触媒が機能するハイブリッド触媒反応では，溶媒の選択もより重要となる。その選択は単一溶媒だけでなく混合溶媒にも及び，近年，水を一定量添加すると大幅に反応性が向上するハイブリッド触媒反応が

報告されている。例えば，共同研究者の有光暁助教（琉球大）のグループが開発した α,β-不飽和アルデヒドの α-位を立体選択的にフッ素化するハイブリッド触媒反応では，有機溶媒中に水を加えると反応時間や収率の向上が見られる。しかし，添加した水の役割についてはよく分かっていない。そこで本研究では，量子化学計算と分子性液体の統計力学理論のハイブリッド計算手法（3D-RISM-SCF 法）を活用し，混合溶媒中のハイブリッド触媒反応の分子論的機構を明らかにする。

1.5 生体内物質輸送経路の効率的探索手法の開発と光駆動イオンチャネルのイオン輸送経路の解明

イオンや小分子のタンパク質内輸送は，生体における最も重要な素過程の一つである。たとえば，イオンチャネルによるイオン輸送は，膜内外のイオン濃度を調節するとともに，シグナル伝達にも関係する。また，ミオグロビンは，タンパク質内の複雑な輸送経路を経て，内部に酸素や二酸化炭素といった疎水性小分子を貯蔵する機能を持つ。イオンや小分子の最適輸送経路は，輸送分子の自由エネルギーによって決定される。こういった分子の自由エネルギーの算出のための手法として，これまで分子シミュレーションに基づく手法が多く提案されてきている。生体内物質輸送は，分子シミュレーションで取り扱う時間スケールでは十分なサンプリングを行うことが難しい，いわゆる“レアイベント”と見なされるものである。そのため，反応座標をあたえて，アンブレラサンプリングなどの非物理的なサンプリングを行うといった手法がとられることが多い。一般に，タンパク質内のチャネルや空孔は複雑な形状をしているため，反応座標の決定自体が難しく，その初期設定が計算結果に影響を与える可能性がある。

そこで，本研究では液体の積分方程式理論である 3D-RISM 法と，超曲面上の最適経路探索手法であるストリング法の組み合わせ法を提案する。本手法ではまず，輸送物質の自由エネルギー（平均場ポテンシャル）を 3D-RISM 法により算出する。3D-RISM 法では，輸送物質の分布関数（＝平均場ポテンシャル）を統計力学に基づき，(チャネルや空孔内も含む) 全空間に対し，完全な統計平均のもとで算出することができる。次に，この分布関数をもとに，物質輸送の始点および終点を決め，その間の経路をストリング法で決定する。

この手法を，光駆動イオンチャネルであるチャネルロドプシンへ適用し，光サイクルに沿ったイオン輸送経路の変化，その自由エネルギープロファイルを解明する。

1.6 タンパク質内解離性残基のプロトン化状態予測手法の開発

解離性アミノ酸残基のプロトン化状態は，タンパク質や DNA などの生体高分子の構造や機能に大きな影響を及ぼしている。プロトン化状態は酸解離定数（pKa）と溶液の pH によって決定される。pKa は，実験では，中性子回折法または核磁気共鳴（NMR）法によって決定することができる。しかし，前者はサイズの大きなタンパク質の結晶を必要とすること，後者は複数の解離性残基がある場合，シグナルの帰属が容易ではなく時間がかかることが課題として挙げられる。

そのため，pKa 値を定量的に決定するための理論的方法の開発が望まれている。pKa は着目した分子の脱プロトン化反応の自由エネルギーと関連づけることができるが，解離したプロトンの自由エネルギー計算の困難さから，定量的評価には第一原理的なアプローチは難しく，種々のモデルに基づく経験的手法が用いられて来た。3D-RISM およびその類似理論と電子状態計算法のハイブリッドによる pKa 予測はこれまでも行われてきているが，定量的な予測は成功していない。そこで，本研究ではプロトンの自由エネルギーをパラメータで置き換えることで，直接的な計算を回避し，pKa を定量的に評価する手法を提案する。

2 研究方法、計算方法

それぞれの研究方法を以下に示す。なお，本研究ではパッケージプログラムとして，Gaussian，GAMESS, Amber などを利用している。

2.1 光捕集複合体における高効率エネルギー伝達機構の解明

本年度は，光捕集複合体 FMO タンパクの吸収スペクトルとエネルギー移動ダイナミクスを解析した。FMO タンパクに含まれる 24 個全ての色素を高精度・低コストにポテンシャル面を記述可能な MMSIC 法で取り扱い，77 K と 300 K で MD シミュレーションを行った。色素の励起状態間のカップリングは，遷移密度の揺らぎを効率的に記述可能な TrCRK 法によって計算し，吸収スペクトルは，Numerical Integration of Schrödinger Equation 法で計算した。また，MD シミュレーションの結果から Frenkel 励起子ハミルトニアンを構成し，階層方程式によりエネルギー移動ダイナミクスを解析した。

2.2 シトクロム *c* におけるドメインスワッピングによる多量体形成の分子論的機構解明

本年度は，シトクロム *c* 二量体の熱力学安定性におけるアニオンの影響を解析した。これまでの実験研究で，シトクロム *c* 二量体の熱力学安定性は，アニオンの種類と濃度に大きく依存することが知られている。アニオンの種類については，おおよそホフマイスター系列に従い，コスモトロピックなイオンだと二量体が不安定化し，カオトロピックなイオンだと二量体が安定化する。しかし，なぜそのようなことが起きるのかよく分かっていない。そこで，MD シミュレーションと液体の積分方程式理論である 3D-RISM 法を用いて，シトクロム c の単量体と二量体の熱力学的安定性におけるアニオンの影響を解析した。

2.3 イオンチャネルにおけるイオン選択性と振動スペクトルの相関の解明

本年度はマグネシウムチャネル MgtE の赤外スペクトルの解析を行った。これまでの実験研究で，MgtE の選択性フィルターに存在するアスパラギン酸の COO 対称伸縮振動と非対称伸縮振動の振動数が Mg^{2+}溶液中と Ca^{2+}溶液中で大きく異なることが明らかになった。しかし，どのような構造に由来するか不明である。そこで，選択性フィルターに Mg^{2+}もしくは Ca^{2+}を置いて MD シミュレーションを行い，得られた構造に対して QM/MM 基準振動解析によりアスパラギン酸の COO 伸縮振動を解析した。

2.4 混合溶媒中におけるハイブリッド触媒反応の分子論的機構解明

本年度は，共同研究者の有光助教らにより開発されたハイブリッド触媒反応における水の影響を解析した。この反応は溶媒効果が顕著に見られ，有機溶媒中に水を加えると反応時間が短縮し，収率も向上する。しかし，水を添加し過ぎると鏡像体過剰率が落ちる。この反応の分子レベルでのメカニズムを解明するために，量子化学計算と分子性液体の統計力学理論のハイブリッド計算手法である 3D-RISM-SCF 法を用いて，有機溶媒と水の様々な混合比での遷移状態の活性化エネルギーを解析した。

2.5 生体内物質輸送経路の効率的探索手法の開発と光駆動イオンチャネルのイオン輸送経路の解明

これまでに開発してきた 3D-RISM 法とストリング法の組み合わせ手法（RismPath/SM 法）を用いて，チャネルロドプシンの閉状態〜開状態におけるイオン輸送経路を，タンパク質構造揺らぎを取り入れた上で検討した。具体的には，QM/MM-MD シミュレーションにより，光サイクルに沿った構造サンプリングを行い，得られた構造に対して，RismPath/SM 法を適用する。得られた経路を平均化することで，タンパク質構造揺らぎを実効的に取り入れた，自由エネルギー最適経路を決定する。

2.6 タンパク質内解離性残基のプロトン化状態予測手法の開発

pKa は酸解離反応の反応自由エネルギーにより記述されるが，このうち，解離プロトンの自由エネルギーをパラメータとして，実験値に対し最小二乗法で決定する。また，スケーリングファクタを導入することで，

困難なプロトンの自由エネルギー計算を回避し，計算モデルによる誤差を吸収することができる。パラメータは解離性官能基ごと（たとえば、カルボキシル基やアミド基など）に決定される。本年度は，QM/MM/3D-RISMを導入するとともに、より汎用性の高いスケーリング法を提案することでタンパク質内部の解離性アミノ酸残基のpKaの定量的予測手法の確立を目指した。従来のスケーリング法では解離化合物の自由エネルギー差に対して1つのパラメータを適用してきたが，化合物の電子エネルギーと水和自由エネルギーに成分分割した上でそれぞれに個別のパラメータを設定する（マルチパラメータスケーリング法)。このように扱うことで，異なる理論体系に基づいて計算された物理量の，モデルによる誤差をより効率よくパラメータ化することが可能となる。得られたパラメータを基にタンパク質系への応用を行った。

3 研究成果

それぞれの研究成果を以下に示す。

3.1 光捕集複合体における高効率エネルギー伝達機構の解明

77Kと300KのMDシミュレーションから得られた吸収スペクトルは，実験結果とよく一致した。この結果は，計算で得られた色素の励起エネルギーや色素の励起状態間のカップリングの大きさや揺らぎが適切に記述できていることを意味している。また，エネルギー移動ダイナミクスの解析では，色素の揺らぎを一定にした場合と，色素ごとにMDシミュレーションで得られた揺らぎを用いた場合では，後者の方がエネルギー移動が速いことが明らかになった。タンパク質がそれぞれの色素の揺らぎを制御することで，効率的に光エネルギーを伝達していると考えられる。さらに，色素の揺らぎをパラメータとして変化させて励起エネルギー移動ダイナミクスの計算を行ったところ，77 Kではよりエネルギー移動が高速になるパラメータが存在したが，常温ではシミュレーションで得られた揺らぎがほぼ最適であった。温度によって最適値が異なり，タンパク質は生存する常温付近で揺らぎをより最適化していると考えられる。

3.2 シトクロム *c* におけるドメインスワッピングによる多量体形成の分子論的機構解明

水溶液中，1 M NaCl溶液中，1 M $NaNO_3$溶液中でシトクロム *c* 単量体と二量体のエンタルピー差を計算したところ，全ての溶媒で単量体が僅かに安定となった。また，水溶液，1 M NaCl溶液，1 M $NaNO_3$溶液の順で二量体が安定化した。これらの計算結果は実験結果と定性的に一致する。さらに，溶媒による熱力学安定性の違いは，主にアニオンとの相互作用により二量体のループ部分の構造が異なることに起因することも明かにした。

3.3 イオンチャネルにおけるイオン選択性と振動スペクトルの相関の解明

まず，MDシミュレーションによりMgtEの選択性フィルターにおけるイオン配位構造を解析した。Mg^{2+}イオンの場合は，結晶構造と同様に$[Mg(H_2O)_6]^{2+}$の形で長時間安定に存在したが，Ca^{2+}イオンは選択性フィルター内で一部脱水和し，片側のアスパラギン酸の側鎖と直接結合した方が安定なことが明らかになった。次にQM/MM基準振動解析により得られたアスパラギン酸のCOO対称伸縮振動と非対称伸縮振動の振動数は，実験結果と定性的に一致し，Ca^{2+}イオンと直接結合したものが大きく異なった。このイオン配位構造の違いがMgtEのイオン選択性に重要と考えられる。

3.4 混合溶媒中におけるハイブリッド触媒反応の分子論的機構解明

水の混合比が増えると，活性化エネルギーが減少することや，主生成物と副生成物の活性化エネルギーの差が小さくなることが明らかになった。これらの計算結果は，実験結果とよく一致する。また詳細な解析の

結果，水が増加するにつれて活性化エネルギーが減少するのは，水が相対的に反応物を不安定化させるためと分かった。さらに，水の増加により主生成物と副生成物の活性化エネルギーの差が小さくなるのは，副生成物の遷移状態の方が酸触媒と水が強く相互作用するためと明らかになった。

3.5 生体内物質輸送経路の効率的探索手法の開発と光駆動イオンチャネルのイオン輸送経路の解明

チャネル閉状態である暗状態から，チャネル開状態の前駆状態にかけての構造変化とチャネルの形成に着目した解析を行い，これまで光活性化中間状態の構造が知られているバクテリオロドプシン等の類縁タンパク質とは全く異なる発色団分子およびタンパク質の中間状態構造を明らかにした。ここで得られた構造およびチャネル内の水分布は，これまでに報告された多くの実験を良く説明している。さらに，本研究で提案した構造モデルは，光活性化チャネル開状態生成に関して，これまでに考えられてきたものとは全く異なるメカニズムを提案しており，今後のチャネルロドプシン研究に一石を投じるものである。

3.6 タンパク質内解離性残基のプロトン化状態予測手法の開発

アルコール，アミン，イミダゾール，チオール，フェノール，カルボキシルの各官能基に対して，それぞれ十数個の有機分子を参照系としてパラメータ作成を行った。得られたパラメータから pKa を算出したところ，1 pKa 単位未満の誤差での計算が可能となった。また，このパラメータを参照系に含まれない分子（アミノ酸）へ適用したところ，こちらも 1 pKa 単位未満の誤差での計算が可能であった。このことから，本手法が極めた高い予測性を持つことが示された。

さらに，このパラメータを用い，QM/MM/3D-RISM 法にタンパク質内の解離性アミノ酸残基の pKa 値の計算を行った。このとき，事前におこなった MD 計算で，タンパク質の構造サンプリングを行い，構造揺らぎが pKa に及ぼす影響を検討した。その結果，構造変化により pKa 値も大きく揺らぐことが示された。そこで，構造揺らぎを考慮した pKa 予測手法として，コンスタント pH MD 法と 3D-RISM 法との組み合わせ手法を提案した。現在，この手法の実装および検証に向けた研究を行っている。

4　発表実績または予定

★M. Higashi, “Toward a molecular understanding of excitation energy transfer in light-harvesting complexes,” China-Japan-Korea Workshop on Theoretical & Computational Chemistry, Nanjing, China, January 2019 (招待講演).

★M. Higashi, “Theoretical study on excited-state reactions in condensed phases,” The International Conference on Materials Research and Innovation, Bangkok, Thailand, December 2018 (招待講演).

★東 雅大，「凝縮系の励起状態反応ダイナミクスの理論解析」，第3回環境・生体の関わる物理・化学の研究会，西原，沖縄，2018年12月 (招待講演).

★N. Yoshida, “pKa prediction of titratable residues in protein,” Telluride science research center workshop “The Role of Fluctuation and Dynamics in Biomolecular Function,” Telluride, CO, USA, January 2019, (招待講演).

★N. Yoshida, “Development of multiscale method for nano-bio materials based on statistical mechanics theory of molecular liquids,” The International Conference on Materials Research and Innovation, Bangkok, Thailand, December 2018 (招待講演).

★N. Yoshida, “Multiscale modeling of solvated molecule based on the statistical mechanics integral equation theory and its applications,” Computer aided drug design 2018, Bali, Indonesia, November 2018 (招待講演).

★N. Yoshida, "Theoretical study of biological processes employing statistical mechanics of molecular liquids", The 22th international annual symposium on computational science and engineering (ANSCSE22), Bangkok, Thailand, August 2018 (招待講演).

★吉田 紀生, 「液体の統計力学理論を基盤としたマルチスケール理論の開発と応用」, 松山道後・分子論セミナー, 松山, 愛媛, 2018年12月 (招待講演).

★吉田 紀生, 「液体の統計力学理論と量子化学による定量的pKa予測」, 九重分子科学セミナー2018, 九重, 大分, 2018年7月 (招待講演).

★吉田 紀生, 「液体の統計力学理論でみる生体高分子の機能と構造」, 平成30年度九州地区高分子若手研究会・夏の講演会, 北九州, 2018年6月 (招待講演).

5 出版実績または予定

★I. Hermawan, M. Higa, P. U. B. Hutabarat, T. Fujiwara, K. Akiyama, A. Kanamoto, T. Haruyama, N. Kobayashi, M. Higashi, S. Suda, and J. Tanaka, "Kabirimine, a new cyclic imine from an Okinawan dinoflagellate," submitted.

★Y. Fujihashi, M. Higashi, and A. Ishizaki, "Intramolecular vibrations complement the robustness of primary charge separation in a dimer model of the Photosystem II reaction center," *J. Phys. Chem. Lett.* **9**, 4921-4929 (2018).

★T. Kimura, V. A. Lorenz-Fonfria, S. Douki, H. Motoki, R. Ishitani, O. Nureki, M. Higashi, and Y. Furutani, "Vibrational and molecular properties of Mg^{2+} binding and ion selectivity in the magnesium channel MgtE," *J. Phys. Chem. B* **122**, 9681-9696 (2018).

S. Arimitsu, M. Higashi, "Chapter 2. Importance of C-H Hydrogen Bonding in Asymmetric Catalysis," in "Noncovalent Interactions in Catalysis," Editors: K. T. Mahmudov, M. N. Kopylovich, M. F. C. Guedes da Silva, and A. J. L. Pombeiro, Royal Society of Chemistry, 26-65 (2019).

★東 雅大, 「光合成タンパク質の光励起状態の高精度モデリング」, *生物物理* **58**, 270-274 (2018).

D. Okamoto, Y. Watanabe, N. Yoshida, H. Nakano, "Implementation of state-averaged MCSCF method to RISM- and 3D-RISM-SCF," *Chem. Phys. Lett.* in press.

C. Yang, Y. Watanabe, N. Yoshida, H. Nakano, "Three-dimensional reference interaction site model self-consistent-field study on the coordination structure and excitation spectra of Cu(II)–water complexes in aqueous solution," *J. Phys. Chem. A* **123**, 3344-3354 (2019).

H. X. Kondo, N. Yoshida, M. Shirota, K. Kinoshita, "Molecular mechanism of depolarization-dependent inactivation in W366F mutant of Kv1.2," *J. Phys. Chem. B* **122**, 10825-10833 (2018).

R. Fujiki, Y. Kasai, Y. Seno, T. Matsui, Y. Shigeta, N. Yoshida, H. Nakano, "A computational scheme of pKa values based on the three-dimensional reference interaction site model self-consistent field theory coupled with the linear fitting correction scheme," P*hys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 27272-27279 (2018).

★I. Onishi, S. Sunaba, N. Yoshida, F. Hirata, M. Irisa, "Role of Mg^{2+} ions in DNA hydrolysis by EcoRV, studied by 3D-rerefence interaction site model and molecular dynamics," *J. Phys. Chem. B* **122**, 9061-9075 (2018).

★C. Cheng, M. Kamiya, M. Takemoto, R. Ishitani, O. Nureki, N. Yoshida, S. Hayashi, "An atomistic model of a precursor state of light-induced channel opening of channelrhodopsin," *Biophys. J.* **115**, 1281-1291 (2018).

量子化学計算による光合成水分解反応の分子機構解析

Quantum chemical calculation study on the molecular mechanism of photosynthetic water oxidation

○野口　巧、中村　伸、山本　真生（名古屋大院・理）

1　研究目的、内容

光合成水分解反応は、光化学系 II タンパク質（PSII）の酸化側に存在する水分解系（WOC）において行われる。WOC は、触媒中心である Mn_4CaO_5 クラスターとそれを取り囲むアミノ酸残基および水分子から成り（図 1 a)、5 つの中間状態（S_0-S_4）の反応サイクルを一周するごとに、2 つの水分子が 1 つの酸素分子と 4 つのプロトンに分解される。この反応により、二酸化炭素還元に必要な電子が供給され、また呼吸生命の生存に必須な酸素が生成される。暗中において安定な S_1 状態における PSII の X 線結晶構造解析（Suga et al., ***Nature***, 517, 99-103, 2015）により、Mn_4CaO_5 クラスターおよびその周辺の原子レベル構造が示されたが、近傍アミノ酸および水分子の水分解機構における役割は解明されていない。また、Mn_4CaO_5 クラスターの構築過程（光活性化）もほとんど不明である。そこで本研究では、Mn_4CaO_5 クラスターの構築機構を明らかにするため、X 線結晶構造に基づく quantum mechanics/molecular mechanics（QM/MM）計算を行い、PSII のアポ WOC において最初に Mn^{2+}が結合する部位を特定した。

2　研究方法、計算方法

Gaussian09 の ONIOM 法により QM/MM 計算を実行した。初期構造として、PSII の X 線結晶構造（PDB code 4UB6, Suga et al., 2015）における Mn クラスターの周囲 20 Å 以内のアミノ酸残基および水分子を用いた。初めに、tleap を用いて X 線結晶構造にプロトンを付加し、Gaussian09 の Amber 力場によりプロトンの構造最適化計算を行った。得られた構造から、Gaussian09 の ONIOM 法により構造最適化および基準振動計算を実行した。構造最適化において、QM 領域の原子は固定せず、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。また、MM 領域の計算には Amber 力場を採用した。

3　研究成果

まず、WOC の X 線結晶構造から Mn_4CaO_5 クラスターを取り除き、代わりに複数の水分子を配置して構造最適化を行った。次に、Mn_4CaO_5 クラスターの Mn1、Mn2、Mn3、Mn4 および Ca 結合部位に Mn^{2+}を結合させたモデルについて最適化構造を求め、そのエネルギーを比較した。その結果、５つの金属イオン結合部位のうち、ヒスチジン側鎖（D1-His332）が配位する Mn1 部位に結合した構造（図 1 b）が最も安定であることが示された。このアポ WOC の安定化構造において、アミノ酸残基の位置は X 線結晶構造における位置に対して大きな変動は見られなかった。二番目に安定な Mn^{2+}が Mn2 部位に結合した構造は、Mn1 部位に結合した構造に比べて、0.6 kcal/mol だけ高いエネルギーを示した。このエネルギー差はほぼ室温（25 ˚C）の熱ゆらぎ（$kT = 0.59$ kcal/mol）に相当するため、Mn^{2+}は Mn1 部位と Mn2 部位の熱平衡として存在することが示唆された。これは、最近の X 線結晶解析による Mn_4CaO_5 クラスターの分解および構築過程の研究において、Mn1 および Mn2 間に電子密度が観測されたことと矛盾しない。さらに、Mn^{2+}と Ca^{2+}を同時に結合させたモデルに

ついても QM/MM 計算を行い、Mn^{2+}と Ca^{2+}がそれぞれ Mn1 部位および Ca 部位に結合した構造が最も安定であることが示された。これらの結果から、Mn_4CaO_5 クラスターの構築過程において最初に Mn^{2+}が結合するのは、これまで提唱されていた D1-Asp170 が配位する Mn4 部位ではなく、D1-His332 が配位する Mn1 部位であると結論づけた。

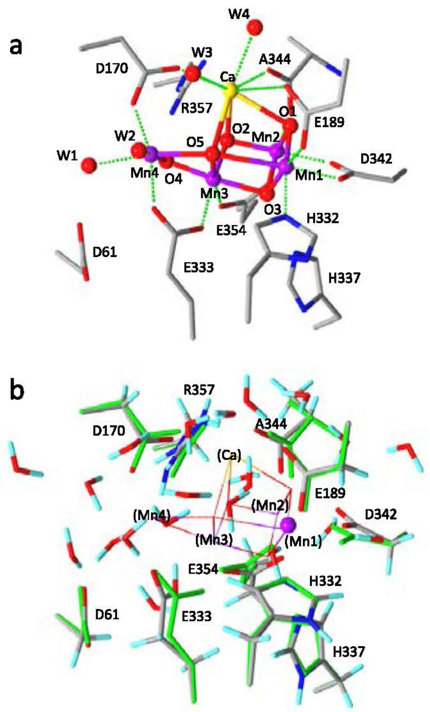


図 1. (a) 光合成水分解系(WOC)の X 線結晶構造（PDB: 4UB6）。(b) QM/MM 計算による単一 Mn^{2+}が結合したアポ WOC の最適化構造（QM 領域）。最もエネルギーが低い、Mn^{2+}（紫色の球）が Mn1 部位に結合した構造を示す。計算による最適化構造のアミノ酸残基および水分子を原子色のスティックで、X 線結晶構造のアミノ酸残基の位置を緑色のスティックで示す。

4 発表実績または予定

★1. Takumi Noguchi, Regulation mechanism of electron and proton transfer reactions in photosystem II, 1st Asia-Oceania International Congress on Photosynthesis, Beijing, China, Aug. 19-23, 2018.

★2. Takumi Noguchi, Infrared analyses of proton-coupled electron transfer in photosynthetic light-energy conversion, 日本生物物理学会年会、岡山大学、2018 年 9 月 15-17 日

★3. Masao Yamamoto, Shin Nakamura, and Takumi Noguchi, QM/MM analysis of the DOD vibrations of water molecules around the Mn_4CaO_5 cluster in photosystem II, 日本生物物理学会年会、岡山大学、2018 年 9 月 15-17 日

★4. 野口巧、光化学系 II における電子・プロトン移動反応の赤外分光解析、水和ナノ構造研究会、東京、2019 年 1 月 29 日

★5. Takumi Noguchi, Infrared analyses of photoreactions in photosystem II, 10th OCARINA International Symposium, Osaka City University, March 5-6, 2019

5 出版実績または予定

★6. S. Nakamura and T. Noguchi, Initial Mn^{2+} binding site in photoassembly of the water-oxidizing Mn_4CaO_5 cluster in photosystem II as studied by quantum mechanics/molecular mechanics calculations, ***Chem. Phys. Lett.***, 721, 62-67 (2019).

光線力学的療法への応用を志向した
赤色光駆動型ホルムアルデヒド生成反応の開発
Development of red light driven formation of formaldehyde for photodynamic therapy

○村田 慧（東京大学生産技術研究所）

1　研究目的、内容

光線力学的療法 (Photodynamic therapy; PDT) とは、光感受性物質の光励起により発生させた一重項酸素 ($^1O_2$) を活性種として細胞死を導く光がん治療法であり、腫瘍選択的な細胞攻撃に基づく低侵襲性の治療法として注目を集めている。しかし、$^1O_2$ の寿命は水中で数 μs と短く拡散性が低いため、光の届きにくい腫瘍深部の治療には課題が残されている。そこで本研究では、$^1O_2$ に比べ安定で拡散性の高いホルムアルデヒドを活性種とする新しい PDT の反応システム構築を目的とした。具体的には、軸位にメチル配位子を有する有機金属フタロシアニン錯体を用い、その赤色光励起によるホルムアルデヒド生成反応について検討した。

2　研究方法、計算方法

環周囲に *tert*-butyl 基を有するメチルロジウムフタロシアニン錯体 (**1**) を合成し、その赤色光励起によるホルムアルデヒド生成を試みた。これと並行して、**1** の光化学特性を各種スペクトル測定により調査した。さらに、DFT / TD-DFT 法に基づく量子化学計算により、錯体の基底状態 (S_0) および最低励起三重項状態 (T_1) の電子状態解析を行った。一連の計算には Gaussian 16 package を使用し、汎関数／基底関数には B3LYP/Def2TZVPP、溶媒効果の考慮には PCM モデル (benzene) を用いた。

3　研究成果

反応条件を種々検討した結果、**1** の benzene-d_6 溶液に対し、酸素雰囲気下・室温で赤色パルスレーザー光を照射すると、約 3 時間後に錯体がすべて転化し、ホルムアルデヒドが収率 34% で生成することを見出した。この反応では、**1** の転化率がレーザー強度の約 2 乗に比例したことから、段階的二光子励起によって **1** の転化が進んだものと考えられる。そこで、DFT / TD-DFT 法による電子状態解析を用いて、その励起効果について調べたところ、T_1 の高位にある励起三重項状態 (T_4) において、金属－メチル配位子間の反結合性軌道に励起電子が流れ込むことが示唆された。この電子遷移が、金属－メチル結合の均等開裂と続く酸素挿入を促進し、ホルムアルデヒドを与えたものと考えられる。

4　発表実績または予定

★Yuki Saibe, Kei Murata, Kazuyuki Ishii "Photochemical Formation of Formaldehyde from Organometallic Phthalocyanines in Biological Environment"　2018 年光化学討論会（関西学院大学）、2018 年 9 月、1C19

5　出版実績または予定

★Kei Murata, Yuki Saibe, Kazuyuki Ishii, *in preparation.*

複雑で多様な分子構造と電子状態および化学反応に関する研究

Theoretical study for complex and heterogeneous molecular and electronic structures and their chemical reactions

○福田 良一、松井 正冬、中谷 佳萌
（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）金属クラスター触媒による一酸化窒素還元分解反応のメカニズムと電子論に関する研究、2）酸素吸蔵性能を有する層状ペロブスカイト材料の表面への物質吸着挙動の研究、3）ベンゾイミダゾール誘導体色素の光物性と励起状態分子内プロトン移動メカニズムの解明、4）オレフィンの光異性化のメカニズムと反応選択性に対する色素増感剤の効果の検証、を行った。ここでは 1)について報告する。

2　研究方法、計算方法

分子系の計算には Gaussian 09/16 に実装されている SAC-CI 法と DFT/TDDFT を用いた。金属クラスター系の計算には、主に DFT を用い Gaussian と GAMESS プログラムを使用した。酸化物固体表面の計算には、平面波基底による周期境界条件の DFT を VASP プログラムにより行った。また、分子系の溶媒和構造の検討のため、AMBER プログラムによる分子動力学計算も行った。OpenMP 及び MPI による並列計算を行った。

3　研究成果

3.1. 金属クラスター触媒による一酸化窒素還元分解反応のメカニズムと電子論に関する研究

環境汚染物質である一酸化窒素(NO)を還元分解する金属触媒としてはロジウム(Rh)が広く利用されている。Rh 触媒は、希少元素を用いている故の資源調達の問題があり、また、酸化的条件では触媒活性が著しく低下するという欠点がある。Rh の代替として銅(Cu)の利用が検討されている。Cu 触媒は Rh より活性は劣るが、資源は豊富であり、酸化的条件に強いという特徴がある。これまでの研究から Rh と Cu 触媒では、NO 分解反応のメカニズムが異なる事が示唆されている。その違いを電子状態に基づき、詳細に検討した。

最小数のクラスターモデルとして Cu_4 と Rh_4 を用い、NO の吸着構造とその電子状態を検討した。計算には B3LYP 汎関数による DFT を用い、SDD 有効内殻ポテンシャル、TZVP 基底関数を使用した。安定なクラスターの構造は Cu_4 では平面型、Rh_4 ではテトラヘドラル型であった。NO はクラスターの頂点に N から end-on で吸着した。吸着構造は、Cu と Rh で明らかな違いがみられた。Cu-N-O 角は 135.4° であり、Rh-N-O 角は 163.6° であった。すなわち NO は Cu には bent nitrosyl 型で Rh には linear nitrosyl 型で吸着する。Cu に対する吸着エネルギーは 11.0 kcal mol^{-1}, Rh に対しては 35.8 kcal mol^{-1} と計算された。Natural Bond Orbital (NBO) 解析

によると、吸着 NO は Cu から 0.518 e、Rh から 0.443 e の負電荷を受け取り、N-O 結合は活性化する。しかし、反応物の NO 分子及び生成物の N 原子と O 原子は、Rh に強く吸着される。特に解離生成物の Rh-N 結合は多重結合的で強く吸着されることで、解離反応を促進している事が分かった。

一方で Cu クラスター上では NO の 2 分子が二量化して ONNO を生成する反応が進行する。ONNO は N_2O を経て N_2 へと還元される。Cu_4 クラスターの HOMO は Cu の 4s 軌道である。Cu-N-O が屈曲した配置を取ると、Cu(4s)と NO(π*)軌道の重なりが大きくなる。つまり、bent-nitrosyl 構造が π 軌道への逆供与を促進して系を安定化させる。さらにこの構造は、NO の 2 分子を近づけると軌道の重なりが大きくなり N-N 結合生成に有利である。一方で Rh_4 クラスターの HOMO は Rh の 4d 軌道であるから、金属カルボニルと同様に、強い逆供与が直線配座を強調する。しかし強い Rh-NO 結合は N-N 結合生成による 2 量化反応には不利となる。このように金属種による NO 還元能とメカニズムの違いを Metal-NO 結合の電子状態から説明できた。

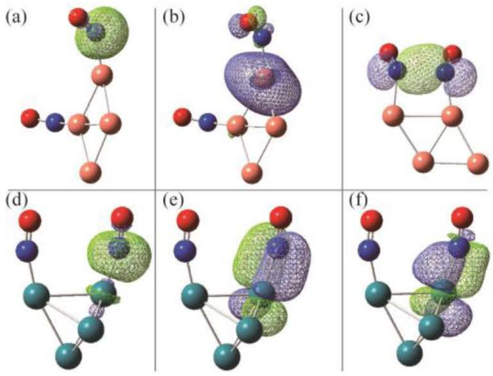


図 1. Cu-NO（上）と Rh-NO(下)の NBO 軌道の等値面図

4 発表実績

★ 福田 良一,「アミノ酸の真空紫外励起と円二色性及び光分解過程の理論計算」, 第 23 回 HiSOR 研究会, 2019 年 3 月 5 日, 広島大学（招待講演）

★ R. Fukuda, K. Nakatani, “Pressure effect on chemical reaction studied with molecular quantum chemistry “7th JCS SYMPOSIUM, (May 21-23, 2018, Prague, Czech Republic)

5 出版実績

★“Quantum Chemical Study on the High Pressure Effect for [4+4] Retrocycloaddition of Anthracene Cyclophane Photodimer“ R. Fukuda, K. Nakatani, *J. Phys. Chem. C* **123**, 4493–4501 (2019).

★“Catalysis of Cu Cluster for NO Reduction by CO: Theoretical Insight into the Reaction Mechanism“ N. Takagi, K. Ishimura, H. Miura, T. Shishido, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki *ACS Omega* **4**, 2596–2609 (2019).

★“Electronic Origin of Catalytic Nitric Oxide Reduction upon Small Rhodium and Copper Clusters“ R. Fukuda, *J. Comput. Chem. Jpn.* **18**, 95–101 (2019).

★“Developments of Interorbital–band Interaction Analysis and Embedded Cluster Model Incorporating Periodic Electrostatic Potential for Supported Metal Catalysts“ M. Matsui, S. Sakaki, *J. Comput. Chem. Jpn.* **18**, 49–63 (2019).

★“Photophysical properties of fluorescent imaging biological probes of nucleic acids: SAC-CI and TD-DFT Study” T. Shiraogawa, G. Candel, R. Fukuda, I. Ciofini, C. Adamo, A. Okamoto, M. Ehara, *J. Comput. Chem.* **40**, 127–134 (2019).

★“Electronic processes in NO dimerization on Ag and Cu clusters: DFT and MRMP2 studies“ N. Takagi, M. Nakagaki, K. Ishimura, R. Fukuda, M. Ehara. S. Sakaki, *J. Comput. Chem.* **40**, 181–190 (2019).

★“Mechanism of NO-CO Reaction over Highly Dispersed Cuprous Oxide on γ-Alumina Catalyst Using Metal-Support Interfacial Site in the Presence of Oxygen: Similarity to and Difference from Biological Systems“ R. Fukuda, S. Sakai, N. Takagi, M. Matsui, M. Ehara, S. Hosokawa, T. Tanaka, S. Sakaki, *Catal. Sci. Technol.* **8**, 3833–3845 (2018).

Solving Materials Dilemma of Membrane Electrode Assembly for Optimizing Proton Exchange Membrane Fuel Cells

○Kulbir Kaur Ghuman (International Institute for Carbon Neutral Energy Reseach, Kyushu University)

1. **Research Purpose:** Proton Exchange Membrane Fuel Cells (PEMFCs) are efficient, environmentally clean, and a key element of the emerging hydrogen economy. The current challenge in PEMFCs research is that the best performing materials used to make its key components utilize elemental compositions in short supply and are too pricey while worst performers use earth abundant low cost elemental compositions. This illustrates the major hurdle in translating sustainable fuels science to the point where fuel cell vehicles would be competitive on a life-cycle cost basis with incumbent and future competing technologies. Motivated by this, the purpose of this project is to solve the materials issues for PEMFCs by understanding at the fundamental level their structure, composition, interactions and reaction properties, thereby, providing rational designs of new materials capable of building highly sophisticated PEMFC that can advance the clean energy economy.

2. **Research model and method:** Small-scale quantum calculations based on density functional theory (DFT) were used to provide the electronic level insights. The Quantum-ESPRESSO code, PWSCF package, was used to perform the calculations. All calculations were spin polarized and performed by using the long range nonlocal van der Waals density functional, vdW-DF2 and Vanderbilt ultrasoft pseudopotentials available for Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) in the Quantum Espresso package.

Research achievements:

2.1 **Major accomplishment using Okazaki computational resources:** For the first time the fundamental insights into the electronic structure and the interaction present in the SWCNT and PBI composite were presented through comprehensive theoretical study. I modelled the periodic supercell having PBI helically wrapped around SWCNTs of different chiralities and investigated their geometric stability, electronic structure, and interaction mechanism using first principles calculations (Fig. 1). It was found that all three nanotubes were stable after PBI wrapping due to the non-covalent π-π interaction between SWCNT and PBI, for which PBI is found to be mainly responsible. Further, binding energy and work function analyses indicated that PBI functionalization of SWCNTs, which have the diameter of about 1.2 nm, is independent of SWCNT chiralities. Furthermore, it was found that after functionalization, SWCNTs do not loose their intrinsic characteristics, thereby maintain their high electrical conductivity which is one of the most important characteristic required for better performance of CNT/PBI/PT based PEMFCs. These fundamental insights

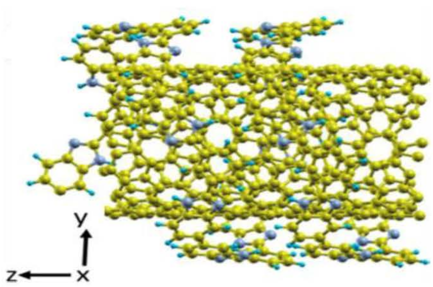


Fig.1 DFT model of polybenzimidazole (PBI)-wrapped single walled carbon nanotube.

might help in designing improved MEAs with enhanced performance for next generation PEMFCs. This work is recently accepted for publication in the Journal of Physical Chemistry C (Ref. [1]).

2.2 Other achievement using Okazaki computational resources partially:

2.2.1 ***Provided novel photocatalysts for the generation of hydrogen fuel via water splitting.***

Despite having defects, pristine, as well as various doped amorphous TiO_2 ($aTiO_2$) catalysts, have been proposed as the potential photocatalysts for hydrogen production. Therefore, in this work, mechanistic insights into water adsorption and dissociation on amorphous TiO_2-based catalysts were provided through comprehensive computational study. In this work, I investigated the molecular and dissociative adsorption of water on the surfaces of pristine and Fe^{2+} doped $aTiO_2$ catalysts by using DFT theory with Hubbard energy correction (DFT+U). The plane wave pseudopotential approach, together with the PBE exchange–correlation functional, and Vanderbilt ultrasoft pseudopotentials was utilized throughout and the calculations were conducted using the Quantum-ESPRESSO package. This work indicated that even though there is a relatively higher spatial distance between the adsorbed water molecule and the $aTiO_2$ surface, pristine $aTiO_2$ surface is capable of anchoring H_2O molecule more strongly than the doped $aTiO_2$ as well as the rutile (110) surface. Further, it was found that unlike water dissociation on crystalline TiO_2 surfaces, water on pristine $aTiO_2$ catalyst experience the dissociation barrier. However, this barrier reduces significantly when $aTiO_2$ is doped with Fe^{2+} (Fig. 2), providing an alternative route for the development of an inexpensive and more abundant catalyst for water splitting. This work is published in Science and Technology of Advanced Materials (Ref. [2]).

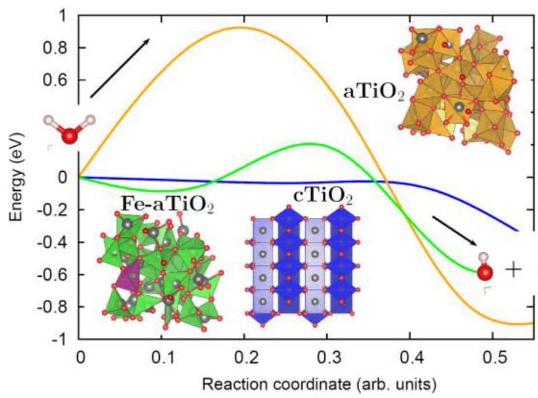


Fig. 2 Study reinforcing the usefulness of doping in amorphous TiO_2 catalysts providing an alternative path to prepare an efficient and cost-effective visible light photocatalysts for H_2O splitting.

2.2.2 ***Provided hydrogen and nitrogen poisoning-resistance catalyst for ammonia synthesis.***

NH_3 is an essential chemical produced in large quantities, most of which is used as a fertilizer. Currently, NH_3 is synthesized through the Haber-Bosh process that burns 3% of the world’s natural gas and contributes to 3% of the world's carbon emissions, challenging many researchers to work towards finding the alternative, sustainable and efficient NH_3 synthesis catalysts. Motivated by this challenge, an active NH_3 synthesis nano-alloy catalyst, formed by a simple modification to the existing the best NH_3 synthesis catalysts (Ru and Fe), was designed. This resulted in a novel catalyst which is less expensive than the currently best performing Ru-based catalysts, operates under milder conditions than the conventional Fe catalyst, and is resistant to surface poisoning.

That being said, this nano-alloy catalyst currently possesses low efficiency and needs to be optimized. Nonetheless, the insights provided in this work about the unique d-band structure (Fig. 3) obtained due to alloying are crucial and will inspire future research works for developing sustainable ammonia synthesis catalysts. This work was recently published as a first/corresponding author in Physical Chemistry Chemical Physics Journal.

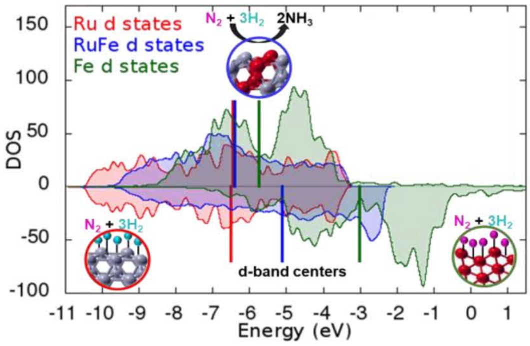


Fig.3 The unique d-band structure of the RuFe nano-alloy catalyst (along with that of Ru and Fe catalysts), which led to the thermochemical activation of N_2 and H_2 to form NH_3.

References

[1] Kulbir K. Ghuman* and Tsuyohiko Fujigaya*, *Electronic characteristics of polybenzimidazole-functionalized carbon nanotubes*, The Journal of Physical Chemistry C,122, 15979-15985 (2018).

[2] Kulbir K. Ghuman* *Mechanistic insights into water adsorption and dissociation on amorphous TiO_2-based catalysts*, Science and Technology of Advanced Materials, 19, 44-52 (2018).

[3] Kulbir K. Ghuman*, Kota Tozaki, Masaaki Sadakiyo, Sho Kitano, Takashi Oyabeb and Miho Yamauchi*, *Tailoring widely used ammonia synthesis catalysts for H and N poisoning resistance*, Physical Chemistry Chemical Physics, 21, 5117-5122 (2019).

未踏重合化学・物質科学の理論的探索

Theoretical investigation of frontier polymerization and molecular science

○巳上　幸一郎（相模中央化学研究所）

1　研究目的、内容

ポリチオフェンなどの共役高分子は有機薄膜太陽電池や電界効果型トランジスタ、有機 EL などの有機エレクトロニクスの発展に大きく貢献し、今後は印刷技術を利用した塗布型デバイスへの応用が期待される有力な化合物群です。そのため、共役系高分子を合成可能な新規重合触媒の開発や新規物質の開発は極めて重要な研究領域です。本研究では次世代型共役高分子であるポリヘテロアセン類のモデル計算や、モノマーユニット間を二つの結合でつないだ共役系高分子合成反応の理論反応経路解析を行いました。

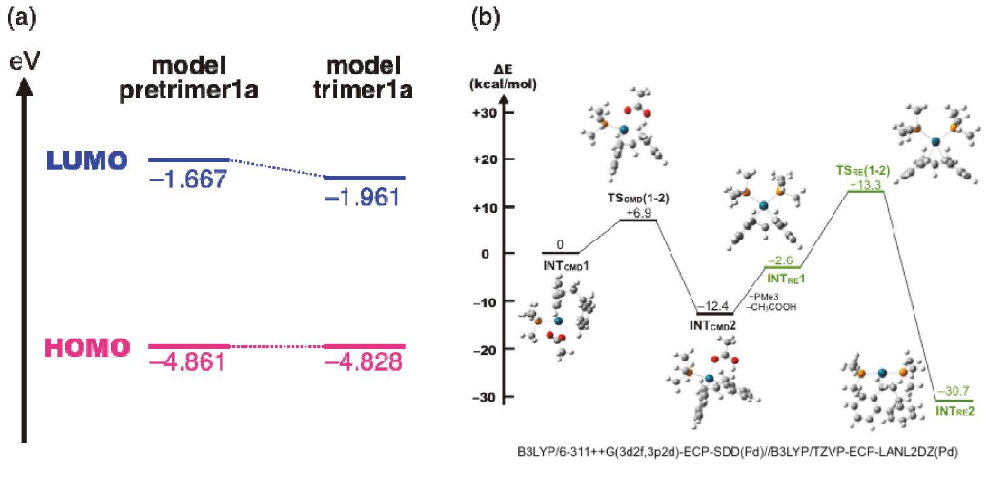
2　研究方法、計算方法

量子化学計算は Gaussian16 を使用しました。DFT 計算によりポリマーのモデル化合物の最安定構造を求め、振動計算で虚振動がないことを確認しました。得られた最適構造を用いて、TD-DFT 計算や ZINDO 計算によって吸収スペクトルなどを理論的に解析しました。これらの計算はモノマー、ダイマー、トリマーをポリマーのモデル化合物として用いて行いました。また、NBO 6 を使用することで電荷計算や二次的な相互作用に関しても見積もりました。理論反応経路解析は GRRM と Gaussian を併用して解析しました。

3　研究成果

ポリヘテロアセンのモデル化合物として、トリマーのアセン化前後で分子軌道計算を行った結果、アセン化すると HOMO 準位は変化しないのに対して LUMO 準位が徐々に安定化することがわかりました (下図 a)。このことは得られるポリマーは大気中でも安定であることを示唆しております。

一方でラダー化ポリスチレンの合成で使用する CH 活性反応の理論反応経路解析を行った結果、エントロピー的に不安定である七員環の形成もスムーズに進行することを見出しました(下図 b)。



4　発表実績または予定

(3) 平野貴章、花村仁嗣、井上宗宣、 巳上幸一郎：“縮環系ポリヘテロアセンの合成と機能・物性評価”，第 28 回日本 MRS、E1-019-007（2018）

(2) 田中秀俊、 高木幸治、巳上幸一郎：“パラジウム触媒を用いたポリスチレン誘導体の直接アリール化によるラダーポリマーの合成”，第 67 回高分子討論会（2018）

(1) 平野貴章、花村仁嗣、井上宗宣、 巳上幸一郎：“縮環系ポリヘテロアセンの合成と機能・物性評価”，第 67 回高分子討論会（2018）

5　出版実績または予定

(4) T. Hirano,# H. Hanamura,# M. Inoue, S. Ueda, M. Watanabe, M. Tanabiki, K. Mikami*, *submitted* (#: contributed equally)

(3) K. Takagi,* H. Tanaka, K. Mikami, "Ladderization of Polystyrene Derivatives by Palladium-Catalyzed Polymer Direct Arylation" *Polymer Chemistry accepted*

(2) K. Takagi,* Y. Hirano, K. Mikami, S. Kikkawa, I. Azumaya, "Chiral Non-Planar Oligophenylenes bridged by Urea Linkage: Synthesis through Intramolecular Direct Arylation, Chiroptical Behavior, and Theoretical Investigation" *European Journal of Organic Chemistry* **2019**, *10*, 2071-2080.

(1) Y. Egawa,* C. Fukumoto, K. Mikami, N. Takeda, M. Unno,* "Synthesis and Characteriations of The Germathioacid chloride Coorinated by an *N*-Heterocyclic carbene" *Inorganics* **2018**, *6*, 76-83.　(Special Issue "Coordination Chemistry of Silicon")

量子化学計算を利用した有機化学反応機構解析
Application of quantum chemistry calculation to elucidate organic reaction mechanisms

○黒内　寛明, 山下　修治　（公益財団法人　乙卯研究所）

1　研究目的、内容

分子軌道法・密度汎関数法の発展に依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、動力学効果、核の量子化の効果（トンネル効果）が関わってくる有機化学反応としてノルボルネンへの酸分子の付加反応、ホモアリルアルコールを出発原料としたヒドリド移動を伴うマイケル付加反応の反応機構解析、及び天然物全合成を目的とした合成中間体の配座解析をそれぞれ行った。紙面の関係上、ノルボルネンへの酸分子の付加反応についてのみ述べる。

かつてノルボルニルカチオンの構造は有機化学における大きな論争の的となっていたが、現在では非古典的構造の実在は疑いようがないものとなっている [1]。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) [2]。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 **2a** と **2b** の比率は等しくなるはずであるが、実際には生成物の比率が偏っている。この実験事実が対称構造を持つ非古典的カチオンへの反証として利用された。本反応の選択性の起源について精査した。

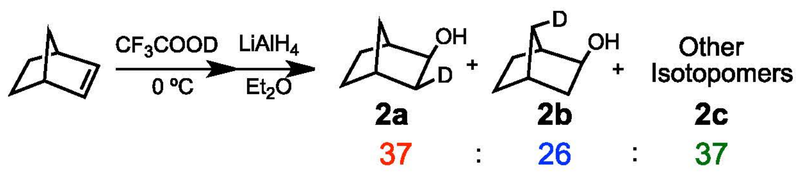


図１. TFA のノルボルネンへの付加反応

2　研究方法、計算方法

密度汎関数法を用いた電子エネルギー、振動数、構造最適化計算には Gaussian09 及び Gaussian16 プログラムを利用した。また、分子軌道法を用いた高精度電子エネルギー計算には Molpro プログラムを利用した。第一原理分子動力学法による反応軌跡の計算にはテキサス A&M 大学 D. Singleton によって開発された PROGDYN プログラムを一部改変して用いるか、あるいは研究代表者が書いた動力学計算プログラムを用い、Gaussian16 または MOPAC によって計算した力を利用して積分を行っている。変分遷移状態理論計算、およびトンネル効果補正に関してはミネソタ大学 D. Truhlar らによって開発された POLYRATE を用い、同グループによって開発された GAUSSRATE をインターフェースとして Gaussian16 を量子化学計算に利用している。安定配座解析には研究代表者が書いたマルコフ連鎖モンテカルロ法による配座空間探索プログラムを用いている。

3　研究成果

計算に適したベンゼン溶媒の反応系に改良し、NMR 解析、速度測定などの種々の実験を行ったところ、プロトン化反応の活性種は TFA の二量体であり、生成物比は **2a** : **2b** : **2c** = 53 : 34 : 15 になった。

まず、遷移状態理論を用いて生成物比の計算を行った。M06-2X/6-31+G**/SMD(benzene)の PES 上で計算したところ、反応に主に寄与する TS 構造は $\mathbf{TS_A}$、$\mathbf{TS_B}$ の２種類であり、IRC を辿ると $\mathbf{TS_A}$ は直接 **2a** を与え、$\mathbf{TS_B}$ は非古典的ノルボルニルカチオンと対アニオンとのイオンペア **3** を与えた (図 2) 。ギブス自由エネルギーに基づいたそれぞれの遷移状態の存在比 $\mathbf{TS_A}$:$\mathbf{TS_B}$ = 89:11 を考慮し、更に **3** からは **2a** と **2b** が等しい比率で生成すると仮定した場合、生成する **2a** と **2b** の比率は 95:5 となり実験値から大きく外れた。また、この手

法ではその他の同位体異性体 **2c**、**2d** の生成原因については説明できない。言い換えれば、遷移状態構造と IRC の考察のみでは本現象を正確に考察することはできなかった。

一方、同計算レベルでそれぞれの TS から第一原理分子動力学法によって生成物比を求めると実験結果をほどよく再現し、それぞれの生成物の生成する原理が理解できる。**TS**$_{\mathbf{A}}$ および **TS**$_{\mathbf{B}}$ の構造をもとに 50 ℃の条件で 1.5 ps に渡って擬古典トラジェクトリー計算を行った。**TS**$_{\mathbf{A}}$ および **TS**$_{\mathbf{B}}$ からそれぞれ 126 本、96 本のトラジェクトリーを得て生成物比を算出したところ、Table 1 のような結果を得た。生成物 **2a** と **2b** の比が再現されており、更にヒドリド移動も短いトラジェクトリー計算の間に進行した。

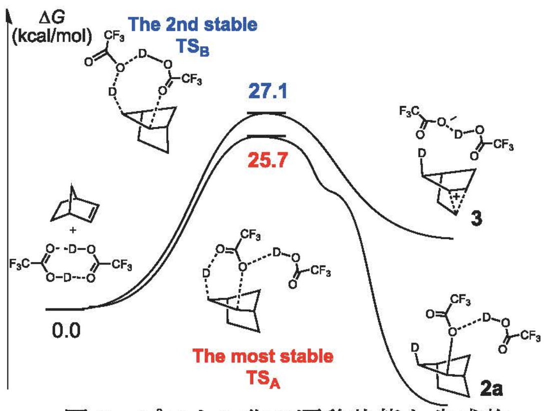


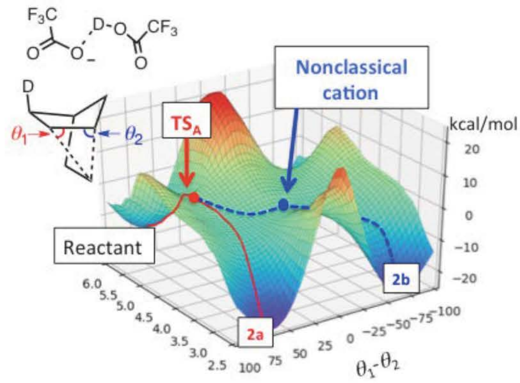
図２．プロトン化の遷移状態と生成物

表１．第一原理分子動力学法を用いたトラジェクトリー計算の結果

	Result of trajectory simulation					
TS conformation	2a	2b	H-shift	No reaction	Recross	Total
TS$_A$ (Contribution: 89%) (number of trajectory)	37% (47)	17% (21)	6% (7)	10% (12)	31% (39)	100% (126)
TS$_B$ (Contribution: 11%) (number of trajectory)	21% (20)	21% (20)	2% (2)	16% (15)	41% (39)	100% (96)
Weighted value	36%	17%	5%	10%	32%	
Predicted product ratio (ignoring recrossing)	2a 56%	2b 29%	2c 15%			

No reaction (シミュレーション中に反応が進行しなかったもの)及び H-shift (ヒドリド移動が起きたもの)のトラジェクトリーが対イオンの付加が起こるまでに 6,1-/6,2-ヒドリド移動を何度も起こすと考えると、本トラジェクトリー計算で得られた生成物比は実験値とほどよい一致を示す。

本反応は、主に２つの効果が働くことによって生成物比が影響を受けていることが明らかになった。①対アニオンの付加と非古典的カチオンの生成はともにエネルギー障壁がないため、TS 後の経路が分岐している（Figure 4)。そのため、分子の運動状態によっては IRC とは異なる経路を辿ることがあり、TS 通過時の状態と PES の形状によって生成物 **2a** と **2b** の選択性が決定される。



②また、ノルボルネンがプロトン化を受けた直後は古典的なカルボカチオンが一時的に生成している。これが非古典的カチオンに変化する際、余剰振動エネルギーを持った非古典的カルボカチオンが生成する。この、生成された直後から活性化された非古典的カルボカチオンはヒドリド移動を起こすのに十分なエネルギーがあるため、瞬時に異性化を起こす。この結果、その他の同位体異性体 **2c** が生成していると考えられる。

4　発表実績または予定

1) ★招待講演　有機化学反応の選択性における余剰エネルギーの影響
　○黒内寛明　２０１８年有機反応機構研究会
2) ★口頭発表(2E3-14)　Nonstatistical effect on acid molecule addition to norbornene
　○黒内寛明、日本化学会第９９春季年会

5　出版実績または予定

なし

【参考文献】 1) (a) G. Olah et al., *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 440–448. (b) F. Sholz, I Krossing et al., *Science* **2013**, *341*, 62–64.　2) H. C. Brown, K.-T. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2469–2476

ペプチド金属錯体結晶の構造変換特性・物性の計算科学的評価

Computational approach for studying structural and physical properties in crystalline peptide metal complexes

○三宅　亮介（お茶の水女子大学）

1　研究目的、内容

連動した構造変換は協同的な機能の創出に重要な要素であり、効率的な分子認識や輸送、情報伝達を目指す上で、その設計指針を明らかにすることが重要である。結晶は、その構造規則性から、分子間の相互作用や連動性を明確にしつつマクロな機能のデザインが可能なモチーフである。また、構造解析により分子レベルでの設計指針の獲得が期待できる。しかし、結晶においても、構造変換を伴う協同的な特性を明らかにするためには、構造解析による分子レベルでの解析などの実験的アプローチだけでは限界があり、計算化学の適用が必須であった。

これまで申請者らは、可逆的な構造変換が可能な分子認識サイト（ナノ空間）を持つペプチド環状錯体結晶の創出を行っており、複数の認識サイトを連動させることで、湿度を認識して CO_2 ガスの吸脱着をスイッチングすることに成功している。これらのペプチド環状錯体結晶は、構造変換という基礎的特性から、ガス吸着のスイッチングという機能まで結晶構造を元に議論できる良いモチーフである。

そこで、本研究では、当初、１）これらのペプチド環状錯体結晶の可逆的な構造変換について、計算化学により説明することを目指して研究を行った。

具体的には、本研究課題では、Gaussian をベースに、結晶の構造変換前後の安定性を評価するとともに、その変換プロセスを明らかにすることを目指した。また、結晶ナノ空間のゲスト包接選択性・構造の予測について検討を行いました

さらに、２）研究を行う過程で、前述の環状錯体の分子設計をわずかに変えるだけで、柔軟なペプチド配位子からタンパク質に迫るサイズ（約 2 nm）の空間を持つ巨大環状錯体を組み上げることができることを発見した(図１)。そこで、これらの構造が組みあがる要因を、計算化学により改名するべく検討を行った。

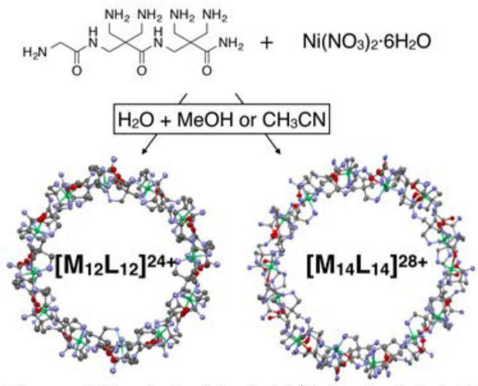


図１：新しく合成した柔軟なペプチド配位子とその巨大環状錯体結晶の構造。右側の環状錯体が、約 2 nm の巨大空間を持つ。

2　研究方法、計算方法

１）　結晶構造変化前後の構造の比較

昨年度、環状骨格のみでの構造変換前後のエネルギー比較を行ったので、今年度は、全ての隣接した環状錯体を含む（全部で、９個の環状錯体）環状錯体集合体での１点エネルギー計算を行った。環状錯体の座標は、結晶構造解析結果の座標から取り出して用いた。カウンターアニオンである NO_3 については、ディスオーダーがあったため、ランダムに一種類の NO_3 の座標だけを選んで用いた。エネルギー計算は、PM6 で計算を行った。

２） 巨大環状錯体の構造決定要因の検討

巨大環状錯体結晶の結晶構造データから、ペプチドの配座に関する座標を取り出し、gaussian 16 (B3PW91, 6-31G(d,p))を用いて構造最適化を行った。また、巨大環状錯体が複数種得られたので、それぞれの錯体について。全ての結晶学的に非等価なペプチドの配座、金属配位構造について、エネルギー計算を行い、構造決定要要因を議論した。

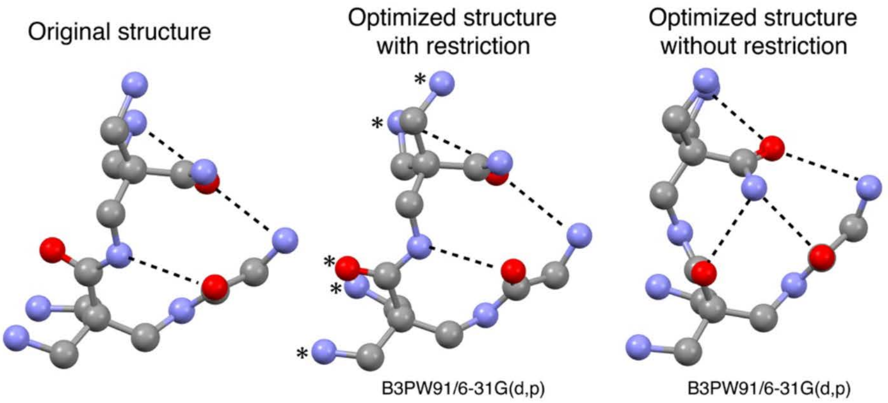


図２：巨大環状錯体結晶から取り出してきたペプチドの配座（左）と金属に配位可能な部位（＊で示す）の距離を束縛した場合（真ん中）としなかった場合（右）の構造最適化後のペプチドの配座。点線は水素結合を示す。

3 研究成果

１） 結晶構造変化前後の構造の比較

座標数が多く計算のエラーが多く、また、研究員の退職に伴う計算機を用いた実験スケジュールの変更もあり、PM6 による計算であればエネルギー計算ができる点を明らかにした以外に目立った成果はない。

２） 巨大環状錯体の構造決定要因の検討

巨大環状錯体の骨格から、柔軟なペプチド配位子の配座を取り出し最適化すると、一部の配座では、結晶構造と水素結合が異なる配座が得られた。一方、金属イオンに配位する原子間について、距離を固定して最適化を行うようにすると、結晶構造とほぼ同様の配座が得られた。市販のコンフレックスなどの配座探索の結果などと合わせて、柔軟なペプチドの骨格を金属配位結合で安定化し、さらに水素結合でサポートすることで、観測された配座が最も安定な配座になっていることが示唆された。この結果は、学会発表および論文で報告した。

4 発表実績または予定

★「柔軟なトリペプチド配位子を用いた巨大環状錯体の構築」
三宅亮介・安東章・上野真菜美、第１７回ホストーゲスト・超分子化学シンポジウム（口頭発表、令和元年５月）

5 出版実績または予定

★‘Formation of Giant and Small Cyclic Complexes from a Flexible Tripeptide Ligand Controlled by Metal Coordination and Hydrogen Bonds’
R. Miyake*, A. Ando, M. Ueno, T. Muraoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2019,** in press (10.1021/jacs.9b01541, selected as supplementary cover).

分子シミュレーションを用いて、次世代の抗がん剤の”種”を探索する。
Finding a drug candidate regulating protein function at an allosteric site, by computer simulations

○伊藤　祐子（産業技術総合研究所、創薬分子プロファイリング研究センター）

1　研究目的、内容

現在、副作用が少ない薬剤開発のため、アロステリック部位(活性サイトとは離れた部位にあるが、蛋白質の構造変化に決定的な影響を与え、最終的に機能を司る部位)での創薬研究に注目が集まっている。だがアロステリック部位は同定すら難しいため成功例は少ない。そこで本研究では、分子シミュレーションを用いてがんに関わる蛋白質のアロステリック部位に作用する分子、すなわち“創薬の種”を探索することにした。

2　研究方法、計算方法

段階的な①-⑤のステップで行った。

2.1 ステップ①

蛋白質の構造変化の時間スケールは、通常の分子動力学(MD)計算でカバーできる時間よりも長い。そこで、時間ではない反応軸(CV)に沿って、複数の MD 計算を同時に行い、蛋白質の構造変化の経路を求めるアンサンブルサンプリング法を用い、open-closed 間の最小自由エネルギー経路を求める。具体的には、open-closed 間を繋ぐ数十個の中間体を線形に作成後(初期経路)、構造変化に関わる 20 の原子間距離を反応軸とした 20 次元空間で、それらの構造の MD 計算を並列に行い、エネルギーが低い状態へ落とすことで最小自由エネルギー経路を求める。

2.2 ステップ②

得られた準安定状態には、構造のばらつきがある。だが、以後に行うスクリーニングの試行回数を抑え、結果の解析を容易にするためには、中間体構造は一意がよい。そこで、準安定状態の構造集団に対してクラスタリングを行う。薬の設計上、存在確率が高い構造が必要なため、最もドミナントなクラスターを中間体の構造アンサンブルとする。

2.3 ステップ③

得られた中間体で、アロステリックポケットの存在を検証するため、構造アンサンブルに対して、ポケット探索と Druggability 評価を行う。実際にその結果、活性部位でない部位で、薬剤結合に有望な(Druggability 値が高い)ポケットが構造アンサンブル中、高頻度に得られた（図 1)。　信頼性を上げるためさらに数種類の異なるポケット同定アルゴリズムを用いて、同様の解析も行った。

2.4 ステップ④

スクリーニングに用いる蛋白質の構造は、ステップ①-③で得られた中間体構造アンサンブルのクラスター中心を使う。化合物ライブラリーを用いて、数百万化合物を発見したアロスリックポケットに結合させる。各々のドッキング計算で、蛋白質-化合物の化学的相互作用エネルギーが見積もられ、化合物間でそのエネルギーを比較・順位付けし、強く結合する化合物を選出する。

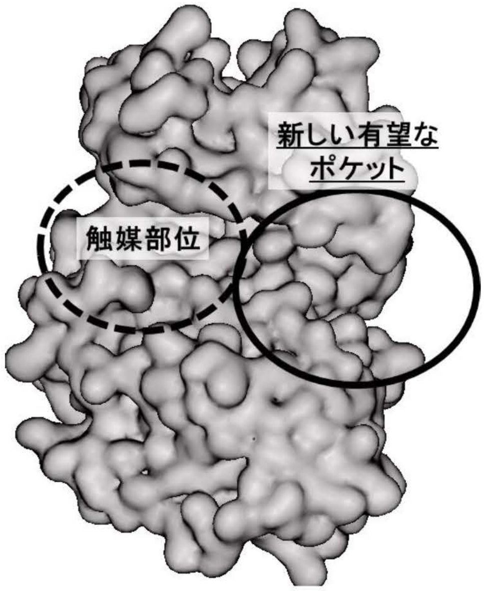


図 1 標的蛋白質の中間体に現れた触媒部位とは異なる薬剤結合に有望なポケット

2.5 ステップ⑤

in silico スクリーニングでランク付けされた上位の化合物を実験で結合させ、実際に標的蛋白質の活性が阻害されるかどうかを確かめる。ここでは in vitro の活性測定と、細胞を用いた活性測定の 2 種類の実験を行う。これによりスクリーニングで選ばれた化合物が持つ活性阻害能力を評価する。

2.6 ステップ①-⑤の中で、利用者支援制度で実施した計算の内容

ステップ①の部分,アンサンブルサンプリング法を実行した。複数の MD 計算を同時に行い、蛋白質の構造変化のエネルギー最小経路を求める計算である。具体的には open-closed 間を繋ぐ数十個の中間体を線形に作成後(初期経路)、構造変化に関わる 20 の原子間距離を反応軸とした 20 次元空間で、それらの構造の MD 計算を並列に行い、エネルギーが低い状態へ落とすことで最小自由エネルギー経路を求めた。

2.7 使ったプログラムについて

GENESIS(分子動力学計算ソフトウェア), 開発:理化学研究所

3 研究成果

アンサンブルサンプリング法を実行した結果、構造変化の経路の中間にエネルギーが低い準安定状態を発見することができた。この結果が得られたために、本研究を” 2 研究方法、計算方法”のステップ②-⑤へ進めることができた。

4 発表実績

“タンパク質機能制御部位予測とその応用研究” 伊藤祐子、広川貴次 ポスト「京」重点課題 1 ワークショップ 2019 3 神戸

“タンパク質機能制御部位予測とその応用研究” 伊藤祐子、広川貴次 ポスト「京」重点課題 1×ポスト「京」重点課題 2 シンポジウム 2019 8.8 東京

5　出版予定

タンパク質機能制御部位予測とその応用研究　伊藤祐子、広川貴次 国際誌へ投稿準備中

量子化学計算を用いた化学反応経路の探索と発光性材料の物性解析
Search of chemical reaction pathways and analysis of luminescence materials by quantum chemical calculations
(副題) 遷移状態解析による不斉配位子の作用機構の解明

○伊藤 肇、関 朋宏、岩本 紘明、陳 旻究、小澤 友（北海道大学大学院工学研究院）

1　研究目的、内容

不斉触媒を用いた有機分子のエナンチオ選択的な変換反応において、遷移状態の構造とエネルギーはその反応の選択性と反応性を議論するうえで重要である。遷移状態解析による不斉触媒の理論的設計は、一般に最適化の困難な不斉反応の効率的な開発に有効であり近年盛んに研究が行われている。本研究では、当研究室が取り組んでいる銅(I)触媒を用いた有機分子のホウ素化反応をターゲットに、遷移状態解析を行うことで不斉配位子の作用機構を明らかにすることを目的とする。また、最終的にはそこから得られた遷移状態の構造的、電子的特徴を参考に新規配位子の設計を行うことで新規不斉ホウ素化反応の開発を目指す。

2　研究方法、計算方法

量子化学計算用のソフトウェアとして以下のプログラムを用いた。(1)センター提供のプログラムパッケージ: Gaussian 16 (rev. B.01)、NBO (ver. 6.0, 7.0)、(2)ユーザーインストール: GRRM (developer's version)、PSI4 (ver. 1.2.1)、Orca (ver. 4.1.2)。

まず、推定反応機構から予想されるエナンチオ選択性の決定する素過程の計算モデルを作成し、量子化学計算を用いて遷移状態探索を行った。続いて、計算から得られる理論的な選択性と実験の選択性を比較することで計算の妥当性を評価し、妥当であると考えられる遷移状態に対して構造と電子状態の解析を行った。また、電子状態計算の結果を用いて非共有結合性相互作用（NCI）を可視化する手法である NCIPLOT を用いることで遷移状態の構造中における相互作用の特定を試みた。

3　研究成果

不斉配位子を用いた光学活性な銅-ホウ素錯体を用いて平面性のラジカル種のエナンチオ選択的な面選択による不斉ホウ素化反応の開発を行った（図 1)。本反応のエナンチオ選択性発現のメカニズムを特定し、重要な要素を抽出することを目的に密度汎関数法（DFT）を用いて遷移状態の探索とその遷移状態に対する構造的特徴の解析を行った。

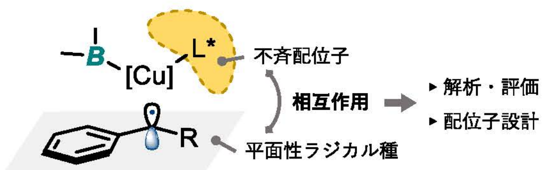


図 **1.** 光学活性な銅-ホウ素錯体による平面性ラジカル種の面選択

計算の結果、ラジカル中間体の Re 面と Si 面からホウ素化反応が進行する遷移状態がそれぞれ一つずつ得られた（図 2)。これら二つの構造中にはどちらにも等しく基質とアルコキサイド塩基間に非古典的な水素結合がみられた。しかしその他に極性の相互作用はなく、不斉配位子とホウ素基によって作られる不斉空間が基質の面選択に重要な役割を果たしていることが示唆された。そこで、NCIPLOT を用いてさらに詳しく遷移状態の構造を解析したところ、ホウ素基と基質の間の C–H/π 相互作用、および不斉配位子と基質の間の立体障害が面選択に寄与していることが分かった。

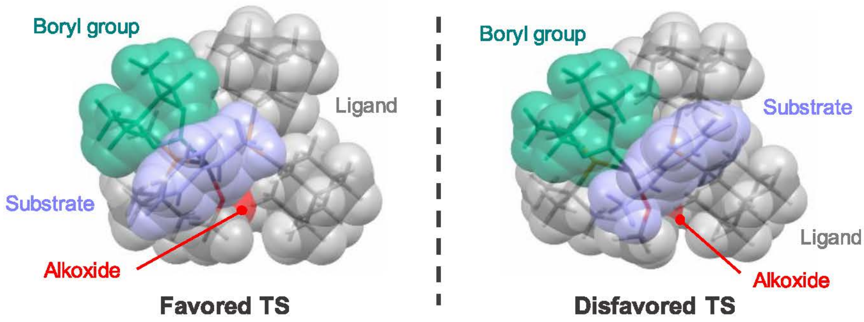


図 **2.** ラジカル捕捉の遷移状態（左：有利な面選択、右：不利な面選択）

4 発表実績または予定

(センター利用の研究に限る)

1. ★Iwamoto, H.; Ozawa, Y.; Hayashi, Y.; Imamoto, T.; Ito, H. "Through-Space Interaction-Modified Robust Chiral Ligand Enabled Copper(I)-Catalyzed cis-Selective Asymmetric Borylative Cyclopropanation" 日本化学会第 99 春季年会, 2019.3.18. 神戸.
2. ★小澤 友; 岩本 紘明; 竹ノ内 雄太; 今本 恒雄; 伊藤 肇 "直接エナンチオ収束ホウ素化反応のための高活性不斉二座ホスフィン配位子の開発" 日本化学会第 99 春季年会, 2019.3.18. 神戸.
3. ★遠藤 康平; 岩本 紘明; 小澤 友; 渡辺 裕太; 久保田 浩司; 今本 恒雄; 伊藤 肇 "三象限遮蔽型不斉ビスホスフィン配位子を用いた銅(I)触媒によるベンジルクロライドのエナンチオ収束的ホウ素置換反応" 日本化学会第 99 春季年会, 2019.3.18. 神戸.

5 出版実績または予定

1. Seki, T.; Ida, K.; Ito, H. "*meta*-Diisocyanide benzene-based aryl gold isocyanide complex exhibiting multiple solid-state molecular arrangements and luminescent mechanochromism" *Mater. Chem. Front.* **2018**, *2*, 1195–1200.
2. Ozawa, Y.; Iwamoto, H.; Ito, H. "Copper(I)-catalysed regio- and diastereoselective intramolecular alkylboration of terminal allenes via allylcopper(I) isomerization" *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4991–4994.
3. Kojima, R.; Akiyama, S.; Ito, H. "A Copper(I)-Catalyzed Enantioselective γ-Boryl Substitution of Trifluoromethyl-substituted Alkenes: Synthesis of Enantioenriched γ,γ-*gem*-Difluoroallylboronates" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 7196–7199.
4. Iwamoto, H.; Imamoto, T.; Ito, H. "Computational design of high-performance ligand for enantioselective Markovnikov hydroboration of aliphatic terminal alkenes" *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2290.
5. Ito, H.; Seo, T.; Kojima, R.; Kubota, K. "Copper(I)-Catalyzed Stereoselective Defluoroborylation of Aliphatic *Gem*-Difluoroalkenes" *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 10, 1330–1332.
6. Pang, Y.; Kojima, R.; Ito, H. "Copper(I)-Catalysed Stereoselective Debromoborylation of Aliphatic 1,1-Dibromo-1-Alkenes with Bis(pinacolato)diboron" *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 6187–6190.
7. Seki, T.; Kobayashi, K.; Mashimo, T.; Ito, H. "A Gold Isocyanide Complex with a Pendant Carboxy Group: Orthogonal Molecular Arrangements and Hypsochromically Shifted Luminescent Mechanochromism" *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 13160–13160.
8. Kubota, K.; Seo, T.; Koide, K.; Hasegawa, Y.; Ito, H. "Olefin-accelerated solid-state C–N cross-coupling reactions using mechanochemistry" *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 111.
9. Pang, Y.; Ishiyama, T.; Kubota, K.; Ito, H. "Iridium(I)-Catalyzed C-H Borylation in Air by Using Mechanochemistry" *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 4654–4659.
10. Seki, T.; Mashimo, T.; Ito, H. "Anisotropic strain release in a thermosalient crystal: Correlation between the microscopic orientation of molecular rearrangements and the macroscopic mechanical motion" *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 4185–4191.

亜硝酸還元酵素の反応機構に影響を及ぼす弱い相互作用の構造と機能

In silico examination of non-bonding interactions in nitrite reductase and their effect on reaction mechanism

○タボロシ　アティラ、山口　峻英、高妻　孝光（茨城大学理工学研究科）

1　研究目的、内容

Determine the best suitable model (Quantum Cluster (QC) and QM/MM (two-layer ONIOM)) and DFT functionals (B3LYP, BHFE38P86 and ωB97XD) for AcNiR protein T1 and T2 type Cu active site for further investigation of second sphere noncovalent interactions. Determine the geometry, covalency and second sphere noncovalent interactions differences between Met16 and variants (Met16Phe, Met16Leu, Met16Val, Met16Ile) at the PAz protein T1 type Cu active site, furthermore to determine the best suitable model (Quantum Cluster (QC) and QM/MM (two-layer ONIOM)) and DFT functionals (BP86+D3, B3LYP+D3, ωB97XD) for further calculations of electron transfer in PAz.

2　研究方法、計算方法

QC model, QM/MM models of AcNiR protein and DFT functionals had been used. All the calculations were performed with the Gaussian 16 (rev A.03) software package. The QM/MM calculations of Met16Leu, Met16Ile and Met16Val variants. All the calculations were performed with the Gaussian 16 (rev A.03) software package.

3　研究成果

The comparison with the AcNiR experimental structure for QC model the B3LYP+D3 and BHFE38P86 functionals seemed the most reasonable regardless of used basis set. Unfortunately, the QM/MM calculations could not be carried out, because of the continuously SCF and geometry optimization convergence failure, therefore a different strategy need to be applied to overcome these errors. The QM/MM model performed better than QC model in most of the cases when inner or second sphere geometry, covalency and interaction energies were compared with PAz experimental results, furthermore the hybrid-GGA functionals (B3LYP+D3, ωB97XD) were more suitable than pure-GGA functional (BP86+D3). Also, the calculations helped to understand and reveal the different noncovalent interactions (π-π, S-π, CH-π) in the second sphere of the active site of PAz protein.

4　発表実績または予定

なし

5　出版実績または予定

★ T. Yamaguchi, A. Taborosi, C. Sakai, K. Akao, M. Akatsu, S. Mori, T. Kohzuma: Structural and Energetic Investigations of S-π, π-π and CH-π interactions in Met16 Pseudoazurin variants: Design of Protein Functions through the Second Coordination Sphere. – *manuscript in preparation*

MD シミュレーションを用いた多剤排出トランスポーター複合体の基質排出メカニズムの解明

Transport mechanism of multidrug efflux pump AcrAB-TolC: Molecular dynamics study

○篠田　恵子、藤谷　秀章（東大先端研）

1　研究目的、内容

多剤排出トランスポーターAcrAB-TolC 複合体は近年社会問題となっている院内感染や末期がん、再発がんにみられる、"薬が効かない"という薬剤耐性化に大きな役割を担っている膜タンパク質で、ポンプ機能を担う AcrB、外部チャネルの TolC とこの２つのタンパク質をつなぐ AcrA、そして AcrB に結合して基質選択性に関与すると言われている AcrZ から構成される巨大なタンパク質複合体である（図１）。これまで、2017 年に cryo-EM によって取得されるまで（Wang et al.,2017 eLIFE）トランスポーター複合体全体の構造が明らかにされてこなかったこともあり、AcrB を中心に各構成タンパク質を対象とした分子シミュレーション計算がなされてきた。複合体全体についての MD シミュレーションは本研究が初めてとなる。我々の最終ゴールは、ポンプの役割で薬剤を押し出す AcrB、AcrB のダイナミクスを調節する AcrZ、薬剤を外膜の外へ輸送する煙突のような TolC、そして AcrB と TolC をつないでいる AcrA の相互作用やダイナミクスを理解し、実際にどのように薬剤が排出されるのか、排出機構全体を明らかにすることである。本年度の研究課題では、基質周辺のアミノ酸や、トランスポーターを構成する各タンパク質分子間の相互作用やダイナミクスを調べ、AcrB 単体の場合との違いを明らかにした。

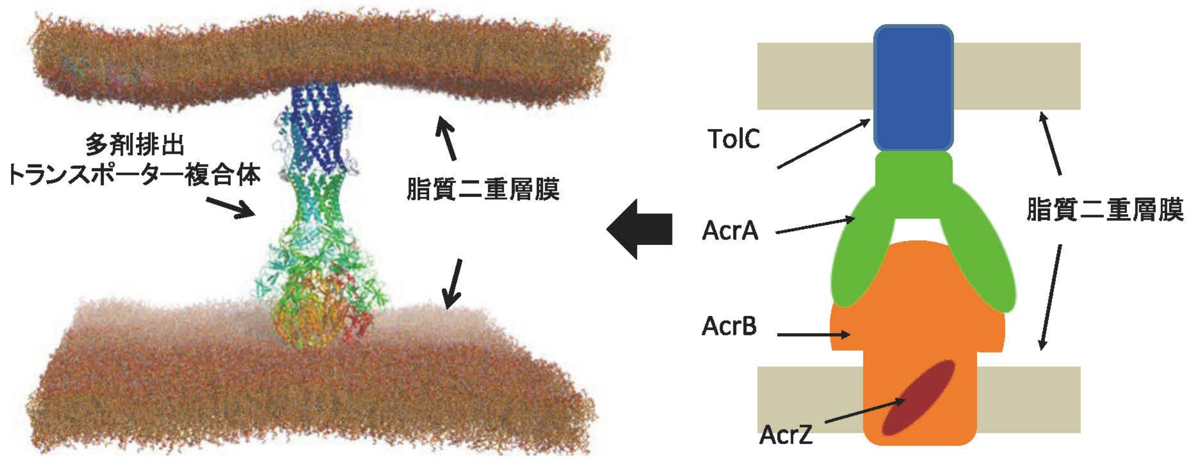


図１　多剤排出トランスポーター複合体-脂質膜系。右図は模式図

2　研究方法、計算方法

多剤排出トランスポーター複合体の構造は Wang らによる cryo-EM により取得された構造(PDBID：5NG5)を元に AcrB の部分を、Eicher らによって取得されたより分解能の高い X 線結晶構造(PDBID:4DX7)に置き換

え、missing residue を補って作成した。脂質分子には POPE を用いて 6000 分子からなる二重膜を作成し、500 ナノ秒の MD シミュレーションで平衡化した後、トランスポーター複合体を埋め込み、POPE 脂質二重膜-多剤排出トランスポーター複合体のシステム（約 720 万原子系）を構築した。MD シミュレーションには GROMACS5.1.4 を用い、静電相互作用の計算には particle-mesh Ewald（PME）法、Lennard-Jones（LJ）相互作用の計算には、膜の不均一で異方性の性質によって無視できなくなったファンデルワールス力を精度良く求めるため LJ-PME 法を用いた。温度 298K、圧力 1 気圧の条件下で基質(doxorubicin)が結合している系と基質を含まない系でそれぞれ 3 本ずつ 300ns〜800ns の MD シミュレーションを実行した。

3　研究成果

図 2 には多剤排出トランスポーター複合体の RMSD と脂質分子-TolC、脂質分子-AcrB の相互作用の時間変化を示す。トランスポーター複合体の TolC、AcrA、AcrZ は 100 ナノ秒程度で、AcrB は 400 ナノ秒程度で RMSD が落ち着いているのが分かる。脂質分子とタンパク質の相互作用も 100 ナノ秒程度で落ち着いており、外膜と内膜の膜厚 3.97nm も実験値の 3.98nm と良い一致を得ることが出来た。このように大規模な系において安定な MD シミュレーションを達成することができた。図 3 はトランスポーター複合体における AcrA と AcrB 間の相互作用エネルギーである。AcrA はホモ六量体である。これまで 2 つの AcrA プロトマーが 1 つの AcrB プロトマーと相互作用するという報告（Wang et al.,2017 eLIFE）があったが、相互作用解析の結果、大きさに大小はあるものの 4 つの AcrA プロトマーと 1 つの AcrB が相互作用していることが分かった。1 つの AcrA プロトマーは 2 つの AcrB プロトマーと相互作用しており、その相互作用は-995 ±85 kJ/mol で 6 つのプロトマー間に大きな差はなかった。

図 4(a)は AcrB の Porter 部分と TM（Trans Membrane）部分の RMSD である。AcrA の影響がどの程度あるかを見るために前年度実施した排出ポンプ AcrB 部分と膜の系と比較した。トランスポーター複合体-膜の系も AcrB-膜の系も振れ幅は TM 部分に比べ Porter 部分の方がわずかに大きい。これは報告されている MD

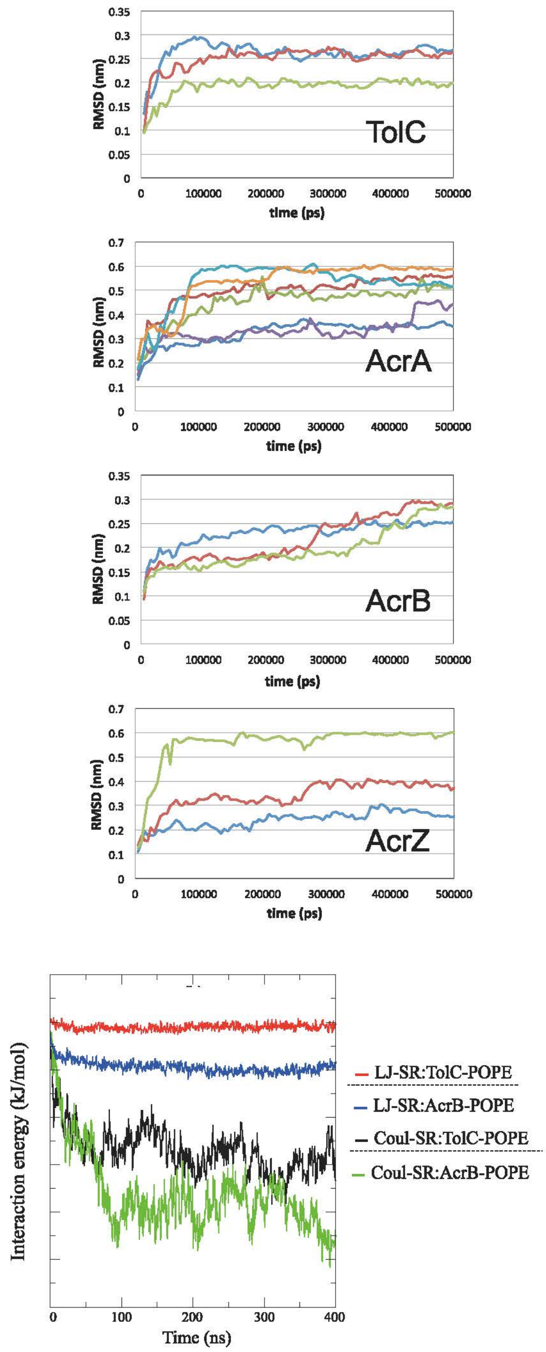


図 2　トランスポーター複合体の各タンパク質（プロトマー）の RMSD（プロトマー毎に色を変えている）。と脂質分子-TolC、脂質分子-AcrB の相互作用の時間変化。

シミュレーション結果（Yamane et al., 2013, Biochemistry）と一致する。また AcrB-膜の系はトランスポーター複合体の系に比べると、それぞれのプロトマーの値にバラツキがあるのがわかる。これはプロトマーの相対的な位置が結晶構造からズレていることを示す。このことから AcrA が AcrB 三量体全体のゆらぎを抑えていることがわかった。図 4(b)は AcrB の基質結合プロトマーに結合している基質（doxorubicin）の RMSD で

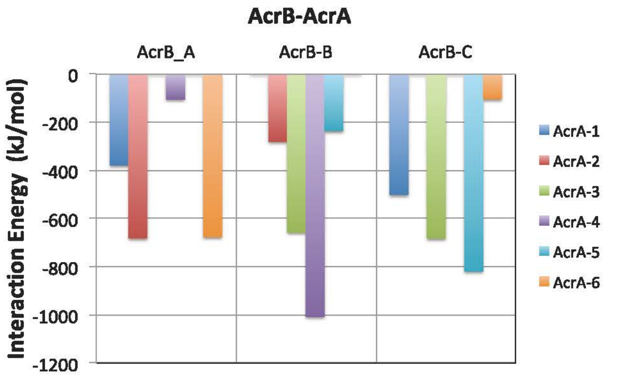


図 3　3 つの AcrB のプロトマーと 6 つの AcrA プロトマーとの相互作用エネルギー。

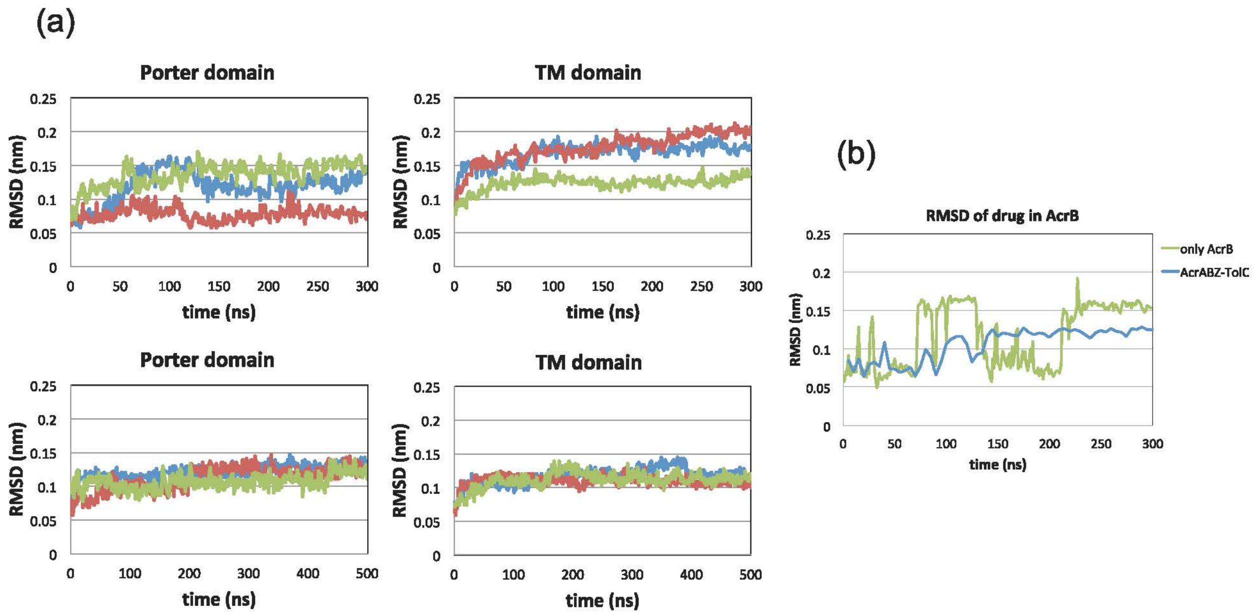


図 4（a）AcrB の porter ドメインと TM ドメインの RMSD。上：AcrB-膜系；下：トランスポーター複合体-膜系。赤線はアクセス型、青線は結合型、緑線は排出型の各プロトマーを示す。（b）AcrB の基質結合プロトマーに結合している doxorubicin の RMSD。青線がトランスポーター複合体-膜系、緑線が AcrB-膜系である。

ある。トランスポーター複合体の系では 150 ナノ秒あたりから落ち着いているのに対し、AcrB-膜の系では一定の時間毎に揺れ動いているのが分かる。2 つの系の比較により AcrA が AcrB を抑え込むことにより間接的に基質の運動に影響を与えていることがわかった。

AcrB の排出型プロトマーのトランスメンブレン領域における Asp408、Asp407、Lys940、Thr978 のコンフォメーション変化について調べた。多剤排出トランスポーターの排出機能の駆動力の一つとして、AcrB のトランスメンブレン領域に位置する 408 番目のアスパラギン酸のプロトン化・脱プロトン化によるその周りの残基との相互作用の変化が知られている。本研究では AcrB-膜の系と多剤排出トランスポーター複合体-膜の系で、脱プロトン化された 408 番目のアスパラギン酸の周りの Asp407、Lys940、Thr978 がコンフフォメーションを変化させるかどうかをモニターした。図 5 は 408 番目のアスパラギン酸と 940 番目のリシンの間の最小距離を示したものである。それぞれ 3 つの trajectory について示した。計算に用いた構造は、「アクセス」「結合」「排出」型の 3 つのコンフォメーションを持つ三量体構造であるが、排出型のプロトマーは他の 2 つのプロトマーと比べて 940 番目のリシンが 408 番目のアスパラギン酸ではなく反対側に位置する 978 番目のスレ

オニンと強く相互作用しているため、アスパラギン酸—リシン間の距離が長くなっている。しかしトランスポーター複合体の系の trajectory-2 では、AcrB の排出型プロトマーが 130 ナノ秒付近から、0.6 nm から 0.2 nm へ大幅な減少が見られ、940 番目のリシンがスレオニンから 408 番目のアスパラギン酸へと側鎖の向きを変えていたことが分かった。この現象は、21 個の AcrB-膜の系におけるシミュレーションでは見られなかったことである。このことは基質排出メカニズムとして提唱されている排出型からアクセス型への変化の一部が AcrA タンパク質との相互作用によってより起こりやすくなっていることを示唆する結果である。

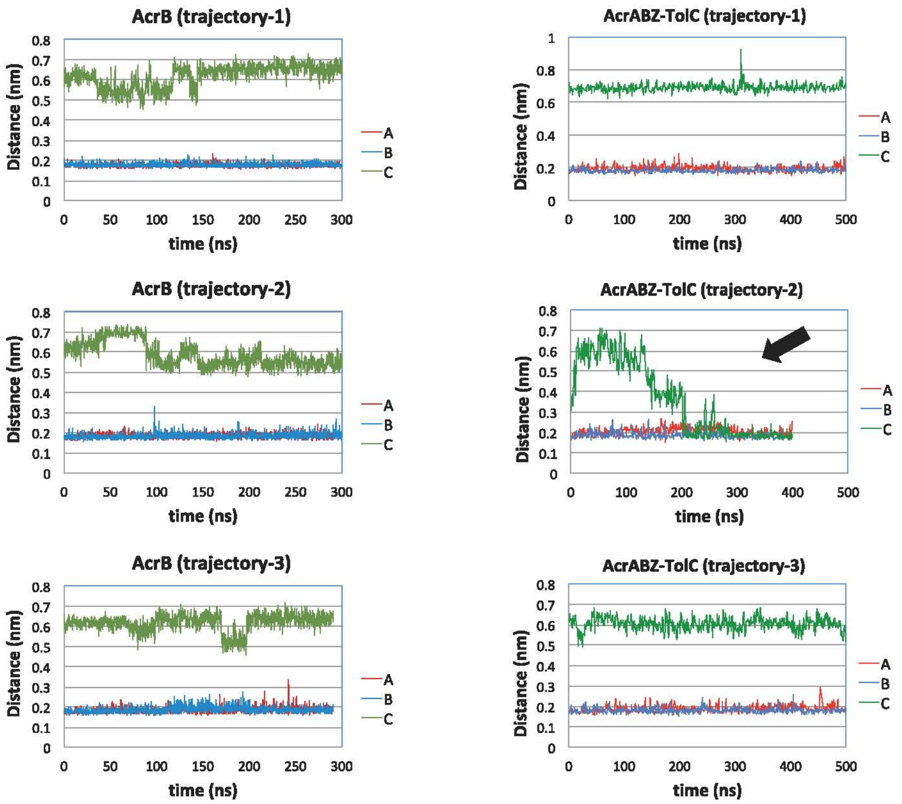


図 5　Asp408 と Lys940 の間の minimum distance。左：AcrB-膜の系。右：トランスポーター複合体-膜系。アクセス型（赤）結合型（青）排出型（緑）の各プロトマーを示す。

4　発表実績

★ K. Shinoda and H. Fujitani, “Molecular dynamics simulations of multidrug efflux transport complex AcrAB-TolC embedded in lipid bilayers” 256th American Chemical Society National Meeting & Exposition (boston, 2018)

★ K. Shinoda and H. Fujitani, “REFINED AMBER FORCE FIELD (FUJI) FORCE FIELD FOR PHOSPHOLIPIDS AND THE APPLICATION TO ACRB TRANSPORTER EMBEDDED IN POPE BILAYER” 62nd Biophysical Society Annual Meeting　(SanFrancisco, 2018)

★ 篠田恵子　藤谷秀章　“高精度な脂質分子の FUJI 力場の開発と 多剤排出トランスポーター膜系への適用” 第 18 回日本蛋白質科学会年会　（新潟, 2018）

★ 篠田恵子 ”分子動力学シミュレーションによる多剤排出トランスポーターAcrB と基質間の反応機構の解明” H29 年度 インターン・後期「若手・女性利用者推薦」成果報告会 (東京, 2018)

5　出版実績または予定

★ N. Kamiya, K. Shinoda, and H. Fujitani, “A new lipid force field (FUJI)” J. Chem. Theor. Comp. (to be published)

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

今日，新規な液晶を用いたフレキシブルディスプレイの開発が行われ，また，ディスプレイだけでなくセンサーなどナノメカニクスへの応用が試みられている．特にスメクチック液晶のラメラ層構造は，ナノメカニクスやナノパタニング分野において興味深い対象である．しかし，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，層構造はトポロジー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，分子論的な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．

2　研究方法、計算方法

粗視化分子動力学法を用いて，分子長の異なるスメクティック液晶の分子モデルを取り扱い，分子長がラメラ構造の座屈に与える影響を検討する．計算には分子動力学シミュレータ Gromacs を用いる．検討するモデルの１つは 8CB (4-Cyano-4’-n-octylbiphenyl) 液晶モデルであり，もう１つは 8CB に比べて長い分子長をもつ液晶モデル（これ以降 LC-X と呼ぶ）である．これらのモデルを Fig. 1 に示す．8CB モデルは，4 種類のビーズを使用した 7 CG 粒子から構成される．LC-X 液晶モデルは 8CB モデルの 7CG 粒子の他に C3 粒子を 3 個分追加して分子長を長くする．8CB 分子は平均分子長（末端間距離）1.7nm であり，LC-X 分子は 2.5nm である．以上の 8CB モデル, LC-X モデルについて, それぞれ Fig. 2 のように xy 平面に投影した面積が$64 \times 14\ \mathrm{nm}^2$のサイズとなる４層のラメラ構造を構成する．境界条件は周期境界とする．これらのラメラ構造について温度 300K で平衡化する．次に平衡化後，公称歪み率 $0.015\ \mathrm{ns}^{-1}$ にて x 方向に圧縮しラメラ層を座屈させ，挙動を観察する．

3　研究成果

公称歪み量$\gamma = 0.080 \sim 0.32$における，8CB及びLC-X液晶の座屈に関するシミュレーション結果をFig. 3(a)及びFig. 4(a)に示す．両者共に$\gamma = 0.15$程度でchevron-type undulation型の座屈変形を起こし，座屈した層の頂点領域に曲率が集中するが配向は崩れていない．しかし，$\gamma = 0.32$で，液晶の層に対する配向角θが臨界角θ_cを超えると，それぞれのモデルで変形の仕方が異なる．Fig. 3(b)及びFig. 4(b)は$\gamma = 0.32$の際の液晶配向に関する秩序変数Sの空間分布に示す．　8CB液晶の場合は，配向角θが臨界角$\theta_c = 50$ 度付近となり頂点領域に配向秩序変数Sが$S < 0.2$ のdomain wall領域が現れる．domain wall内部では一軸性の配向が崩れ，xy平面方向にランダムに傾いた等方相となることが確認される．一方，LC-Xの場合は配向角θが$\theta_c = 50$度を超えても配向秩序変数Sは$S > 0.5$となり層は崩壊していない．これらの振る舞いは以下のように考えられる．chevron頂点領域はスメクティック液晶のドメイン領域サイズの典型的なオーダーであるchevron頂点領域幅$a = 2$ nm程度と見積もることができる．8CB液晶の場合は前述のように末端間距離が2nm以下でありaよりも小さいた

め，液晶分子はxy平面内に配向して左右の領域と連続に接続することが可能である．そのため，その方向はxy平面内で任意であり，domain wall領域の配向は1軸ではなくなる．一方，LC-X分子は末端間距離が2 nm以上なので分子はxy平面内に配向することができずz方向に配向したままであるため，配向が乱れて層が崩れることが制限される．従って，頂点領域幅に対する分子長の比は，ラメラ構造の座屈不安定性に影響を与え，それがdomain wallの形成を引き起こすと考えられる．

4　発表実績または予定

★31st International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC2018)にて口頭発表．

5　出版実績または予定

★To be published in Jpn. J. Appl. Phys., Vol.58 (2019).

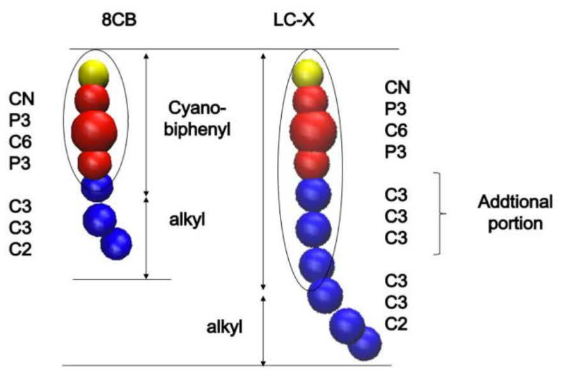


Fig.1 Topologies of (a) the coarse grained 8CB model, (b) the LC-X model. (Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics.)

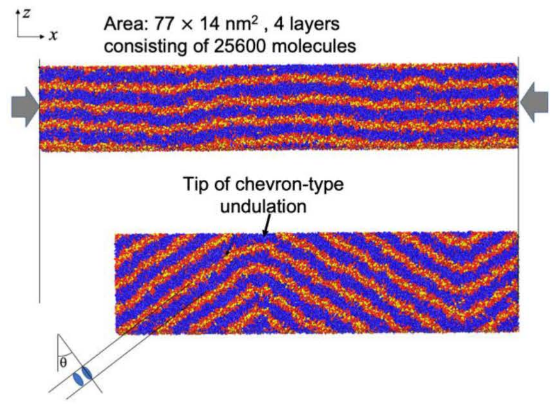


Fig.2 Configuration of the smectic lamellar cell, the condition of buckling deformation, and the definition for the local layer orientation angle θ. (Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics.)

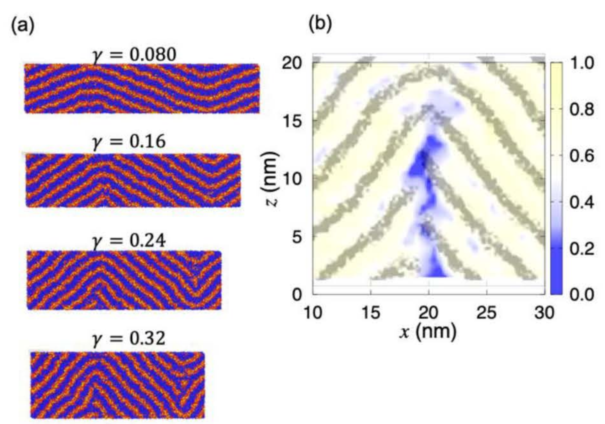


Fig. 3 (a) Evolution of the lamellar systems for 8CB compressed in the x direction. The figures at each row corresponds the undulation behavior at the nominal strain γ = 0.080, 0.16, 0.24, and 0.32, respectively, and (b) the map of the local orientational order parameter S at the nominal strain γ = 0.32 superimposed on the CN density map. (Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics.)

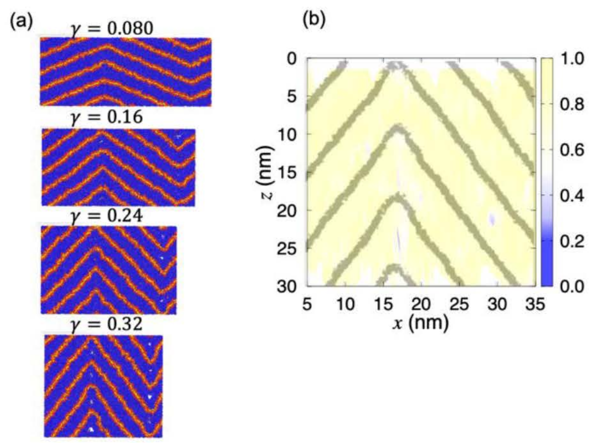


Fig. 4 (a) Evolution of the lamellar systems for LC-X compressed in the x direction. The figures at each row corresponds the undulation behavior at the nominal strain γ = 0.080, 0.16, 0.24, and 0.32, respectively, and (b) the map of the local orientational order parameter S at the nominal strain γ = 0.32 superimposed on the CN density map. (Copyright (2019) The Japan Society of Applied Physics.)

分子シミュレーションと物理化学測定による抗体−抗原複合体の相互作用解析と合理的な改変指針の提案

Computer-aided Protein Engineering

○黒田 大祐、吉田 浩平、河出 来時、河上 恵理、木下 清晶、中木戸 誠、長門石 曉

(東京大学 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蛋白質である「抗体」を題材とし、その抗原認識のメカニズムを分子レベルで明らかにし、その合理的な設計指針を提案することを目的とした。2018 年度は以下のことを行なった。

1.1 リン酸基認識タンパク質の分子認識機構の解析

リン酸化に代表される蛋白質の「翻訳後修飾」は、生体内で広く見られる普遍的な現象である。そうした修飾により引き起こされる疾病も多く知られており、その診断・治療のためのツールの開発が急務となっている。抗体-抗原反応を分子レベルで記述するためには、その結晶構造を明らかにすることが必須である。しかし、構造既知の蛋白質が登録されている蛋白質立体構造データベース(PDB)の中には、そうした翻訳後修飾された抗原を認識する抗体の数は非常に少ない。例えば、リン酸化抗原を認識する抗体は、PDB 中には 4 つしか登録されていない。この点を補うために、申請者らは既にリン酸化抗原を認識する新規の抗体結晶構造の取得に成功している。そこで本研究では、抗体のリン酸化アミノ酸を認識する機構を解明することを目指し、自らが取得した抗体-抗原複合体の立体構造に基づき、分子動力学計算を実施した。また、リン酸化ペプチドを認識する、シグナル伝達系に関わる天然蛋白質に対しても同様に複合体の分子動力学計算を実施し、抗体の相互作用様式との比較を行った。

1.2 抗体に対する変異導入のその構造および物性への影響

現代の蛋白質工学では、高機能化を目指し進化工学を用いる手法が広く用いられている。これは、抗原への「ランダム」な結合を基に蛋白質を選抜するため、物性の制御が難しくなっている。一方、創薬の現場では、抗体製剤の長期保存の必要性から、「熱安定性」や「凝集性」が近年主要な研究課題となっている。そのため、抗体自身の物理的安定性向上のための分子操作技術の開発が望まれている。そこで本研究では、配列相同性は高いが、熱安定性の大きく異なる 2 つの抗体に対して、その配列の違いが物性へ与える影響を分子レベルで明らかにするために、分子動力学計算およびデザイン計算を実施した。

1.3 ペプチドに対する配座探索

共同研究先より提供を受けた非天然主鎖骨格を持つ新規ペプチド分子に対して、量子化学計算に基づく配座探索および分子動力学計算を実施した。

2 研究方法、計算方法

- Gromacs2018.4 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。
- Gaussian16 を使用して、ペプチド分子の二面角の配座探索を実行した。基底関数として B3LYP/6-31G*を用いた。
- Rosetta を使用して、抗体分子の安定化デザイン計算を実行した。

3 研究成果

2018 年度は、計算科学研究センターのリソースを使用して、以下の 3 つの成果を得た。

- pH により影響を受けやすいリン酸基の水素化状態が、その分子認識に大きな影響を与える可能性を示唆する結果を得た。さらに、リン酸化ペプチドに対して、nM オーダーの強い相互作用を示す抗体と、μM オーダーの比較的弱い相互作用を示す天然蛋白質では、分子認識に使用するアミノ酸が異なる傾向があった。この結果は、pH に応じてリン酸基は生体内でさまざまな挙動を取ることができ、水素一分子の有無でその親和性を制御している可能性が示唆された。
- 抗体の立体構造内の空隙により、熱安定性が大きく低下することが明らかとなった。この空隙を埋める変異をデザイン計算により明らかにし、熱安定性の向上に成功した。
- 分子動力学計算と量子化学計算により、非天然主鎖骨格を持つペプチド分子の溶液中での揺らぎやすさと、その取りやすい配座(二面角)を明らかにした。

4 発表実績または予定

- ★Kuroda D, "Exploring antibody designability through physicochemical analyses, mutagenesis, and computations", 分子研研究会「New Frontiers in Protein Design and Engineering: Structure, Function, and Application」, 岡崎, 2019 年 3 月**【招待講演】**
- ★黒田 大祐, "蛋白質と情報科学: Proteins Informatics", シスメックス拡大実験討論会, 兵庫, 2018 年 12 月**【招待講演】**
- ★黒田 大祐, "コンピュータを用いた抗体工学研究", 第 4 回蛋白質工学研究会ワークショップ, 新潟, 2018 年 6 月**【招待講演】**

5 出版実績または予定

- Eguchi A, Nakakido M, Nagatoishi S, Kuroda D, Tsumoto K, Nagamune T, Kawahara M. *Biotechnology and Bioengineering* 2019; 116:1742-1751
- Yoshida K, Kuroda D, Kiyoshi M, Nakakido M, Nagatoishi S, Soga S, Shirai H, Tsumoto K. *Scientific Reports* 2019; 9(1):4482
- Yoshida K, Nagatoishi S, Kuroda D, Suzuki N, Murata T, Tsumoto K *Biochemistry* 2019; 58(6):504-508d
- ★Morimoto et al. 投稿中.
- ★Kawade R et al. 投稿中.
- ★Kondo HX 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，斉田謙一郎，原渕祐，市野智也，鈴木机倫，住谷陽輔，高木牧人，杉山佳奈美，恒川佳諒，上谷丹里，（北海道大学）長谷川太祐(NIMS)

1　研究目的、内容

本研究では，分子および物質の化学反応の理解と予測を目的として，反応経路自動探索法の開発と応用を実施する．当グループ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 乳酸脱水素酵素反応機構解析

乳酸脱水素酵素(LDH)は，開いた(open)周囲構造と閉じた(closed)周囲構造が存在することが実験によって知られているが，反応機構は実験と理論計算で矛盾した結果が報告されていた．そこで，我々が開発している多構造マイクロ反復法を適用し LDH の反応機構解析および open および closed 構造の役割を解明することを目的とした．

1.2 量子力学的に静電場を考慮した多構造マイクロ反復法の開発と応用計算

これまでに，我々は ONIOM 法を拡張し多構造マイクロ反復法を提案した．しかしながら，反応中心と周囲構造の静電相互作用は低い計算レベルで評価しているため反応中心の記述精度が十分ではない可能性がある．そこで，我々は多構造マイクロ反復法に基づいて量子力学的に静電場を考慮できる表式を導出し，コリスメートムターゼ酵素反応へ適用し実行性能を調べる．

1.3 イリジウム人工酵素の反応経路解析

近年，溶液中の反応系を酵素中で合成する試みが行われている．通常，自然界に存在する野生型の酵素を適用すると反応が進行しないもしくは選択性が非常に低いため変異させる必要がある．しかしながら，変異をさせる箇所による詳しい知見を合成実験から得ることは難しいため理論的な知見に大きな期待が寄せられている．本検討では，実験による変異箇所が化学反応に与える影響について理論的に解明する

ことを目的とする.

2 研究方法、計算方法

2.1 乳酸脱水素酵素反応機構解析

初期周囲構造は AMBER-12 プログラムを用いてレプリカ交換 MD を実行後，500 個のスナップショットに対して Gaussian09 プログラムを用いたマイクロ反復法にて低エネルギーの周囲構造を 12 個抽出した．得られた周囲構造に対して，GRRM プログラム開発者版を使用して反応経路探索を実施した．反応経路解析は，AFIR 計算をパ温度ラメータ 20,000 K を用いて実行したのち，最小エネルギー経路計算を温度パラメータ 300 K で実行し遷移状態を決定した．得られた遷移状態から IRC 計算を温度パラメータ 300 K で実行した．MSM および ONIOM 計算のポテンシャルは，Gaussian09 内の B3LYP/6-31+G(d,p)および AMBER の力場を使用した．

2.2 量子力学的に静電場を考慮した多構造マイクロ反復法の開発と応用計算

初期周囲構造は AMBER-12 プログラムを用いてレプリカ交換 MD を 5,000,000 ステップ実行後，500 個のスナップショットに対して Gaussian16 プログラムを用いたマイクロ反復法にて低エネルギーの周囲構造を 12 個抽出した．得られた周囲構造に対して，GRRM プログラム開発者版を使用して反応経路探索を実施した．反応経路解析は，AFIR 計算をパ温度ラメータ 20,000 K を用いて実行したのち，遷移状態探索計算を温度パラメータ 300 K を用いて決定した．最後に IRC 計算を温度パラメータ 300 K で実行した．MSM および ONIOM 計算のポテンシャルは，ORCA 4.0.1 内の RI-B3LYP/6-31+G(d,p)および Gaussian16 プログラム内の AMBER の力場を使用した．

2.3 イリジウム人工酵素の反応経路解析

初期周囲構造は AMBER-12 プログラムを用いてレプリカ交換 MD を 5,000,000 ステップ実行後，500 個のスナップショットに対して Gaussian16 プログラムを用いたマイクロ反復法にて低エネルギーの周囲構造を 12 個抽出した．得られた周囲構造に対して，GRRM プログラム開発者版を使用して反応経路探索を実施した．反応経路探索は，基質と補酵素を反応中心として定義し基質と補酵素間に衝突パラメータ 200 kJ mol^{-1} を用いた．MSM および ONIOM 計算のポテンシャルは，ORCA 4.0.1 内の RI-BP86/def2-TZ および Gaussian16 プログラム内の AMBER の力場を使用した．

3 研究成果

3.1 乳酸脱水素酵素反応機構解析

図 1 に open と closed 構造を考慮した結果を示す．図 1a)から 3 つのエネルギーピークが見られる．*m*SSTS1 および *m*SSTS3 は open から closed および closed から open 構造への周囲構造変化の TS に相当する．一方，mTS2 は化学反応であるピルビン酸からラクテートへの遷移状態に対応する．図 1b)には反応経路に沿った周囲構造の重み係数を示している．反応物から *m*SSTS1 の間では，open1 の重み係数が大きくなっており open1 が支配的であることがわか

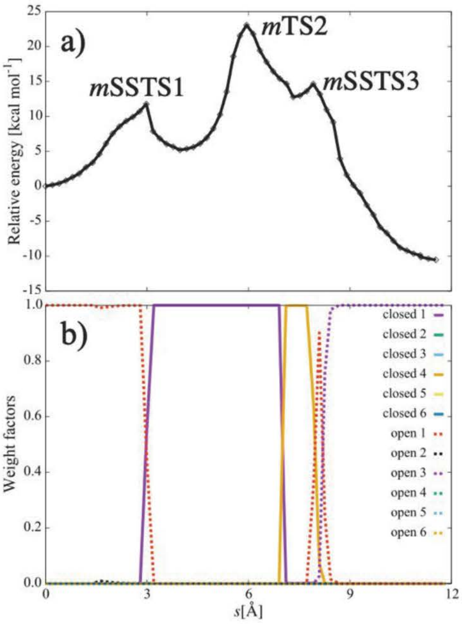


図 1. a)混合ループのエネルギー経路，b)各周囲構造の重み係数

る．一方，*m*SSTS1 で，open1 と closed1 の重み係数がほぼ 0.5 と 0.5 になっており open と closed がエネルギー的に縮退していることを示す．*m*SSTS1 から *m*SSTS3 の間では，closed1 が支配的になっており，化学反応は closed 構造で進行しやすいことを示す．一方，*m*SSTS3 以降で open3 の係数が支配的になっており，open 構造によって生成物が安定化することがわかる．つまり，open 構造は反応物および生成物を安定化する役割をもっている一方で，closed 構造は遷移状態を安定化し化学反応を促進する役割があると考えられる．従って，大規模な周囲構造変化は化学反応を一方向へ促進する役割があることがわかった．

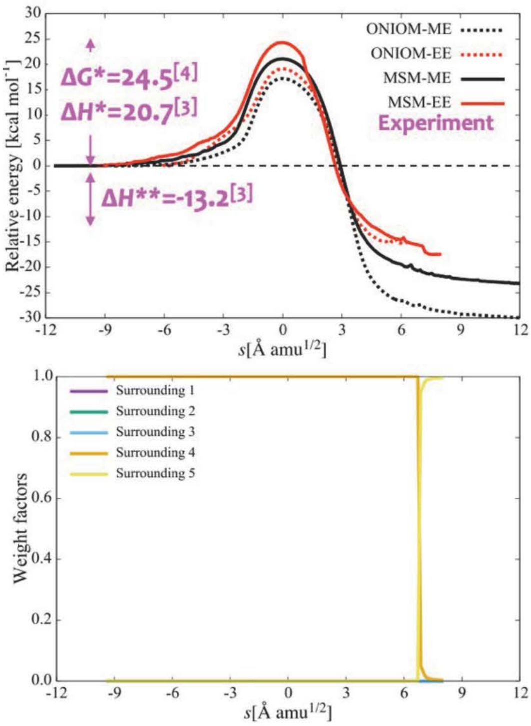


図 2. a)IRC プロファイルと b)MSM-EE の重み係数

3.2 量子力学的に静電場を考慮した多構造マイクロ反復法の開発と応用計算

多構造マイクロ反復法に基づいて，反応中心と周囲構造を効率良く量子力学的に静電相互作用を考慮できる表式を導出し，GRRM プログラム開発者版へ実装した．テスト計算として，水溶液中および酵素中のクライゼン転位反応系であるコリスメートからプレフェネート変換へ適用した．図 2 に，従来の ONIOM-ME，ONIOM-EE および MSM-ME と今回提案した MSM-EE の結果を示す．ここで, ME および EE はそれぞれ,静電相互作用を分子力学的および量子力学的に考慮した結果を示す．また，Surrounding 1 から Surrounding5 の順に初期の周囲構造で最もエネルギー的に安定であった構造を示す．図から，ONIOM-ME(17.2 kcal mol^{-1})および ONIOM-EE(19.1kcal mol^{-1})は反応障壁を過小評価する傾向があることがわかった．これは，周囲構造を一つしか考慮しておらず Surrounding 1 構造は反応物側で準安定構造に行き着いたためと考えられる．一方，MSM-ME および MSM-EE は複数の周囲構造を用いているためより最適な周囲構造が選ばれているためと考えられる．実際，MSM-ME および MSM-EE の反応物側で最適な周囲構造はそれぞれ Surrounding 5 および Surrounding 4 であった．一方，生成物側のエネルギーを見ると ONIOM-ME および MSM-ME は過剰に安定化していることがわかる．一方，ONIOM-EE および MSM-EE は実験の反応エネルギーを良く再現していることがわかる．この反応系では，反応障壁を算出する際には MSM 法による多構造の効果が重要である一方，反応エネルギーは静電相互作用を量子力学的に考慮することが重要であることがわかった．

3.3 イリジウム人工酵素の反応経路解析

はじめに初期構造作成するために，イリジウム置換した P450 の活性部位へ基質を結合させるために AFIR 法を用いて結合過程の経路を求めた．野生型に比べて変異させた場合は 8 kcal mol^{-1} 程度低い障壁で活性部位へ到達することがわかった．これは，結合過程で変異させた残基との相互作用の強弱の違いによるものと考えられる．反応経路解析は継続中である．

4　発表、出版実績または予定

[1]T. Ichino, M. Takagi, S. Maeda, ChemcatChem, 2019, 11, 1346-1353.

[2] Y. Harabuchi, M. Haranaka, S. Maeda, Chem. Phys. Lett., X2, 2019, 100007.

[3] (★)K. Suzuki, S. Maeda, K. Morokuma, ACS Omega, 2019, 4, 1178-1184.

[4] T. Iwasa, T. Sato, M. Takagi, M. Gao, A. Lyalin, M. Kobayashi, K.-i. Shimizu, S. Maeda, T. Taketsugu, J.Phys. Chem. A, 2019, 123, 210-217.

[5] Y. Sumiya, S. Maeda, Chem. Lett., 2018, 48, 47-50.

[6] (★)T. Tshutsumi, Y. Harabuchi, R. Yamamoto, S. Maeda, T. Taketsugu, Chem. Phys., 2018. 515, 564-571.

[7] M. Ebina, T. Iwasa, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, J. Phys. Chem. C, 2018, 122, 4097-4104.

[8] Y. Harabuchi, K. Saita, S. Maeda, Photochem. Photobiol. Sci., 2018, 17, 315-322.

[9] S. Maeda, K. Sugiyama, Y. Sumiya, M. Takagi, K. Saita, Chem. Lett., 2018, 47, 396-399.

[10] (★)T. Tsutsumi, Y. Harabuchi, Y. Ono, S. Maeda, T. Taketsugu, Phys. Chem. Chem. Phys., 2018, 20, 1364-1372.

遷移金属錯体による小分子活性化の触媒反応メカニズムの解明

Reaction mechanism of small molecule activation by transition metal complex

○伊勢川 美穂

Miho Isegawa

（九州大学 カーボンニュートラル・エネルギー 国際研究所）

1. 研究目的、内容

大気中の二酸化炭素は SO_x および NO_x に並ぶ温室効果ガスであり、気候変動と海面上昇の主な原因の 1 つと考えられている。温室効果ガス排出量の増加は、主に人工的な化石燃料の燃焼および工業プロセスに起因する。CO_2 の効果的削減には、これまで生成されてきた CO_2 の有用な化学物質もしくは燃料への変換のみならず、化石燃料から地熱、風力、水力といった自然エネルギーの使用および水素のようにクリーンな燃料への転換が必要である。水素および二酸化炭素はその化学結合の強度より不活性ガスとされ、化学反応を誘起させるためには触媒が必要である。このため、再生可能で持続可能なエネルギー反応に関連する化学的課題の基礎は触媒開発にある。

不活性ガスの触媒反応では高温条件下、もしくは、電気および光エネルギーにより駆動される触媒反応が開発されてきたが、光合成細菌で見られるように、光子エネルギーの化学結合開裂エネルギーへの変換が最も理想的である。ただし、電極触媒として活性を示す触媒は、光触媒としても活性を示すため、まずより電子源が明らかな電気化学反応プロセスを解明することは、光触媒反応を理解する上で重要である。

酵素はその高い効率性と選択性で不活性ガスを触媒するという点、またその活性中心において貴金属が含有されていないという点で、卓越した触媒システムである。このため、酵素の活性中心の構造を模した触媒設計が一つの戦略として行われてきた。しかし、酵素の活性中心での反応プロセスを小分子遷移金属によって再現するのには、困難である。その理由の一つとして、酵素では、第一層のアミノ酸のみならず、それ以降のアミノ酸も触媒反応に関与していることがあげられる。また、酵素に複数含まれる金属部位で酸化還元反応が相関的であることもその一因である。しかし、工業的応用のためには酵素よりさらに効率的で耐久性の高い触媒開発が要求されており、理想的な酵素の触媒プロセスを手本とした触媒開発は断続的に行われている。これまで、H_2 の酸化/生成、および CO_2 を還元する均一系触媒は数多く開発されてきた。しかし、実用化されうる高い効率性および選択性を示す触媒の開発には至っていない。

効率性の高い触媒開発には、その根底にある反応プロセスの理解が重要である。遷移金属による触媒反応では、金属が複数の酸化状態およびスピン状態をとるため、これらの反応を実験的データのみに基づいて正確に理解することは難しい。このような複雑な反応の場合、理論化学計算が有用である。電子状態理論では結合クラスター法が高精度計算法であるがその計算コストの高さから、大量計算が必要な触媒反応機構解明に使われることはほとんどない。一方、密度汎関数理論（DFT）法はスケーリングが非常に優れており、数百原子の触媒系に容易に適用でき、かつその適度な計算コストのため、現時点で最適な方法である。ただし、現存のＤＦＴ法は、広範囲の化合物にわたって均一な精度がない (B3LYP 法では 1-3 kcal/mol の誤差を与えることが知られている)。電子状態計算における反応経路の決定は、中間体の予測とともに、数多くの候補とされる経路から最低エネルギー経路の選択によりなされるため、実験データの参照は反応経路特定で欠かせな

い。本年度は、(1)マンガン電気触媒によるCO_2還元、および(2) NiFe ヒドロゲナーゼおよび一酸化炭素デヒドロゲナーゼの機能を模したニッケル－イリジウム触媒によるH_2、CO の選択的酸化のメカニズムを解明することを目的とし研究を遂行した。

2.1 ルイス酸の存在下での Mn 電極触媒による CO_2 還元

電気化学的還元はCO_2を CO に変換するための重要な方法である。しかしながら、均一触媒によるCO_2の電気化学的還元は固有の問題を有する。(1) 反応過程にもともと高いエネルギー障壁を持つステップがあるため、高い電極電位をかけても依然として速度論的に遅い。さらに、(2) 溶媒分解のような望ましくない反応がこれらの高い電位で起こる。 したがって、低過電圧で選択的かつ効率的にCO_2を削減する耐久性のある電極触媒の開発は電気化学的物質変換において本質的課題である。近年 Kubiak らはルイス酸(Mg^{2+})がCO_2還元に及ぼす影響を検討した。彼らは、$Mg(OTf)_2$の存在下でのCO_2触媒反応が低電位(–1.6 V vs. $Fc^{+/0}$)で進行するのに対し、ブレンステッド酸の存在下では同じ電位において進行しないことを示した。本研究では Mn 電気触媒によるCO_2還元における$Mg(OTf)_2$の効果を明らかにすることを目的とする。

2.2 NiIr 触媒による水素および一酸化炭素の選択的酸化

水素ガスを燃料として使用することの問題として、工業的に製造された水素燃料に含有される一酸化炭素によるH_2酸化の阻害があげられる。 この問題を解決するには、CO またはH_2のいずれかを選択的に酸化する触媒、または混合物を共酸化する触媒を開発することが必要である。近年小江らはH_2と CO の両方の酸化を触媒する NiIr 錯体を開発し、H_2の酸化反応は酸性条件下を促進される対し、CO 酸化における金属カルボン酸の生成過程は塩基性条件で促進されることを示した。この選択的酸化の根底にあるメカニズを理論化学計算で明らかにすることを目的とする。

2. 研究方法，計算方法

2.1 ルイス酸の存在下での Mn 電極触媒による CO_2 還元

構造最適化は M06-L 汎関数法を用いて行った。構造最適化において、Mn 原子に Stuttgart/Dresden (SDD)基底関数および内殻電子記述のための effective core potential を適用した。そのほかの原子には 6-31G(d)基底関数を用いた。ポテンシャルエネルギーの計算において精度を上げるため 6-311+G(d,p)を用いた。溶媒効果を考慮するため SMD implicit solvation モデルを適用した。酸化還元ポテンシャルはネルンスト式に基づいて計算した。

2.2 NiIr 触媒による水素および一酸化炭素の選択的酸化

構造最適化は BP86 汎関数法を用いて行った。構造最適化において、Mn 原子には Stuttgart/Dresden (SDD) 基底関数および内殻電子記述のための effective core potential を適用した。そして、 そのほかの原子には def2-SVP 基底関数を用いた。一方、ポテンシャルエネルギーの計算では精度を上げるため def2-TZVP が用いられた。溶媒効果を考慮するため SMD implicit solvation モデルを適用した。

3. 研究成果

3.1 ルイス酸の存在下での Mn 電極触媒による CO_2 還元

明らかにした反応機構は以下の通りである。 まず、出発錯体であるカチオン性 Mn 錯体(Mn-MeCN)の第一還

元が MeCN 解離および $Mg(OTf)_2$ の Mn 中心への結合を伴って起こり、Mn-$Mg(OTf)_2$ が形成される。次に、第二の電子還元が $Mg(OTf)_2$ が Mn 中心に結合した状態で起こる。触媒サイクルの末端錯体と考えられるテトラカルボニルマンガン錯体の 2 電子還元も、Mn-MeCN と類似したメカニズムにより起こる。

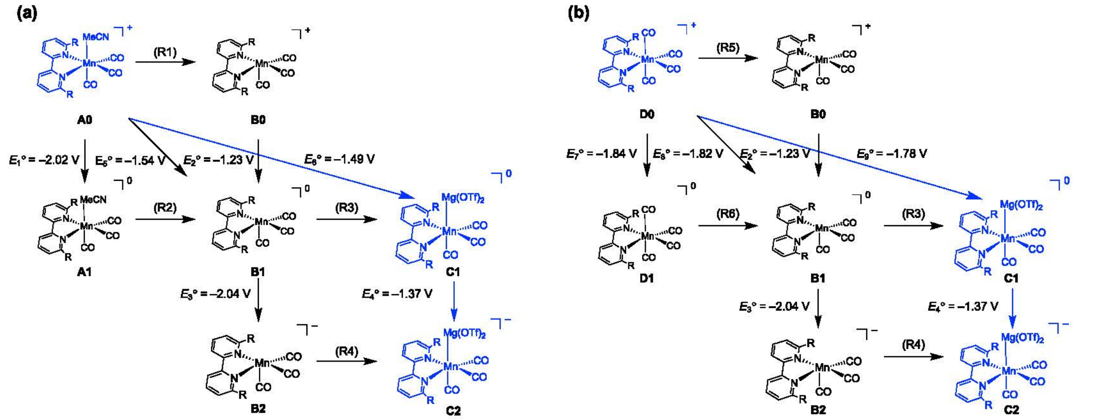


図 **3.1** 二電子還元種の生成過程

2 電子還元種が生成されると、CO_2 が η^1 モードで Mn に結合し、Mn–Mg 結合は協調的に開裂する。 次に、実験研究において予測されている Mn–C(O)O–$Mg(OTf)_2$ 錯体が形成される。第二の CO_2 結合過程では、2 つの CO_2 の間に C–O 結合が形成され、熱力学的不安定な Mn–C(O)O–C(O)O-$Mg(OTf)_2$ が形成される。 この不安定種は第二の $Mg(OTf)_2$ の配位によって大きく安定化され、さらに CO 結合が弱められる。その後、生成された錯体の内部相互作用により C–O 結合が開裂しテトラカルボニルマンガン錯体が形成される。

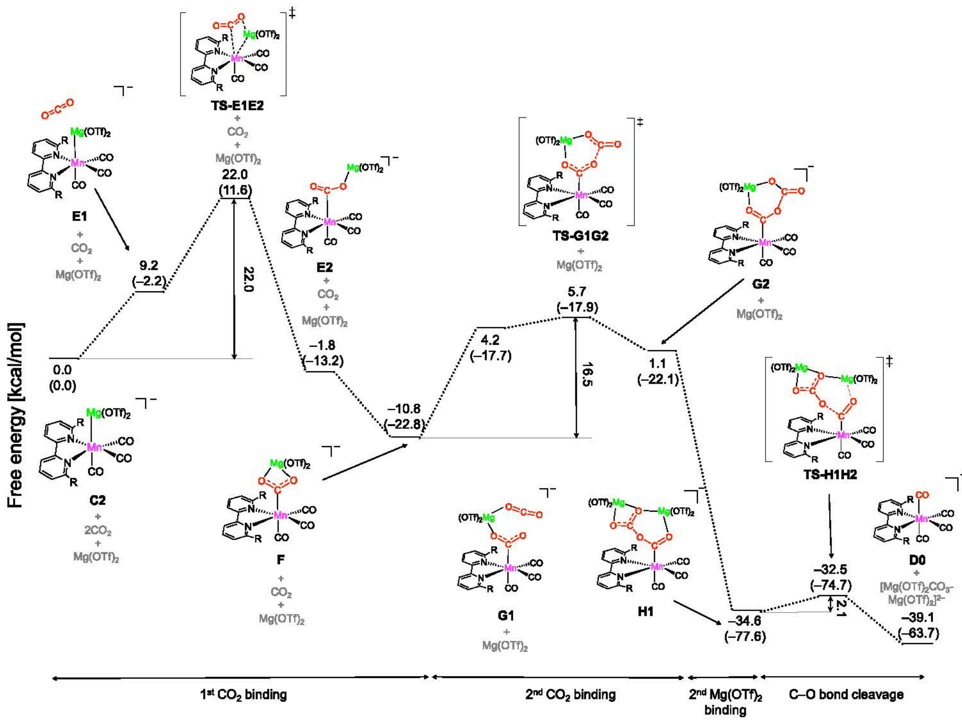


図 **3.2** テトラカルボニル錯体の生成の自由エネルギープロファイル

3.2 NiIr 触媒による水素および一酸化炭素の選択的酸化

H_2酸化においては、まずH_2がIrへ結合し、二水素錯体が生成される。この二水素錯体は可逆的にジヒドリド錯体に変換される。次に、緩衝剤として加えられている塩基(CH_3COO^-)によるプロトン引き抜き反応により、

3

ヒドリド錯体が生成される。この一連の過程における律速段階はH–Hの開裂過程ではなく、水素のイリジウムへの結合であることを明らかにした。CO酸化は３つの反応プロセスに分割される:(1)金属カルボニル錯体の形成、(2)金属カルボン酸の形成、および(3)金属カルボン酸からヒドリド錯体への変換。金属カルボン酸はOH^-のカルボニル炭素への求核的攻撃の結果生成される。ヒドリド錯体は、金属カルボン酸における分子内プロトン移動、およびそれに続くCO_2の解離により生成される。解明された反応機構は、水性ガスシフト反応のそれと本質的に同じである。H_2、H_2O、OH^-、COのIr中心への結合エネルギーは、CO、OH、H_2、H_2O、の順に高く、H_2の酸化はOH^-とCOによって阻害されることが示唆された。また、この計算結果はH_2酸化が酸性/中性条件においてより効率的であるという実験結果を合理的に説明している。

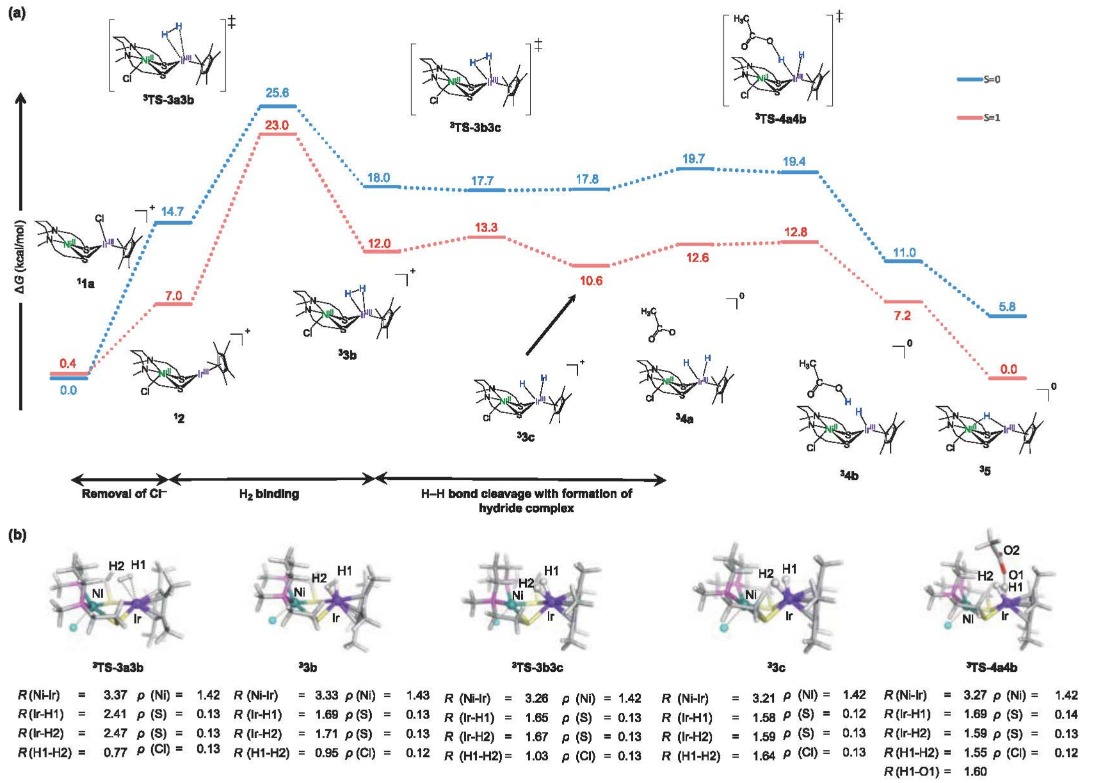


図3.3 H–H結合開裂の自由エネルギーファイル。

3. 出版実績または予定

★Isegawa, M.; Sharma, A. K.; Ogo, S.; Morokuma, K. "DFT Study on Fe(IV)-Peroxo Formation and H Atom Transfer Triggered O_2 Activation by NiFe Complex", Organometallics 2018, 37, 10, 1534-1545, ★2. Isegawa, M.; Sharma, A. K.; Ogo, S.; Morokuma, K. "Electron and Hydride Transfer in Redox-Active Hydride Complex: A DFT Study", ACS Catalysis 2018, 8, 10419-10429, ★3. Isegawa, M.; Sharma "CO_2 Reduction by Mn Electrocatalyst in the Presence of a Lewis Acid: A DFT Study on the Reaction Mechanism", Sustainable Energy Fuels. in review ★1. Miho Isegawa, "DFT investigation on H2 and O2 activation by bio-inspired NiFe complexes", Institute Interest Seminar Series, I2CNER, Kyushu University, 2018 June 14, 口頭発表 ★2. Miho Isegawa, Akhilesh K. Sharma, Seiji Ogo, Keiji Morokuma, " DFT Study on Fe(IV)-Peroxo Formation and H Atom Transfer Triggered O_2 Activation by NiFe Complex", 43rd International Conference on Coordination Chemistry, Sendai, 2018 Aug 3, oral presentation. ★3. 伊勢川美穂, Akhilesh K. Sharma,「低過電圧で進行するマンガン電気触媒によるCO_2還元反応: DFT計算によるルイス酸存在下での反応プロセスの解明」第12回分子科学討論会、2018、 9月13日、ポスター発表

分子結合変化を伴う材料系の動的反応力場 MD 計算

MD study of bond formation/breaking in molecular materials based on reactive force field

○藤原　進、水口　朋子（京都工芸繊維大学）、萩田　克美（防衛大学校）

1　研究目的、内容

本研究の目的は、LAMMPS に実装されている ReaxFF と呼ばれる動的な反応力場を用いた MD 計算によって、高分子材料やメソポーラスシリカ中の水の挙動などの分子結合が変化する挙動を、従来の古典 MD 計算と比べて詳細に調べることである。

ReaxFF は、ペンシルベニア州立大 van Duin 教授らにより開発された反応分子動力学計算プログラムである[1]。ReaxFF では、量子化学計算のデータから決定した反応力場のパラメータにより、結合の生成と開裂を記述することができる。１ステップあたりの計算速度は、古典 MD に比べ、１０～２０倍遅く、タイムステップは、0.25 fs 程度である。

具体的な問題として、下記の２つの研究テーマを推進する。

(1)　結晶化したポリエチレンの破壊挙動における分岐鎖の効果の検討

(2)　メソポーラスシリカ中の水の挙動の J-PARC 実験との比較検討

「(1)　結晶化したポリエチレンの破壊挙動における分岐鎖の効果の検討」については、これまでに、ユナイテッドアトム模型で、ポリエチレン鎖の分岐鎖部分がアモルファス層に押し出されるように結晶化することを確かめている。また、分岐鎖部分の割合が、アモルファス層の割合になることも確かめている。なお、環状鎖の場合には、鎖の緩和も速く、同じ重合度の線状鎖に比べて、アモルファス層が少ないことを確かめている。さらに、ユナイテッドアトム模型と ReaxFF で得られるポリエチレンの密度は現実の密度に近く、Dreiding や GAFF などの汎用力場では密度が大きく異なるという問題に直面することがないことを確かめている。これまでに、ユナイテッドアトム模型で作成した結晶化したポリエチレンの原子配置を、ReaxFF の初期配置とする効率的な計算ノウハウを検討している。本テーマの中期的な計画として、一軸延伸による破壊現象の解明を進めるとともに、Radiation Damage を模擬した仮想実験などを進めていく計画である。当面は、一軸延伸による破壊挙動において、分岐鎖がどのような役割を果たすのかを明らかにする。

「(2)　メソポーラスシリカ中の水の挙動の J-PARC 実験との比較検討」については、これまでに、古典 MD 法で、メソポーラスシリカ中の水やシクロヘキサンなどの分子挙動を評価する研究を実施している。メソポーラスシリカと物質に関する実験的な研究は精力的に行われている。J-PARC の福嶋（CROSS 所属、元豊田中研）によれば、メソポーラスシリカ表面では、酸素分子の交換が比較的よく行われ、機能を発揮している模様である。当面は、J-PARC で測定されたメソポーラスシリカ中の水（水素、酸素）の挙動を計測した結果について、古典 MD 計算と比較しつつ、ReaxFF でどのように説明がつくのかを詳細に明らかにする。

以下、「(2)　メソポーラスシリカ中の水の挙動の J-PARC 実験との比較検討」についての報告を行う。

2　研究方法、計算方法

メソポーラスシリカ中の水の挙動を明らかにするため、ReaxFF を用いて、メソポーラスシリカ中に閉じ込められた水の MD 計算を行い、親水性アモルファス界面が水の物理的性質に及ぼす影響を調べた。特に、水素結合に焦点を置いて解析を行った。

ReaxFF パラメータは、2015 年に Yeon と van Duin によって開発された、シリカ-水界面用のものを用いた[2]。このパラメータを使ってシリカ-水界面での反応メカニズムなどが調べられており、第一原理計算とよく一致する結果が得られている[3]。本計算では、8.9 nm×7.7 nm×45.1 nm のアモルファスシリカに、直径 2.7 nm の円柱状の孔を 4 つ開け、全部で 33457 分子の水を詰めた（図１）。系全体の原子数は 240708 であり、全方向に周期境界条件を課した。まず、300 K, 1 atm (NPT アンサンブル)で 500 ps の平衡化計算を行ったところ、計算の初期段階において、シリカと水の間で反応が起こり、界面でシラノール基(Si-OH)が速やかに形成された。平衡化後の水の密度は、細孔中止付近で 0.993 g/cm^3 であった。その後、解析のために 50 ps の計算を行った。全ての MD 計算は、分子研スーパーコンピュータにインストールされている LAMMPS の USER-REAXC パッケージを使用して行い、タイムステップは 0.25 fs とした。

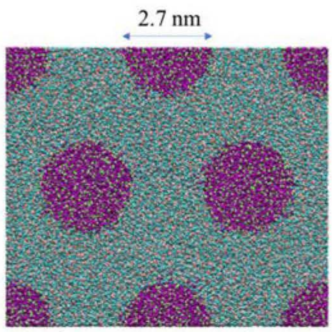


図１．メソポーラスシリカ-水系のスナップショット[シリコン（ベージュ）、シリカ中の酸素（シアン）、水中の酸素（グリーン）、水中の水素（紫）]

細孔内の水という不均一系における解析を行うために、孔の中心軸（z 軸）からの動径方向距離 R に応じて細孔内を薄いレイヤーに分割し、各物理量を R の関数として計算した。

3　研究成果

（１）水の自己拡散係数 D

酸素原子の z 軸方向の平均二乗変位を計算し、5-10 ps 間の傾きを用いて、以下のアインシュタインの関係式から D_z を計算した。

$$D = \lim_{t\to\infty} \frac{\langle |\vec{r}(t) - \vec{r}(0)|^2 \rangle}{2dt}$$

d は次元であり、ここでは z 方向のみの運動を考えるので $d = 1$ である。細孔中心付近（$R < 6$ Å）の水の拡散係数は 2.41×10^{11} Å^2/s であり、この値はバルク水に対する実験値とよく一致する[4,5]。$R > 8$ Å では D_z が減少していく様子が見られた。

（２）平均水素結合数

水素結合は、O-O 間および O-H 間の動径分布関数から、下記のように定義した。

$$\begin{aligned} r_{\mathrm{O_1O_2}} &\le 3.35\ \text{Å}, \\ 1.35\ \text{Å} \le r_{\mathrm{O_1H_2}} &\le 2.45\ \text{Å}, \\ r_{\mathrm{O_2H_2}} &\le 1.35\ \text{Å}, \\ \angle \mathrm{H_2O_2O_1} &\le 30^\circ \end{aligned}$$

ここで、O_1 は水素結合のアクセプターであり、O_2 と H_2 がドナーである。酸素原子あたりの平均水素結合数は、細孔中心付近で 3.5 となった。これはバルク的な水の結果としては妥当である。平均水素結合数は $R < 11$ Å まではほぼ一定で、$R > 11$ Å では減少した。つまり、$R > 11$ Å では水素結合ネットワークが壊れていることを示す。

（３）水素結合の平均寿命

形成された水素結合が最初に壊れるまでの時間分布 $P_{\mathrm{on}}(t)$から、以下の式を用いて水素結合の平均寿命を計算した。

$$\tau_{\mathrm{on}} = \int_0^{\infty} t P_{\mathrm{on}}(t) dt$$

平均寿命はR < 8 Å においてはほぼ一定であり、8 Å < R < 11Å ではRとともに増加し、11Å < Rでは減少する。8 Å < R < 11Å の水素結合はシラノール基を含んでいる。シラノール基と水との間の水素結合距離は、水同士の水素結合距離に比べて短く、つまり水素結合が強くなっている。このため、シラノール基を含む水素結合の平均寿命は長く、水の拡散係数が小さくなることが分かった。

まとめると、細孔内は３つの領域(i) R < 8 Å, (ii) 8 Å < R < 11Å, (iii) 11Å < R (細孔半径は 13.5 Å 程度)に分けられることが分かった。領域(i)では、水はバルク水のように振る舞う。領域(ii)では、水素結合にシラノール基が含まれるようになり、その結果、水素結合寿命が長く、水の拡散係数が小さくなることが分かった。領域(iii)に入ると、水素結合数は減少した。この領域では、水はアモルファスシリカ表面の凹凸に入り込み、周辺の水分子が少なくなるので、水素結合ネットワークが維持できなくなる。ネットワークが壊れると、水素結合の寿命のうち、最初に切れるまでの時間は短くなるが、一方で最後に切れるまでの時間は長くなった。つまり、同じペアと再結合していることが分かった。これは、シリカ表面の凹凸に起因しており、アモルファス界面に特徴的な振る舞いだと考えられる。

4　発表実績または予定

- 水口朋子、「メソポーラスシリカ中の水の挙動解析」（口頭）；高分子材料系における LAMMPS ReaxFF 計算の活用セミナー、大阪、2018/7
- 藤原 進、岩岡伸之、萩田克美、「ポリエチレン環状鎖の結晶化の分析 II」（口頭）；日本物理学会 2018 年秋季大会、京田辺、2018/9
- Tomoko Mizuguchi, Katsumi Hagita and Susumu Fujiwara, “Study of the Dynamics of Confined Water in Silica Nanopore using the Reactive Force Field” (oral); The 37th JSST Annual International Conference on Simulation Technology, Muroran, 2018/9
- ★Tomoko Mizuguchi, Katsumi Hagita and Susumu Fujiwara, “Hydrogen bond analysis of confined water in nanoporous silica using the reactive force field” (poster); XXVI Sitges Conference on Statistical Mechanics, Sitges, Spain, 2019/5（予定）

5　出版実績または予定

- Katsumi Hagita, Susumu Fujiwara and Nobuyuki Iwaoka, “Structure formation of a quenched single polyethylene chain with different force fields in united atom molecular dynamics simulations”, AIP Advances **8**, 115108 (2018).
- Katsumi Hagita, Susumu Fujiwara and Nobuyuki Iwaoka, “*An Accelerated United-Atom Molecular Dynamics Simulation on the Fast Crystallization of Ring Polyethylene Melts*”, J. Chem. Phys. **150**, 074901 (2019).
- ★Tomoko Mizuguchi, Katsumi Hagita, Susumu Fujiwara and Takeshi Yamada, “Hydrogen bond analysis of confined water in mesoporous silica using the reactive force field”, submitted.

「参考文献」

[1] T. P. Senftle, S. Hong, M. M. Islam *et al.*: npj Computational Materials **2**, 15011 (2016).

[2] J. Yeon and A. C. T. van Duin: J. Phys. Chem. C **120**, 305 (2016).

[3] J. M. Rimsza and J. Yeon and A. C. T. van Duin and J. Du: J. Phys. Chem. C **120**, 24803 (2016).

[4] M. Holz and S. R. Heil and A. Sacco: Phys. Chem. Chem. Phys. **2**, 4740 (2000).

[5] C. I. Bourg and C. I. Steefel: J. Phys. Chem. C **116**, 11556 (2012).

Clarify oxygen reduction mechanism on lanthanides in complex oxides for application in solid oxide fuel cells

〇Wu Ji（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

Scientific background: Solid oxide fuel cells (SOFC) are clean electrochemical devices which converts chemical energy to electricity. The governing reaction is $H_2 + O_2 \rightarrow H_2O$. The key rate-determining step for the SOFC is oxygen reduction reaction (ORR) at the cathode. In current cathode materials, Sr segregation to the surface is determined to be a major cause of ORR performance degradation, as segregated Sr, which is catalytic inert, will block the ORR active sites [1]. Therefore, to discover and optimize Sr-free cathode materials is crucial. The Sr-free Ruddlesden-popper (RP) cathode oxides containing lanthanides (La_2NiO_4, Pr_2NiO_4 and Nd_2NiO_4) have shown good ORR performances in IT-SOFC. Among them, the La_2NiO_4 surface was revealed to be La dominated [2], and the ORR mechanism elucidated is that the oxygen molecules are adsorbed and split over the La-La bridge on the La surface [3]. The other two RP oxides, Pr_2NiO_4 and Nd_2NiO_4, demonstrated better ORR performance than La_2NiO_4. However, they have not been theoretically studied much. It is therefore important to study and understand the similarities and differences between La_2NiO_4, Pr_2NiO_4, Nd_2NiO_4 and even other heavy lanthanide containing RP oxides. **The key questions are; 1) how does Pr and Nd catalyse ORR, and 2) what causes the improved performance of Pr2NiO4 and Nd2NiO4 compared to La2NiO4?** By answering these questions, we can have insights to guide the optimization of these Sr-free mixed ionic-electronic conductors (MIECs). The investigation of the lanthanide catalysis reaction explores novel fields in chemistry, such as the role of strongly correlated 4f-5d electrons in the heterogeneous catalysis involving lanthanides. In addition, findings may lead to rational design of novel durable MIECs with better performance in SOFC.

Purpose: The purpose of this research is to **clarify and compare the ORR mechanism of Pr and Nd on Pr_2NiO_4/Nd_2NiO_4 surfaces**.

2　研究方法、計算方法

Computational method: It is known that Generalized Gradient Approximation (GGA) density functional simulation is unable to correctly simulate localized *d* and *f* electrons in strongly-correlated atoms or ions, as the local repulsion is underestimated. Therefore, the hybrid B3LYP functional was used to appropriately simulate the oxides containing spin-polarized f-block Pr and Nd. As hybrid DFT calculations are usually time-consuming, the CRYSTAL14 package, which can conduct atomic centered basis sets calculation under periodic boundary conditions, was used to achieve maximum computation efficiency. Computation parallelization over both the k-points and diagonalization were exploited to further maximize computation efficiency.

Research method: The research was carried out in two section as follows;

(1) Basis sets optimization: Existing small-core basis sets of Pr and Nd were optimised to provided satisfactory description of experimental bond-length, lattice parameters and bandgaps of $PrAlO_3$ and $NdAlO_3$. These basis sets were then used to relax and calculate the bandgaps and magnetic coupling constants of Pr_2NiO_4 and Nd_2NiO_4. These calculated values were compared with experimental values to confirm the reliability of the optimized basis sets.

(2) O_2 adsorption and dissociation: Firstly, the stable (001) surface of of Pr_2NiO_4 and Nd_2NiO_4 were found by hybrid DFT calculations with basis sets optimized in (1). Then, the most favourable O2 adsorption site at these surfaces were found. Finally, transition state searches based on the Distinguished Reaction Coordinate (DRC) method were conducted to find out the reaction barriers of the oxygen dissociation reactions at these surfaces.

3 研究成果

The main findings of this project were listed as follows in two sections;

(1) Basis sets optimization and magnetism: The small-core Pr and Nd basis sets optimized with respect to $PrAlO_3$ and $NdAlO_3$ gave satisfactory property descriptions of the Pr_2NiO_4 and Nd_2NiO_4 materials, including lattice parameters, bandgaps and magnetic coupling constants. The two magnetic transitions observed experimentally in Pr_2NiO_4 were identified to be associated with the weaker Pr anti-ferromagnetic ordering and stronger Ni anti-ferromagnetic ordering respectively using the simulation results. The calculations also predict that Nd_2NiO_4 has two similar magnetic transitions like Pr_2NiO_4. As no experimental magnetic measurements were available for Nd_2NiO_4, these two predicted magnetic transitions could be checked in the future.

(2) O_2 dissociation: The most stable (001) surfaces of Pr_2NiO_4 and Nd_2NiO_4 were found to be Pr or Nd terminated respectively, which agree with experimental observations. At the surfaces, the most stable O_2 adsorption sites were found to be at the Pr-Pr or Nd-Nd bridge, similar to La_2NiO_4. The O_2 dissociation barrier at Pr-Pr bridge was found to be only slightly smaller (~0.1 eV) than at the Nd-Nd bridge, but both are less than the reported reaction barrier at La-La (~1 eV). A detailed result analysis showed that spin-flipping happened for both O_2 dissociation reactions at Pr and Nd surfaces, but this spin-flipping was not reported for similar reactions La surfaces. Therefore, our calculations suggested that <u>the faster oxygen dissociation reactions at Pr and Nd surfaces were probably due to spin interactions</u>, which was not possible at La surfaces.

4 発表実績または予定

None.

5 出版実績または予定

Publication:

1. S. Sun, J. Wu, M. Watanabe, T. Akbay, T. Ishihara, "Single-Electron-Trapped Oxygen Vacancy on Ultrathin WO3·0.33H2O {100} Facets Suppressing Backward Reaction for Promoted H2 Evolution in Pure Water Splitting", *J. Phys. Chem. Lett.* 2019, **10**, 2998.

Manuscript in preparation:

★1. Evaluation of Magnetic Transition in Pr2NiO4 and Nd2NiO4: An Ab Initio Study

★2. Spin-activated Oxygen Reduction on Pr-containing Ruddlesden-Popper oxide

6 参考文献

1. Rupp, G. M., Opitz, A. K., Nenning, A., Limbeck, A., & Fleig, J. (2017). *Nature Materials*, *16*(6), 640–645.
2. Druce, J., Téllez, H., Burriel, M., *et al.,* Kilner, J. A. (2014). *Energy Environ. Sci.*, *7*(11), 3593–3599.
3. Akbay, T., Staykov, A., Druce, J., Téllez, H., Ishihara, T., & Kilner, J. A. (2016). *Journal of Materials Chemistry A*, *4*(34), 13113–13124.

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、金井　求、大井　未来、神崎　倭、永島　臨、真島　壮平（東大院薬）
熊谷　直哉、野田　秀俊（微生物化学研究所）

1　研究目的、内容

本研究では、多様な有用化合物をターゲットとして、強力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、活性化モードの開拓を目指す。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 を使用して行なった。計算方法としては、主に *ω*B97X-D, M06 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 アンモニア水を窒素源とする銅触媒芳香族アミノ化反応の開発

共溶媒を用いることなく、アンモニア水を直接の窒素源とする Cu(I)触媒芳香族アミノ化反応を開発した。アンモニアを窒素源とする同形式の反応は数例報告があったものの、その詳細な反応機構は検討されていなかった。本研究において、Cu(II)錯体を使用あるいは塩基非存在下では反応の進行が遅いこと、ラジカル反応の関与はないこと、などが実験的に確かめられた。これらの結果を基に反応経路について *ω*B97X-D/SDD&6-31+G* にて DFT 計算を行った。図 1 に示す 1 価 ⇄ 3 価のサイクルが関与する酸化的付加–還元的脱離機構が明らかとなった。特に塩基非存在下アミド錯体が生成しない条件下では、反応が遅くなることなども示唆され、実験結果を適切に説明できる結果であった。

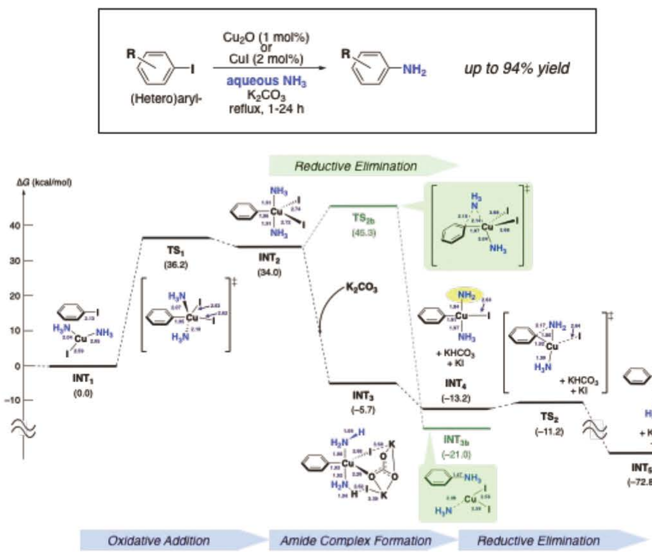


図 1．芳香族アミノ化反応の反応経路

3.2 亜鉛ヒドリド種による選択的アミド還元反応：アルコールとアミンの作り分け

シンガポール南洋理工大学 千葉 俊介 教授グループとの共同研究により、亜鉛ヒドリド種による選択的アミド還元反応を開発した。系中で水素化ナトリウム (NaH) と亜鉛ハライド (ZnX_2) から発生させた亜鉛ヒド

リド種による *N,N*-ジアルキルアミドの還元反応において、ZnI_2 を用いた際には対応するアルコールを、$ZnCl_2$ を用いた際には対応するアミンを、それぞれ高選択的に与えることが明らかとなった。実験的に IR、NMR、CSI-MS 等を用いて種々検討を行ったところ、ZnI_2 を用いた際には $(ZnH_2)_\infty$ が生成しており、$ZnCl_2$ を用いた際にはヒドリド架橋型錯体 $[ZnCl(\mu\text{-}H)]_2$ が生成していることが示唆された。また、これらの錯体の構造については、各構造に対する構造最適化ならびに IR、NMR 計算（@M06-2X/cc-pVTZ/SMD(THF)）にて得られたデータからも支持された。

さらに各亜鉛ヒドリド種による還元過程の反応経路を探索した(@ωB97X-D/SDD&6-31+G*/SMD (THF))。特にカルビノールアミン中間体から C–O/C–N 結合の選択的切断が重要である。モデルの $(ZnH_2)_2$ を用いた際には２つの亜鉛が酸素、窒素原子を共に活性化し、C–N 結合切断が優先に進行することが明らかとなった。一方、$[ZnCl(\mu\text{-}H)]_2$ を用いた場合には、四面体中間体において Lewis 酸性の高い $ZnCl_2$ が酸素原子を効果的に活性化し、C–O 結合切断が優先した。いずれにおいても複核錯体のフレキシブルな構造変化により選択的に反応が進行する分子機構の詳細が明らかとなった。

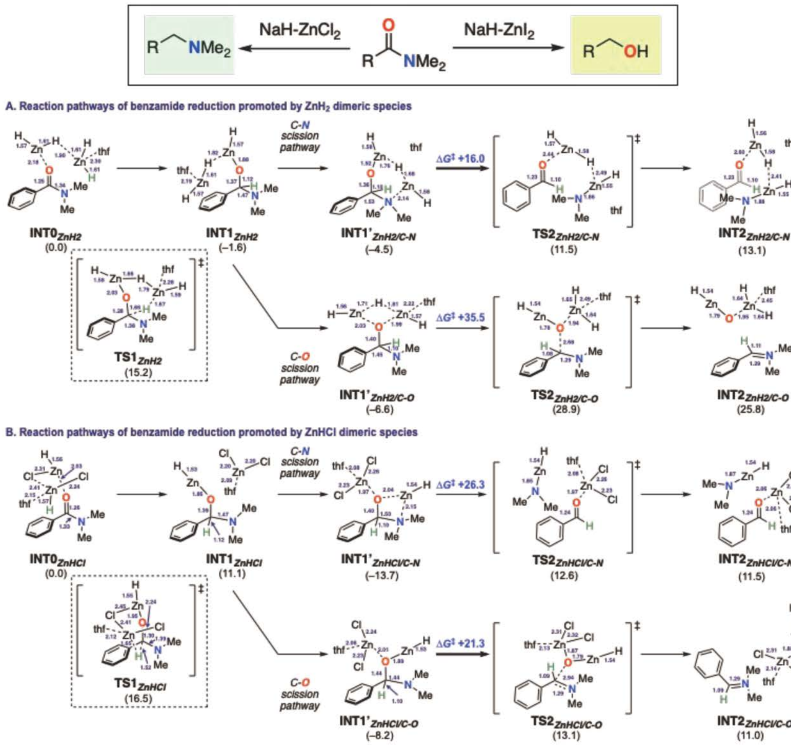


図２．亜鉛ヒドリド種によるアミドの選択的還元反応の反応機構

3.3 複核ホウ素ヘテロ環 DATB を用いた触媒的アミド化反応の反応機構解析

DATB 触媒を用いた直接的アミド化に関して，化学的環境の異なるホウ素原子の触媒サイクルにおける役割を明らかとすべく検討した。本系では分子構造に与える分散力の影響が大きかったことから、B3LYP-D3(BJ)/6-31G(d)/IEFPCM(Toluene) にて構造最適化・振動数計算を行った。その結果、ヘテロ環中の窒素原子のプロトン化が，隣接するホウ素原子の触媒サイクル中での役割を規定することを明らかとした。

4　発表・出版実績または予定

[1] ★ Takagi, M.; Watanabe, A.; Murata, S.; Takita, R. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 1791-1795.

[2] ★ Ong, D. Y.; Yen, Z.; Yoshii, A.; Imbernon, J. R.; Takita, R.; Chiba, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4992-4997.

[3] ★ Oi, M.; Takita, R.; Kanazawa, J.; Muranaka, A.; Wang, C.; Uchiyama, M. *Chem. Sci.* **2019**, *in press*.

[4] ★ Akimoto, G.; Otsuka, M.; Takita, R.; Uchiyama, M.; Hedidi, M.; Bentabed-Ababsa, G.; Lassagne, F.; Erb, W.; Mongin, F. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13498-13506.

[5] ★ Noda, H.; Asada, Y.; Shibasaki, M; Kumagai, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141,* 1546-1554.

青色光受容体タンパク質の理論的研究

Theoretical study for blue light photoreceptor

○佐藤　竜馬[1]、細川　雄平[2]、山元　淳平[2]（[1]理化学研究所、[2]大阪大学）

1　研究目的、内容

光回復酵素は補酵素としてフラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）を有しているフラボタンパク質である．また，その機能は紫外線によって損傷を受けたDNAを修復するというものである．紫外線によるDNAの損傷は隣り合うピリミジン塩基のC5-C5'とC6-C6'に[2+2]環化付加反応が生じたシクロブタン型ピリミニジン二量体（CPD）とC6-C4'間に共有結合が生じた(6-4)光産物（(6-4)PP）の二種類に分類できる．光回復酵素による紫外線損傷DNAの修復の本質は光誘起電子移動反応であり，次のように修復反応が進行する．(1) 二電子還元型FAD（FADH–）が青色の光を吸収することで励起状態となる（FADH–*）．(2) FADH–*から損傷部位への電子移動が起こる．(3) 電子を受け取った損傷部位において修復反応が進む．(4) 修復された二つのピリミジン塩基から電子がFADへ戻る．以上の過程によってDNA修復がなされる．この光回復酵素と一次構造および三次構造が酷似しているタンパク質してクリプトクロムが知られている．クリプトクロムも光回復酵素と同様にFADを有し青色の光を利用して機能を発現するが，DNA修復活性を示さず異なる機能を発現している．近年，DASH型のクリプトクロムがin vitroで一本鎖DNAのみ修復することが示された．しかし，二本鎖DNAおよびin vivoではDNA修復活性を示さなかった．なぜDASH型クリプトクロムは二本鎖DNAの修復活性を示さないのかは明らかになっていない．本研究ではDASH型クリプトクロムがなぜ二本鎖DNAの修復活性を示さないのかを明らかにする．

また，DNA修復反応においてFADはFADH–が活性型であることが知られている．しかし，FADはタンパク質内部に埋め込まれる形で存在しているためタンパク質外部に存在する還元剤はFADに影響を与えることができない．そこで，光回復酵素は光活性化と呼ばれるプロセスを利用してFADの還元状態を保っている．光回復酵素の光活性化反応は，励起した酸化型FADはFAD近傍のトリプトファンから電子を受け取ることができ，次いでトリプトファン上に生成した正孔が保存された三つないし四つのトリプトファンを介してタンパク質表面へと移行するといった反応である．三つ組トリプトファンと四つ組トリプトファンを有する光回復酵素においてFADとトリプトファンのラジカルペアの寿命が異なっており，加えて周辺の水分子の挙動の違いがX線結晶構造から明らかになった．本研究では，この水分子が光活性化反応に与える影響を明らかにする．

2　研究方法、計算方法

本研究ではDASH型クリプロクトムがDNA修復活性を示さない理由を明らかにするため，DASH型クリプトクロムにおける電子移動反応速度を解析した．電子移動反応速度を見積もるために次のマーカス式を用いる．

$$k_{ET}=\frac{2\pi}{\hbar}\left|T_{DA}\right|^2\frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda k_B T}}\exp\left[-\frac{\left(\Delta G+\lambda\right)}{4\lambda k_B T}\right] \quad (1)$$

本研究では(1)式において電子カップリング行列要素 T_{DA} と呼ばれる値を量子化学計算によって算出する．T_{DA}

を算出するにあたり，本研究では generalized Mulliken-Hush (GMH) 法を採用した．GMH 法は次のような式で表され，

$$T_{\mathrm{DA}} = \frac{|\mu_{12}|\Delta E_{12}}{\sqrt{(\mu_1 - \mu_2)^2 + 4\mu_{12}^2}} \quad (2)$$

μ_1 と μ_2 はそれぞれ始状態と終状態の双極子モーメント，μ_{12} は始状態と終状態の遷移双極子モーメントの差である．ΔE_{12} は始状態と終状態のエネルギー差である．この解析を行ううえで，GAMESS2014，GAUSSIAN09 および GROMACS-5.04 を用いて遂行した．

続いて，CPD 光回復酵素と DASH 型クリプトクロムの二本鎖 DNA に対する挙動を観測するため，それぞれの CPD を含む二本鎖 DNA との複合体に対して分子動力学計算およびアンブレラサンプリング計算を実行した．アンブレラサンプリング計算により DNA の結合状態から乖離状態へと遷移する際の平均力ポテンシャルを算出し，どちらが遷移しやすいかを比較した．さらに適当な距離における DNA とアミノ酸残基間の相互作用エネルギーを見積もりことで，DNA の結合に関与しているアミノ酸残基を特定した．相互作用エネルギー計算にはフラグメント分子軌道法を用いた．これらの計算には GAMESS2014，GAUSSIAN09 と AMBER16 を用いて遂行した．

光活性化反応における水分子の挙動を観測するために，(6-4)光回復酵素とその変異体に対する分子動力学計算を実行した．この計算には GAUSSIAN09 と AMBER16 を用いた．

3　研究成果

DASH 型クリプトクロムと紫外線損傷 DNA における電子カップリング行列要素 T_{DA} は，はじめに X 線結晶構造 (PDB ID: 2VTB)に対する QM/MM 法によって構造最適化した構造に対して算出した．その結果は，18 cm^{-1} であった．加えて，DASH 型クリプトクロムを CPD 光回復酵素様に変異した系（395 番目のグルタミンをメチオニンに置換）に対しても同様の計算を行った結果，17 cm^{-1} であった．CPD 光回復酵素（PDB ID: 1TEZ）においてはこの値は 62 cm^{-1} と見積もられた．この結果から X 線結晶構造においては CPD 光回復酵素のほうが電子移動速度が速いと推定された．しかし，電子移動反応は周囲の環境に敏感であることから本研究では周囲の環境の変化も考慮するため分子動力学計算によって得られた複数の構造に対しても同様の解析を行った．その結果，野生型の DASH 型クリプトクロムは 43 cm^{-1} であり，変異体では 41 cm^{-1} であった．CPD 光回復酵素ではこの値は 36 cm^{-1} と見積もられている．したがって，DASH 型クリプトクロムは CPD 光回復酵素と同程度の電子移動反応性を示すことが示唆できた．

続いて，CPD 光回復酵素と DASH 型クリプトクロムの二本鎖 DNA に対する挙動の比較を行った．アンブレラサンプリング計算を複数回行った結果，光回復酵素では二本鎖 DNA が乖離する際に概ね 50 kcal/mol 以上のエネルギーが必要である一方，DASH 型クリプトクロムでは 40 kcal/mol 以下であった．このことから，DASH 型クリプトクロムは CPD 光回復酵素に比べて DNA の結合が弱いことが示唆された．さらにその際のタンパク質の挙動を解析したところ， CPD 光回復酵素では Pro404, Lys401, Pro402, Leu403 と Arg404，DASH 型クリプトクロムでは Pro442, Arg443, Glu444, Asp445 と Arg446 を含むループ部分が DNA と相互作用していることがわかった．これらのアミノ酸残基と DNA 間の相互作用エネルギーを見積もった結果，CPD 光回復酵素では全てのアミノ酸残基が負のエネルギーを示したが，DASH 型クリプトクロムでは Pro442, Glu444 と Asp445 が正のエネルギーを示した．以上の結果から DASH 型クリプトクロムでは DNA とアミノ酸残基間に

反発力が働いておりCPD光回復酵素に比べてDNAを引きつけられないことが示唆できた（図1）.

光活性化反応の解析において，野生型の(6-4)光回復酵素 (PDB ID: 3FY4)では三つ組トリプトファン近傍の水分子は分子動力学計算の間，タンパク質内部から抜けることはなかった．この挙動を生んでいる要因として水分子と周囲のアミノ酸残期間で水素結合ネットワークが形成されていることが考えられた．そこで，水分子と水素結合ネットワークを形成しているアミノ酸残基の変異体 (S412A と C324A/S412A) に対して分子動力学計算を実行したところ，C324A/S412A 変異体では着目した水分子が抜け出し，異なる水分子と入れ替わる挙動が観測された．したがって，この水分子が安定して存在することでカチオンラジカル状態のトリプトファンから水分子へのプロトン移動が起こり得ることが示唆でき，光活性化反応を安定して生じさせることに役立っていると結論付けた．実際に実験において C324/S412A 変異体をもつ大腸菌の生存アッセイを行った結果，野生型に比べて生存率が減少するという上記の計算結果を支持する結果が得られた.

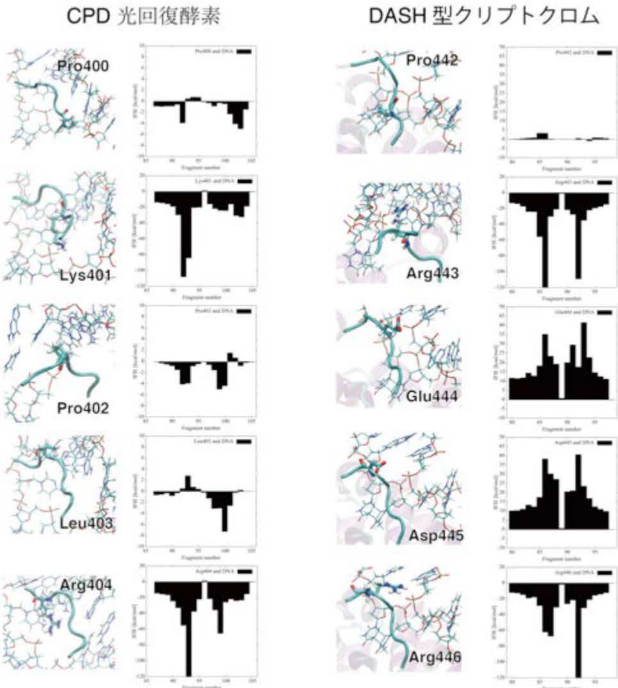


図 1. CPD 光回復酵素と DASH 型クリプトクロムにおけるアミノ酸残基と DNA 間の相互作用エネルギー

4 発表実績または予定

★佐藤竜馬，森 義治，泰地真弘人，12th EBSA 10th ICBP-IUPAP Congress, マドリード (2019)

★佐藤竜馬，泰地真弘人，63rd Annual Meeting of the Biophysical Society，ボルチモア (2019)

★佐藤竜馬，泰地真弘人，第 56 回日本生物物理学会年会，岡山（2018）

★細川雄平，佐藤竜馬，岩井成憲，山元淳平，第 56 回日本生物物理学会年会，岡山（2018）

5 出版実績または予定

★G. Hirata, Y. Kobayashi, R. Sato, Y. Shigeta, N. Yasuda, H. Maeda, *Chem. Eur J.* under review

★Y. Hosokawa, R. Sato, S. Iwai, J. Yamamoto, *J. Phys. Chem. B*. in revision

★R. Sato, H. Kitoh-Nishioka, K. Kamada, T. Mizokuro, K. Kobayashi, Y. Shigeta, *J. Phys. Chem. Lett.* 9, 6638-6643 (2018)

★Y. Terai, R. Sato, T. Yumiba, R. Harada, K. Shimizu, T. Toga, T. Ishikawa-Fujiwara, T. Todo, S. Iwai, Y. Shigeta, J. Yamamoto, *Nucl. Acid. Res.* 46, 6761-6772 (2018)

★R. Sato, H. Kitoh-Nishioka, K. Ando, T. Yamato, *J. Phys. Chem. B*. 122, 6912-6921 (2018)

Multi-scale modeling of interstellar radical species on water ice

○W. M. C. Sameera（Institute of Low Temperature Science, Hokkaido University）

1. Purpose of research

Chemistry of the interstellar medium (ISM) is an important area of research. The ISM harbors cosmic rays, gas in the forms of atoms and molecules, as well as solid Nano-to-micrometer sized dust particles. There is a significant interest in the astrochemistry field to understand the origin of the ISM molecular species on icy mantles of interstellar grains, mechanistic details of their formation and reactions. I use computational methods to rationalize reaction mechanisms in the ISM.

The electronic structure of transition metal complexes and clusters continues to be one of the main themes of inorganic chemistry, largely because of the interest in the preparation of model complexes to mimic the naturally occurring biological processes. I use modern computational methods to understand the detailed electronic structure of model systems and relate it to functions such as reactivity, luminescence, and spectroscopy.

2. Computational methods

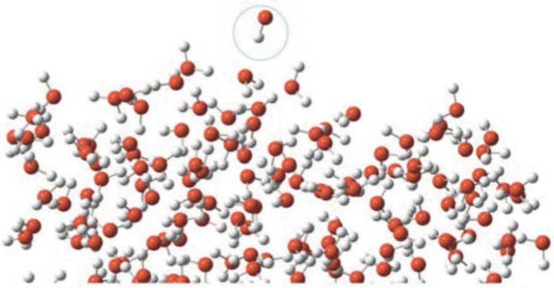
Geometry optimizations were performed with the standard density functional theory (DFT) or DFT/molecular mechanics (MM) methods. The Gaussian16 program was used for DFT calculations, and the SCTWO interface was used for ONIOM(DFT:MM) calculation. The multi-component artificial force induced reaction (MC-AFIR) method was used for systematic determination of reaction paths. The PCM approach was applied as the explicit solvation method. All stationary points, local minima (LMs) or transition states (TSs), were fully optimized without any constraint. Vibrational frequency calculations were performed to confirm the nature of the stationary points. Pseudo-IRC calculations were performed to confirm the connectivity between TSs and LMs. The Boltzmann distribution of the transition states was used for calculating the regioselectivity.

3. Results

3.1 Combining modern force fields with ONIOM: In a QM/MM calculation, the electronically important region is described by a QM method, while the remaining part is described by a MM method. A popular QM/MM method is ONIOM. The ONIOM(QM:MM) formalism is simple if QM and MM energy and derivatives are available. Applications of the ONIOM(QM:MM) method have been hindered by the limited availability of the force fields in the common implementations. Therefore, the development of an ONIOM(QM:MM) implementation to support various modern polarizable and non-polarizable force fields becomes critical. In this direction, I have developed the SICTWO programme.[1] The ONIOM(QM:MM) implementation in SICTWO supports various modern polarizable and non-polarizable force fields.

ONIOM(QM:MM)

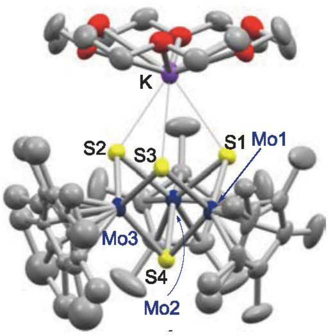
3.2 OH radicals on ice: We have used ONIOM(QM:MM) method to study OH radical on interstellar ices. My calculations confirmed that the OH radical on ice is stable, and its binding energies are sensitive to the dangling-H or dangling-O atoms on the binding site. Therefore, a range of binding energies was observed. Binding energies become very weak if the binding site has no dangling atoms, and in such cases thermal desorption of OH radical on ice may be possible. On the other hand, my calculations suggested that the strongly bound OH radicals on ice can be desorbed via photochemical desorption. Also, my calculations further suggested that the OH anion on ice surface is unstable, and immediately react with the surface. As a result, OH anion diffuses to the ice bulk. These findings were submitted for publishing.[2]



An OH radical on amorphous solid water model

3.3 Biomimetic complexes

Iron–sulfur minerals located near deep-sea hydrothermal vents can be acted as catalysts to create basic building blocks of life such as CO, NH_3 and formaldehyde. These simple organic molecules are very important for the formation of key biochemical intermediates, amino acids, fatty acids and sugars from methyl sulfide for instance, which could be used for RNA synthesis under alkaline hydrothermal conditions. Development of model transition metal clusters to mimic biochemical reactions is not only important in understanding chemical processes near deep-sea hydrothermal vents, but also in developing novel catalysis for potential industrial applications.

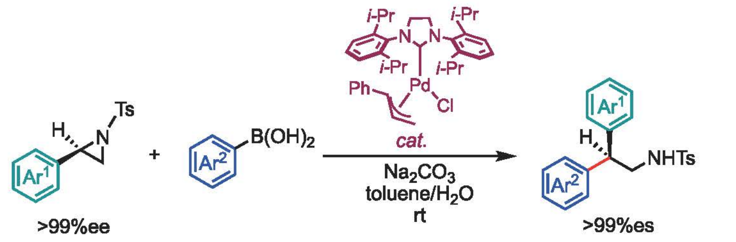


We have developed a synthetic protocol for a series of cubane-type [Mo_3S_4M] clusters incorporating halides of transition metals (M).[3] The anionic cluster platform, [$Cp^*{}_3Mo_3S_4$]$^-$ was used, which can be crystallized with K(18-crown-6). According to my computational results and solution magnetic measurements, the ground state of [$Cp^*{}_3Mo_3S_4$]$^-$ is $S = 1$. Treatment of *in-situ*-generated [$Cp^*{}_3Mo_3S_4$]$^-$ species with transition metal halides gives rise to Mo_3S_4M clusters. A detailed electronic structure analysis was performed for the [Mo_3S_4FeCl] cluster. Further, the computed ^{57}Fe Mössbaeur data of the $S = 1$ state showed the best agreement experimental data. Therefore, the ground state of [Mo_3S_4FeCl] cluster is $S = 1$. Our next step is to use [Mo_3S_4M] clusters for the activation of small molecules, such as N_2, CO_2, or CO.

3.4 Reaction mechanisms

We have used computational methods to rationalize the mechanism, regioselectivity, and stereospecificity of Pd/NHC-catalyzed ring-opening cross-coupling of 2-arylaziridines with arylboronic acids.[4] My calculations suggested that the active species for the reaction is Pd(0)SIPr complex, which can be formed through the reduction of the reactant complex,

Stereospecific and Regioselective Suzuki-Miyaura Coupling of 2-Arylaziridines



(η^3-cinnamyl)(Cl)Pd(II)SIPr, where arylboronic acid in solution is important for this process. Then, the aziridine substrate reacts with Pd(0)SIPr species, and this is the regioselective and stereospecific ring-opening (i.e. oxidative addition) step of the mechanism. I have performed a systematic survey for the transition states using the ONIOM(DFT:MM3) and MC-AFIR methods, and my computational results explained the regioselectivity and stereospecificity of the reaction. After that, water molecules assist the proton transfer step, and then the rate-determining transmetalation is occurred. Final step of the mechanism is the reductive elimination. I have also performed an energy decomposition analysis (EDA) on the lowest energy transition states for the oxidation addition, where the interactions between Pd(0)SIPr and 2-arylaziridines are critical for the selectivity. Our computed reaction mechanism is consistent with the experimental data.

From a recent contribution, we have developed the regioselective and enantiospecific ring-opening Suzuki-Miyaura arylation of 2-alkoxycarbonylaziridines.[5] The cross-coupling processes allowsvthe asymmetric synthesis of enantiopure ß^{2}-amino acids from commercially available serine esters. My computational study explained the mechanism of the full catalytic cycle and the selectivity of the reaction.

4. Invited talks and seminars

- W. M. C. Sameera, B. Senevirathne, M. Rathnayake,M. A. Al-Ibadi, A. Miyazaki, S. Andersson, G. Nyman, N. Watanabe, *Radical species on interstellar ices: some clues from a quantum mechanics/molecular mechanics study.* International workshop on interstellar matter 2018, Hokkaido University, Japan.
- W. M. C. Sameera, N. Watanabe, *Radical species on interstellar ices: a computational study*, The 65th Annual Meeting of the 2018 Japan Geochemical Society, University of Ryukyus, Japan.
- W. M. C. Sameera, *Palladium-catalyzed regioselective and stereospecific ring-opening cross-coupling of 2-arylaziridines:computational studies*, University of Sydney, Australia.
- W. M. C. Sameera, *Computational studies of Fe-catalyzed C-C bond formation reactions.* The 43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC 2018), Sendai, Japan.
- W. M. C. Sameera, *On the selectivity of the palladium-catalyzed aziridine ring-opening reactions.* Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University, Japan.
- W. M. C. Sameera, *A hybrid QM/MM approach to calculate binding energies of radical species on crystalline water ice.* Quantum Chemistry, Dynamics, and Reaction Modeling for Molecules and Materials in Astrophysical Environments, 255th National Meeting, New Orleans, LA, USA.

5. Poster presentations

- W. M. C. Sameera, A. Miyazaki, N. Watanabe. *OH radical on interstellar ices: a quantum chemical study.* IAU Symposium 350 Laboratory Astrophysics: from Observations to Interpretation. Jesus College, Cambridge, UK. (2019)
- W. M. C. Sameera, M. A. Al-Ibadi, B. Senevirathne, S. Andersson, G. Nyman, N. Watanabe, *Methoxy radical on interstellar ices: a quantum mechanics/molecular mechanics study.* International workshop on interstellar matter 2018, Hokkaido University, Japan. (2018)
- W. M. C. Sameera, N. Watanabe, *OH radical on water ice: a combined experimental and quantum chemical study*. The 43rd annual meeting of the Atomic Collision Society of Japan, Kyoro, Japan. (2018)

6. Publications

1. W. M. C. Sameera, F. Maseras, *J. Chem. Inf. Model.* 2018. 58, 1828-1835
2. N. Watanabe, W. M. C. Sameera, H. Hidaka, A. Miyasaki, A. Kouchi, *Submitted.*
3. Y. Ohki, K. Uchida, R. Hara, M. Kachi, M. Fujisawa, M. Tada, Y. Sakai, W. M. C. Sameera, *Chem. Eur. J.* 2018, 24, 17138-17147.
4. A. K. Sharma, W. M. C. Sameera, Y. Takeda, S. Minakata, *ACS Catal.* 2019, 9, 4582-4592.
5. Y. Takeda, T. Matsuno, A. K. Sharma, W. M. C. Sameera, S. Minakata, *Chem. Eur. J.* (Accepted) DOI: 10.1002/chem.201902009

結晶および溶融 CaO-SiO_2 における$(SiO_4)^{4-}$錯体の局所構造と安定性

Local Structure and Stability of Tetrahedral $(SiO_4)^{4-}$ Ion in Crystalline and Molten CaO-SiO_2

○鈴木　賢紀、石井　良樹（大阪大学）

1　研究目的、内容

ケイ酸（SiO_2）を主成分とする酸化物材料は、各種セメントや強化ガラスなど多岐にわたる分野で幅広く利用されている。Si-O 間の結合は高温でも強い共有結合性であり、$(SiO_4)^{4-}$の正四面体構造を成し、それらが酸素イオンを共有して互いに結合することによって、複雑な網目構造を形成する。ケイ酸塩融体の融体物性や熱力学的性質は、いずれも$(SiO_4)^{4-}$が連結してできた網目構造の形態に強く依存することから、それらの性質の理解のために、高温における$(SiO_4)^{4-}$錯体構造の形成機構と安定性の評価研究が必要である。

課題代表者らは特に、Ca^{2+}イオンによって$(SiO_4)^{4-}$網目構造の架橋結合が全て切断され、Ca^{2+}と$(SiO_4)^{4-}$錯体から成るダイカルシウムシリケート（Ca_2SiO_4）化合物の高温における構造的性質に関する研究を行ってきた。同化合物は、鉄鋼製造プロセスの中で溶鉄中のリン（P）を酸化除去する脱リン工程において、溶融酸化物（スラグ）中に形成され、溶鉄中からスラグ中へ移動した P 成分の固定源となる重要な化合物である。

課題代表者は SPring-8 にて、P 成分を固溶させた Ca_2SiO_4 から成る高温融体を浮遊させ、融点以下まで冷却しながら、高エネルギーX 線を照射して XRD 回折図を取得する実験を行い、融液から晶出した結晶の構造を高温その場で同定した結果、融体からの初晶は α - Ca_2SiO_4 であることを見出した。しかし、α - Ca_2SiO_4 は対称性が非常に良い結晶にもかかわらず、なぜ融体からの初晶として高温で安定に存在するのか明らかでない。

本課題では，分子動力学（MD）シミュレーションを用いて、Ca_2SiO_4 系の局所構造と動的性質をそれぞれ調べた。特に本課題では、酸化物材料系には一般的な VASP を用いた第一原理計算と、その第一原理計算を基にして構築した分極力場をそれぞれ用いて、分子スケールの構造の温度依存性を考察した。

2　研究方法、計算方法

まず、経験的な古典モデルを用いて作成した平衡配置を用いて第一原理計算を実行した。第一原理計算のソフトウェアとして VASP 5.3.3 を採用した。電子密度は密度勾配近似（GGA）を用いて評価し、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（2s2p）、 Si では 4 電子（3s3p）、 Ca では 10 電子（3s3p4s）とした。カットオフエネルギーは 480 eV とし，分散力補正には Grimme の DFT-D3 を適用した。VASP を用いた第一原理 MD 計算は，時間刻みを 1.0 fs とし，*NPT* 一定のアンサンブル条件下で実行した。

また、分極力場の相互作用エネルギーは Aspherical Ion Model (AIM)の関数モデル、すなわち

$$\phi(r_{ij}) = \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \frac{q_i \boldsymbol{r}_{ij}\cdot\boldsymbol{\mu}_j}{r_{ij}^3} f_4^{ij} - \frac{\boldsymbol{\mu}_i\cdot\boldsymbol{r}_{ij} q_j}{r_{ij}^3} f_4^{ij} + \frac{\boldsymbol{\mu}_i\cdot\boldsymbol{\mu}_j}{r_{ij}^3} - \frac{3(\boldsymbol{r}_{ij}\cdot\boldsymbol{\mu}_i)(\boldsymbol{r}_{ij}\cdot\boldsymbol{\mu}_j)}{r_{ij}^5} + \phi^{\mathrm{rep.}}(r_{ij}) + \phi^{\mathrm{disp.}}(r_{ij}) \quad (1)$$

を用いて評価した[4]。ここで $\boldsymbol{r}_{ij}$ は粒子 i, j 間の距離、q_i, μ_i は粒子 i の電荷と双極子モーメント、第 6 項は異方的な斥力関数を表す。第 1 項から第 6 項までのクーロン項と斥力項の相互作用パラメータは，第一原理計算から得られる各イオンの双極子モーメントと力を再現するように決定した。第 7 項の分散力項に関しては、溶融状態における密度の実験値が報告されていないため、代わりにガラス状態の密度を再現するように決定した。本研究で扱う Ca_2SiO_4 系のパラメータセットは発表実績[4]における数値を用いた。AIM 力場を用いた

MD 計算では、*NPT* 一定のアンサンブルで 3500 K の溶融状態から実行し、目標温度まで冷却して溶融体の構造を作成した後、*NVT* 一定のアンサンブルに切り替えてサンプリングを行った。時間刻みについては 1.0 fs とし、17 ns かけて平衡化させた。

3　研究成果

図.1(a)には第一原理 MD 計算によって α-Ca_2SiO_4 の結晶構造を 1200 K で平衡させた際のスナップショットを示す。実験値に基づく理想的な構造は、Ca^{2+}および$(SiO_4)^{4-}$錯体の四面体構造が規則的に並んだ、対称性の高い六方晶の結晶構造である。しかし図.1(a)から、上記の四面体構造は 1200 K においては歪んでいることが示唆された。さらに、温度を 2000 K まで上げると、図.1(b)のように結晶構造が壊れることが示唆され、溶融状態に近づいていると考えられる。

また、上記の第一原理計算を基に構築した AIM 分極力場と第一原理計算による力との比較を図.2 に示す。AIM 分極力場は、Ca_2SiO_4 系の第一原理計算で得られた力を良く再現できていることから、AIM 分極力場を用いた MD 計算は第一原理計算の代替として機能するものと十分期待される。ただし、この AIM 分極力場を用いて十分に緩和させた構造も図.1 と同様の傾向を示した。

以上の結果から、α-Ca_2SiO_4 の構造における$(SiO_4)^{4-}$錯体の配置は本来の配置から歪みやすく、原子振動のエントロピーが大きいことが、α 相が高温で安定に存在する要因であると考えられる。

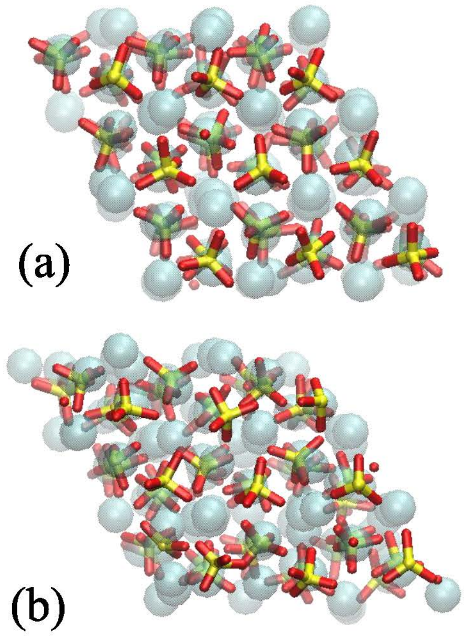


図.1 第一原理 MD 計算で得られた、α-Ca_2SiO_4 の結晶構造のスナップショット : (a) 1200 K と(b) 2000 K。球は Ca^{2+}を、線は$(SiO_4)^{4-}$錯体を表す。

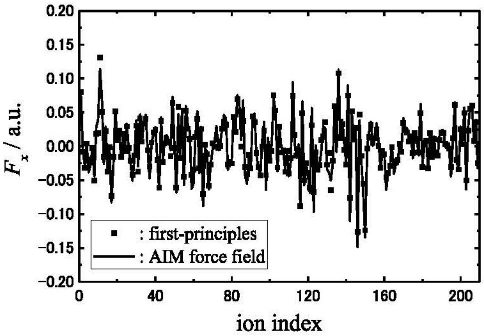


図.2 Ca_2SiO_4 系における AIM 分極力場と第一原理計算の力の一致度。

4　発表実績または予定

[1] ○Masanori Suzuki, Norimasa Umesaki and Toshihiro Tanaka, “In-situ Identification of Crystallized Compound from 2CaO・SiO_2－3CaO・P_2O_5 Liquid”, The 13th Korea-Japan Workshop on Science and Technology in Ironmaking and Steelmaking, 宮崎, 2019 年 1 月 7 日.

★[2] ○石井良樹, Mathieu Salanne, 石塚良介, 松林伸幸, 大鳥範和, 「アルミノケイ酸塩融体における局所構造とイオン伝導性の分子動力学研究」, 第 50 回溶融塩化学討論会, 東京, 2018 年 11 月 14-15 日.

[3] ○Yoshiki Ishii, Mathieu Salanne, Thibault Charpentier, Ryosuke Ishizuka, Nobuyuki Matubayasi, Norikazu Ohtori, "Local Structures and Transport Properties of Alkali and Alkaline-Earth Aluminosilicates obtained with DFT-based Force Fields", ICG Annual Meeting 2018, 神奈川, 2018 年 9 月 23-26 日.

5　出版実績または予定

[4] P. S. Salmon, G. S. Moody, Y. Ishii, K. J. Pizzey, A. Polidori, M. Salanne, A. Zeidler, M. Buscemi, H. E. Fischer, C. L. Bull, S. Klotz, R. Weber, C. J. Benmore, S. G. MacLeod, "Pressure induced structural transformations in amorphous $MgSiO_3$ and $CaSiO_3$", *J. Non-Cryst. Solids X*, **in press** (2019).

分子の非断熱電子動力学とその応用

Theory and applications of molecular nonadiabatic electron dynamics

○山本 憲太郎，高塚 和夫（京都大学福井謙一記念研究センター）

1　研究目的，内容

本研究は，生物系から着想を得たモデル系に対する非断熱電子動力学 [1]の解析から，生物系に見られるようなプロトンおよび電子の逐次的な移動の機構と，背景にある科学的原理を明らかにすることを目的とする．

1.1 非断熱電子動力学の計算プログラムの移植とチューニング

研究室の現有の計算機では，上述の目的を達成するために並列化や高速化などの手を尽くしたが，限界に達した．さらに本質的な問題に分け入るためには，開発してきたプログラムを，より大きな分子に適用する必要がある．我々の計算方法では，電子-原子核の運動方程式を原子核の経路に沿って積分する．Ab initio MD のように各時刻で量子化学計算を実行するが，加えて，非断熱相互作用 (電子波動関数の各座標微分) の計算が必要である．動的な計算に特有の事情を適切に処理するのは一般に簡単ではないため，我々はグループ内でプログラム開発と分子系への適用を並行してきた．そして開発についてはある程度成熟したので，今後は，グループ外の大型計算機を利用して計算レベルや分子サイズを向上させ，記述できる化学現象の幅を広げたい．本プロジェクトではまず，計算科学研究センターのシステムに非断熱電子動力学のプログラムを移植し，チューニングした．そして，中規模 (100～200 core 程度) の計算が効率的に実行できることを，簡単なモデル系 (ピリジンと水の光励起状態反応) で確認した．そして，このプログラムを以下に示す系に応用した．

1.2 一方向的なプロトン移動の化学的な機構の提案

一方向的なプロトン移動 (プロトンポンプ) は，生化学系における基本的な機構のひとつである．たとえば，bacteriorhodopsin (BR) や cytochrome *c* oxidase (CcO) はそのような機能を持ち，生じたプロトン勾配を ATP の合成に利用する．このプロトンポンプは，電子状態の変化と何らかの形でカップルしているため，proton-coupled electron transfer (PCET) として理解されている．実際には，BR では retinal の光励起に伴う，CcO では一連の酸化還元反応伴う PCET によって，proton pumping がそれぞれ駆動される．どちらの場合も，electron と proton の動力学的な関係は単純ではなく，基本的な機構は明らかにされていない．

一般的に，このような一方向的なプロトン移動は，弁などによるによる “物理的な” 機構に基づいて説明されることが多い．たとえば CcO では，膜の内側と外側の境界付近にあるグルタミン酸残基が “開閉” することが，プロトンの逆流を防ぐ機構のひとつと考えられている.[2] しかしながら，一方向的なプロトン移動が電子状態の変化と共役して起こることを考慮すると，実は “化学的” な機構が隠されている可能性がある．ここで “化学的” とは，それが一連の化学反応によって機能することを意味する．そこで，このような ”化学

的” な原理による一方向的なプロトン移動の機構を理論的に見出して提案し，非断熱電子動力学の計算によってそれを検証する.

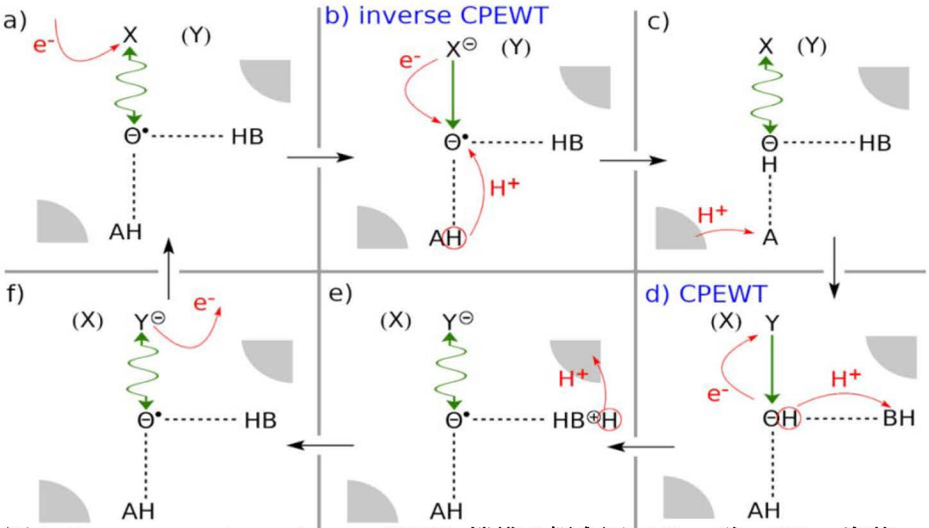


図 1. One-proton and one-electron (1E1P) 機構の概念図. AH = 酸，BH = 塩基，θ = 反応中心，X = 電子バッファ(1), そして Y = 電子バッファ(2)である.

2　研究方法，計算方法

2.1 CcO から着想を得たモデル分子系

このような機構を考えるために，CcO から着想を得たモデル系を考える．CcO は cytochrome c の酸化に伴う酸素分子の還元を触媒する．CcO が細胞膜に埋め込まれた場合，この反応とカップルしてプロトンポンプが機能する．このとき，1 個の電子が反応中心を通過する毎に，約 2 個のプロトンが膜の片側から取り込まれる．このことが示唆する化学的な機構のうちのひとつは，1 電子移動とカップルする 1 プロトン移動 (1E1P 機構) と，それに伴う正味の電子移動を伴わないプロトン移動 (0E1P 機構) である．これらを考えるために，生物系でよく見られるような分子を組み合わせてモデル系を構成する．そして，そのモデル系を用いて，一方向的なプロトン移動が起こるような化学的なスキームを考える．それに対して以下に示す非断熱電子動力学を計算することによって，これらの機構を検証する．

2.2 非断熱電子動力学

動力学の計算は，path-branching representation (PBR) 理論に基づく.[1] この理論では，電子波束 $\Psi(\mathbf{R},\mathbf{r},t)=\sum_I C_I(t)\Phi_I(\mathbf{r};\mathbf{R}(t))$ が，反応経路に沿って時間発展する．ここで，$\mathbf{R}, \mathbf{r}, t$ はそれぞれ原子核，電子，時間の座標である．$\boldsymbol{\Phi}_I(\mathbf{r};\mathbf{R}(t))$は核座標$\mathbf{R}(t)$をパラメータとする量子化学計算によって求められる電子波動関数である．そして，電子の運動方程式は次式で表される.

$$i\hbar\dot{C}_I=\sum_J\left(H_{IJ}^{(el)}-i\hbar\sum_k\dot{R}_kX_{IJ}^k-\frac{\hbar^2}{4}\sum_k\left(Y_{IJ}^k+Y_{JI}^{k*}\right)\right)C_J$$

ここで，$H_{IJ}^{(el)}$は電子の Hamiltonian で，$X_{IJ}^k=\langle\Phi_I|\partial\Phi_J/\partial R_k\rangle, Y_{IJ}^k=\langle\Phi_I|\partial^2\Phi_J/\partial R_k^2\rangle$である．また，原子核は force matrix $F_{IJ}=\langle\Phi_I|\partial H^{(el)}/\partial R_k|\Phi_J\rangle$に駆動される．PBR の厳密解を得るためには無限の経路分岐が必要なため，F_{IJ}を電子波束で平均することにより，path-branching なしで近似解を計算する．Y_{IJ}^kを含む項を無視すれば，この方法は semiclassical Ehrenfest theory (SET) と等価である.[1]

3　研究成果

3.1 二種類の化学的機構

計算結果を示す前に，非断熱電子動力学によって検証した 1E1P 機構の抽象的な表現を図 1 に示す．図 1b および図 1d がプロトン移動の一方向性に関して鍵となるプロセスであり，それぞれ inverse coupled proton electron-wavepacket transfer (iCPEWT) および CPEWT として参照される．1E1P 機構の結果として，電子が X→θ→Y と移動するのに伴って，プロトンは A→θ→B と移動する．一方，0E1P 機構 (図 2) でも同様に，iCPEWT (図 2a) および CPEWT (図 2c) によって，一方向的なプロトン移動が誘起される．ただし，電子が X→θ→X のように，X と θ の間を往復するため，実質的には移動しないという違いがある．一方向性が生じる理由については，以下で分子系における計算結果を用いて説明する．

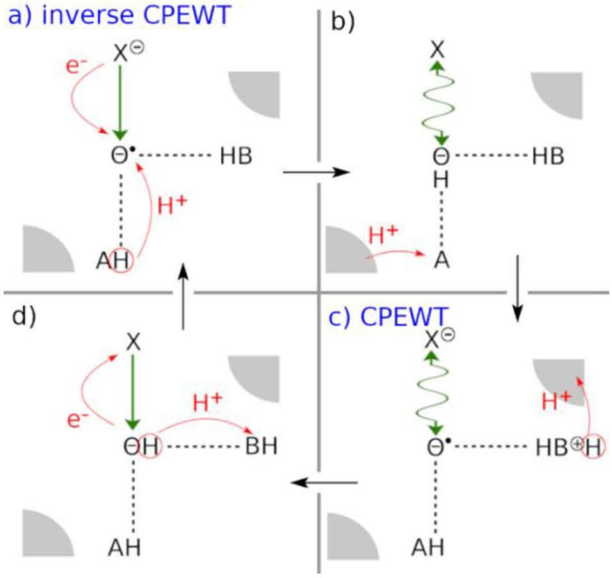


図 2. Zero-electron and one proton (0E1P) 機構の概念図．記号の意味は図 1 参照．

3.2 プロトンおよび電子の非断熱動力学

モデル分子系に対する非断熱電子動力学の計算によって，1E1P および 0E1P 機構の両方に対して，2 種類の基本的なプロセス，すなわち iCPEWT および CPEWT に対応する動的な反応経路が得られた（図 3〜5）．分子系の対応は，AH = (acetic acid), BH = (imidazole), θH = 4-methylphenol, X = (flavin moiety), そして Y = (protonated benzoquinone) である．一方向的なプロトン移動が実現するために重要なことは，電子波動関数のコヒーレンスの on/off である．1E1P 機構を例とすると，そのコヒーレンスが on のときに iCPEWT によってプロトンが移動し (図 3)，それが off になると逆流が抑制される．その間に水素結合ネットワークの状態が変化することによって，次の CPEWT では最初のプロトンとは別のそれとカップルして，電子移動が起こる(図 4)．一連のプロセスの結果として，一方向的なプロトン移動が誘起される．0E1P についても，基本的に同様である．iCPEWT について 1E1P と共通 (図 3) で，CPEWT には，Y = (protonated benzoquinone) の代わりに，X = (flavin moiety) の方に電子が戻る (図 5)．

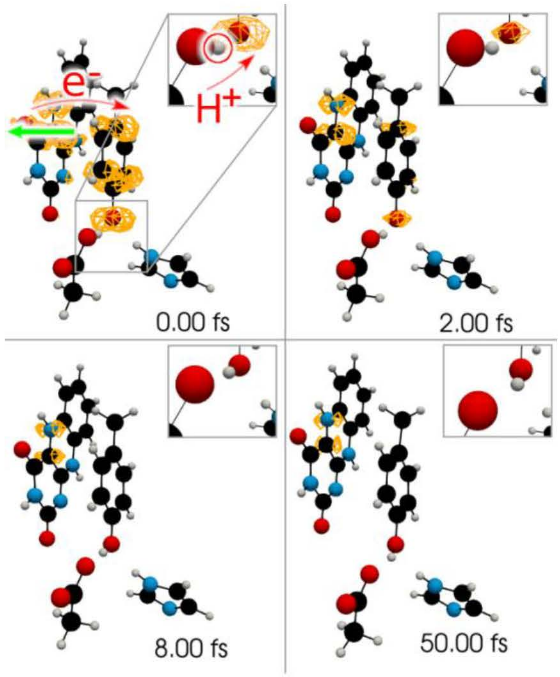


図 3. Inverse CPEWT (1E1P 機構 (図 1b) および 0E1P 機構 (図 2a) で共通) に関する SET の経路に沿った不対電子密度の時間変化のスナップショット．

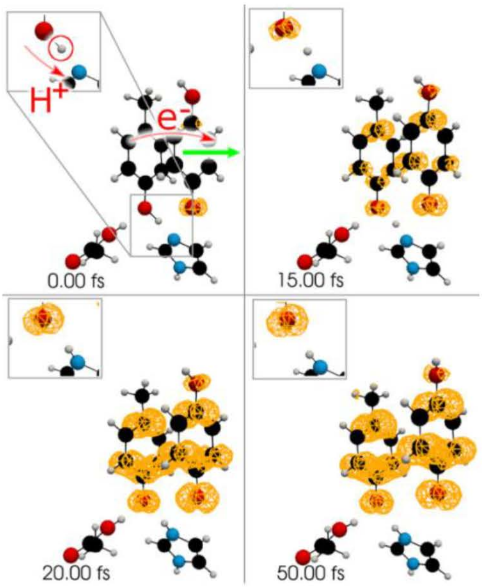


図 4. CPEWT (1E1P 機構 (図 2c)) に関する SET の経路に沿った不対電子密度の時間変化のスナップショット.

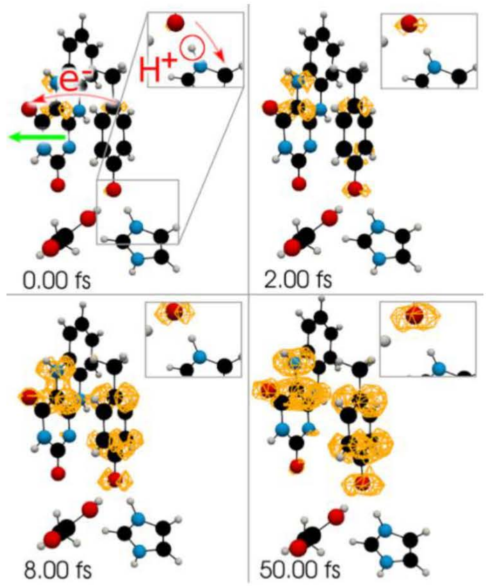


図 5. CPEWT (0E1P 機構 (図 1d)) に関する SET の経路に沿った不対電子密度の時間変化のスナップショット.

3.3 結論

本研究では，CcO から着想を得たモデル系に対する非断熱電子動力学の解析から，一方向的なプロトン移動の “化学的” な機構を提案した．一方向性の鍵となるのは，電子波動関数の coherence の on/off である．

4 発表実績または予定

o山本憲太郎，高塚和夫 "生物系に見られる一方向的なプロトンおよび電子移動の化学的な機構について" 第 12 回分子科学討論会，福岡 2018/9/10-13 2D19.

o山本憲太郎，高塚和夫 "一方向的なプロトン移動の化学的な機構について: 非断熱電子動力学による研究", 第 22 回理論化学討論会，北海道 2019/5/27-29 1L08. (予定)

5 出版実績

(★) K. Yamamoto and K. Takatsuka, "On the Elementary Chemical Mechanisms of Unidirectional Proton Transfers: A Nonadiabatic Electron-Wavepacket Dynamics Study" *J. Phys. Chem. A*, **2019**, *123*, 4125-4138.

参考文献

[1] T. Yonehara, K. Hanasaki, and K. Takatsuka, *Chem. Rev.* **2011**, *112*, 499-542.
[2] T. Yamashita, G. A. Voth, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 1147-1152.

高濃度電解液におけるイオン輸送特性の理論的解析

Theoretical analyses on the ion transport properties in highly-concentrated electrolytes

○渡部　絵里子、宮﨑　かすみ、牛木　亮太（東京大学）

1　研究目的、内容

持続可能なエネルギー変換型社会の実現に向け、リチウムイオン電池・ナトリウムイオン電池を代表とする二次電池が大きく注目されている。二次電池の用途拡大の際に大きな問題となるのが、可燃性有機系電解液を用いることによる爆発・発火の危険性である。この問題への根本的な解決策として、水系電解液が挙げられる。特に、電解液中の塩濃度を極限まで高めたハイドレートメルトは、水系電解液でありながら 3 V 以上の電位窓を有し、良好な電池特性と安全性を両立する新たな領域となる可能性がある。ハイドレートメルト高濃度電解液の特徴として、一般的な水溶液とは大きく異なる配位構造をとることが挙げられる 。本研究では、Na 系・K 系のハイドレートメルトに関して Density functional tight-binding 法(DFTB)に基づく MD シミュレーションを行う。比較として低濃度水系電解液に関しても解析をし、ハイドレートメルトの特異的な溶液構造を明らかにする。

2　研究方法、計算方法

Divide-and-conquer (DC) Density functional tight-binding 法(DFTB)に基づく MD 計算により、水系電解液の溶液構造の濃度依存性を議論する。2 種類の Na 系水系電解液（1.2 m NaTFSI/H_2O、ナトリウムハイドレートメルト)）および 2 種類の K 系水系電解液（1.3 m KTFSI/H_2O、カリウムハイドレートメルト)）を計算対象とした。DFTB は 3OB パラメータを用い、NVT アンサンブル（T = 298 K）によって構造データをサンプリングした。

表 1. 計算対象およびユニットセル

系	ユニットセル サイズ[Å]	ユニットセルの 構成分子
NaTFSI/H_2O solution	32.13	950 H_2O, 20 NaTFSI
Sodium hydrate melt	40.87	600 H_2O, 130 NaPTFSI, 28 NaTFSI, 42 NaOTf
KTFSI/H_2O solution	31.35	840 H_2O, 20 KTFSI
Potassium hydrate melt	36.13	400 H_2O, 24 KPTFSI, 16 KTFSI, 160 KOTf

3　研究成果

Figure 1 に Na 系・K 系水系電解液の溶液構造のスナップショットを示す。低濃度 Na 系水系電解液では、ユニットセル内の水分子が水素結合を形成しており、溶液状態の水が存在する（Figure 1a）のに対して、Na

系ハイドレートメルトでは水素結合のネットワークがほとんど存在しない（Figure 1b）。同様の傾向はK系水系電解液にも見られ、低濃度水系電解液（Figure 2c）に対して、K系ハイドレートメルトは多くの水分子が孤立した状態で存在する（Figure 2d）。Na系・K系ハイドレートメルト電解液中の水分子はカチオンやアニオンに配位しており、通常の液体の水とは大きく異なる溶液構造を持つことが明らかになった。今後はこのような溶液構造と実験的に観測される高い酸化還元耐性との関連を検討する予定である。

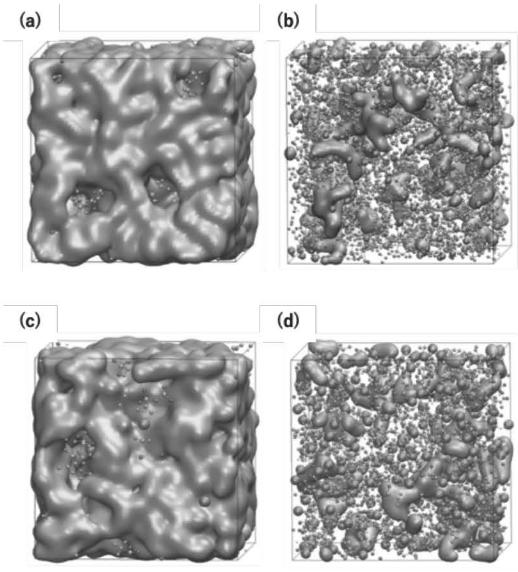


Figure 1 Snapshots of solution structure of (a) 1.2 m $NaTFSI/H_2O$, (b) $Na(PTFSI)_{0.65}(TFSI)_{0.14}(OTf)_{0.21}\cdot 3H_2O$, (c) 1.3 m $KTFSI/H_2O$ and (d) $K(PTFSI)_{0.12}(TFSI)_{0.08}(OTf)_{0.8}\cdot 2H_2O$. The cubic boxes represent the periodic boundaries of the supercells. Hydrogen-bond networks of H_2O-H_2O are shown with gray iso-surfaces.

4　発表実績または予定

なし

5　出版実績または予定

"Sodium- and potassium-hydrate melts containing asymmetric imide anions for high-voltage aqueous batteries", Q. Zheng[a,g], S. Miuraf, S. Ko, K. Miyazaki, E. Watanabe, Y. Tateyama, T. Kamiya, T. Honda, J. Akikusa, Y. Yamada and A. Yamada, submitted

時間依存断熱法を用いた強レーザー場中のH_2Oの第一原理分子動力学計算

Ab initio molecular dynamics calculations of H_2O in intense laser fields by the time-dependent adiabatic state method

○高　翔（東京大学大学院理学系研究科化学専攻博士課程）

1　研究目的、内容

強レーザーパルス中の分子は光子場と強く結合し光ドレスト状態を形成する。そのため、強レーザー場中で起こる分子内の結合の組み替え反応や解離反応を理解し制御するためには、その分子の光ドレストポテンシャル曲面を理論計算によって構築するとともに、イオン化過程を解明する必要がある。

近年の実験研究 [1] によって、気相中の水分子に直線偏光フェムトレーザーパルスを照射すると、放出されたプロトンの運動量分布がレーザーパルスのパルス幅に依存して鋭敏に変化することが示されている（図１）。運動量分布のピーク構造については、ピーク 2 は 1 価カチオンからの光分解によるもの、ピーク 3 は逐次イオン化した 2 価カチオンのクーロン爆発によるもの、ピーク 4 は非逐次イオン化した 2 価カチオンのクーロン爆発によるもの、そして、ピーク 5 は 3 価カチオンのクーロン爆発によるものと帰属されている。しかし、これらの帰属については、理論計算による確認はなされておらず、また、ピーク位置のパルス幅依存性についての機構は説明されていない。

本研究では、時間依存断熱法による強光子場中の水分子から放出されるプロトンの運動量分布の計算および時間依存シュレーディンガー方程式の計算によるイオン化確率の見積もりを通じて、水分子の強レーザー場中でのダイナミクスを解明する。

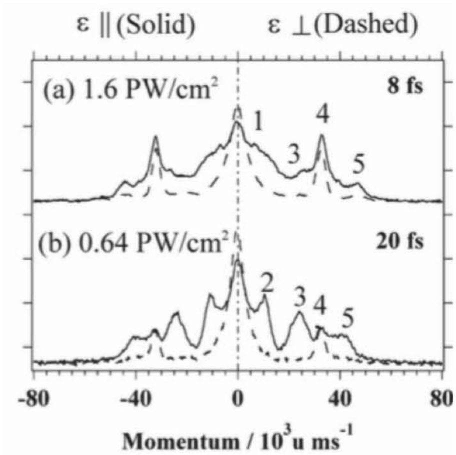


図 1.　パルス幅 8 fs (a)、パルス幅 20 fs (b)の強レーザーパルス（中心波長 800 nm）を H_2O に照射して得られたプロトンの運動量分布 [1]。レーザー偏光が飛行時間型質量分析装置の軸に平行な場合（実線）と垂直な場合（破線）を示した。

2　研究方法、計算方法

ピーク 5 のピーク位置は 8-fs パルスでは大きい運動量を持つが、20-fs パルスでは低い運動量側にシフトするとともに、他のピークに対して相対的にそのピーク強度を増大させている。この機構の説明として、H_2O^{2+}からH_2O^{3+}への charge resonance enhanced ionization (CREI)が考えられる。CREI 過程とは、分子中の核間距離を伸長させた時に、ある核間距離 $\boldsymbol{R_c}$ でイオン化確率が極大をもつ現象である。短パルスである 8-fs パルス中では、H_2O^{2+}の O-H 間距離は長く伸びることはできず、短い核間距離を持つ構造でH_2O^{3+}にイオン化され、クーロン爆発を起こして大きい運動量をもつ H^+を放出する。一方、長いパルス幅をもつ 20-fs パルス中では、$\boldsymbol{R_c}$ まで O-H 間距離が伸びて、相対的に多量に長い核間距離を持つ H_2O^{3+}にイオン化されるので、運動量が小さくかつ相対的に高いピーク 5 を形成すると考えられる。これを検証するために、分子構造を変化させながら、時間依存シュレーディンガー方程式を解き、イオン化確率を計算した。

時間依存シュレーディンガー方程式を解くに必要な、各状態間の遷移双極子モーメント、各状態の固有エネルギーは Molpro2015 を使用し、状態平均 CASSCF(6,6)/aug-cc-pVTZ にて算出した。H_2O^{2+}の解離チャンネルに対応させて、分子構造を変化させるために２つのモデルを使用した（図２）。一つ目は非対称伸長モデル、$H_2O^{2+} \rightarrow H^+ + OH^+$に対応させるために１つの O-H 結合長を固定し、H-O-H 角と残りの O-H 結合長を変化させた。二つ目は対称伸長モデル、$H_2O^{2+} \rightarrow H^+ + O + H^+$に対応させるために２つの O-H 結合長を等しく伸ばし、H-O-H 角も変化させた。固定した分子構造のイオン化確率を計算するために、レーザー電場はパルス幅の短いガウス型のパルスを使用し、図２に示した *X, Y, Z* に電場方向をかけた。H_2O^{3+}の電子基底状態を各分子構造のイオン化エネルギーとし、イオン化確率はそのイオン化エネルギーを超える準位の占有率の和とした。

3　研究成果

図２は結果のイオン化確率を示す。非対称伸長モデルではすべての電場方向の結果にイオン化確率の増大は見られなかったが、対称伸長モデルでは *Z* 方向の結果のみイオン化確率の増大が見られた。これはレーザー偏光が H_2O^{2+}の H-H 軸に平行なとき、イオン化の増大が起こることを意味し、偏光が TOF 軸方向のときにピーク 5 が観測されたことに合致する。さらにイオン化確率の極大の位置はピーク 5 の位置に対応する。

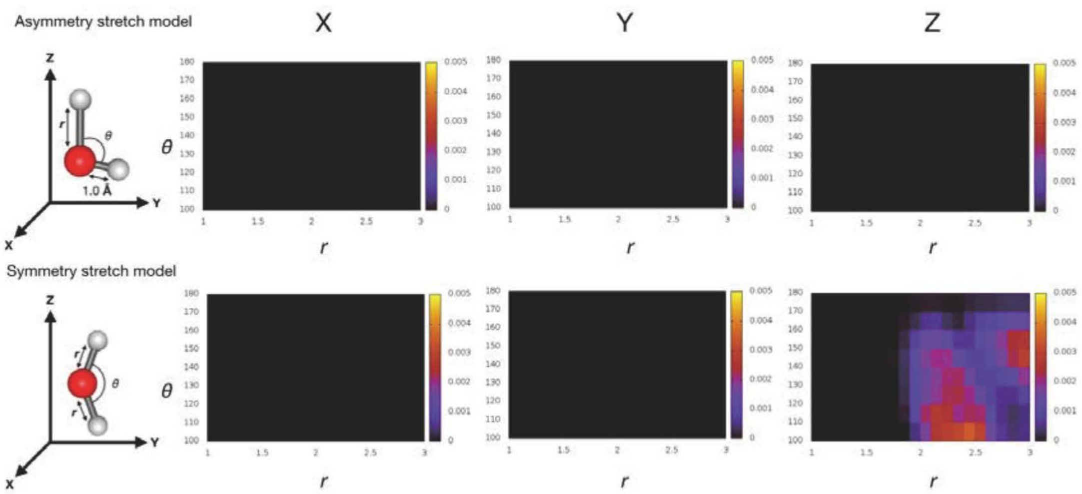


図 2.　各分子構造におけるイオン化確率。上：非対称伸長モデル。下：対称伸長モデル。左からモデルのイメージ図、*X*、*Y*、*Z* 方向に電場をかけたときの結果。

4　発表実績または予定

分子科学討論会２０１９にて発表する予定

5　出版実績または予定

論文投稿予定

参考文献

[1] H. Nakano *et al.*, *Conference on Lasers and Electro-Optics/Quantum Electronics and Laser Science Conference and Photonic Applications Systems Technologies,* JFA6 (2006).

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

○斉藤真司、森 俊文、甲田信一、松村祥宏、Mahroof Kalathingal、森次宣文
（分子科学研究所）

1 研究目的、内容

1.1 酵素反応における化学反応とタンパク質ダイナミクスの動的機構の解析

タンパク質の天然状態における構造揺らぎなどの柔らかな構造特性が機能の発現に重要な役割を果たすことが近年の実験により明らかになってきた。しかし、その詳細は未だによく分かっていない。本研究ではプロリン異性化酵素 Pin1 を例に酵素反応が如何に進むかの解明を進めている。Pin1 はプロリン異性化酵素の一つであり、タンパク質のフォールディングを促進し、リン酸化と機能を結びつける働きを持つタンパク質であるが、異性化に伴う酵素の構造変化の過程など分子機構は未解明である。我々は、Pin1 が触媒するペプチド結合の cis-trans 異性化過程をダイナミクスの観点から分子動力学シミュレーションを用いた解析を行った。

1.2 時計タンパク KaiC の加水分解反応の解析

シアノバクテリアの概日リズムは 3 種のタンパク質（KaiA, KaiB, KaiC）の相互作用によって生じる。この概日リズムは KaiC 六量体の中で生じる ATP の加水分解反応で得られるエネルギーによって駆動される。一方、KaiC 中の ATP 加水分解反応は、Myosin や Kinesin などのモータータンパク質と比較すると非常に遅く進行する。この遅さが系全体の 24 時間という長周期の振動と密接に関係していることは知られているが、そもそもなぜ遅いのか、その遅さがどのような機構で系全体の周期を決めているのかといった点は未解明である。本研究では ATP 加水分解反応の分子的機構の詳細の解明を目指し、量子化学計算を用いた研究を行った。

1.3 凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序に関する理論研究

蛋白質などの凝縮系における揺らぎは動的不均一性・無秩序と呼ばれ、化学反応や構造変化を理解する上で重要であるが、原子・分子レベルの描像は未だよくわかっていない。本研究では、確率過程理論に基づき分子動力学（MD）計算などで得られる系の時系列情報の解析手法を開発し、一分子速度論の観点から凝縮系の化学反応や構造変化における動的不均一性・無秩序の役割を原子・分子レベルで解明し分子理論の開拓を目指し、水溶液中のウシ膵臓トリプシンインヒビター（BPTI）蛋白質の構造変化の解析を行った。

1.4 ポリセオナミド B（pTB）におけるイオン透過機構の解析

ポリセオナミド B（pTB）は海綿 *Theonella swinhoei* 由来の細胞毒である。pTB の細胞毒性はターゲットの細胞膜におけるチャネル形成活性と関連している。48 アミノ酸残基からなる pTB は右巻き β ヘリックス状のチャネルを形成し、それは自発的に細胞膜に挿入される。pTB のチャネルは長さ 40Å、孔径 4Å であり、安定して細胞膜中に存在する。pTB は H+ > Cs+ > Rb+ > K+ > Na+ > Li+の順の一価のカチオンの透過が起こることが実験で知られている。しかし、pTB の膜への挿入およびイオン浸透の分子的機構は未解明のままである。2018 年度は、pTB の膜への自発的挿入について自由エネルギーおよび MD 計算に基づく解析を行った。

1.5　イオン水溶液における水素結合ネットワークの揺らぎの理論研究：グアニジウムイオンを例に

テトラメチルアンモニウムイオン、グアニジウムイオン、ナトリウムイオン水溶液などの遠赤外・テラヘルツスペクトルの実験研究により、イオン種により水の集団回転運動のイオン濃度依存性が異なることが明らかにされた。本課題では、イオン水溶液の遠赤外・テラヘルツスペクトルの差異の分子起源の解明を目的とし、MD 計算を用いてこれらのイオン水溶液のテラヘルツスペクトル、水の局所液体構造やダイナミクスの解析を行った。

2　研究方法、計算方法

2.1　酵素反応における化学反応とタンパク質ダイナミクスの動的機構の解析

プロリンの異性化に関する自由エネルギー面の計算のため、まずレプリカ交換アンブレラサンプリング法を用いて異性化の二面角に関するサンプリングを 500ns 行った。この結果をもとに、遷移状態付近から遷移トラジェクトリを発生させ、さらに遷移経路サンプリング法を用いた遷移トラジェクトリのサンプリングを複数回行った。特に、遷移トラジェクトリの計算において異なる経路を多数サンプルするため、1000 以上の構造を自由エネルギー面状の遷移状態付近のサンプリング結果から初期構造を用意し、また各遷移経路サンプリングのステップにおいて 10000 本以上の短い（~40ps）トラジェクトリを生成させた。

2.2　時計タンパク KaiC の加水分解反応の解析

ATP 加水分解の反応過程を明らかにするために、反応座標（ATP からのリン酸脱離およびプロトンの再配置を表現）に関してポテンシャルエネルギーを計算した。エネルギーの計算には反応中心に量子化学計算、その他の部位に古典的分子力場を用いる QM/MM 法を用いた。QM 部には DFT による第一原理計算（量子化学計算パッケージ GAMESS を京都大東准教授が改変したものを使用）を用いた。反応座標を固定する拘束のもとでエネルギー最小化を行うことによりエネルギー地形を求めた。

2.3　凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序に関する理論研究

近年、専用計算機を用いた分子動力学（MD）計算によって、モデル蛋白質系である水溶液中のウシ膵臓トリプシンインヒビター（BPTI）蛋白質の構造ダイナミクスの時系列データが１ミリ秒まで得られた。確率過程理論に基づいた一連の解析手法を開発し、この超長時間の時系列データに適用した。

2.4　ポリセオナミド B（pTB）におけるイオン透過機構の解析

まず、アンブレラサンプリング法を用いて、pTB の POPC 二重膜への挿入に関する自由エネルギーの計算を行い、挿入に伴う pTB の構造や配向、エネルギー成分の変化等について解析を行った。実験的には非常に速やかに pTB の膜挿入が完了することが知られている。そこで、膜挿入に関して自由エネルギーが最大になる pTB と膜との距離付近から、全原子 MD 計算を行い、pTB の自発的挿入が如何に進行するかを解析した。

2.5　イオン水溶液における水素結合ネットワークの揺らぎの理論研究：グアニジウムイオンを例に

水、TMA+、Gdm+、Na+水溶液に対して、300K、１気圧の温度圧力一定条件で、500ps の MD 計算により系の平均密度を求めた。得られた密度において、300K の温度で体積一定の条件で、さらに 100ps の MD 計算を行い、その後の 50ns のデータを用いスペクトルや構造等の解析を行った。MD 計算により得られた軌跡から、系の全双極子モーメントの時間相関関数およびテラヘルツスペクトルを求め、水の一分子および集団回転運動の時定数を求めた。さらに、様々な指標を用いてイオン周囲の水分子の局所液体構造の解析も行った。

3　研究成果

3.1　酵素反応における化学反応とタンパク質ダイナミクスの動的機構の解析

得られたトラジェクトリデータから、異性化に伴って静的および動的に変化する構造の解析を行った。自由エネルギー面からは、基質内、基質-酵素間に加え、酵素内での水素結合も基質の異性化と同時に変化する描像が得られる。一方、遷移トラジェクトリでは異性化が数ピコ秒以内と非常に速く完了し、基質のごく一部しかその時間内には動かず、酵素内の水素結合に変化は見られなかった。この結果は、最小自由エネルギー経路から示唆される静的描像とは異なり、実際の遷移過程では遷移状態を安定化するような酵素内の水素結合は、異性化が起こり始める前にあらかじめ準備されていることを示唆する。このような構造は、反応物の平衡状態の中から構造励起状態として見られ、タンパク質の構造揺らぎがこの励起状態を準備するために重要であることを示唆している。

3.2　時計タンパク KaiC の加水分解反応の解析

これまでの他のモータータンパク質における ATP 加水分解の理論研究から、ATP からリン酸が脱離し水と結合した後に、プロトンがエネルギー的に安定な構造に再配置されることが示唆されている。一方、KaiC にいては、ATP 近傍のフェニルアラニンの側鎖によってそのプロトン再配置が阻害されていることが本研究により明らかになった。また、フェニルアラニン側鎖の動的な揺らぎが比較的大きく、その側鎖が ATP から離れた位置に移動するとプロトン再配置が起こる可能性が示された。これはタンパク質の構造揺らぎによって化学反応が動的に制御されていることを示唆している。現在、一連の反応過程のエネルギープロファイルの詳細な計算を進めている。

3.3　凝縮系の化学反応における動的不均一性・無秩序に関する理論研究

BPTI 蛋白質の構造変化において、Cys14-Cys38 間のジスルフィド結合の異性化が最も重要である。ジスルフィド結合周囲の複数の二面角を変数とした平均力ポテンシャルから 16 個のミクロ状態を規定した。実験で示唆され MD 計算でも支配的な 3 状態を主要状態と定義し、残り 13 状態を遷移履歴により主要 3 状態に帰属した。これにより、主要 3 状態間の遅い遷移とミクロ状態間の揺らぎの階層構造が定義でき、確率過程理論に基づく一連の解析によって、階層的で時間スケールの異なる状態遷移の関係性を解明した。（履歴付）遷移確率解析では、主要状態間およびミクロ状態間の遷移をナノ秒からサブミリ秒までそれぞれ特徴づけるとともに、主要状態間の遷移に寄与するミクロ状態間の遷移を特定した。さらに、対応する主要状態の遷移・緩和レートは記憶効果による大きな経時変化を示すことを明らかにし、これに対しても、ミクロ状態の遷移の寄与を解明した。また、以上の統計ダイナミクスの根底にある各遷移イベントの静的・動的特徴も、ジスルフィド結合付近の 2 つのループ構造の変化により理解することが可能になりつつある。

3.4　ポリセオナミド B（pTB）におけるイオン透過機構の解析

まず、pTB の POPC 脂質二重膜への挿入に関する自由エネルギー計算を行った。その結果、水相から膜への pTB の挿入には約 6.7kcal/mol の自由エネルギー障壁があり、疎水基で構成されている N 末端から起こり、pTB が膜に挿入すると自由エネルギー障壁の値に比べ約 23kcal/mol 安定化することが分かった。また、C 末端は親水てきであるため、pTB の膜の配置が N および C 末端で異なっていることも明確になった。さらに、膜への pTB の接近に沿って様々な相互作用の相殺が起こり、自由エネルギー障壁におけるエネルギー項の損失は殆どなく、エントロピー喪失によるものであることも分かった。また、膜挿入過程の詳細を MD 計算に

より解析した。その結果、一旦、自由エネルギー障壁を越えれば、pTB の膜挿入は比較的円滑に進行する。しかし、挿入に伴う pTB の配向揺らぎにより脂質二重膜の中央部分で捕捉されることもあり、この場合にはマイクロ秒スケールにも及ぶ揺らぎの後に、膜挿入が完了することなども明らかになった。さらに、膜挿入に伴う膜の構造や揺らぎの影響を解析し、pTB の挿入に伴う歪みは局所的であることも明らかにした。

3.5 イオン水溶液における水素結合ネットワークの揺らぎの理論研究：グアニジウムイオンを例に

イオンによる一分子および集団回転運動について解析を行い、いずれのイオン水溶液系においても、イオン近傍の水の一分子回転緩和は純水の系よりも遅いことが分かった。一方、イオン近傍の水の集団的回転緩和は、イオンー水分子の相互作用と水ー水の相互作用の大小関係により異なることが分かった。Na+水溶液のようにイオンー水分子の相互作用の方が水分子間の相互作用よりも強い場合には、近傍の水分子が Na+に O 原子を向けて強く配位し、水分子による全双極子モーメントが小さくなるため、個々の双極子モーメントのわずかな変化により全双極子モーメントが大きく変化し集団回転緩和が水よりも速くなることをKirkwood g-factor などに基づき示した。一方、TMA+水溶液の場合、イオンー水相互作用が弱く、Kirkwood g-factor は純水と同様の値をとり、一分子回転緩和が純水よりも遅いために、イオン近傍の集団回転緩和は純水の系よりも遅くなることを計算および理論的に示すとともに、実験結果の分子機構を明らかにした。

4 発表実績または予定

★ 甲田 信一，斉藤 真司，“時計タンパク質 KaiC の一方向的アロステリに関する反応モデル構築に基づく考察”，第 21 回理論化学討論会，岡崎，2018 年 5 月

★ 森次宣文、奈良隆史、甲田信一、富永圭介、斉藤真司，“Theoretical study of collective rotational motion in ionic aqueous solutions”, Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan, Nagoya, 2018 年 11 月

★ S. Saito "Supercooled water: Structure, dynamics, and glass transition", Energy Landscape 2018, Kalamata, Greece, Sept 2-9 (2018).

★ T. Mori, "Hierarchy and heterogeneity in protein folding and enzyme catalysis", the 2nd workshop on Advances in Theory and Computation of Complex Systems - Biological Systems, Nanjing, 2018 年 12 月

★ S. Saito "Supercooled water: Structure, dynamics, thermodynamics, and glass transition", Conference on Local Structure and Dynamics of Hydrogen Bonds in Water: Super Cooled Water and Binary Mixture, Bangalore, India, Dec. 19-20 (2018).　など、ほかにも多数の国内・国外での発表を行った。

5 出版実績または予定

★ M. Okuda, M. Higashi, K. Ohta, S. Saito, and K. Tominaga, “Theoretical investigation on vibrational frequency fluctuations of SCN-derivatized vibrational probe molecule in water”, Chem. Phys. 512, 82-87 (2018).

★ S. Saito, B. Bagchi, and I. Ohmine, “Crucial role of fragmented and isolated defects in persistent relaxation of deeply supercooled water”, J. Chem. Phys. 149, 124504 (8 pages) (2018).

★ T. Mori, S. Saito, “Conformational Excitation and Nonequilibrium Transition Facilitate Enzymatic Reactions: Application to Pin1 Peptidyl-Prolyl Isomerase”, J. Phys. Chem. Lett. 10, 474-480 (2019).

★ S. Saito and B. Bagchi, “Thermodynamic picture of vitrification of water through complex specific heat and entropy: A journey through "No Man's Land"”, J. Chem. Phys. 150, 054502 (14 pages) (2019).

ナノ構造体の光・電子物性の第一原理計算

First-Principles Calculations of Optical and Electronic Properties of Nanostructures

○飯田　健二（分子科学研究所）、野田　真史（筑波大学）、竹内　崇（筑波大学）

1　研究目的、内容

数ナノメートル程度の大きさを有するナノ構造体は、光との相互作用によって多彩な光電子機能を発現するために、基礎・応用の両観点から盛んに研究が行われている。しかし、実験研究や産業開発の進展に比して理論研究は遅れており、ナノ構造体のごく一部を切り出した部分系を対象として第一原理計算を行って電子状態の解析をするか、極度に簡単化された数理計算モデルを使って定性的議論を行っている研究が多い。そのため、ナノ構造体からなる光・電子機能性物質の開発に資する理論的知見は極めて限られている。

我々は、ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスを第一原理に立脚して原子・電子のレベルで明らかにし、得られた知見に基づき光エネルギー変換、光エネルギー伝搬、光触媒等の光電子機能を有する物質を理論設計することを目標に研究を進めてきた。そのために、光励起電子ダイナミクス計算を行うことが可能なプログラム SALMON(Scalable Ab-initio Light-Matter simulator for Optics and Nanoscience)の開発に携わるとともに[1]、このプログラムを用いて孤立系(金属クラスター、金-チオラートクラスター)及び周期系(金属有機構造体)の様々な数ナノメートルサイズの物質系を対象として、光学応答の機構を明らかにしてきた。

2018 年度は、二硫化モリブデンとグラフェンからなる二次元層状物質積層系の光励起電子移動の機構を解明し[2]、更にその機構の欠陥による改変について解析を進めた。また、シリコン薄膜の近接場光励起や[3]、銀ナノ粒子–酸化チタンヘテロ構造の光励起電子移動といった、異なる幾何的特性を有する系を組み合わせて構成されるナノ構造体の光学応答について研究を行った。そうして実在系物質についての第一原理に立脚した原子レベルの理解を深めるとともに、近接場光励起による高次高調波発生の基礎的メカニズムについて解析を進めた[4]。

2　研究方法、計算方法

本研究課題は、数ナノメートル程度の大きさを有する物質系を対象として、光学応答の機構を原子・電子のレベルで解明する事を目標としている。量子化学計算やバンド計算のプログラムは多く存在しているが、主に基底状態を対象としたものであり、数ナノメートルサイズの物質系の光励起ダイナミクスを記述する事は困難である。これまで我々は、この問題を解決すべく、ナノ構造体の光励起電子ダイナミクスを実時間・実空間で記述する独自の第一原理計算プログラム SALMON の開発を進めてきた。SALMON では、光誘起電子ダイナミクスを量子力学に立脚して扱う為に、光と電子系の相互作用を露わに考慮した以下の時間依存コーン・シャム方程式

$$i\frac{\partial}{\partial t}\psi_j(\mathbf{r},t) = \left[-\frac{1}{2}\nabla^2 - i\mathbf{A}(t)\cdot\nabla + \frac{1}{2}\mathbf{A}^2(t) + V_{\rm nuc}(\mathbf{r},t) + V_{\rm h}(\mathbf{r},t) + V_{\rm XC}(\mathbf{r},t)\right]\psi_j(\mathbf{r},t) \quad (1)$$

を実時間・実空間グリッド点上にて直接数値的に解く。ここで、$V_{\rm h}$はハートリーポテンシャル、$V_{\rm XC}$は交換相関ポテンシャル、$V_{\rm nuc}$は電子と核の相互作用ポテンシャル、そして**A**はベクトルポテンシャルであり**A**により光と電子系の相互作用が記述される。計算アルゴリズムが差分法に基づく非常に簡便なものとなるために、並列化に適したプログラミングが可能となる。また、基底関数展開を使用せず実空間グリッド点上でそのまま計算する事から、孤立系・３次元周期系から表面・界面まで、対象系を制限せず取り扱える。更に、実時間で電子ダイナミクスを計算するために、汎用の計算プログラムでは扱えない複雑な電子系の動的応答を記述出来る。

3　研究成果

（i）二硫化モリブデン-グラフェン系における欠陥による光学応答の変化

グラフェンや遷移金属ダイカルコゲナイド等の二次元層状物質を用いた光検出器等のデバイス開発が急速に進められており、系を構成する個々の物質の物性だけからでは説明出来ない光学応答現象が徐々に見出されている。それらの系の光電子機能を理解し設計するには、界面電子系特有の光励起電子ダイナミクスについての原子レベルの知見が求められる。これまで我々は、SALMON を用いて MoS_2-Graphene ヘテロ構造の光学応答の解析を進めてきた。それにより、二硫化モリブデンとグラフェンの間の光励起電子移動が、原子レベルの厚みを有する界面系に特有の機構を有しており、電子状態の詳細に強く依存することを明らかにしてきた[2]。その知見を踏まえて、実験から議論が進められている、グラフェンにおける欠陥による光学応答性の改変の機構を解析した。

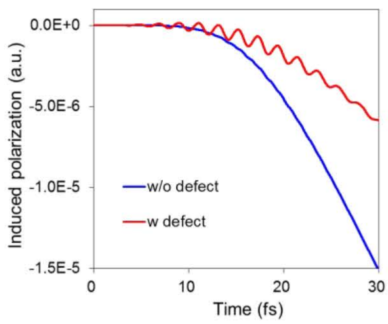


図 1. MoS_2-Graphene ヘテロ構造における光誘起電子分極。

図 1 に示したのは、グラフェンに欠陥がある場合とない場合の、原子層に垂直な方向の光誘起電子分極である。グラフェンから二硫化モリブデンへの電子移動に由来する分極が生じており、グラフェンに欠陥が無い場合(青)に比べて欠陥が有る系(赤)では、電子分極の大きさが三分の一程度になっている。

そこで、この欠陥に対する依存性を解析したところ、欠陥を有する系における光学応答が電子移動を伴う三つの遷移からなっていることが判明した。図 2 は、それらの遷移による電子密度分布の変化であ

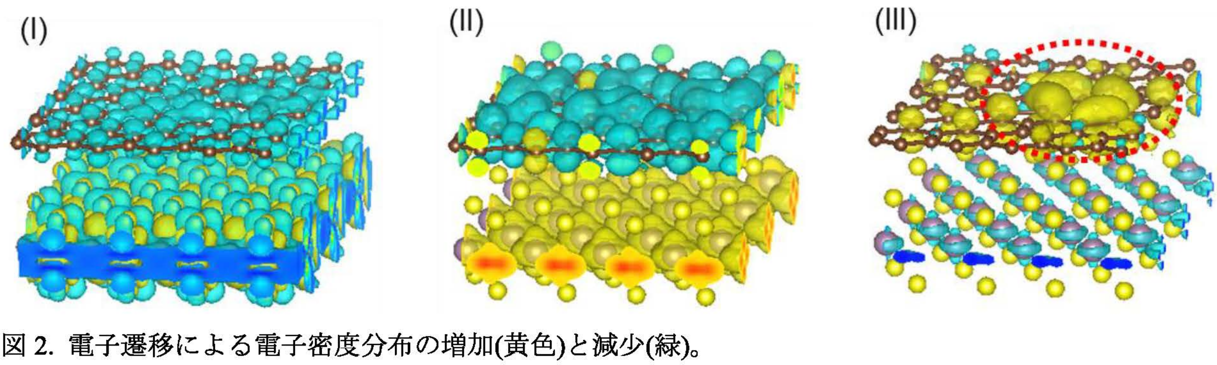


図 2. 電子遷移による電子密度分布の増加(黄色)と減少(緑)。

る。(I)と(II)はそれぞれ、グラフェンから二硫化モリブデンへの電子移動を伴う遷移であり、これらは欠陥の無い場合も発現する。一方、欠陥があるときのみ、(III)に示した二硫化モリブデンからグラフェンの欠陥(赤丸)への電子移動が発現するために、グラフェンから二硫化モリブデンへの電子移動が打ち消されるということが明らかになった。

(ii) 銀−酸化チタン界面における光励起電子移動

金属ナノ粒子と半導体からなるヘテロ構造における光励起電子移動は、光受光素子や光触媒系などの光機能性物質への興味から基礎・応用の両分野で広く研究が進められてきた。この電子移動は、局在表面プラズモン共鳴(LSPR)と呼ばれる強い光励起で金属ナノ粒子内に生じた励起電子が担っていると考えられている。一方、LSPR で誘起される接触界面での電子的相互作用も、光機能でしばしば重要な役割を担うことが広く知られている。しかし、光励起電子移動におけるその役割は明らかになっていない。そこで、光と物質系の相互作用を露わに考慮して電子系の応答をシミュレーションすることで、銀ナノ粒子-酸化チタンヘテロ構造における光励起電子移動の機構を解析した。

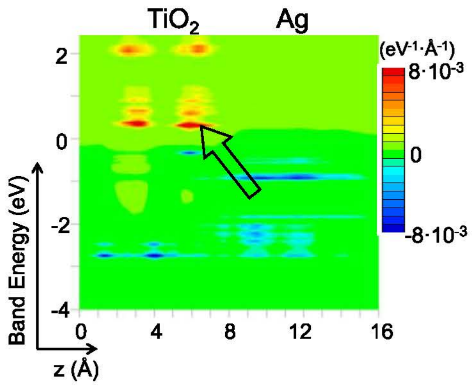


図 3. Ag_{20}-TiO_2 ヘテロ構造における光励起による状態占有数の変化。

図 3 に示したのは、Ag_{20} からなる銀ナノ粒子を酸化チタン薄膜に担持した系について、3 eV の光で励起したときの電子占有数の変化である。横軸は銀-酸化チタン界面に垂直な方向であり、銀ナノ粒子と酸化チタン層はそれぞれ右側と左側にある。縦軸はバンドエネルギーでありフェルミレベルを基準 0 eV に取っている。そして、光励起によって、電子は負(青)から正(赤)の分布の領域に遷移している。銀の側($z > 8$ Å)では、伝導帯には電子が殆ど見られないが、価電子帯で電子が減少している。一方、酸化チタン($z < 8$ Å)の伝導帯には分布が見られ、励起電子はほぼ酸化チタン側のみに生じている。これらは、図中矢印で示した様に、銀ナノ粒子から酸化チタンへと電子が直接遷移していることを示す。

銀ナノ粒子-酸化チタンも含めた様々な貴金属ナノ粒子-半導体界面における光励起電子移動の研究がなされているが、金属ナノ粒子中で励起して、その後に励起電子が半導体側に移動するという、2 段階の経路が専ら考えられてきた。しかし、本研究の光と物質の相互作用を露わに考慮する第一原理計算によって、電子が銀から酸化チタンへと直接移動する経路が明らかになった。

(iii) 近接場光による高次高調波発生 [4]

第一原理計算に基づきナノ構造体の光学応答についての原子・分子レベルの理解を深めるとともに、その基礎的物理の探究を進めた。我々は、モデル系を用いて、近接場光と物質の相互作用によって発現する高次高調波発生の機構を解明した。

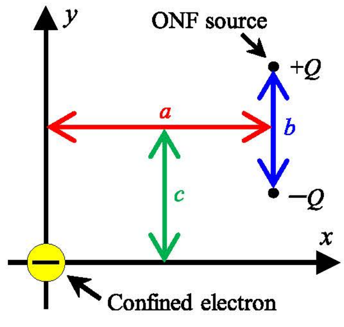


図 4. 近接場光源の量子系(黄色)に対する相対位置(a, c)。

図 4 に示した近接場光源の物質系に対する相対位置(a, c)を変化さ

せて、光学特性を解析した。従来のレーザ光(HF)、$c = 0$ とした空間的に対称な近接場光(ONF(s))、$c \neq 0$ とした空間的に非対称な近接場光(ONF(a))を量子系に照射した場合の光学応答の比較を行ったところ、HF と ONF(s)では、奇数次の高次高調波が発生した。一方、ONF(a)では、奇数次に加え、新たに偶数次の高次高調波が発生した。そこでこの機構を解析したところ、近接場光電場の空間的な非一様性に支配されていることが明らかになった。ここで得られた知見を踏まえて、今後は、実在系の物質を対象として、近接場光を用いた高次高調波発生の研究を進めていく予定である。

4　発表実績または予定

★[1] Kenji Iida, Masashi Noda, Katsuyuki Nobusada, 「Control of Photoinduced Electron Transfer in MoS_2-Graphene Heterostructure by Applied Bias Voltage」(口頭), International Workshop on Nanoscale electron-phonon interactions via energy dissipation and fluctuation 2018, 東京都, 2018 年 7 月

★[2] Kenji Iida, Masashi Noda, Katsuyuki Nobusada, 「First-Principles Computational Simulation of Optical Response of a Gold-Thiolate Nanoparticle」(口頭), 15th international conference of Near-field Optics and Nanophotonics, Troyes, France, 2018 年 8 月

★[3] 飯田健二、野田真史、信定克幸、「電圧の印加による二次元層状物質界面での光誘起電子移動の制御」(口頭)、第 12 回分子科学討論会、福岡県、2018 年 9 月

★[4] Kenji Iida, Masashi Noda, Katsuyuki Nobusada, 「Photoinduced Electron Dynamics of Heterointerface Systems Simulated by Massively Parallel Calculations」(口頭), International Symposium on Ab Initio Electron Dynamics Simulations, 茨城県, 2018 年 11 月

5　出版実績または予定

[1] M. Noda, et al., *Comput. Phys. Comm.* **235**, 356 (2019).

★[2] K. Iida, et al., *J. Phys. Chem. C* **122**, 21651 (2018).

★[3] M. Noda, et al., *Phys. Rev. Applied* **11**, 044053 (2019).

★[4] T. Takeuchi, et al., *Phys. Rev. A*, **98**, 053440 (2018).

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、小泉健一、金澤悠紀、白男川貴史
(計算科学研究センター、分子科学研究所)

1　研究目的、内容

本研究課題では、高精度電子状態理論を基盤として複雑・複合系の化学事象を研究し、新しい化学概念を構築することを目的として研究を行っている。特に、高精度な電子状態理論を開発し、光物性科学や不均一系触媒について研究を行っている。本年は、1) 多発色団系・集積系の励起子分解解析法の開発と応用、2) 励起子相互作用に基づく近赤外光バイオプローブの理論解析、3) 電子共鳴状態の理論開発と凝縮系への展開、4) 不均一系触媒の理論解析：高効率アミド化反応の解明、5) 多孔性結晶の空間特性を利用した光反応の変換機構の理論解明、6) 4成分連結反応とクロスカップリング反応が競合する複雑系錯体触媒の理論解析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. 多発色団系・集積系の励起子分解解析法の開発と応用

非対称分子系・集合系に特徴的な光学物性に円二色性（CD）や円偏光発光（CPL）がある。CD は蛋白質や生体分子等の立体構造の決定に利用され，CPL は生体プローブや次世代光学デバイスでの応用が期待される。多発色団系分子やその集積体は，高い発光量子収率を期待でき，有望な候補群である。しかし，CD や CPL の発現機構を解明することは容易ではなく，有用な解析法・設計法が期待される。本年度，励起子相互作用に基づいて CD と CPL の構造および物理的起源を分解・解析する方法を開発した。本方法は，多数の色素群から構成される分子系・集積系の CD および CPL の分割解析が可能であり，分子設計に有用な手法である。この方法を最近合成されたスルースペース共役オリゴマーに適用した。隣接する色素間の電気遷移双極子能率の相互作用が支配的であるが，電気・磁気遷移双極子能率の相互作用も無視できないことを明らかにした。さらに分子集合系の空間制御によって強い CPL を実現するための設計指針を提示した。

3.2. 励起子相互作用に基づく近赤外光バイオプローブの理論解析

核酸の蛍光イメージングは，細胞の機能解析などに広く活用されている。最近，近赤外領域で発光し，細胞内の複数の RNA を同時計測可能な ECHO プローブが開発された。ECHO プローブは，励起子相互作用に起因する発光制御の原理に基づいて設計され，標的 DNA および RNA への配位により強い発光を示す。この機能は蛍光色素二量体が形成する H 会合体に起因することが示唆されたが，その機構や定量性は明確でなかった。本研究では，ECHO プローブの蛍光色素の基礎的光物性を理論計算を用いて調査した。複数の H 会合体の局所安定構造を求めて光吸収・発光を検討し，強い蛍光発光は単量体に起因し，発光の抑制が H 会合体形成に基づくという機構を明確に示し

た。蛍光色素間のストークスシフトは理論計算で定量的に解析することに成功し，H 会合体形成によるダビドフ分裂は若干過大評価された。

3.3. 電子共鳴状態の理論開発と凝縮系への展開

共鳴状態は準安定状態であり，電子状態では準安定アニオン，多価イオン，内殻ホール状態がある。これらの電子共鳴状態は，理論的には散乱理論，L^2 理論，外挿法で研究されるが，複素吸収ポテンシャル法（CAP，Complex Absorbing Potential）は L^2 理論に分類され，一般の電子相関理論を利用することができる。CAP 法では外部に散乱する波動関数を吸収して束縛状態の問題に帰着し共鳴エネルギーと寿命を求める。我々は，電子共鳴状態の計算法として独自の射影型 CAP/SAC-CI 法や ACCC SAC-CI 法を開発し，様々な形状の分子に適用できるボロノイ・ポテンシャルを開発した。本年度は，分子クラスターの共鳴状態における分子間相互作用の効果を検討した。とくにメタン，エタン，水分子とエチレンの共鳴状態との相互作用について詳細に検討した。ここで得られた知見に基づいて，本理論の分子集合系や凝縮系への展開を開始した。

3.4. 不均一系触媒の理論解析：高効率アミド化反応の解明

アミド化合物は医農薬品に広く利用されており，その効率的合成法の開発は極めて重要な課題である。カルボン酸やエステルとアミンからアミド縮合を行う触媒反応は，原子効率の高いアミド（環状イミド）合成法であるが，幅広い基質に対して有効かつ剛健な固体触媒は極めて少ない。最近，ニオビア表面（Nb_2O_5）が本反応に高い活性を示し、反応基質について高い一般性を持つことが実験的に見出された。本研究では，カルボン酸とアミンからアミド化合物を合成する反応について，周期的 DFT 法を用いてアルミナ・チタニア・ニオビア表面における触媒活性を解析した。その結果，触媒活性は伝導バンドの d-バンド中心や基質と活性点の軌道混成と相関しており，これらの要因によって，ニオビア表面が特に触媒活性が高いことを見出した。さらにニオビア表面が水やアミンに対して強い耐性を持つことを理論的に明らかにした。

3.5. 多孔性結晶の空間特性を利用した光反応の変換機構の理論解明

これまで多孔性結晶の空間特性を用いて反応を制御した例は極めて少ない。最近、細孔表面に十種類の認識サイトを有する多孔性結晶 Metal-Macrocycle Framework(MMF)が開発され、この MMF 中で光照射によって反応基質の[2+2]環化付加反応は起きず、空間特異的にオレフィン移動反応が進行することが見出された。本研究では、実験計測法とともに、この選択的光反応のメカニズムを理論計算によって検討した。光照射による Pd 活性種の生成機構および反応機構・反応経路について、実験結果と Pd-MMF モデル系の理論計算に基づいて解明した。また MMF 中で反応基質が適切に Pd 活性種に配位することを QM/QM(ONIOM)計算によって実証し、MMF の空間制御と光遮蔽効果によって[2+2]環化付加が阻害されることを示した。

3.6. 4成分連結反応とクロスカップリング反応が競合する複雑系錯体触媒の理論解析

安価な炭素資源を複数連結して付加価値の高い有機分子を効率よく作る方法は，現代社会を支える技術である。ニッケルやパラジウムを触媒に用いたブタジエンの二量化反応は C8 化合物の工業的生産手法として重要であるが，これまでの触媒では導入できる官能基に制限があった。本研究では，ブタジエン二量体に様々な炭素骨格を導入する手法を開発し，その触媒作用の詳細，特に強固な炭素―フッ素結合の切断過程を理論的に解明した。本課題で研究した触媒系は目的の4成分連結反応とクロスカップリング型の反応が競合し，選択性が微細なエネルギーで制御される。理論計算により競合する4成分連結反応およびクロスカップリング反応の複雑な触媒反応のメカニズムの全容を明らかにした。特に本触媒系は，柔軟な構造を持ち，多数の局所安定構造が存在するため高度な理論解析が必要となる。反応サイクルのみならず，置換基効果や速度論に関する実験結果を極めて良く説明することに成功した。また

溶媒の配位が反応障壁を安定化し，従来切断が困難と考えられてきた強固な炭素―フッ素結合切断反応の鍵となることを明確に示した。イオン同士の位置が定まらないため，モデル構築が困難であったアニオンとカチオンが協働的に作用する反応系を適切に表現する理論計算モデルを提案した。

4　発表実績

★ M. Ehara, “Frenkel-Exciton Decomposition Analysis of Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence for Multichromophoric Systems”, The 7th Japan-Czech-Slovak Symposium, Prague, Czech, May 21-25, 2018.

★M. Ehara, “Theoretical Molecular Spectroscopy using SAC-CI: Collaboration with ATR-FUV Spectroscopy”, International Conference on Advanced Molecular Spectroscopy, Hyogo, Japan, June 30-July 1, 2018.

★ M. Ehara, “Theoretical Chemistry for Complex Systems: Nanocluster and Heterogeneous Catalysts”, Pre-conference of TOCAT8 and the 5th International Symposium of Institute for Catalysis, Sapporo, Japan, August 3-4, 2018.

★ M. Ehara, “Wavefunction Theory for Photophysical Properties of Functional Molecules”, Japan-India Mini Workshop, Kobe, Japan, October 30-November 2, 2018.

★ M. Ehara, “Theoretical Approaches to Asymmetry: Photoreaction in MMF and Spectroscopy”, The 2nd International Symposium on Coordination Asymmetry, Tokyo, Japan, November 15, 2018.

★ M. Ehara, “Element Strategy for Catalysts and Batteries”, SOKENDAI Asian Winter School, “Challenges for New Frontiers in Molecular Science: From Basics to Advanced Researches”, Okazaki, Japan, December 19, 2018.

★ M. Ehara, “Frenkel-Exciton Decomposition Analysis of Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence for Multichromophoric Systems”, Pure and Applied Chemistry International Conference 2019 (PACCON 2019), Bangkok, Thailand, February 7-8, 2019.

★ 江原正博, “複雑系の理論・計算化学：光機能分子への応用”, 近畿大学 第 14 回光化学セミナー, 大阪, 7 月 12 日, 2018.

★ 江原正博, “担持クラスター触媒の理論・計算化学”, 第 55 回触媒研究懇談会, 和歌山, 7 月 26-27 日, 2018.

★ 江原正博, “光機能分子の励起状態に関する理論的研究”, 第 3 回キラルルミネッセンスセミナー, 北海道, 8 月 7-9 日, 2018.

5　出版実績

★ S. Kinoshita, Y. Miyazaki, M. Shimada, Y. Onitsuka, H. Kohguchi, Y. Inokuchi, N. Akai, T. Shiraogawa, M. Ehara, K. Yamazaki, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Taketsugu, T. Ebata, “Different Photoisomerization Routes Found in the Structural Isomers of Hydroxy Methylcinnamate”, *Phys. Chem. Chem. Phys*. **20**, 17583-17598 (2018).

A. Junkaew, S. Namuangruk, P. Maitarad, M. Ehara, "Silicon-Coordinated Nitrogen-Doped Graphene as a Promising Metal-Free Catalyst for N2O Reduction by CO: A Theoretical Study", *RSC Adv*. **8**, 22322-22330 (2018).

T. Iwasaki, X. Min, A. Fukuoka, L. Zhu, R. Qiu, T. Yang, M. Ehara, A. Sudalai, N. Kambe, "Ni-catalyzed Dimerization and Hydroperfluoroarylation of 1,3-Dienes", *J. Org. Chem* **83**, 9267-9277 (2018).

★ R. Fukuda, S. Sakai, N. Takagi, M. Matsui, M. Ehara, S. Sakaki, S. Hosokawa, T. Tanaka, “Mechanisms of NO-CO Reaction over Highly Dispersed Cuprous Oxide on γ-Alumina Catalyst Using Metal-Support Interfacial Site in the Presence of Oxygen: Similarity to and Difference from Biological Systems”, *Cat. Sci. Tech*. **8**, 3833 - 3845 (2018).

★ P. Hirunsit, T. Toyao, S. M. A. H. Siddiki, K. Shimizu, M. Ehara, “Origin of Nb_2O_5 Lewis Acid Catalysis for Activation of Carboxylic Acids in the Presence of Hard Base”, *ChemPhysChem*. **19**, 2848-2857 (2018).

H. Yonezawa, S. Tashiro, T. Shiraogawa, M. Ehara, R. Shimada, T. Ozawa, M. Shionoya, "Preferential Photoreaction in a Porous Crystal, Metal?Macrocycle Framework: Pd^{II}-Mediated Olefin Migration over [2+2] Cycloaddition", *J. Am.*

Chem. Soc. **140**, 16610-16614 (2018).

★ Y. Maeda, Y. Konno, M. Yamada, P. Zhao, X. Zhao, M. Ehara, S. Nagase, "Control of Near Infrared Photoluminescence Properties of Single-Walled Carbon Nanotubes by Functionalization with Dendrons", *Nanoscale*, **10**, 23012-23017 (2018).

★ T. Shiraogawa, G. Candel, R. Fukuda, I. Ciofini, C. Adamo, A. Okamoto, M. Ehara, "Photophysical Properties of Fluorescent Imaging Biological Probes of Nucleic Acids: SAC-CI and TD-DFT Study", *J. Comput. Chem.* **40**, 127-134 (2019).

N. Takagi, M. Nakagaki, K. Ishimura, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki, "Electronic Processes in NO Dimerization on Ag and Cu Clusters: DFT and MRMP2 Studies", *J. Comput. Chem.* **40**, 181-190 (2018).

S. M. A. H. Siddiki, M. N. Rashed, M. A. Ali, T. Toyao, P. Hirunsit, M. Ehara, K. Shimizu, "Lewis Acid Catalysis of Nb_2O_5 for Reactions of Carboxylic Acid Derivatives in the Presence of Basic Inhibitors", *ChemCatChem*, **11**, 383-396 (2019).

★ M. Ehara, U. Deva Priyakumar, "Gold-Palladium Nanocluster Catalysts for Homocoupling: Electronic Structure and Interface Dynamics", *Chem. Record*, **19**, in press (2019). DOI: 10.1002/tcr.201800177

R. Inoue, M. Naito, M. Ehara, T. Naota, "Heat-resistant Properties in the Phosphorescence of trans-Bis [β-(iminomethyl)aryloxy]platinum(II) Complexes: Effect of Aromaticity on d-π Conjugation Platforms", *Chem. Eur. J*, **25**, 3650-3661 (2019).

N. Takagi, K. Ishimura, H. Miura, T. Shishido, R. Fukuda, M. Ehara, S. Sakaki, "Catalysis of Cu Cluster for NO Reduction by CO: Theoretical Insight into the Reaction Mechanism", *ACS Omega*, **4**, 2596-2609 (2019).

★ H. Yoshida, K. Koizumi, M. Boero, M. Ehara, S. Misumi, A. Matsumoto, Y. Kuzuhara, T. Sato, J. Ohyama, M. Machida, "High Turnover Frequency CO–NO Reactions over Rh Overlayer Catalysts: A Comparative Study with Using Rh Nanoparticle", *J. Phys. Chem. C* **123**, 6080-6089 (2019).

★ T. Shiraogawa, M. Ehara, "Theoretical Study on Optical Properties of Multichromophoric Systems Based on Exciton Approach: Modification Guidelines", *ChemPhotoChem* **3**, in press (2019). DOI: 10.1002/cptc.201900064

アミロイド線維の分子シミュレーション

Molecular simulation of amyloid fibril

○奥村久士，伊藤暁，西澤宏晃，石村和也，山内仁喬，宮澤和久（分子科学研究所）

1　研究目的，内容

アミロイド線維はタンパク質が線維状に凝集した不溶性物質でアルツハイマー病など 40 種類以上の病気と関連していると言われている。例えばアミロイド β（Aβ）ペプチドはアルツハイマー病の原因と言われている。我々はこれまで Aβ ペプチド凝集体の分子動力学シミュレーションを行うとともに、そのようなシミュレーションを効率的に実行するための分子動力学シミュレーション手法の開発に取り組んできた。

2　親水性/疎水性界面での Aβ 単量体の分子動力学シミュレーション

近年の研究で、Aβ のアミロイド線維形成は糖鎖と脂質膜の界面、あるいは水と空気の界面といった親水性/疎水性界面で促進されるということが明らかとなった。そこで、これまで親水性/疎水性界面における Aβ ペプチドの構造について調べてきた。昨年度は図 1 のように水溶液/真空界面存在下での Aβ の分子動力学シミュレーションを行い、Aβ は水溶液/真空界面に移動し、アミロイド線維中で分子間 β-シート構造 β1 及び β2 を形成している残基の多くが水/真空界面近傍に存在していることを明らかにした。これは、実験で明らかにされた糖鎖/脂質界面存在下での Aβ40 の構造と一致している。

今年度はさらに詳しく解析を進め、二次構造形成について明らかにした。まず、図 2 のように分子間コンタクトマップを計算したところ、親水性/疎水性界面では β1 領域と β2 領域に相当する部分で β ヘアピン構造を多く形成していることがわかった。一方、バルクな水溶液中ではそのような構造はあまり見られなかった。これまでの我々の計算により β ヘアピン構造を形成すると分子間 β シート構造を形成しやすいことが分かっている。そのため Aβ が親水性/疎水性界面で β ヘアピン構造を形成することが凝集を促進させていると考えられる。すなわち、親水性/疎水性界面では Aβ の濃度が高くなるだけでなく、Aβ の構造そのものも凝集しやすい構造を取っていることが分かった。

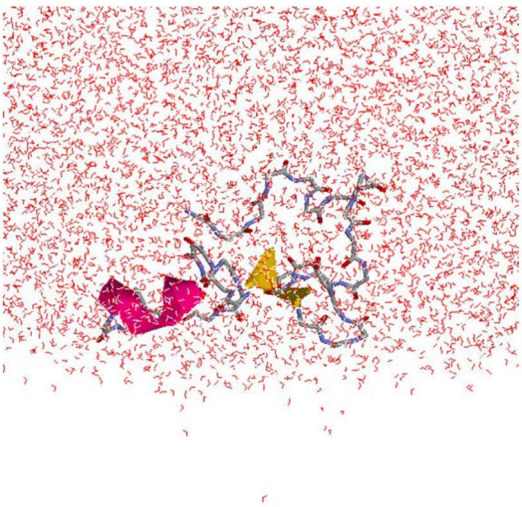


図 1　親水性/疎水性界面での Aβ40 の構造.

このように Aβ が親水性/疎水性界面で β ヘアピン構造を形成する理由も解明した（図 3）。界面では β1 も β2 もともに界面に沿って運動するため、バラバラに運動してエントロピーを稼ぐことにより自由エネルギーを下げるより β1 と β2 が結合してエネルギーを下げることで自由エネルギーを下げる方が有利である。一方、バルクの水中では β1 と β2 がバラバラに運動してエントロピーを稼ぐことができる。そのため水中ではあまり β ヘアピン構造は形成されないのに、界面では β ヘアピン構造が形成されるのである。

さらに、この β ヘアピン構造が形成される過程も明らかにした（図 4）。まず β1 および β2 領域でヘリックス構

造が形成され、これらのヘリックス構造が界面上を移動して接近した。その後 β1 領域のヘリックス構造が破壊され、伸長した β1 領域と β2 領域の間に β ブリッジが形成された。各アミノ酸残基の界面からの距離および α ヘリックス形成率が NMR 実験の結果と一致することも見出した。

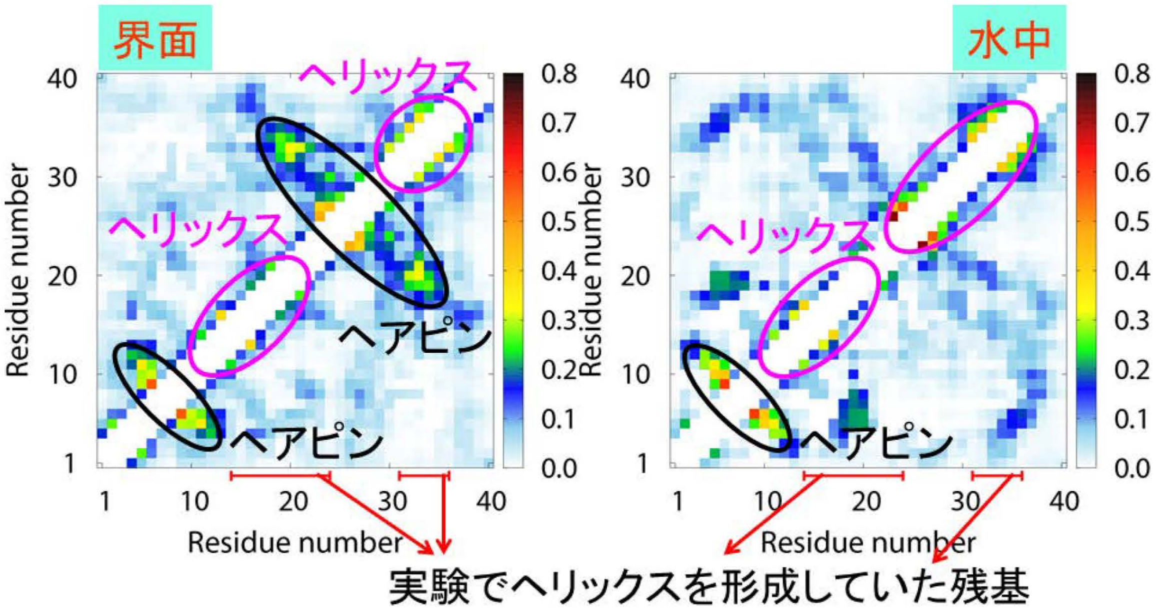


図 2　(a) 親水性/疎水性界面および(b)バルクな水中における分子間コンタクトマップ。赤線は糖鎖/脂質界面存在下での実験で界面近傍に存在していた残基を表わす。

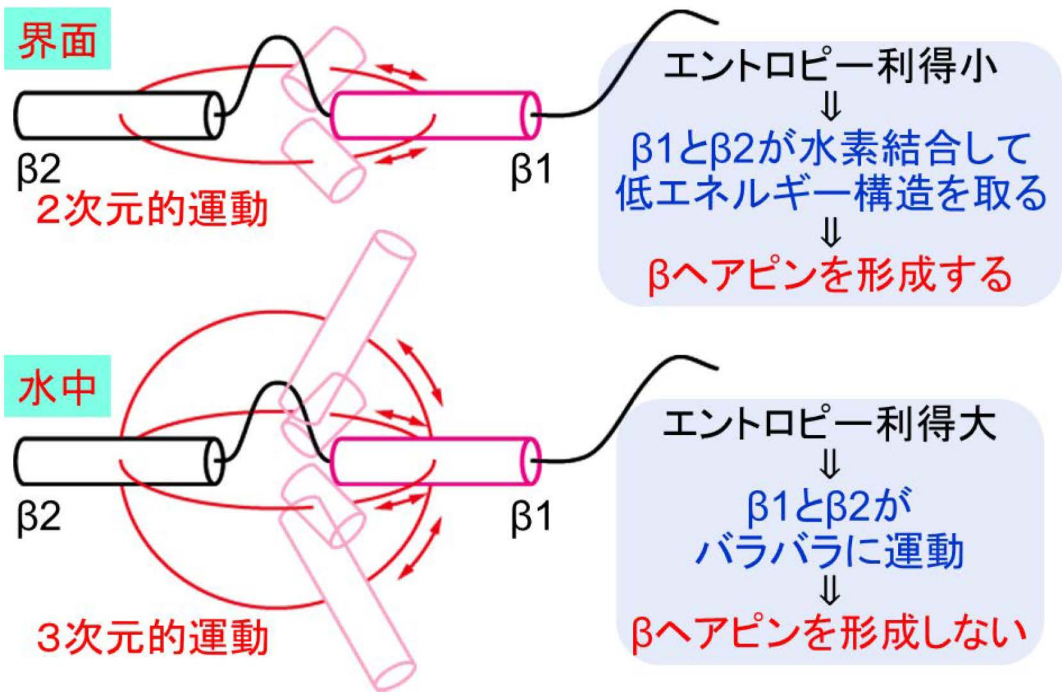


図 3　親水性/疎水性界面およびバルクな水中において β1 および β2 の運動を示す模式図。

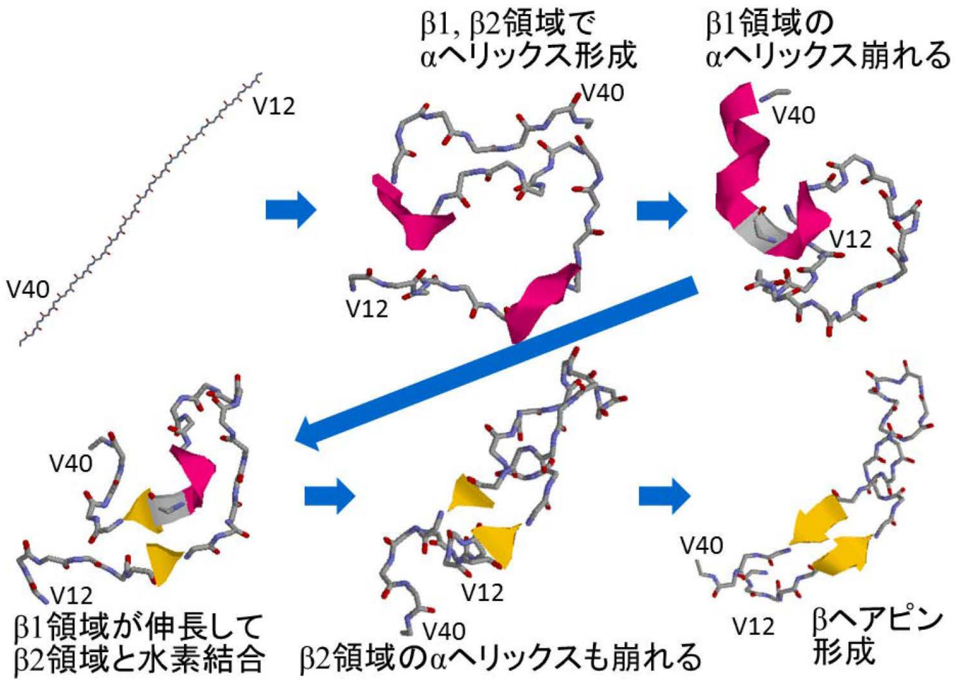


図 4　親水性/疎水性界面における二次構造の形成過程。

3　超分子上の GM1 糖鎖のクラスターの分子動力学シミュレーション

糖鎖クラスターは細胞やタンパク質の表面に存在し、外部の分子認識を担っている。GM1 糖鎖 24 本を移植した超分子（図 5）は、糖鎖クラスターとタンパク質との相互作用を解析するツールとして用いられている。特に、Aβ ペプチドを認識できることが実験的に示されている。一方、単体で水和している GM1 糖鎖は Aβ ペプチドを認識しない。そこで、GM1 糖鎖クラスターの Aβ(1-40)の認識メカニズムを解明するため、分子動力学シミュレーションによってアプローチした。そして、単体水和状態とクラスター化状態における、GM1 糖鎖の構造多様性と安定性の違いを検討した。

その結果、超分子上では GM1 糖鎖の約 7 割が水素結合によりクラスターを形成していることを発見した。さらにより詳細な解析として、二面角の各安定状態の組み合わせによって構造分類を行なった。超分子上と単体水和の両方において各二面角の最安定状態の組み合わせからなる構造が最も安定であったが、各構造の存在確率は異なっていることが分かった。具体的には超分子上では最安定状態が水中単体の場合に比べて 10%程度減少し、他の主要な 5 状態が安定化していることが分かった。このことが、GM1 糖鎖を移植した超分子が Aβ ペプチド認識するメカニズムに関係していると考えられる。

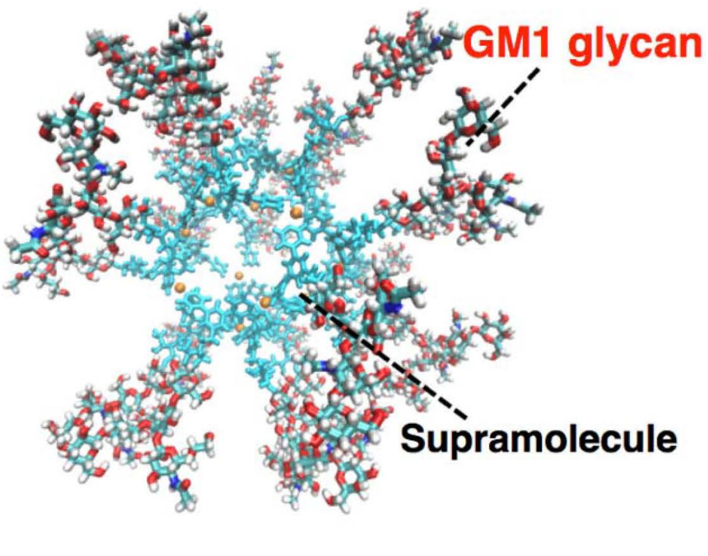


図 5　GM1 糖鎖を移植した超分子。

4　レプリカ部分置換法の開発

レプリカ置換法はレプリカ交換法を発展させた効率的な構造サンプリング手法である。レプリカ交換法では2 つのレプリカ間で温度や圧力などのパラメータを交換するが、レプリカ置換法では3 つ以上のレプリカ間でパラメータを置換する。レプリカ置換法では、パラメータの遷移確率を計算する際に、レプリカ数の階乗個の置換候補を考える必要がある。したがって、使用するレプリカの数が多くなると、置換のための計算コストは高くなる。これまでのレプリカ置換法では、サブグループを導入して1 度に置換するレプリカの数を制限することで計算コストを削減してきた。しかし、サブグループの導入はパラメータの遷移確率を低下させたり、各パラメータの遷移確率を一様でなくしてしまうなど、依然として問題点が残っていた。そこで本研究では、新たなレプリカ置換法であるレプリカ部分置換法を開発した。この手法を用いると、遷移確率を犠牲にすることなく、置換の際に考えるべき候補の数を大幅に減少させることができる。本手法をシニョリンに適用することで、構造サンプリングの効率についても調べた。

図 6 に考えるべきレプリカの置換候補の数をプロットした。図から明らかなように、レプリカ部分置換法では考えるべき置換候補の数を大幅に削減することに成功した。温度パラメータの遷移確率についても、レプリカ交換法と比較してレプリカ置換法とレプリカ部分置換法のパラメータの遷移確率は高く、効率的なシミュレーションを実現していた。さらにレプリカ置換法において、サブグループ分割を導入すると遷移確率が低くなるが、レプリカ部分置換法を用いた場合は、全ての置換を考えた時と同程度の遷移確率を実現していることもわかった。このようにレプリカ部分置換法ではサンプリング効率を犠牲にすることなく、考えるべき候補の数を大幅に減らすことに成功した。

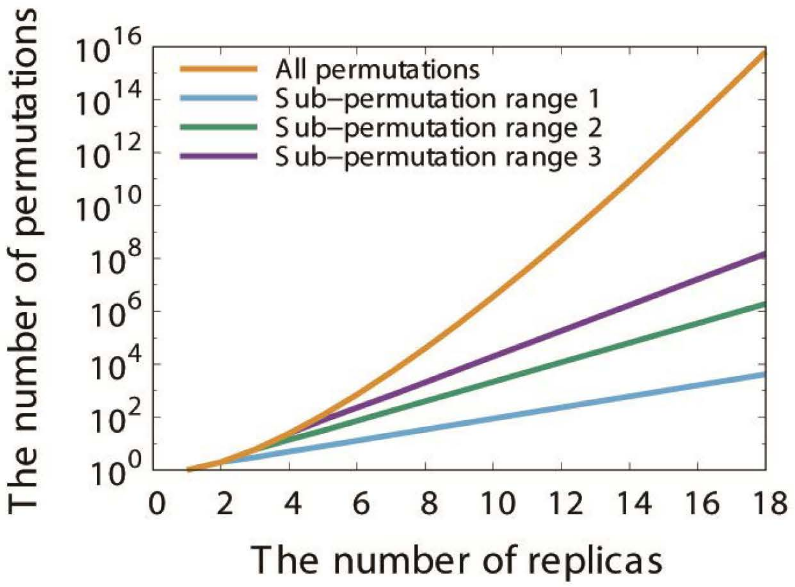


図 6　考えるべきレプリカの置換候補の数。遷移する温度を 3 つ隣まで（range 3）、2 つ隣まで（range 2）、1 つ隣まで（range 1）制限すればするほど、考えるべき置換候補の数を減らすことができる。

5　発表，出版実績または予定

Y. Tachi, Y. Okamoto, and H. Okumura: “Conformational change of amyloid-β 40 in associated with binding to GM1-glycan cluster”, Sci. Rep. 9 (2019) 6853 (11 pages).

★S. G. Itoh, M. Yagi-Utsumi, K. Kato, and H. Okumura: “Effects of a hydrophilic/hydrophobic interface on amyloid-β peptides studied by molecular dynamics simulations and NMR experiments”, J. Phys. Chem. B 123 (2019) 160-169.

K. Kerdpol, J. Kicuntod, P. Wolschann, S. Mori, C. Rungnim, M. Kunaseth, H. Okumura, N. Kungwan, and T. Rungrotmongkol: “Cavity closure of 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin: Replica exchange molecular dynamics simulations”, Polymers 11 (2019) 145 (15 pages).

★Y. Tachi, Y. Okamoto, and H. Okumura: “Conformational properties of an artificial GM1 glycan cluster based on a metal-ligand complex”, J. Chem. Phys. 149 (2018) 135101 (8 pages).

M. Yamauchi, Y. Mori, and H. Okumura: “Molecular simulations by generalized-ensemble algorithms in isothermal-isobaric ensemble”, Biophysical Reviews 11 (2019) 457-469.

フッ素化芳香族化合物の分子設計

Molecular design of fluorinated aromatic compounds

○鈴木　敏泰（分子科学研究所）

1　研究目的、内容

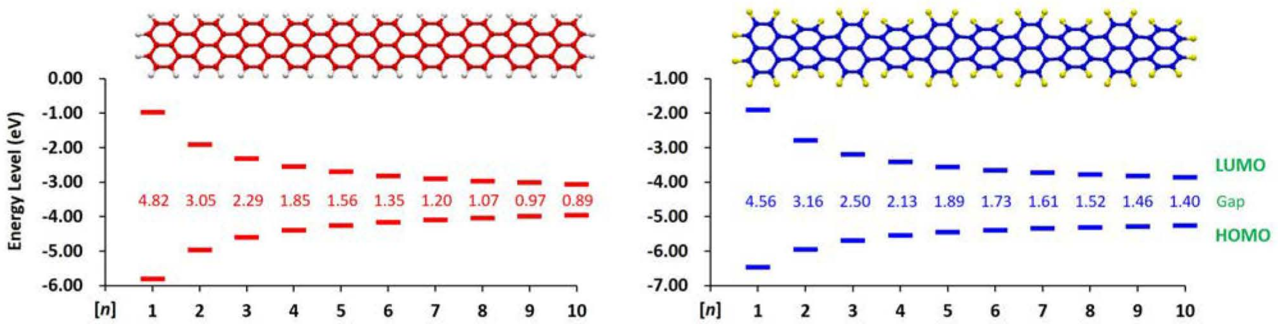
芳香族化合物の完全フッ素化は、すべての水素をフッ素に変換するシンプルな手法で、p型半導体をn型半導体に変換できる。これにより、分子量は大きく増加するが、融点、昇華温度、安定性などはあまり変化せず、同様の条件で取り扱うことができる。また、ペンタセン（$C_{22}H_{14}$）とフッ素化ペンタセン（$C_{22}F_{14}$）に見られるように、水素体とフッ素体は、分子のサイズや対称性もよく似ている。このため、比較研究が容易で、高精度な光電子分光などを通じて、固体物性の深い理解に寄与している。本研究では、新たなターゲットとして、リレン化合物のフッ素化を行うとこととした。リレン化合物は、ナフタレン（$C_{10}H_8$）をモノマーとし、1,8位と4,5位をつないでできたオリゴマーである。2量体（ペリレン）から8量体（オクタリレンの誘導体）までが報告されている。

2　研究方法、計算方法

Gaussian 16 により、B3LYP/6-31G(d,p)レベルにおける構造最適化および振動の DFT 計算を行った。この結果より HOMO–LUMO エネルギー準位を求め、コンフォーマーの間のエネルギーを比較した。

3　研究成果

下の図は、リレン（左、ナフタレンから 10 量体まで）とパーフルオロリレン（右）の HOMO–LUMO エネルギー準位を示している。平面的なリレン（D_{2h}）とは異なり、パーフルオロリレン（D_2 または C_{2h}）は、フッ素原子間の立体障害のために、26 度程度ナフタレン環が交互にねじれている。過フッ素化は、リレンの HOMO–LUMO エネルギー準位を大幅に低下させる。また、パーフルオロリレンは非平面であるため、対応するリレンと比較して、HOMO-LUMO ギャップ（数値で示してある）が増加することがわかった。



4　発表実績または予定 なし

5　出版実績または予定 なし

分子動力学計算と量子化学計算による液体の分子間相互作用の研究

Molecular interactions in liquid phase studied by molecular dynamics simulations and quantum chemical calculations

○長坂　将成（分子科学研究所）

1　研究目的、内容

我々は液体中の分子間相互作用を明らかにするために、分子研 UVSOR-III において液体の軟 X 線吸収分光(XAS)測定を行ってきた。ここで得られたピークの化学シフトは分子間相互作用に由来するため、液体の分子動力学(MD)計算と量子化学に基づく内殻励起計算を行い、実験結果と比較することで、その局所構造を明らかにすることを本研究の目的とする。

2　研究方法、計算方法

2.1　MD 計算

MD 計算は GROMACS 5.1.2 を用いて行った。基本的なポテンシャルには OPLSAA を用いている。温度制御は Nosé-Hoover 法を用いて、圧力制御は Parrinello-Rahman 法を用いた。MD 計算中の分子配置から自作の解析プログラムを用いて動径分布関数(RDF)を求めた。

2.2　内殻励起計算

内殻励起計算は GSCF3 を用いて行った。様々な分子配置のモデル構造については、RDF の結果を用いた。基底状態と励起状態は Hartree-Fock 法により求めている。また、基底関数には Huzinaga らのガウス型関数を使い、C 原子には(73/7)を、H 原子には(6)を用いている。

3　研究成果

3.1　液体ベンゼンの特徴的な温度変化の解明

液体ベンゼンの C-K 吸収端 XAS 測定から、π*ピークが高温ほどガスの位置から離れて固体のピークに近づくという、通常とは異なる温度挙動を見出した[2]。そこで本研究では、この特徴的なπ*ピークの温度変化がなぜ起こるのかを、液体ベンゼンの MD 計算と量子化学に基づく内殻励起計算から調べた。

図 1(a)に MD 計算から得られた、ベンゼン環が平行構造の時の、動径分布関数(RDF)を示す。MD 計算は GROMACS 5.1.2 を用いて行っていて、500 個のベンゼンの分子配置を 1 ps ごとに収集するのを、目的温度で 20 ns の間継続することで、RDF を求めた。ベンゼン環が垂直構造の時には、高温ほど分子間距離は大きくなり、気体状態に近づく。一方、平行構造の時には、高温になるほど 4.3 Å にある最初のピークが短距離側にシフトすることが分か

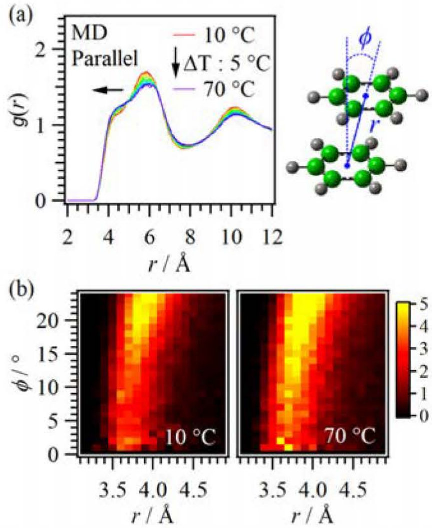


図 1.　(a) ベンゼン環が平行構造の RDF。(b) 10 °C, 70 °C での平行構造の RDF の角度 ϕ 依存性。

った。図 1(b)に 10 °C, 70 °C における平行構造の RDF の角度 ϕ 依存性を示すが、温度が上がるほど角度 ϕ が小さい成分が増加することが分かる。このことは、ベンゼン環の平行構造において、温度が上がるほど、ベンゼン環の法線がずれている構造からベンゼン環の法線が一致するサンドイッチ構造に変化することを意味している。

次に、平行構造の RDF で得られた分子配置を基にして、図 2 に示すように、平行構造における異なる角度 ϕ の内殻励起スペクトルを計算した。内殻励起計算は GSCF3 コード用いて行っていて、π*ピークのエネルギーシフトが励起原子周りの分子間相互作用の変化を反映する。RDF で得られたように、平行構造では高温ほど角度 ϕ が小さくなる。図 2 に示すように、角度 ϕ が小さくなるほど、π*ピークが低エネルギーシフトすることが分かった。このことは、液体ベンゼンの C-K 吸収端 XAS における π*ピークの特徴的な温度変化が、ベンゼン環の平行構造におけるサンドイッチ構造の増加により起きることを意味している。以上のように、XAS のピークシフトの精密測定と、MD 計算と内殻励起計算を組み合わせることで、液体の分子間相互作用を元素選択的に求めることが可能になり、これまで分からなかった液体のふるまいを議論できるようになった。

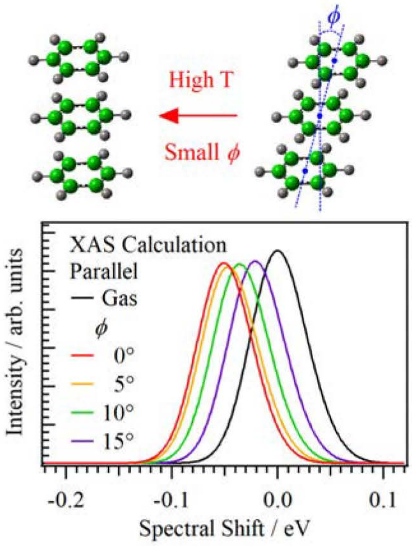


図 2. ベンゼン環の平行構造における異なる角度 ϕ の内殻励起スペクトル。角度 ϕ が小さいほど高温になる。

4 発表実績または予定

[1] ★ "Molecular Interaction in Liquid Phase Studied by Soft X-ray Absorption Spectroscopy", M. Nagasaka, The 14th International Conference on Electron Spectroscopy and Structure, Shanghai (China), 2018/10/9. (招待講演)

[2] ★ "軟 X 線吸収分光法による液体の局所構造解析と電気化学反応への展開", 長坂将成, 電気化学会北海道支部 第 34 回ライラックセミナー・第 24 回若手研究者交流会, おたる自然の村おこばち山荘(北海道), 2018/6/17. (招待講演)

[3] ★ "軟 X 線吸収分光法による液体と液液界面のオペランド観測", 長坂将成, 第 12 回分子科学討論会, 福岡国際会議場(福岡), 2018/9/13. (招待講演)

[4] ★ "軟 X 線吸収分光法による溶液反応のオペランド観測", 長坂将成, 電気化学会関東支部セミナー「先端計測技術による電極界面分析の新展開」, 明電舎大崎会館(東京), 2018/11/9. (招待講演)

5 出版実績または予定

[1] ★ "Intermolecular Interactions of Pyridine in Liquid Phase and Aqueous Solution Studied by Soft X-ray Absorption Spectroscopy", M. Nagasaka, H. Yuzawa, and N. Kosugi, *Z. Phys. Chem.* **232,** 705-722 (2018).

[2] ★ "Temperature-Dependent Structural Changes in Liquid Benzene", M. Nagasaka, H. Yuzawa, K. Mochizuki, E. Rühl, and N. Kosugi, *J. Phys. Chem. Lett.* **9,** 5827-5832 (2018).

[3] ★ "軟 X 線吸収分光法による水溶液の局所構造解析", 長坂将成, 小杉信博, *分光研究* **67,** 2-12 (2018).

[4] ★ "軟 X 線吸収分光法による液体と液液界面のオペランド観測", 長坂将成, *Mol. Sci.* **12,** A0096 (2018).

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　斉也、山田　寛子
（分子科学研究所）

1　研究目的、内容

Gタンパク質共役受容体(GPCR)は細胞外のリガンドと結合すると構造を変化させ、細胞内での生化学反応を引き起こし、結果として生体全体に関わる生理反応をも制御する。その立体構造の解析は細胞がいかにして細胞外環境の情報を感知し応答するかを明らかにする基礎科学的な面から重要視されている。加えて、およそ3割の医薬品がGPCRを標的としており､GPCRの立体構造は医薬品開発のための重要な情報を与える。そのため、GPCR の構造解析は、生理反応を人工的に制御する医薬品の開発という応用的な面からも重要視されている。しかしながら､約800種類あると推定されているヒトGPCRのうちの64種類しか構造が明らかになっていない。これは主にGPCRが元来構造的に不安定であることによる、大量精製の難しさ、および高分解能の電子密度を得るための結晶の作成の難しさによるものである｡加えてGPCRは膜タンパク質であり、精製後に界面活性剤を用いて可溶化するが、その界面活性剤の立体障害がGPCR間の結晶コンタクトの形成を難しくする。その立体障害を防ぐためには炭素鎖の短い界面活性剤を利用することが望ましいが、そのような界面活性剤は極性が大きく、タンパク質構造を壊しやすい。これらの問題を解決するためにはGPCR の安定性を向上させることが1つの解決策となる。また、これまでに解けたGPCRの構造は、そのほとんどが不活性型構造であり、活性型構造の構造解析は困難であった。両方の構造を得ることが基礎科学的にも応用的にも非常に重要であるが、これを選択的に安定化し構造を得る手法は存在しない。

GPCR の安定化に関しては、すでに様々な手法により行われ、その立体構造が解明されてきた。これまでの手法にはアラニンスキャンによる熱安定変異体の探索、構造的なゆらぎが大きいことで知られる細胞内第3 ループを親水性タンパク質ドメインに置き換える手法、構造を安定化するための立体構造認識抗体の開発などがあった。しかしながら、これらの方法では、膨大な労力と費用がかかってしまう上に、必ず安定化するものが得られるわけではない。さらに、GPCR の活性型と不活性型を状態選択的に安定化することは非常に難しい｡そのため､あらゆるGPCRを効率的に､かつ状態選択的に安定化する手法の開発が望まれている。

我々は、構造的に不安定なGPCR とは対照的に、これまでにゼロから設計されたタンパク質は100℃を超える温度下でも安定に構造を形成する超熱安定性を持っていることに注目した。このような超熱安定なタンパクを合理設計する際に用いられている戦略を用いることで、GPCR を合理的かつ選択的に安定できると考えた。ここでは、特にこれまでのタンパク質構造の合理設計においては天然に頻出する短いループ構造を用いていた点が重要であると考え、この戦略をGPCR へと適応することにした。本研究では、GPCR の構造中で不安定なことが知られている細胞内第3ループを、天然のタンパク質に頻出する短いループ構造に改変することにより、GPCRを合理的かつ選択的に安定化することを試みた。

2　研究方法、計算方法

ループの再構築に際しては天然のタンパク質の 2 本の α ヘリックスを接続するループ構造の二面角のパターンについての統計を取った。これらの統計より天然に頻出する二面角となるようタンパク質デザインソフトウェア Rosetta を用いて GPCR の一種であるアデノシン A2A 受容体(A2AR)の細胞内第 3 ループ部分を再構築した。結果として、A2AR のループ改変体を、活性状態の安定化用に 4 配列、不活性状態の安定化用に 5 配列、合計 9 配列を計算機上で作成した。

3　研究成果

本研究では Lin らの手法と同様に、タンパク質構造中のアミノ酸の二面角を、ABEG の 4 種類の二面角の区分とシスペプチドを表す O でクラスタリングしたものの並びである、ABEGO パターンを用いて二面角のパターンを表現した。

まず、天然タンパク質のファミリー代表から 3-6 残基のループについて 2 本の α ヘリックスをつなぐループの ABEGO パターンについて統計を取ったところ、以下のように ABEGO パターンの出現頻度に偏りが見られた。

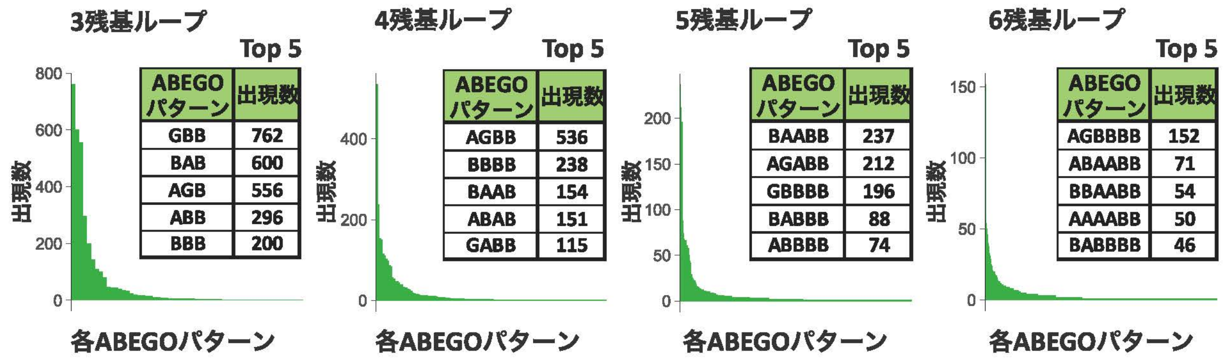


図1: 天然のタンパク質のループ構造の各長さにおけるABEGOパターンの出現数

次に、主鎖構造の構築のため、A2AR 中の細胞内第 3 ループ直前の、5 番目のヘリックスの親水性領域の各残基位置(不活性型構造: 204-211、 活性型構造: 204-211)から、細胞内第 3 ループ直後の 6 番目のヘリックスの親水性領域の各残基位置(不活性型構造: 219-229、活性型構造: 224-231)を様々なループ構造でつなぐシミュレーションを行った。ここで、ヘリックスの親水性領域は細胞内膜と細胞質の境界部ではアルギニンとリジンが頻出することを参考に選択した。ループ再構築のシミュレーションは、ループ構造構築ソフトウェア Rosetta Remodel を用いて、それぞれの残基位置の組み合わせに対して再構築するループは 3-6 残基の長さで 1000 回ずつ行った。これらのシミュレーションにより、特定の残基位置を特定の長さ・形のループで繋いだ場合にだけ、高確率で両端をつなげることがわかった。それらの特定の長さ・形のループのうち、上述の天然のタンパク質にも頻繁に現れる長さ・形のループを構造を安定化できるものと判断し

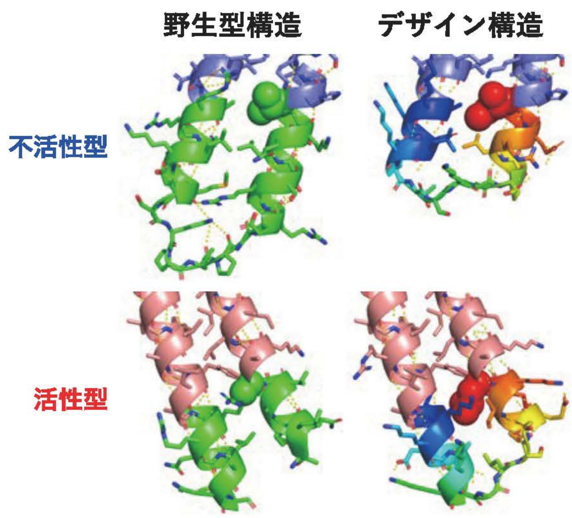


図2: 野生型構造とデザイン構造との比較

採用した。結果として、不活性型構造については 211-222 間を BBBB ループおよび BABBB ループで、活性型構造については 211-224 間を AGBB ループで再構築することとした。こうして選ばれたループ構造に対して、Rosetta を用いてアミノ酸配列のデザインを行った。それらのうち、Rosetta Score の良いものを実際に発現・精製する候補とした。

計算機上で設計された改変 A2AR のうち活性状態の安定化用の 3 配列・不活性状態の安定化用の 2 配列を酵母内で C 末端側に赤色蛍光タンパク質(RFP)を融合した状態で発現し、それらの蛍光強度を測定したところ(千葉大学村田グループの中野瞭介氏が実施)、野生型の A2AR に比べて同程度の発現量で発現することを確認した。次に、界面活性剤によるタンパク質変性能に対する安定性を調べるために、界面活性剤による A2AR の可溶化を行った。タンパク質濃度を均一にした出芽酵母細胞より得た細胞膜サンプルの可溶化前後の RFP 由来の蛍光強度を測定することにより可溶化効率を測定した。しかしながら、それらを界面活性剤にて可溶化したところ、野生型の可溶化効率に比べてデザインした A2AR の可溶化効率の向上は見られなかった。このことから、これら 5 配列の改変 GPCR 構造は野生型に比べて明らかに安定化したとは言い難い。まだ状態の選択性があるかどうかは検討中であるが、より安定にするための改善点を探った。

天然のタンパク質中のデザイン部分の配列-構造適合度（デザイン配列と同じ配列の天然構造を調べた際に現在のデザイン構造に近いものがあるかどうか）を天然のタンパク質構造データベースを用いて調べたところ、不活性型構造のデザインでは配列-構造適合度が低かった。そのため、次のデザインでは配列-構造適合度の良い部分構造を用いる必要があると考えている。一方、活性型構造のデザインでは配列-構造適合度に問題はない。活性型 GPCR 構造は、G タンパク質との結合なしでは不安定化するのではないかと考えられる。デザイン構造は G タンパク質との結合サイトで立体障害を起こすデザインになっているため、今後は G タンパク質と立体障害を起こさないようにデザインし、生化学実験においても G タンパク質を加えることが必要だと思われる。

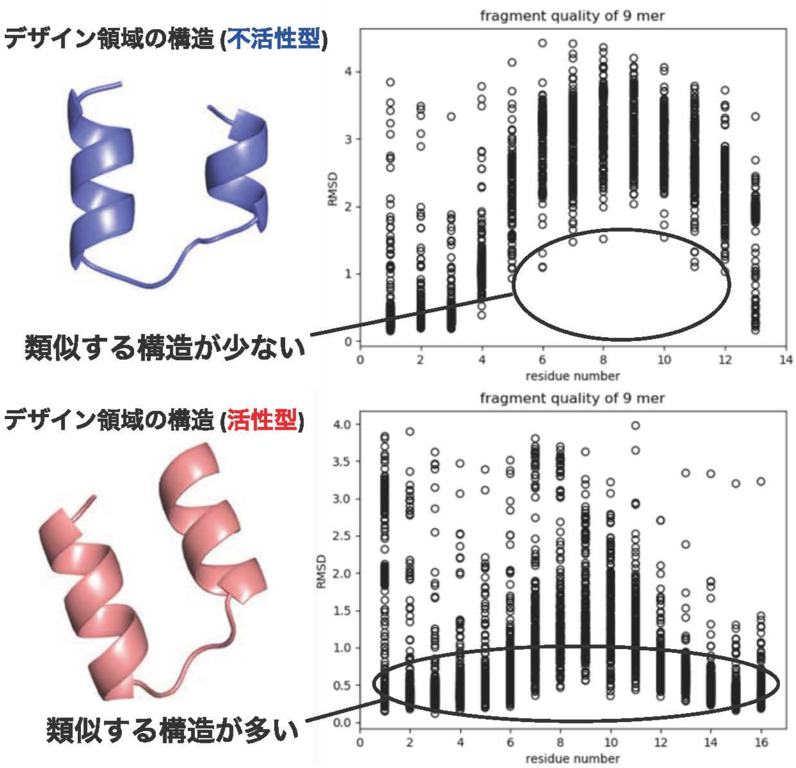


図3: デザインした領域の配列-構造適合度の計算

4　発表実績または予定

★[1] 古賀信康，De novo protein design & Application to design thermostable proteins, International Symposium on "Artificial Cell Reactor Science & Technology", 東京，2018 年 4 月

★[2] 古賀信康，生命現象を生み出す分子「タンパク質」をゼロから創る，生命創成探究センター開所記念講演会，岡崎，2018 年 5 月

★[3] 古賀信康，整合性原理のまわりをぐるぐると，理論生物物理研究会～理論生物物理の今後を考える～，京都，2018 年 6 月

★[4] 古賀信康，計図通りに折りたたまないデザインタンパク質，第 18 回蛋白質科学会年会 ワークショップ「拡大する蛋白質の世界：Anfinsen のドグマを超えて」，新潟，2018 年 6 月

★[5] 古賀信康，Toward generation of de novo designed protein structure library, 生命創成探究センター Frontier Bio-organization forum, 岡崎，2018 年 7 月

★[6] 古賀信康，Explore vast sequence space by de novo design, ImPACT 野地プログラムセミナー，東京，2018 年 9 月

★[7] 古賀信康，タンパク質の合理設計：ゼロからの創成と天然物の改造，生命創成探究センター 第 1 回シンポジウム，岡崎，2018 年 10 月

★[8] 古賀信康，合理デザインで拓く新規タンパク質配列空間，169 委員会第 57 研究会，東京，2018 年 10 月

★[9] 古賀信康，DBTL in protein design, Trends in Computational Molecular Biology, 金沢，2018 年 11 月

★[10] 古賀信康，超安定な理想タンパク質の合理設計と天然タンパク質の累積的耐熱化，Biothermology Workshop, 岡崎，2018 年 12 月

★[11] 古賀信康，タンパク質構造の合理的耐熱化法の開発，ImPACT 野地プログラム 「豊かで安全な社会と新しいバイオものづくりを実現する人工細胞リアクタ」最終成果報告会 ～人工細胞リアクタが拓くイノベーション～，東京，2019 年 3 月

★[12] 小杉貴洋，Rational Design of ATP Binding Site to Understand Rotary Molecular Motor, The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines, 岡崎，2018 年 9 月

★[13] 小杉貴洋，Rational Design of ATP Binding Site; An Attempt to Understand Molecular Motor, 第 56 回日本生物物理学会 「創って知る生物物理：生命現象の再構成と理解」，岡山，2018 年 9 月

★[14] 小杉貴洋，V_1-ATPase の非触媒界面に ATP 結合部位を作ることでその役割を明らかにする，第 8 回分子モーター討論会，東京，2018 年 11 月

★[15] 小林直也，Cumulative thermostabilization of beta-glucosidase with structure-based sequence profile information, 分子研研究会「New Frontier in Protein Design & Engineering」，岡崎，2019 年 3 月

★[16] 南慎太郎，Design of new fold proteins yet-unexplored in nature, 分子研研究会「New Frontier in Protein Design & Engineering」，岡崎，2019 年 3 月

5　出版実績または予定

[1] Basak, S., P. R. Nobrega, D. Tavella, M. L. Deveau, N. Koga, R. Koga, D. Baker, F. Massi and R. C. Matthews (2019). "Networks of electrostatic and hydrophobic interactions modulate the complex folding free energy surface of a designed βα protein." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 116(14): 6806-6811.

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

Simulations of multiscale functional dynamics in biomolecular machines

○岡崎　圭一（分子科学研究所）

1　研究目的、内容

今年度は、ナトリウムイオンとプロトンを生体膜で隔てられた内側・外側で交換するトランスポーターである Na^+/H^+交換輸送体を対象に研究した。ヒトでは NHE1 と呼ばれ様々な病気に関連して創薬ターゲットとなっている。本研究では、最近イオン結合構造が明らかになった古細菌由来の PaNhaP に注目する。一般に、トランスポーターは交互アクセスメカニズムで内向き開構造⇔外向き開構造を交互に取りながら基質分子の輸送を行っていると考えられているが、PaNhaP で高解像度構造が明らかになっているのは内向き開構造のみである。外向き開構造については、ホモログタンパク質の低解像度電子密度マップが実験的に得られているので、フレキシブル・フィッティングをすることで構造モデリングを行った。このモデル構造を基にして、１マイクロ秒の平衡 MD によりその安定性を確認した。この結果を基にして、本研究では、イオン輸送の際の内向き開構造⇔外向き開構造間遷移ダイナミクスの解明に取り組む。特に、遷移パスをサンプリングする手法である transition path sampling の効率的なアルゴリズム（参考文献[1]）を応用して、構造変化パスやその律速過程などを明らかにする。

2　研究方法、計算方法

Na^+/H^+ antiporter について、PaNhaP の結晶構造を POPE 脂質二重膜に埋め込んで、溶媒分子とイオンを含んだ全原子モデルのセットアップを行った（約 20 万原子数）。力場としては CHARMM36 を用いて、NAMD による MD シミュレーションを行った。内向き開構造⇔外向き開構造間の遷移パスサンプリングの初期パスとして、内向き開構造→外向き開構造、もしくは外向き開構造→内向き開構造の Targeted MD のトラジェクトリを用いた。構造遷移のオーダーパラメータとして、トランスポータードメインの並進・回転運動やイオン結合サイト近傍のアミノ酸残基ペア間距離などを用いた。これらのオーダーパラメータを用いて、イオン輸送の反応座標を最適化した。具体的には、コミッター関数を用いた尤度関数を最大化するように反応座標を最適化した（参考文献[2]）。最適化した反応座標で、遷移状態に対応する領域から現在のパス上の１点を選び、それを初期構造としてトラジェクトリ・ペア（前進・後退トラジェクトリ）を走らせ、このトラジェクトリ・ペアで、1 つが内向き開構造、他方が外向き開構造にたどり着いた時に、（例えば）内向き開構造にたどり着いたものを時間反転して、つなぎ合わせたトラジェクトリが遷移パスである。このような遷移パスを、ナトリウムイオンもしくはプロトンが結合した場合について、それぞれサンプリングした。

3　研究成果

秒の時間オーダーで起こるイオン輸送を原子レベルで直接的にシミュレーションするのはとてもコストが高く、現在最速のコンピュータを使っても不可能だが、我々は遷移パスサンプリングという重要な動きが起こる瞬間だけを切り出してシミュレーションを行う技術を応用して、イオン輸送が起こる瞬間のシミュレー

ションに成功した。そして、そのシミュレーション結果と反応座標の最適化から、イオン結合サイトへのゲートの役割を果たしている疎水性残基ペアを発見した（図 1)。この疎水性ゲートに対して、実験的に相互作用を弱める変異を施してやると、驚くことに野生型よりもイオンを２倍以上速く輸送するということが分かった。以上より、シミュレーションで解明したメカニズムに基づいて、高速トランスポーターのデザインに成功した。

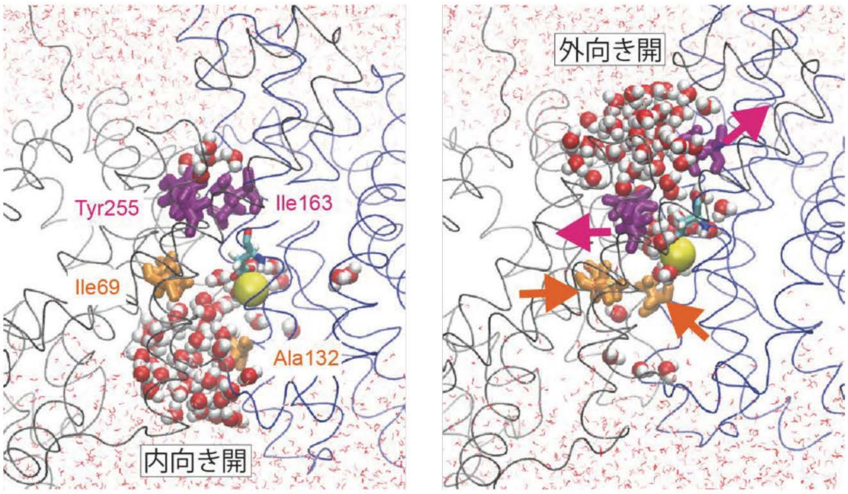


図 1. イオン輸送の遷移パスシミュレーションと疎水性ゲート。
発見された疎水性ゲート（Ile163-Tyr255）を紫色で示した。

4　発表実績または予定

★ <u>Kei-ichi Okazaki</u> “Transport mechanism of sodium/proton antiporter from transition-path simulations”, the 2nd workshop on Advances in Theory and Computation of Complex Systems --- Biological Systems, December 2-5, 2018, Nanjing, China

★ <u>岡崎 圭一</u>、「遷移パスサンプリングによる膜輸送タンパク質の基質輸送メカニズムの解明」、スーパーコンピュータワークショップ 2018、岡崎市、2019/1/16

5　出版実績または予定

★ <u>K. Okazaki</u>, D. Wöhlert, J. Warnau, H. Jung, Ö. Yildiz, W. Kühlbrandt and G. Hummer (2019) “Mechanism of the electroneutral sodium/proton antiporter PaNhaP from transition-path shooting”, *Nature Communications* **10**, 1742

参考文献

[1] H. Jung, <u>K. Okazaki</u> & G. Hummer (2017) “Transition path sampling of rare events by shooting from the top” *J Chem Phys* **147**, 152716

[2] <u>K. Okazaki</u>, D. Wöhlert, J. Warnau, H. Jung, Ö. Yildiz, W. Kühlbrandt and G. Hummer (2019) “Mechanism of the electroneutral sodium/proton antiporter PaNhaP from transition-path shooting”, *Nature Communications* **10**, 1742

電波観測に向けた核酸塩基生成経路の理論的解明

Theoretical study on formation pathways of Nucleobases for radiowave observations

○小松 勇、鈴木 大輝（アストロバイオロジーセンター）

1　研究目的、内容

近年アミノ酸の中でも最も単純なグリシンが彗星のその場観測によって検出されている。また、DNA、RNAの遺伝暗号を生む核酸塩基は隕石中で見つかっており、我々の元になっている生命関連分子が abiotic に生成されている可能性が示唆された。本研究では電波観測で核酸塩基、あるいはその前駆体を観測することを目指す。このような観測には astrophysical なモデルによってその化学進化を追う方法が相補的で有効である。しかしながら、アミノ酸・核酸塩基などは電波観測には重い分子であり観測されておらず、これらに至る化学反応の経路と反応係数を見積もることが重要である。ここでは反応経路の体系的な網羅探索の計算から推定することにより、観測のベースをつくる。

2　研究方法、計算方法

GRRM14 を用いて、５種の核酸塩基とこれらの骨格分子であるピリミジン、プリンの合成経路を探索した。量子化学計算には Gaussian09 を用いた。B3LYP/6-31G*で制限付き（FirstOnly）で経路探索をし、MP2/cc-pVDZ で再最適化、MP2(FULL)/AUG-cc-pVTZ でエネルギーの再計算を行った。特に、乖離反応に着目し、星間空間でも実現しうる反応障壁がより低い反応経路があるかを検討した。乖離した分子については更に探索をし（制限なし）、ありふれた星間分子からの生成可能性を探る。後に astrophysical なモデルと接続して、着目する天体における abundance を見積もることを目指す。

3　研究成果

まずはピリミジン、プリンの反応経路を見積もった。いくつか重要な乖離反応が得られたものの反応障壁が高めの経路が推定された。核酸塩基に関しては、酸素を含むことによるのか２つの骨格分子と比較すると概してより豊富な乖離の仕方が観察され、反応障壁もより低めになっていた。ウラシルの反応のうち、進行しやすいと考えられる経路を図１に示した。イソシアン酸が乖離する経路であり、これは再現実験で検出されたものと合致している。一方、残りの分子の乖離の計算もしてあり、３原子程の小さな分子からウラシルを生成しやすい経路を評価した。チミンはウラシルを経由する経路が得られることを期待していたが、経由しない方向に探索されていた。そのため、ウラシル、チミンの経路を接続するために、ウラシルの水素とメチル基の交換を別で評価している。また、プリン骨格を持つグアニン、アデニンは追計算が必要であり、まとまり次第論文に組み込む。現在これらの結果をまとめて、ApJ に投稿する２本分の論文を執筆している。

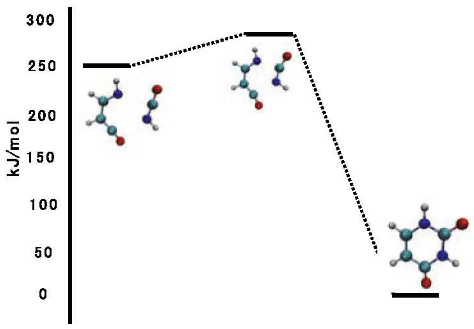


図 1 ウラシルに至る反応経路のうち、反応が進行しやすいと推定されたもの。イソシアン酸に乖離する（マジェンタで囲った)。

4　発表実績または予定

★ 小松 勇, 「星間空間における核酸塩基の反応経路の理論的解明」, 生命関連分子地球外運搬説ワークショップ, （2018 年 10 月東京）（口頭）.

★ Y. Komatsu, T. Suzuki, "Quantum chemical prediction of possible reactions of interstellar nucleobases", Workshop on Interstellar Matter 2018, November, 2018, Sapporo, Japan.

★ Y. Komatsu, "Theoretical investigation of chemical reaction pathways for interstellar nucleic acids", Poster, Gaussian Workshop "Introduction to Gaussian: Theory & Practice", August, 2018, Tokyo, Japan.

★ Y. Komatsu, T. Suzuki, L. Majumdar, "The theoretical investigation of formation pathways for complex organic molecules in interstellar space by the automatic reaction path search method", Poster, Astrochemistry Workshop, June, 2018, Tokyo, Japan.

★小松 勇, 生命に必要な分子を宇宙でつくる, 第４回慶應アストロバイオロジー合宿 (2019 年 3 月山形) (招待講演)

★ 小松 勇, 前生物的な化学反応の理論的解明, 生命の起原および進化学会　第 44 回学術講演会 シンポジウム講演（2019 年 3 月東京）（招待講演）

5　出版実績または予定

なし（学術論文２本執筆中)。

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　千城（分子科学研究所）

1　研究目的、内容

本研究グループでは、凝縮系における研究対象のうち、特にイオン液体について理論および分子シミュレーションによる解析と研究を行っている。今年度は以下の２つの研究目的に沿って研究を計画・遂行した。内容について以下に報告する。

（1）タンパク質や糖鎖・脂質などの生体分子中に含まれる分子間の相互作用を詳細に観測しようとする際にイオン液体が有用であることが分光法の発展と共に注目を集めている。これは特に観測目的に沿った条件設定の実現が重要視されてきているためで、これまでにもいくつかの例が知られている。１つの例として挙げられるのがセルロース高分子のような水や有機溶媒に難溶な物質を媒質を変えることで溶解反応条件を飛躍的に改善を試みる研究である。セルロースによる分解反応を用いてグルコースなどの炭化水素化合物を準備する過程は前処理過程と呼ばれている。この過程をいかに効率よく行うかがそれに続くバイオ燃料合成・精製に置いて重要になる。これまでの実験研究により、水や従来の有機溶媒に比べてイオン液体はセルロース含有のバイオマスの溶解を飛躍的に促進することが明らかにされてきている。しかし、イオン液体によるセルロースの溶解過程がどのようなメカニズムで起こっているのかは明らかになっていない。この例は、イオン液体のような“新しい液体”と呼ばれる溶媒について、従来の他の溶媒に関する知見を活かした上で理論研究をしていくことが、実験・理論研究双方への重要な橋渡しとなりうる事を示唆している。昨年度の計算科学研究センターでの計算機利用による分子動力学法を用いた研究から、高分子セルロース間に働くセルロース間水素結合強度は水中に較べてイオン液体中ではセルロース間水素結合が弱められる結果が得られ、このことがイオン液体中でセルロースの分解が促進されやすい原因の１つであることがわかった。また、分子内水素結合の解離が分子間水素結合の解離よりも優先しておこることが計算結果より示され、実験研究による指摘とも一致する結果が得られた。今年度は研究をさらに進めてセルロースの挙動とイオン液体との相互作用を解析し、加えて多層構造を持つ大規模な高分子セルロースの系についても分子シミュレーションを実行し、実際の系に近い構造を持つ系にでのイオン液体による溶解・分解プロセスの解析を行った。

（2）イオン液体は陽イオンと陰イオンのペアで構成されるため、イオンのペアを変えることで多種多様な物性や物理化学的挙動が観察されることが知られている。特に 2000 年台初頭から様々な実験研究による報告が行われてきた。理論研究の観点からは多くのイオン液体が示す物性や物理化学的挙動に共通する性質を見出し、系統的に解析することが期待されている。

イオン液体の多様な特性の１つに緩和過程や動的不均一性などの動的な挙動がある。この挙動については、近年、多くの実験や理論研究による結果から、ガラスなどに特有の動的不均一性がイオン液体でも現れることが示唆されてはいるが、詳しいことはわかっていない。昨年度は計算科学研究センターの計算機を利用し、分子動力学法による研究を進めた。研究結果より、イオン液体の静的構造がイオン液体の不均一性によって大きく影響されていることが明らかになった。また、原因の一つとして、陽・陰イオン自身の空間的な分布と両イオンの配向が大きく関係していることが解った。今年度は、イオン分子自身の構造の変化が空間的不

均一性の起源に関係しており、静的構造の詳細な解析が動的不均一性の研究に向けて、非常に有効であることを調べる段階にまでさらに研究を計画・遂行した。

2　研究方法、計算方法

イオン液体中での高分子セルロースの可溶化に関する研究においては分子シミュレーションによりイオン液体と水中における高分子セルロースの分解・溶解過程の解析を行った。具体的にはイオン液体として反応効率のよいことが報告されているメチル亜リン酸アニオン含有のイオン液体([C2mim][(CH3O)(H)PO2])選び、高分子セルロースを溶質としてシミュレーションを実行した。計算結果より、セルロース間水素結合の強さの変化を定性的に評価することでイオン液体中で分解が容易になる原因を調べた。

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 GROMACS (version 5.0.6) を用いて行った。

3　研究成果

イオン液体中での高分子セルロースの可溶化に関する研究については、水や従来の有機溶媒に比べてイオン液体はセルロース含有のバイオマスの溶解を飛躍的に促進することが明らかになった。また、イオン液体によるセルロースの溶解過程のメカニズムについても、高分子セルロース間の分子間水素結合は水中に比べてイオン液体中では弱くなることが量子化学計算と分子動力学シミュレーションに明らかになった。この結果は、イオン液体が生体高分子中の水素結合切断能力が高いことを示すものとして重要な成果と考えられる。この例は、イオン液体のような“新しい液体”に関して実験・理論研究双方への重要な橋渡しとなりうる事を示唆している。今後さらにシミュレーションによりセルロース分子の溶解・分解過程の解析を進める予定である。　また、イオン液体の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

★“イオン液体中での高分子セルロースの分解・溶解メカニズムに関する理論研究”, 石田　千城, 第９回イオン液体討論会, 米子, 2018 年 10 月

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, in preparation.　（投稿準備中）

カリウムチャネルにおける選択性発現機構の分子論的解明

Elucidation of molecular mechanism of ion selectivity through potassium channels

○老木　成稔、炭竃　享司（福井大学）

1　研究目的、内容

イオンチャネルは、細胞膜に存在するイオンを通すための孔である。K^+チャネルはK^+選択性を持つ孔であり、細胞内に多いK^+をよく通すが、細胞外に多いNa^+は通しにくい。選択性の教科書的な説明は次のようである：「K^+チャネルにはK^+との高い親和性を示す部位（選択性フィルタ）がある。Na^+は選択性フィルタの配位子との距離が離れ過ぎていて脱水和できず、K^+チャネルに入れない」（「細胞の分子生物学」からの要約）。しかし、近年の様々な実験は、これとは逆の結果を示している。例えば、X 線結晶構造解析からは選択性フィルタ内にNa^+が入っている構造が見えており（*Nat Struct Mol Biol* 16, 1317 (2009)）、電気生理学的実験によればNa^+が K+チャネルを通っていないと説明できないデータが得られている（*PNAS* 108, 5272 (2011)）。つまり、Na^+も脱水和して K^+チャネルに入って透過しているようである。そこで、本研究では、分子動力学（molecular dynamics; MD）法によるシミュレーションによって、実際にNa^+がK^+チャネルをどの程度透過するのか調べ、分子レベルでの選択性の機構を解明することを目的とする。

2　研究方法、計算方法

MD シミュレーションは、経験的ポテンシャルを用いている欠点はあるが、分子機構を解明する最も良い手段の 1 つである。本研究では、電場を印加した MD 法によるシミュレーションにより、K^+チャネル（KcsA）での Na^+透過を観測した。計算は AMBER11 を電場を印加できるよう改造したプログラムを用いた。電場は 1000 (または 350) mV/33 Å を中心空洞に２割、選択性フィルタに８割の強さで印加した。本研究では、系に 0.15, 1.02 M のNa^+を加えた。系は、0.15 M の場合、チャネル１分子、DOPC119 分子、Na^+イオン 30 個、Cl^-イオン 58 個、水分子 10625 分子の 54797 原子からなる。また、比較のためにK^+の透過についても同様に調べた。本研究では、合計 13.5 μs のシミュレーションを行った。

3　研究成果

シミュレーションの結果、Na^+も脱水和して選択性フィルタに入り、K^+チャネルを透過することが分かった。選択性フィルタ内では、Na^+は X 線結晶構造で見えている結合部位と同じ部位に結合しつつ透過した。ただし、透過速度はK^+と比べるととても遅く、計算されたNa^+とK^+の電流値の比は 39 分の 1 であった。つまり、教科書の説明とは逆に、Na^+イオンも K^+チャネルを遅いが透過することが分かった。また、Na^+と K^+の自由エネルギー障壁の差は約 3 kcal/mol であり、およそこれで電流値の比も説明できることが分かった。従来、教科書等ではK^+チャネルでの選択性は 1 万倍と記述される場合が多いが（「細胞の分子生物学」においても）、本研究の結果はこれとは大きく異なる。ただし、実は 1 万倍の明確な根拠はなく、例えば電気生理学的実験によってはそのような高い選択性を見積もることは不可能であることに注意されたい。

ところで、もしこの電流値の比が正しいなら、電気生理学的実験によってこれまで誰も測定したことのない K^+チャネルを通る Na^+電流を測定できることを示唆している。そこで、我々は電気生理学的実験によって

K^+チャネルを通る Na^+電流を測定した。実測での Na^+と K^+の電流値の比は 78 分の 1 であり、計算値との大きな違いはなかった。

　これらの結果を総合すると、K^+チャネルの選択性は教科書に書かれているほどは高くはなく、選択性（透過しやすさの違い）は自由エネルギー障壁で説明できることが明らかになった。これは、細胞内に微量（約 10%）に存在する Na^+がもし K^+チャネルに入ったとしても、それが K^+チャネルを詰まらせることなく流出することで、K^+チャネルの機能を損なわないことに役立っていると考えられる。この成果は現在論文を準備中である。

4　発表実績または予定

★炭竈享司（2018）「KcsA チャネルでの K^+と Na^+の選択的透過の MD シミュレーションによる再現」第 3 回イオンチャネル研究会（招待）

★Takashi Sumikama, Keisuke Miyazawa, Taku Higasayama, Kyosuke Nakayama, Masayuki Harada, Takeshi Fukuma, “Computational modeling of chromosomes and carbon nanotubes as a probe of atomic force microscopy.” Biophysical Society Thematic Meetings “Integrating Genomics and Biophysics to Understand Structural and Functional Aspects of Genomes.”

★炭竈享司（2018）「K^+チャネルでのイオンの透過と選択性の誤謬：どこで何を間違えたか？」蛋白研研究会「構造情報に基づいた膜イオン輸送タンパク質の生理機能の解明に向けて 」（招待）

★炭竈享司、三田建一郎、老木成稔（2018）「Na^+イオンは KcsA K^+チャネルを遅いが透過する」日本生物物理学会

★Takashi Sumikama, “Towards elucidating the physical origin of force in AFM measurements and a method analyzing dynamics observed by HS-AFM.” WPI-NanoLSI workshop “Trends in Computational Molecular Biophysics.” (Invited)

★炭竈享司、福間剛士（2019）「染色体の 3D-AFM 像の理論予測」日本生物物理学会中部支部会

★炭竈享司（2018）「3D-AFM 像の理論予測と HS-AFM の動画解析」第 2 回 CREST 会議（研究課題名：高速原子間力顕微鏡 1 分子計測のデータ同化による生体分子 4 次元構造解析法の開発）（招待）

5　出版実績または予定

★T. Sumikama, *Sci. Rep.* 6, 25750 (2016).

★T. Sumikama and S. Oiki, *J. Am. Chem. Soc.* 138, 20284-20292 (2016).

★M. Kalathingal, T. Sumikama, T. Mori, S. Oiki, and S. Saito, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 20, 3334-3348 (2018).

★炭竈享司、老木成稔 *生物物理* 58, 012-016 (2018).

★K. Ajito, Y. Ueno, J.-Y. Kim, and T. Sumikama, *J. Am. Chem. Soc.* 140, 13793-13797 (2018).

M. Iwamoto and S. Oiki, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115, 13117-13122 (2018).

★A. Sumino, T. Sumikama, T. Uchihashi, and S. Oiki, *Sci. Adv.* (2019) (Accepted).

★T. Sumikama and S. Oiki, “K^+ permeation through a potassium channel governed by queueing arrival and release.” 投稿中

★T. Sumikama, A. S. Foster, and T. Fukuma, “Computed atomic force microscopy images of chromosomes by calculating forces with oscillating probes.” 投稿中

★K. Mita, T. Sumikama, M. Iwamoto, Y. Matsuki, K. Shigemi, and S. Oiki, “Na^+ Conduction Across a Potassium Channel via a Tortuous Trajectory.” 準備中

心臓生理機能の多階層的な統合的理解のための分子シミュレーション

MD simulation for integrative understanding of cardiac physiology in multiscale and multilevel

○村上　慎吾（中央大学理工学部電気電子情報通信工学科）

1　研究目的、内容

本研究では計算科学を活用して心機能の制御メカニズムを分子から in vivo まで多階層という視点で理解することである。従来の心機能の制御メカニズムの検討では、分子、細胞、組織、臓器といった各階層で個別に行われていたが、近年は各階層での検討結果を階層間で接続する、多階層での研究が盛んになってきている。しかし、心筋などでの分子レベルでの検討結果が細胞レベルでの研究に活かされることは少なかった。そこで我々は、今まで行ってきた細胞レベルでのシミュレーション検討に加え、心筋での分子レベル検討として分子動力学シミュレーションを行う。心筋細胞において重要な働きを持つカルシウム、脂質、代謝経路といった研究対象を分子動力学シミュレーションで検討し、知見を細胞レベルでの研究へと活かしていくことで、心臓における生理的現象や不脈などの疾患の機序の解明を行う。昨年度は、心筋カルシウムチャネルに相互作用するたんぱくの一つであるSTARD10と構造が近く結晶構造が得られているSTARD2とリン脂質の分子動力学シミュレーションからスタートした。本年度は、心筋にカルシウム動態の要である心筋でのL型カルシウムチャネルの分子動力学シミュレーションを可能にするために、心筋でのL型カルシウムチャネルの分子動力学シミュレーション用のモデル構築を行い、モデルを今後の研究に使えるかの妥当性について検討した。心臓における興奮収縮は、心筋細胞の電気的興奮と後に続く細胞内カルシウム濃度上昇により実現されている。そして、この細胞内カルシウム濃度上昇は、L型Ca^{2+}チャネルを介した細胞外からのカルシウム流入とカルシウム誘発性カルシウム放出(Calcium-induced calcium release, CICR)と呼ばれる筋小胞体からのカルシウム放出により実現されている。本年度の研究では、一連の細胞内カルシウム濃度上昇を最初に引き起L型Ca^{2+}チャネルのシミュレーションのモデルを構築して検討した。

2　研究方法、計算方法

本年度は心筋でのL型Ca^{2+}チャネルのシミュレーション検討を行うために、モデル構築を行い、シミュレーションを行うことで、モデルの妥当性を検討した。L型のαサブユニットの構造は長年解明されていなかったが、2016年にCav1.1のαサブユニットの構造がクライオ電顕による解明した（Wu J, Yan Z, Li Z, Qian X, Lu S, Dong M, Zhou Q, Yan N. Structure of the voltage-gated calcium channel Cav1.1 at 3.6 Å resolution. Nature. 537(7619), 191-196. 2016.）。Cav1.1は骨格筋における主なL型カルシウムチャネルのαサブユニットである。一方、心筋におけるL型カルシウムチャネルの主なαサブユニットはCav1.2である。心筋カルシウムチャネルのαサブユニット以外のサブユニットの結晶構造は解明されているが、Cav1.2の結晶構造は解明されていない。

Cav1.2の結晶構造やクライオ電顕による構造は現時点で得られていないため、今年度は、Cav1.1の構造を基にCav1.2のホモロジーモデルを構築し、αサブユニット以外の既存の構造を組み合わせて、心筋でのL型Ca^{2+}チャネルのモデルを構築し、L型カルシウムチャネルの分子動力学シミュレーションを試みた。タンパク

質ホモロジーモデリングに用いられている MODELLER を用いて、Cav1.1 の配列やクライオ電顕による構造を参照して、Cav1.2 のホモロジーモデルを構築した。この Cav1.2 の構造をαサブユニットとして、他の既存のサブユニットと組み合わせて、心筋 L 型カルシウムチャネルのモデルを構築し、GROMACS にて分子動力学シミュレーションを行い、モデルの構造の安定性の確認を行った。

3　研究成果

検討の最初のプロセスとして、MODELLER により Cav1.1 の構造を基に Cav1.2 のホモロジーモデルを構築した後に、構築されたホモロジーモデルの安定性を分子動力学シミュレーションで確認した。Cav1.2 のホモロジーモデルの構造を構築した後に、詳細に構造の解析を行うと、Cav1.1 の構造では欠けている Cav1.2 の構造部分において実際のタンパク質としては存在しないであろう構造を取っている部分をで見つけた。これは、基になった Cav1.1 の構造で情報が欠けている部分に関しては、MODELLER がホモロジーモデルを構築できないことに起因することが分かった。そこで、構造に関する情報が欠けている部分に関しては、de novo の手法により補い、より実際のタンパク質に近い構造のモデルに修正した。修正された構造に、心筋 L 型カルシウムチャネルのαサブユニット以外の他のサブユニットを付けた状態で分子動力学シミュレーションを実行して、心筋 L 型カルシウムチャネルのシミュレーションを一応は行うことができた。しかし、長時間シミュレーションを行うと、構造が乱れてくる部分があり、現段階で安定しなおかつタンパク質としてあり得るであろう構造をえることができていない。その理由として、いくつかの可能性がありえるが、例えば、本検討では脂質二重層を取り入れられていないので脂質二重層による L 型カルシウムチャネルの構造の安定性への影響がうまく再現できていない、ホモロジーモデルを構築するにはそもそも基になった Cav1.1 の構造の情報の欠けている部分が多く問題がある、ホモロジーモデルの構築方法に問題があったなどの可能性がある。そこで、Cav1.2 のホモロジーモデルではなく、予備的に Cav1.1 の構造を基にした分子動力学シミュレーションにて検討してから、Cav1.2 での検討に戻るべきと考え、現在 Cav1.1 での分子動力学シミュレーションを行っている。

4　発表実績または予定

なし

5　出版実績または予定

なし

４次元 MRI による脳の機能及び構造解析

Functional and structural analysis of four dimensional MRI of the brain.

○福永 雅喜（生理学研究所）

1　研究目的、内容

本課題は、MRI（Magnetic Resonance Imaging：磁気共鳴画像法）を用いて収集された、４次元的脳画像データを用いて、脳皮質厚、脳回単位での皮質・白質体積、皮質表面積、基底核など皮質下構造の体積等の定量的な解剖学的脳構造情報の算出と、安静時及び各種課題、負荷時の脳活動情報の抽出を行い、これらの脳構造と脳機能の相互連関について解析、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。また、すでに他施設において健常者及び精神神経疾患患者から収集された４次元的脳 MRI 画像データを用いて、上記定量的脳計測および脳活動検出を実施し、モデルの最適化を実施すると共に、補助診断法としての確立も視野に応用を検討する。平成 30 年度は、多施設共同研究として、前年度に引き続き健常者および統合失調症、双極性障害、うつ病、自閉スペクトラム障害の３次元 MRI 画像および４次元拡散強調 MRI 画像による定量的脳構造解析を実施した。

2　研究方法、計算方法

３次元 MRI 画像から、基底核など皮質下構造の体積、大脳皮質厚、大脳表面積、脳回・脳溝表面の曲率など定量的脳構造情報の抽出には FreeSurfer v5.3.0 (http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/)を、４次元拡散強調 MRI 画像から白質線維束の定量的拡散パラメータの抽出には FSL v5.0.11 (https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/)を用いて抽出し、クラスターシステムによる並列化により効率化を図った。3 次元的 MRI 構造画像解析は、大阪大学にて収集された健常者 604 名、統合失調症患者 204 名を対象とし、得られた大脳皮質体積は、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/）に集積しメタ解析を実施した。また、４次元拡散強調 MRI 画像解析では、大阪大学にて収集された健常者 602 名、統合失調症患者 149 名を対象とし、拡散テンソル解析を実施、定量的拡散パラメータである Fractional anisotropy(FA)および拡散係数(MD, RD, AD)を大脳白質線維束に設定した関心領域ごとに算出した。いずれの解析も、ENIGMA 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

すべての FreeSurfer 解析は、計算科学研究センターにおいて実施し、全被験者の定量的データ（皮質下構造の体積、皮質構造の体積、皮質厚）の算出を行い、これらをもとに、疾患特異的な解剖構造特徴を同定し、学術雑誌に報告した。また、同様に拡散強調 MRI 画像解析の一部は、計算科学センターのクラスターシステムに実装した FSL v5.0.11 により実施した。とくに、後者では、統合失調症患者において WAIS-III で得られる社会機能と右前頭白質および脳梁の拡散パラメータに関連がみられ、学術雑誌に報告した。

4　発表実績または予定

★ 越山太輔、福永雅喜、岡田直大、山下典生、山森英長、安田由華、藤本美智子、大井一高、藤野陽生、渡邉嘉之、笠井清登、橋本亮太、統合失調症の皮質下体積と認知・社会機能の相関解析（2018.6.6-8）、シンポジウム 本邦における精神疾患の脳画像研究 up-to-date、第 40 回日本生物学的精神医学会（神戸）

★ 橋本直樹、越山太輔、岡田直大、成田尚、福永雅喜、山本真江里、香月あすか、嶋田貴充 、柴崎千代、佐藤仁哉 、原田健一郎、大井一高、山森英長、鬼塚俊明、伊藤陽一、岡本泰昌、松尾　幸治、吉村玲児、笠井清登、尾崎紀夫、久住一郎、橋本亮太、COCORO、（2018.7.27-28）双極性障害患者の皮質下脳体積とリチウム、抗精神病薬投与の関係の検討、第 15 回日本うつ病学会総会（東京）

★ 大西隆、根本清貴、山下典生、山森英長、安田由華、藤本美智子、工藤紀子、畦地裕統、渡邊嘉之、福永雅喜、橋本亮太、統合失調症におけるネットワーク障害:グラフ理論による解析（2018.11.14-16）、28 回日本臨床精神神経薬理学会（東京）

★ 大西隆、根本清貴、山下典生、山森英長、安田由華、藤本美智子、工藤紀子、畦地裕統、渡邊嘉之、福永雅喜、橋本亮太、統合失調症における白質繊維障害:新しい解析手法 local connectometry の応用（2018.11.14-16）、28 回日本臨床精神神経薬理学会（東京）

5　出版実績または予定

★ Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, Schmaal L, Jiang W, Glahn DC, Pearlson GD, Yao N, Fukunaga M, Hashimoto R, Okada N, Yamamori et al. Biological psychiatry. 2018 84:644-654 doi: 10.1016/j.biopsych.2018.04.023

★ Role of frontal white matter and corpus callosum on social function in schizophrenia. Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kelly S, Jahanshad N, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, Hashimoto R, Schizophrenia research　Schizophr Res. 2018 202:180-187. doi: 10.1016/j.schres.2018.07.009.

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する。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によって計測する。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する。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る。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。さらに、実験的に計測した脳活動のデータと、被験者の回答した美術品の主観的価値の情報を用いて、視覚－価値変換を行うニューラルネットワークの構造を修正し、被験者個人の神経機構の構造に近づける。純粋な工学的アプローチにより作成された視覚－価値変換モデルが表現する「価値」の内容は、人間の感じる「価値」と異なるものとなる可能性があるが、本研究においては、相互参照アプローチに

より人工知能と人間の神経基盤の間での情報表現の乖離を最小化し、新規の刺激に関しても、個人の嗜好を模倣した反応（価値評価）を行う人工知能を作成する。。膨大なパラメーターの最適化を行うため、計算科学研究センターのリソースを利用することで、現実的な時間での計算が可能となっている。

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、いずれの学習段階でも、後頭葉においては入力層（視覚情報）に近い階層との対応が見られ、脳の前方に行くにつれて、出力層（価格）に近い階層との対応が見られた。さらに、学習初期には島皮質を含む多くの領域が価値関連領域であるかのように見られていたが、十分学習を行った（学習後期）モデルを用いて対応を調べると、大部分は価値情報そのものではなく、視覚と価値の中間的情報を表現していることが明らかになった（図１）。

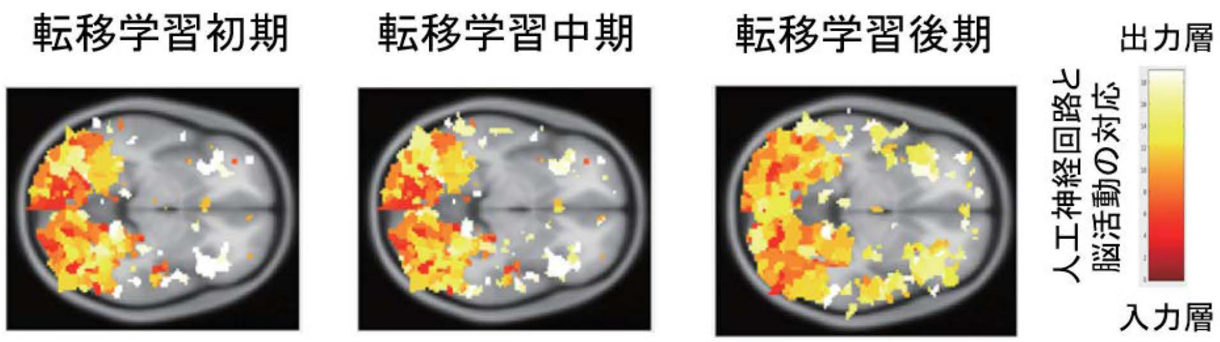


図１：転移学習（個人最適化）による脳活動と人工神経回路の各階層の対応関係の変化

4　発表実績

★「深層学習と機能的 MRI の融合により明らかにされた視覚価値変換処理の神経基盤」、Junichi Chikazoe, Quang Trung Pham, Takaaki Yoshimoto, Haruki Niwa, Norihiro Sadato、次世代脳プロジェクト 2018（poster）

5　出版実績及び予定

（実績）"Distinct representations of basic taste qualities in human gustatory cortex", J Chikazoe, DH Lee, N Kriegeskorte, AK Anderson, Nature communications 10 (1), 1048.

（予定）★"How and where is vision transformed to value?: A combinatory study of fMRI and deep learning", Junichi Chikazoe, Quang Trung Pham, Takaaki Yoshimoto, Haruki Niwa, Norihiro Sadato

2 2018年度 計算物質科学スパコン共用事業利用枠研究課題および利用報告書

2015年度より、分子科学、物性科学、材料科学の3分野に関係する事業として、ポスト「京」重点課題アプリケーション開発が設定され、さらにJSTの科学技術人材育成のコンソーシアムの構築事業として計算物質科学人材育成コンソーシアム事業も開始されました。これらの新しいプロジェクトの開始を受け、東大物性研、東北大金研、分子研の3研究所で「計算物質科学スパコン共用事業」を立ち上げることとなりました。

これを受け、計算科学研究センターでは、2016年度より全CPU資源の20%を上限とする「計算物質科学スパコン共用事業利用枠」を新たに設置しました。以下に、2018年度に計算物質科学スパコン共用事業研究課題として採択された研究課題名一覧と利用報告書を掲載します。

プロジェクトコード	研究課題名	課題責任者名	研究担当者名（メンバー数）	所属	点数（実績／割当）	利用報告書（掲載ページ）
ve0	エネルギーの変換・貯蔵 ー 電気エネルギー	杉野　修	杉野　修 (4)	東大 物性研	3,292,782 ／ 4,800,000	(414)
vc2			館山佳尚 (5)	物材機構	0 ／ 1,000,000	
vc6			長岡正隆 (10)	名大院 情報科学	975,690 ／ 1,000,000	
va1			岡崎　進 (24)	名大院 工	7,979,181 ／ 8,500,000	
ve6	エネルギー・資源の有効利用 ー 化学エネルギー	田中秀樹	田中秀樹 (3)	岡山大 異分野基礎科学研究所	2,351,744 ／ 3,000,000	(420)
vd0			武次徹也 (14)	北大院 理	2,061,800 ／ 3,000,000	
ve2			中井浩巳 (7)	早大 先進理工	3,557,818 ／ 4,000,000	
ve4	タンパク質が引き起こす大規模生体膜変形のマルチスケール・シミュレーション	岡崎圭一	岡崎圭一 (2)	分子研	516,097 ／ 500,000	(426)
vc4	大規模電子状態計算による有機材料系の光電子物性の解析	藤田貴敏	藤田貴敏 (1)	分子研	30 ／ 800,000	(428)
vc5	量子化学計算を活用した ナノ・バイオ分子の光化学反応イメージング理論	山崎　馨	山崎　馨 (1)	東北大 金属材料研究所	694,405 ／ 1,500,000	(430)
vc7	常温溶融塩およびその混合液体における潤滑・導電特性向上に向けた計算材料科学的研究	芝　隼人	芝　隼人 (1)	東北大 金属材料研究所	243,697 ／ 500,000	(434)

文部科学省 ポスト「京」重点課題５「エネルギーの高効率な創出，変換・貯蔵，利用の新規基盤技術の開発」

サブ課題Ｂ：エネルギーの変換・貯蔵　－　電気エネルギー

The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) Flagship 2020 Project, Priority Research 5 “Development of New Fundamental Technologies for High Efficiency Energy Creation, Conversion/Storage, and Use”

Branch B: Conversion and storage of energies produced in fuel cells and rechargeable batteries

○杉野 修、山本良幸、Lei YAN（東大物性研）、
舘山 佳尚、Ashu CHOUDHARY、Randy JALEM（物材機構）、
長岡 正隆、稲垣泰一、Amine BOUIBES、（名大院情報）、
岡崎 進、篠田 渉、吉井 範行、安藤 嘉倫、藤本和士、張 家超（名大院工）

1　研究目的、内容

第一原理電子状態理論、古典分子動力学法、反応動力学法に基づき電極界面での、電極反応、物質輸送、界面膜形成などの計算を行い、二次電池や燃料電池の分子論を構築し、これまでの均一系の化学・表面物性・粗視化に基づく材料科学的なアプローチでは理解が困難であった電池の機能性を解明する。二次電池の充放電曲線や燃料電池の電流電圧曲線を予測し、電池材料の信頼性の向上に貢献できる手法を確立する。これを用いて次世代・次々世代電池技術の重要問題に挑戦し、蓄電・水素エネルギー社会の実現に貢献する。

2　研究方法、計算方法

本課題で使用する計算は、第一原理分子動力学計算(stat-CPMD, STATE)、古典分子動力学計算(MODYLAS)、混合 MC/MD 反応計算（RedMoon）である。第一原理分子動力学計算に関しては、燃料電池やリチウムイオン電池、全固体電池、ナトリウムイオン電池、リチウム空気電池での電極反応、界面構造、電解液特性に関する計算実績がある。古典分子動力学計算に関しては、高性能な高分子電解質膜の実現に向けた分子構造解明の研究が進んでいる。また、混合 MC/MD 反応計算に関してはリチウムイオン二次電池における SEI 膜（界面保護膜）の生成に関する実績がある。

平成 30 年度は、平成 29 年度までに開発してきた第一原理計算と溶液理論を融合させた DFT-RISM 法を高並列可能な STATE への導入を開始した。白金触媒表面について第一原理 DFT 計算では RPA 法に基づく高精度計算手法により実験値を再現することができた。また、燃料電池固体高分子の古典分子動力学計算の性能向上のため、新規通信アルゴリズム (MTD 法) を採用することにより通信時間の削減を実現した。プロトン輸送を記述できる EVB モデルの実装を進めた。

二次電池では、第一原理分子動力学法 stat-CPMD により主に遷移金属酸化物と電解液の界面について第一

原理サンプリング解析等に取り組み成果を挙げた。また、Red Moon 法で利用する分子動力学計算として高並列可能な LAMMPS を組み込んだ。電位制御機能を利用して、電極表面の電子分極効果を考慮した計算を実施し、被膜形成に新たな知見を得た。

3 研究成果

3.1 第一原理分子動力学による燃料電池電極シミュレーション

燃料電池のサイクリックボルタンメトリー（CV:電流電圧曲線）を予測できるアプリの開発のために、電気二重層効果を考慮した第一原理計算手法を発展させた。そのため、高並列計算が可能な電子状態計算パッケージ STATE に、溶液側の電気二重層（ヘルムホルツ層）を RISM 法に基き考慮できる手法を移植する作業を開始し、これを順調に進めた。この金属電極系のための手法開発に加えて、半導体電極系のための手法開発も行った。すなわち、導電性担体・半導体・溶液界面において固体側の電気二重層（空乏層）を ab initio MC 法に基づき考慮できるプログラムを開発した。また、通常の密度汎関数 (DFT)計算では吸着エネルギーが正しく再現できないため、RPA に基づき補正するための方法を試した。また、水素原子の量子効果を考慮するため、経路積分第一原理計算手法に基づく方法の検討も行った。以上のように、実効的な計算予測をするための非経験的な CV 予測を行うという目標に向かって、開発を進展させた（図 1)。

従来の第一原理 DFT 計算は白金表面上での水素の吸着エネルギーを過大評価し、高精度予測ができない。そこで RPA 法に基づく高精度計算手法を用いることにより、実験をよく再現できることを示した。また、吸着サイトが水素原子の量子効果によって主に決まる様子を、詳細に示した。これに加えて酸化物系半導体電極が、なぜ白金を超える酸素還元反応活性を示すのかについて、ハイスループット計算に基づいてその可能性を示すことができた。この計算の定量性を高め、より現実的な不純物分布の下で計算が可能になるように、ab initio MC 法を開発した。ab initio MD によるアプローチが固固界面では必ずしも有効ではないが、本計算手法ではポテンシャル障壁を乗り越えて速やかに熱平衡状態をサンプリングすることができることを示した。

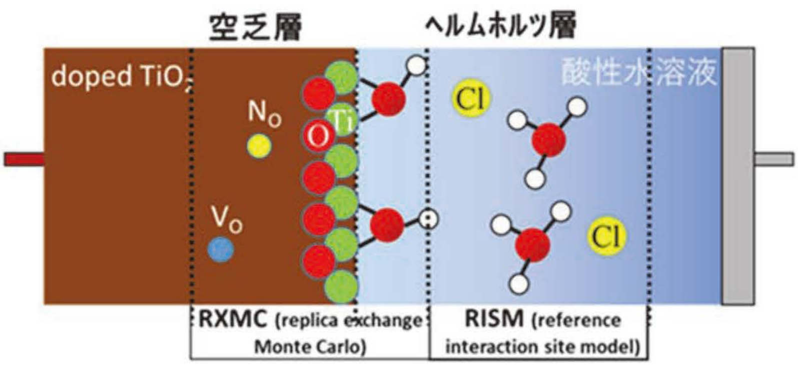


図 1　半導体理論と溶液論を組み合わせた電池シミュレーションの構築

空乏層とヘルムホルツ層を考慮した電極触媒のシミュレーション手法を開発した。溶液側での研究から、白金電極における従来の DFT 計算を補う方法として、RPA 法などを用いた手法が有効であることがわかった。半導体側での研究から、酸化物触媒が白金よりも高活性を示す原因が説明できた。また、活性度向上のための物質設計指針を提示した。

3.2 第一原理分子動力学による二次電池電極・電解液機構シミュレーション

平成 30 年度の成果としては、これまで集中して調べてきた高濃度電解液系の微視的機構に加えて、正極側で主に用いられる計算の困難な遷移金属酸化物と電解液の界面に関する第一原理サンプリング解析に取り組んだ（図 2)。高電位正極として知られる $LiNi_{0.5}Mn_{1.5}O_4$ と EC 電解液界面の電解液分子吸着状態、電気化学および化学反応に関する第一原理分子動力学サンプリング解析を行い、電解液 EC 分子の界面吸着分布は downward と upward の二種類が混在することを理論的に示した。さらに電子状態解析から、吸着だけでは EC 電解液分子の酸化は起こりにくく、界面水素移動反応がトリガーとなることが示唆された。最終的に、 電解液 EC 分子から CO_2 ガスが生成される分解反応の反応エネルギープロファイルを得ることができた。触媒系においても遷移金属酸化物／水界面の CeO_2/Pt cluster/H_2O 系の電子・プロトン移動の機構解明を行い、それらの結果を俯瞰することによって、酸化物界面の一般的な学理の抽出に取り組んでいる。

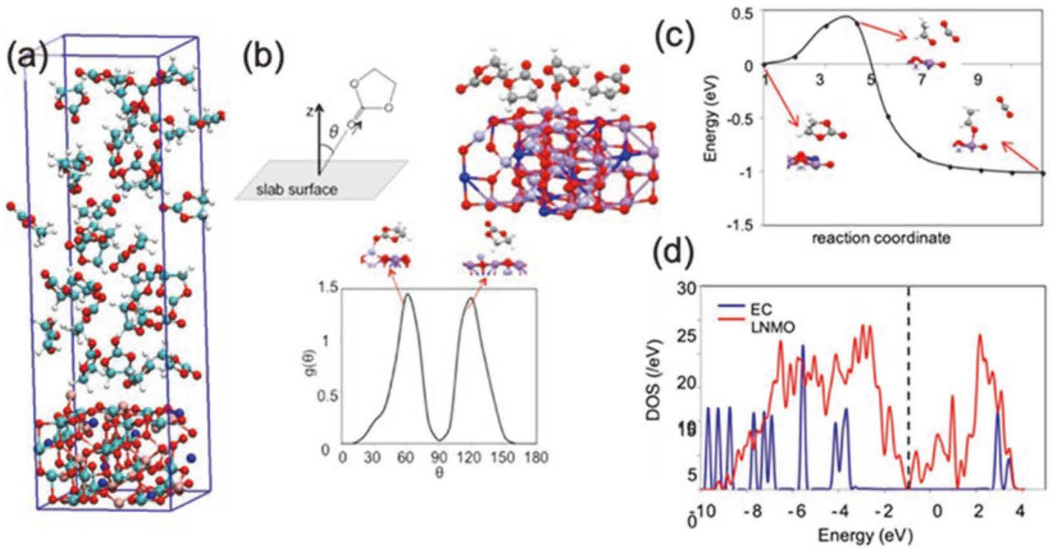


図 2　高電位正極 $LiNi_{0.5}Mn_{1.5}O_4$/EC 電解液界面の電解液分子吸着状態、電気化学および化学反応に関する第一原理分子動力学サンプリング解析。
(a) 界面シミュレーションに用いたスーパーセル。(b) 電解液 EC 分子の吸着分布。downward と upward の二種類が混在することが理論的に示唆された。(c) 電解液 EC 分子の表面における分解反応の反応エネルギープロファイル。表面への水素移動がトリガーとなり CO_2 が生成することが示された。(d) 表面電子状態密度。吸着だけで酸化反応が起こらないことを示唆。

3.3 混合 MC/MD 反応法による SEI 膜形成シミュレーション

電極表面の電子分極効果を考慮し、電極に負の静電位をかけることにより、溶媒としてのエチレンカーボネート（EC）が電極表面第一層で強く配向することが分かった。これから、被膜形成が EC の還元から始まることが確かとなった。また、被膜形成シミュレーションを行った結果、これまでの電極分極が無い場合に比べ、被膜構成要素の一つである炭酸イオンが電極表面に強く吸着し続けることが明らかとなった。これは、電極へのリチウムイオン挿入のメカニズムに強く影響する被膜-電極界面の構造に関する有用な知見である。さらに電池作動環境下で予測される被膜構造変化の分子機構を調査した。そこでは、(1)被膜は熱運動では容易に崩壊せずに逆に凝集すること、(2)電極表面の静電環境の変化に対して被膜構造は鈍感であること、(3)被

膜の構成要素として存在するリチウムイオンの拡散が、電解液に接した被膜構造を壊すこと、を明らかにした。これらの結果が偶然でないことを示すために独立した複数の膜構造を用意しなければならないこと、そして非常に遅い被膜構造変化を追うために合計で数μs以上のMDシミュレーションが必要であることから、大規模な計算機の使用が非常に重要である、と言える。

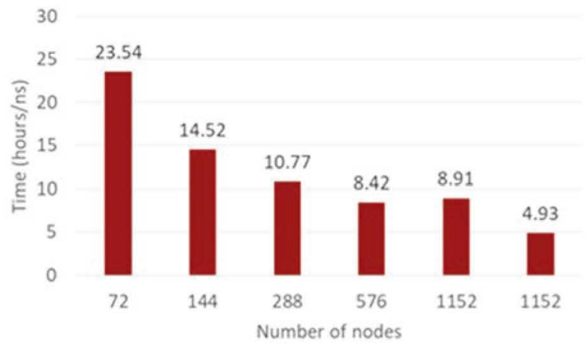


図3　120万原子系におけるノード数に応じた計算時間(時間/ns)

3.4　分子動力学による電解質膜シミュレーション

MODYLASの計算機能としては、FMM計算における圧力テンソル計算ルーチンを開発し、MODYLASへの実装を進めた。また、hydroniumイオンによる単純な輸送に加えて、化学反応の組み換えによるプロトン移動反応、さらにはGrotthuss機構をも含むプロトン輸送を記述できるEVBモデルのシリアル版をMODYLASに実装し、並列化方針について検討を行った。自由エネルギー計算に関しても、MODYLASにおいて熱力学積分法を必要に応じた形式で汎用的に利用できるよう、相互作用関数中への摂動パラメータλの導入やFMM計算におけるbackground chargeの取り扱いの整備等を行い、いずれもMODYLASに実装した。また、燃料電池電極4相界面の解析のために白金に関わる新規相互作用関数を導入したほか、高分子系の計算に必要な相互作用関数の実装、および初期構造発生プログラムの整備を進めた。平成30度はアプリの開発に集中し、サイエンス研究については予備的な検討を行ったのみである。その中で、不均一系において位置に依存する自己拡散係数の数値的に厳密な新規計算方法を提案し、水中の低分子を用いて検証を行った。この方法に基づくと、計算精度の低い従来のランジュバン方程式もしくは一般化ランジュバン方程式の成立を仮定した近似的な方法と異なり、ほぼ正しい自己拡散係数を得ることができた（表１）。

表１　　新規方法論で計算した水中の低分子の自己拡散係数。
検証のため、バルク水中で行ったテスト計算。

$\times 10^{-5}$ cm^2/s

	Present method	Marrink-Berendsen	True value	*resolution*/Å
H_2O	4.6	3.5	4.4	5
O_2	4.5	2.5	4.0	5
H_2	8.3	3.8	10.1	10

4　発表実績または予定

★[1] 杉野修, "High precision required for electrochemical interface simulations", 東京両国 CSW2019 (2019) 招待講演.

★[2] 館山佳尚, "Interfacial ionics and electronics in battery and catalyst", Simulations (and theory) in Physical chemistry: an International Kermesse in Paris (2018) 招待講演.

★[3] Randy Jalem, "Combining First-Principles DFT Calculations and Informatics to Search for Novel Fast Ionic Conductors (第一原理計算とインフォマティックスを利用した新規イオン伝導体探索)", JST さきがけ第 2 回公開シンポジウム (2018) 招待講演.

★[4] 館山佳尚, "DFT Sampling Calculation Studies on Electrode / Electrolyte Interfaces in Li Ion Batteries", 12th Japan-France Joint Seminar on Batteries (2018) 招待講演.

★[5] Randy Jalem, "Insights from Computational Modeling and Experiment on the Ionic Diffusion and Electrochemical Stability of Garnet-Type Oxide Electrolytes for All-Solid-State Lithium Ion Batteries", 12th Japan-France Joint Seminar on Batteries (2018) 招待講演.

★[6] 館山佳尚, "蓄電池の技術課題に対する第一原理計算研究", 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 2018 (2018) 招待講演.

★[7] 館山佳尚, "電池界面イオニクスに関する第一原理統計サンプリング研究", 2018 年日本表面真空学会学術講演会 (2018) 招待講演.

★[8] 館山佳尚, "DFT sampling approaches to microscopic interfacial processes in batteries and catalysts", Computational Sciences Workshop 2019 (2019) 招待講演.

★[9] 館山佳尚, "First -principles sampling simulation approaches to battery science and thechnology", 第 1 回 R-CCS 国際シンポジウム (2019) 招待講演.

★[10] 長岡正隆, "複雑な凝集系化学反応の分子シミュレーション技術の現状と将来展望", 第 43 回産応協セミナー(東京都) (2019) 招待講演.

★[11] 長岡正隆, "計算分子技術 Red Moon 法によるコンピュータ科学", スーパーコンピューターワークショップ 2018(自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター) (2019) 招待講演.

★[12] M. Nagaoka, "Microscopic Additive Effect on SEI Film Formation in Sodium - Ion Batteries: A Computational Chemical Study based on Red Moon Methodology", IRSEC’18 - 6th International Renewable and Sustainable Energy Conference （Rabat, Morocco） (2018) 招待講演.

★[13] M. Nagaoka, "Red Moon Methodology: A Computational Molecular Technology for Complex Chemical Reaction Systems - Its Theoretical Treatment and Applications -", 26th International Conference on Current Trends in Computational Chemistry(CCTCC) (Jackson, USA) (2018) 招待講演.

★[14] 長岡正隆, "計算分子技術 Red Moon 法によるコンピュータ化学 ― 二次電池電解液開発と触媒重合研究への展開 ―", 日本コンピュータ化学会 2018 秋季年会 （弘前大学 創立 50 周年記念会館） (2018) 招待講演.

★[15] M. Nagaoka, "Red Moon Methodology: A computational molecular technology of complex chemical reaction systems - Its theoretical treatment and applications -", 11th Congress on Electronic Structure: Principles and Applications (ESPA2018) (Toredo, Spain) (2018) 招待講演.

★[16] M. Nagaoka, "Toward Computational Molecular Technology of Complex Chemical Reaction Systems:

Applications of Red Moon Methodology", 24th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry (Faro, Portugal) (2018) 招待講演.

★[17] M. Nagaoka, "A Computational Chemical Study Based on Red Moon Methodology: Microscopic Additive Effect on SEI Film Formation in Sodium-Ion Batteries", Institute of Inorganic Chemistry Seminar(Bratislava,Slovakia) (2018) 招待講演.

★[18] M. Nagaoka, "A Computational Molecular Technology of Complex Chemical Reaction Systems: Red Moon Methodology- Its Theoretical Treatment and Applications -", Japan-Czech-Slovakia Joint Symposium on Theoretical Chemistry (Prague,Czech Republic) (2018) 招待講演.

★[19] K. Fujimoto, W. Shinoda, and S. Okazaki, "All-Atomistic Molecular Dynamics Calculation of Impact Fracture of Glassy Polymers", First International Conference on 4D Materials and Systems (4DMS) 第 1 回　4D マテリアル・システムに関する国際会議 (2018) 招待講演.

★[20] 岡崎 進, "エネルギー課題に電子、原子、分子のミクロな立場から挑戦する ―ポスト京重点課題⑤―", 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 2018 (2018) 招待講演.

★[21] Susumu Okazaki, "All-Atomistic Molecular Dynamics Study of Impact Fracture of Glassy Polymers", 28th Annual Meeting of MRS-Japan 2018 (2018) 招待講演.

★[22] 岡崎 進, "非晶性樹脂衝撃破壊の全原子分子動力学シミュレーション", 高分子学会東海支部　2018 東海シンポジウム　主題＝高分子計算科学とその利用 (2019) 招待講演.

5　出版実績または予定

★[1] L. Yan, Y. Sun, Y. Yamamoto, S. Kasamatsu, I. Hamada, and O. Sugino, "Hydrogen adsorption on Pt(111) revisited from random phase approximation", J. Chem. Phys., **149,** 164702 (2018).

★[2] T. Inagaki, N. Takenaka, M. Nagaoka, "The crucial role of electron transfer from interfacial molecules in the negative potential shift of Au electrode immersed in ionic liquids", Phys. Chem. Chem. Phys., **20**, 29362-29373 (2018).

★ [3] T. Fujie, N. Takenaka, Y. Suzuki, M. Nagaoka, "Red Moon methodology compatible with quantum mechanics/molecular mechanics framework: Application to solid electrolyte interphase film formation in lithium-ion battery system", J. Chem. Phys., **149**, 044113 (2018).

★[4] A.-T. Kuo, K. Takeuchi, A. Tanaka, S. Urata, S. Okazaki, W. Shinoda, "Exploring the effect of pendent side chain length on the structural and mechanical properties of hydrated perfluorosulfonic acid polymer membranes by molecular dynamics simulation", Polymer, **146**, 53-62 (2018).

★[5] R. S. Payal, K. Fujimoto, C. Jang, W. Shinoda, Y. Takei, H. Shima, K. Tsunoda, S. Okazaki, "Molecular mechanism of material deformation and failure in butadiene rubber: Insight from all-atom molecular dynamics simulation using a bond breaking potential model", Polymer, **170**, 113–119 (2019).

エネルギー・資源の有効利用 - 化学エネルギー

Effective use of energy and material resources - Methane, CO_2, and efficient catalysts

〇田中 秀樹、松本 正和、矢ヶ崎 琢磨（岡山大学）、
武次 徹也、前田 理、小林 正人、岩佐 豪、高 敏、小野 ゆり子、
長谷川 淳也、中山 哲（北海道大学)、
中井　浩巳、吉川 武司、西村 好史、周 建斌、小野 純一、SAKTI Aditya Wibawa、
（早稲田大学）

1　研究目的、内容

化学エネルギー創成から消費に至る過程において、メタンや CO_2 の分離・回収、貯蔵、触媒反応によるエネルギー・資源の有効利用に関わる基盤技術を開発し、高効率な分離・回収、貯蔵、相互変換法の実用への橋渡しとするための指針を提供する。そのために、電子状態理論と分子動力学法を基盤とした統合シミュレーション技術を構築し、実用的な物質設計に向け分子レベルからの指針を提供する。ハイドレート分解によるメタン資源の採取方法の効率化、燃料電池非白金系触媒の開発、アミンをはじめ高効率材料を用いた CO_2 の分離・回収技術の発展に貢献することにより、エネルギー多消費型工業プロセスを革新する。

化学エネルギーを対象とする本サブ課題は、ハイドレート、触媒、CO_2 分離・回収から構成される。エネルギー資源として大量に存在するメタンハイドレートの効率的採取法の開発を目指して、大規模長時間 MD シミュレーション(MODYLAS、GROMACS 利用）を実施して、メソスケールでの解離の機構解明、解離の律速過程の探索を行ない、効率的な融解法への指針を得る。また、大規模な構造探索から、蓄冷材としてのセミクラスレートの性能の向上のための包括的な評価を行う。触媒では、反応経路自動探索法（GRRM）を超並列電子状態計算ソフトウェアと連結することにより未知の触媒開発に有用な計算化学手法の開発を目指すとともに、燃料電池非白金系触媒に焦点を当てた研究を行う。CO_2 分離・回収では、分割統治法を中心としたアプリ(DC-DFTB-K)の高度化を行い、消費エネルギーコストを削減する新規アミンの提案・最適なアミン混合比の予測を行う。更に、溶液系だけでなく金属有機構造体（MOF）やゼオライトのような多孔質材料を用いた手法に関する技術を確立する。

2　研究方法、計算方法

(1) ハイドレートにおいては、約 26,000 の水分子、1,500 のゲスト分子、阻害剤高分子からなる系の分子動力学計算によって速度論的阻害剤の機構を調べた。ハイドレート構造の作成には GenIce、分子動力学計算には GROMACS を用いた。

(2) 触媒においては、銅クラスター触媒（Cu_{13}）による NO 解離反応に対し、GRRM/Turbomole により反応経路探索計算を行い、インフォマティクス解析を実施。C_4H_{10} に対し GRRM/SMASH により網羅的反応経路探索を行い、436 の素反応過程の反応経路を計算（図 1)。GRRM は開発者版を利用。

1

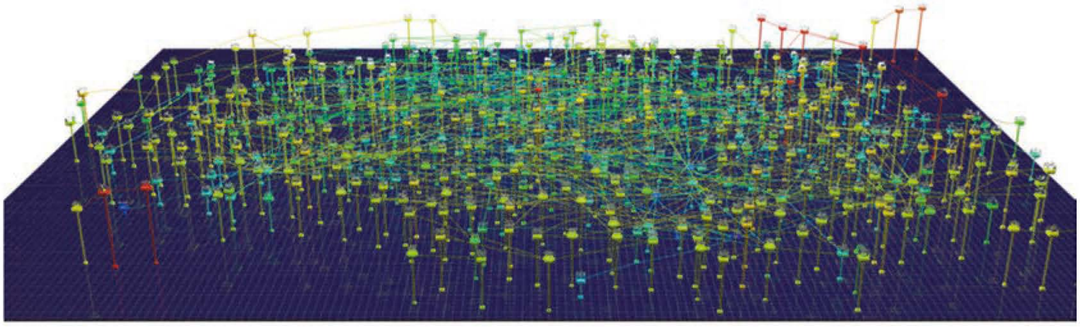


図 1 GRRM/SMASH で求めた C_4H_{10} 分子の反応経路ネットワーク（平衡構造：129, 遷移状態構造：436）
開発中の GRRM 解析可視化ソフトウェアを用いて可視化した。画像のレンダリングには POV-Ray を用いた。

(3) CO_2 の分離・吸収における利用アプリケーションは、分割統治法に基づく大規模量子分子動力学計算を可能とする DC-DFTB-K である。階層的並列メタダイナミクス計算の動作確認は、シクロブテンの開環反応を対象として検証した。アミン溶液系の CO_2 吸収シミュレーションでは、約 3,000 原子からなる基本セルを用いた。アミン、水、CO_2 によって構成されるモデルに加えて、反応中間体や生成物が初期構造中に含まれる系についても検討を行った。

3　研究成果

3.1 メタンハイドレート

メタンハイドレートの資源化や海底への CO_2 廃棄の実現には、その熱力学的安定性の評価が不可欠である。そのために、我々は温度(T)、圧力(p)、そしてゲストのモル分率(x_g)を独立変数としてハイドレート生成条件を求める基礎原理を見出し、それに基づいたソフト開発をメタン以外の天然ガスや希ガスに拡張した。

結晶の理論研究のためには、まずその構造を生成する必要がある。包接水和物や共存する氷のほとんどはプロトン無秩序結晶であり、また系全体を無分極とする必要があり、その構造の生成は容易ではない。我々は、様々な包接水和物や氷の構造を生成できる新しいアプリ、GenIce を開発し、これを順次改良して生成できる氷種を増加させた。

これまでの研究で我々は速度論的阻害剤と呼ばれるポリマーによる包接水和物の生成遅延化が Gibbs-Thomson 効果によることを明らかにした。これを基にして、KHI のサイズ効果に関する新しいモデルを提唱した。分子動力学シミュレーションを用いて、このモデルの重要なパラメータである包接水和物への吸着自由エネルギーを PVCap について計算した。我々のモデルは、実験で示されている PVCap のサイズ効果を良く再現することができた。このモデルはさらに、大きなポリマーと小さなポリマーの混合物の性能が高いこと、ならびに、ガスハイドレートには機能しない四級アンモニウムカチオンが THF ハイドレートに対しては有効な KHI となる機構についても包括的に説明することができた（図 2）[5-1]。

ハイドレートが安定に存在できる条件を、分子間相互作用のみから計算する方法を提案し、それを幾つかの炭化水素や希ガスハイドレートに適用した。すなわち、van der Waals and Platteeuw に基づく統計熱力学理論を発展させて、ハイドレートとゲスト相もしくは水の 2 相共存条件を、自由エネルギー計算から求めることで、完全な相平衡の記述を行い、炭化水素や希ガスに適用した。この結果、炭化水素の安定な組成範囲は

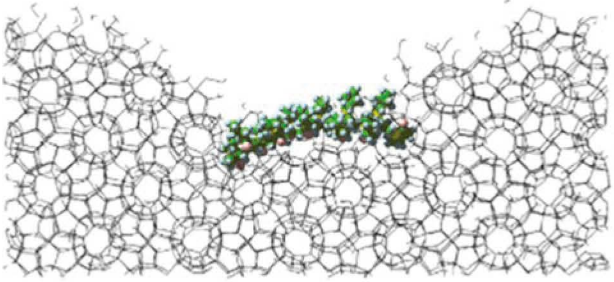


図 2　包接水和物の表面に吸着するポリマーによる結晶成長の速度低下

極めて多様であり、特にエタンが特徴的であることを発見した。また、水とハイドレートが共存するときのメタンの溶解度の温度依存性は、通常とは逆であることを示し、その原因がメタンの化学ポテンシャルの急激な低下にあることを見出した[5-2]。

3.2 触媒

反応経路自動探索プログラム（GRRM）の超並列化電子状態計算ソフトウェアとの連結を含む高度化と、応用課題として理論-実験連携による未知の触媒反応機構解明および新規触媒の開発を目指した研究を進めている。アプリ開発については、SMASH, NTChem に限定せず任意の MPI 並列電子状態計算ソフトウェアを用いた GRRM 超並列計算を可能とするため、mpi_comm_spawn を用いた並列機能の実装に着手し、反応経路自動探索計算の超並列計算を実施した。さらに京およびポスト京で得られる膨大な出力ファイルをデータベース化し、可視化を行うソフトウェアの作成に取り組んだ。また、銅クラスター触媒を例として GRRM による反応経路自動探索計算で得られる多数の遷移状態構造のデータに対しインフォマティクスに基づく解析を行い、反応障壁を支配する要因を特定することに成功した[5-11]。

より出口を指向した課題として、実験と連携して窒素ドープ炭素材料の酸素還元反応（ORR）への触媒活性における窒素ドープの効果を詳細に調べた。窒素ドープ炭素触媒を表すモデルとして 12 × 12 スーパーセルからなるグラフェンの中に約 1.5 nm の細孔を導入し、様々な形で窒素ドープを行って ORR 中間体の吸着状態に対し DFT 計算を行った。その結果、グラファイト位置に窒素をドープした炭素触媒における小さな細孔のジグザグ状のエッジが活性サイトであることが示され、さらに窒素ドープ量について 0.4 原子%（ピリジン位置またはグラファイト位置に窒素原子を 1 つドープ）から 7.3 原子%（グラファイト位置に窒素原子を均一にドープ）まで変化させその効果を調べたところ、最初のプロトン共役電子移動（PCET）が電位を決める素過程であり、吸着酸素分子の構造と窒素ドープの様式が反応経路と ORR 活性に繊細に影響することが示された。本研究により炭素材料が微量な窒素導入で活性な酸素還元電極触媒になる仕組みが明らかとなり、NIMS-北大の合同でプレス発表を行った。

3.3 CO_2 の分離・回収

DC-DFTB-K では、計算モデルをいくつかの部分系に分割して MPI プロセスに割り当てた超並列計算に対応している。小～中規模の解析において大規模計算資源をフル活用するため、複数の初期構造を準備した上で同時にメタダイナミクスシミュレーションを実行し、自由エネルギー地形を計算する手法を整備した。トラジェクトリ当たりの平均時間は、サンプリングに用いる walker の数が増加するに連れてほぼ線形に減少し、今後の応用に向けて実用的な実装であることが示唆された。

アミン溶液を用いたCO_2化学吸収において、立体障害を持つアミン種はCO_2分離・回収過程に必要な熱エネルギーコストなどの観点から注目されている。立体障害を持つアミン種では、従来のシミュレーションで見出されてきたカルバメート生成反応によるCO_2吸収より重炭酸イオン生成反応によるCO_2吸収が提唱されている。重炭酸イオン生成反応の機構として、酸塩基反応を経由する経路、カルバメートの加水分解により進行する経路、およびカルバメート生成時の反応中間体である双性イオンが分解する経路が考えられる。そこで、初期構造において溶液の組成が異なる系のシミュレーションを複数実行したが、いずれのトラジェクトリにおいても実行したシミュレーション時間内では重炭酸イオン生成反応は観測されなかった。メタダイナミクスを用いた効率的な構造サンプリングの可能性を探るため、アプリ開発で実装した階層的並列化手法を水溶液中での重炭酸イオン生成に関する自由エネルギー計算に適用した。小規模モデルから得られた2次元の自由エネルギー曲面を図3に示す。予備的に見積もられた反応の自由エネルギー障壁(約8.6 kcal/mol)は、実験値(11.8 kcal/mol)とまずまずの一致を示すことがわかった。

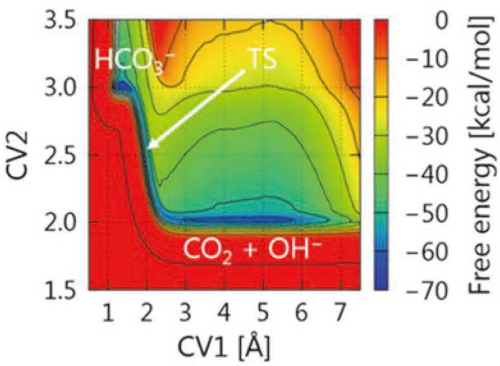


図3 階層的並列DC-DFTBメタダイナミクスシミュレーションから求めた水溶液中の重炭酸イオン生成反応に対する2次元自由エネルギー曲面。
CV1はCO_2のC原子とOH^-のO原子間の距離を、CV2はCO_2のC原子に対するO原子の配位数を表す。

4 発表実績または予定

★[1]M. Matsumoto, "An Interesting Twist in Liquid Water", The 8th SFG Symposium (2018) 招待講演.

★[2]T. Taketsugu, "Dynamic Reaction Routes beyond the IRC network", 7th JCS (Japan-Czech-Slovak) SYMPOSIUM (Quantum chemistry, from methodology to applications in organic, inorganic, biochemistry and material sciences), (PRAGUE) (2018) 招待講演.

★[3]T. Taketsugu, "Reaction Path Concept in Quantum Chemistry and Dynamics Effects", Geometry of Chemical Reaction Dynamics in Gas and Condensed Phases, TSRC workshop (Telluride) (2018) 招待講演.

★[4]T. Taketsugu, "Theoretical suggestion and experimental proof for functionalization of h-BN by gold as electrocatalysts for ORR and HER", 256th ACS National Meeting "Fundamental Understanding of Catalysis at Interface through Computational Approach" (Boston) (2018) 招待講演.

★[5]T. Taketsugu, "Ab initio MD analysis based on a reaction path network", INTERNATIONAL CONGRESS ON PURE & APPLIED CHEMISTRY Langkawi (ICPAC Langkawi) 2018, Langkawi, Malaysia (2018) 招待講演.

★[6]M. Kobayashi, "Calculation, Analysis, and Prediction for Catalyst and Surface Adsorption Systems with Informatics Techniques and Automated Reaction Path Search", 2nd International Workshop on Phase Interfaces Science for Highly Efficient Energy Utilization (Baltimore, USA) (2018) 招待講演.

★[7]T. Taketsugu, "On-the-fly molecular dynamics approach to photoisomerization of stilbene derivatives", 10th Aisan Photochemistry Conference (APC2018) (Taipei, Taiwan) (2018) 招待講演.

★[8]C.-P. Chou, "Fast Quantum Chemical Simulations using the Density-Functional Tight-Binding Method", The 2018 Chemistry Research Symposium, ChRS2018 (2018) 招待講演.

★[9]J. Ono, "Divide-and-Conquer density-functional tight-binding molecular dynamics simulations for the primary proton transfer in bacteriorhodopsin", Telluride workshop on "Multi-scale quantum mechanical analysis of condensed phase systems: methods and applications" (2018) 招待講演.

★[10]C.-P. Chou, "Development of Automatized Density-Functional Tight-Binding Parameterization", The 4th China-Japan-Korea Workshop on Theoretical & Computational Chemistry (CJK-WTCC4) (2019) 招待講演.

5 出版実績または予定

★[1]T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, "Phase Diagrams of TIP4P/2005, SPC/E, and TIP5P Water at High Pressure", J. Phys. Chem. B **122**, 7718-7725 (2018).

★[2]H. Tanaka, T. Yagasaki, M. Matsumoto, "On the Phase Behaviors of Hydrocarbon and Noble Gas Clathrate Hydrates: Dissociation Pressures, Phase Diagram, Occupancies, and Equilibrium with Aqueous Solution", J. Chem. Phys. **149**, 074502, 1-15 (2018).

★[3]T. Yagasaki, M. Matsumoto, H. Tanaka, "Molecular Dynamics Study of Kinetic Hydrate Inhibitors: The Optimal Inhibitor Size and Effect of Guest Species", J. Phys. Chem. C **123**, 1806-1816 (2019).

★[4]A. Lyalin, V. G. Kuznetsov, A. Nakayama, I. V. Abarenkov, I. I. Tupitsyn, I. E. Gabis, K. Uosaki, and T. Taketsugu, "Lithiation Products of a Silicon Anode Based on Soft X-ray Emission Spectroscopy: A Theoretical Study ", J. Phys. Chem. C, **122**, 11096-11108 (2018).

★[5]K. Yanai, K. Ishimura, A. Nakayama, and J. Hasegawa, "A First-Order Interacting Space Approach to Excited-State Molecular Interaction: Solvatochromic Shift of p-Coumaric Acid and Retinal Schiff Base", J. Chem. Theory Comput., **14**, 3643 (2018).

★[6]Y. Cao, P. Maitarad, M. Gao, T. Taketsugu, H. Li, T. Yan, L. Shi, and D. Zhang, "Defect-induced efficient dry reforming of methane over two-dimensional Ni/h-boron nitride nanosheet catalysts ", App. Catal. B: Environ., **238**, 51-60 (2018).

★[7]T. Tsutsumi, Y. Ono, Z. Arai, and T. Taketsugu, "Visualization of the Intrinsic Reaction Coordinate and Global Reaction Route Map by Classical Multidimensional Scaling ", J. Chem. Theory Comput., **14**, 4263-4270 (2018).

★[8]T. Tsutsumi, Y. Harabuchi, R. Yamamoto, S. Maeda, and T. Taketsugu, "On-the-fly molecular dynamics study of the excited-state branching reaction of α-methyl-cis-stilbene ", Chem. Phys., **515**, 564-571 (2018).

★[9]I. Harada, A. Nakayama, J. Hasegawa, "Constraint Structure Optimization to a Specific Minimum Using Ionization Energy", J. Comput. Chem., **40**, 507-514 (2019).

★[10]M. Kamiya and T. Taketsugu, "Ab initio surface hopping excited-state molecular dynamics approach on the basis of spin-orbit coupled states: An application to the A-band photodissociation of CH3I ", J. Comput. Chem., **40**, 456-463 (2019).

★[11]T. Iwasa, T. Sato, M. Takagi, M. Gao, A. Lyalin, M. Kobayashi, K. Shimizu, S. Maeda, and T. Taketsugu, "Combined Automated Reaction Pathway Searches and Sparse Modeling Analysis for Catalytic Properties of Lowest Energy Twins of Cu_{13}", J. Phys. Chem. A, **123**, 210-217 (2019).

★[12]A. Lyalin, V. G. Kuznetsov, A. Nakayama, I. V. Abarenkov, I. I. Tupitsyn, I. E. Gabis, K. Uosaki, and T. Taketsugu, "Soft X-ray Li-K and Si-$L_{2,3}$ Emission from Crystalline and Amorphous Lithium Silicides in Lithium-ion Batteries Anode ", J. Electrochem. Soc., **166**, A5362-A5368 (2019).

★[13]T. Taketsugu and Y. Kobayashi, "Ab initio surface hopping molecular dynamics on the dissociative recombination of $CH3^+$ ", Comp. Theo. Chem., **1150**, 1-9 (2019).

★[14]M. Ebina, Y. Kondo, T. Iwasa, T. Taketsugu, "Low-lying Excited States of hqxcH and Zn-hqxc Complex: Toward Understanding Intramolecular Proton Transfer Emission", Inorg. Chem., **58**, 4686–4698 (2019).

★[15]西村好史、中井浩巳, "分割統治型密度汎関数強束縛(DC-DFTB)法に対する最近の開発と応用", 分子シミュレーション研究会会誌アンサンブル **20**, 18-23 (2018).

★[16]C.-P. Chou, A. W. Sakti, Y. Nishimura, H. Nakai, "Development of Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Method for Theoretical Research on Li-Ion Battery", Chem. Rec. **19**, 746-757 (2019).

★[17]N. Komoto, T. Yoshikawa, J. Ono, Y. Nishimura, H. Nakai, "Development of Large-Scale Excited-State Calculations Based on the Divide-and-Conquer Time-Dependent Density Functional Tight-Binding Method", J. Chem. Theory Comput. **15**, 1719-1727 (2019).

★[18]Y. Nishimura, H. Nakai, "DCDFTBMD: Divide-and-Conquer Density Functional Tight-Binding Program for Huge-System Quantum Mechanical Molecular Dynamics Simulations", J. Comput. Chem. **40**, 1538-1549 (2019).

タンパク質が引き起こす大規模生体膜変形のマルチスケール・シミュレーション

Multiscale simulations of large transformation of bio-membrane induced by proteins

○岡崎　圭一，　Md. Iqbal Mahmood（分子科学研究所）

1　研究目的、内容

生体内の細胞は脂質二重膜で仕切られているが、タンパク質との相互作用によって様々な形に変形することが知られている。例えば、外界から物質を取り込むエンドサイトーシスというプロセスでは、クラスリンを始めとするタンパク質が膜の陥入から取り込みに至るプロセスにおいて重要な役割を果たしている。このように、細胞膜においてタンパク質が引き起こす様々な膜変形は、原子レベルからマイクロメートルに及ぶ大規模スケールの多階層（マルチスケール）なプロセスである。このマルチスケールなダイナミクスを理解するために、全原子モデル及び粗視化分子モデルによるシミュレーションを行って、そのメカニズムの理解を目指す。対象としては、膜のチューブ形成などに関わっている BAR ドメインタンパク質が引き起こす膜変形に取り組む。その中でも、膜をチューブ形状・数珠繋ぎ形状など多様な構造に変形させる Pacsin1 と呼ばれるものに注目して、その膜変形能の分子レベルでの理解を目指す。

2　研究方法、計算方法

Pacsin1 と脂質二重膜からなる系の全原子モデルと粗視化モデル（Martini モデル）を使ったシミュレーションを行った（図１）。全原子モデルでは、Pacsin1 ダイマー１つと脂質二重膜のシミュレーションを GROMACS で行う。Martini モデルでは、Pacsin1 ダイマー６つと脂質二重膜の系で、膜上における Pacsin1 ダイマーの会合過程をシミュレーションする。さらに、buckle した膜上における Pacsin1 の振る舞いのシミュレーションも Martini モデルで行う。

3　研究成果

500 ns の全原子シミュレーションを行ったところ、Pacsin1 ダイマーの構造変化が見られた。つまり、結晶構造よりもフラットな構造をとるという構造のフレキシビリティが見られた。この結果をもとに、Martini モデルにおいて Pacsin1 に付加する弾性ネットワークのパラメータを決めた。そして、Pacsin1 ダイマー６つと脂質二重膜のシミュレーションを行った結果、２つのタイプの相互作用で Pacsin1 ダイマーが会合することが分かった。特に、側面で相互作用する会合様式が安定であることが分かった。この会合様式に基づいて、格子状に会合した Pacsin1 をモデリングしてテンションなしの膜上に配置してシミュレーションを行ったところ、実際に膜を曲げることが分かった。さらに今度は、Pacsin1 ダイマーが曲がった膜上でどのように振る舞うのか調べるために、buckle した膜を用意して、その上に Pacsin1 ダイマーを配置してシミュレーションを行った。すると、Pacsin1 が曲率を感知することが分かってきた。

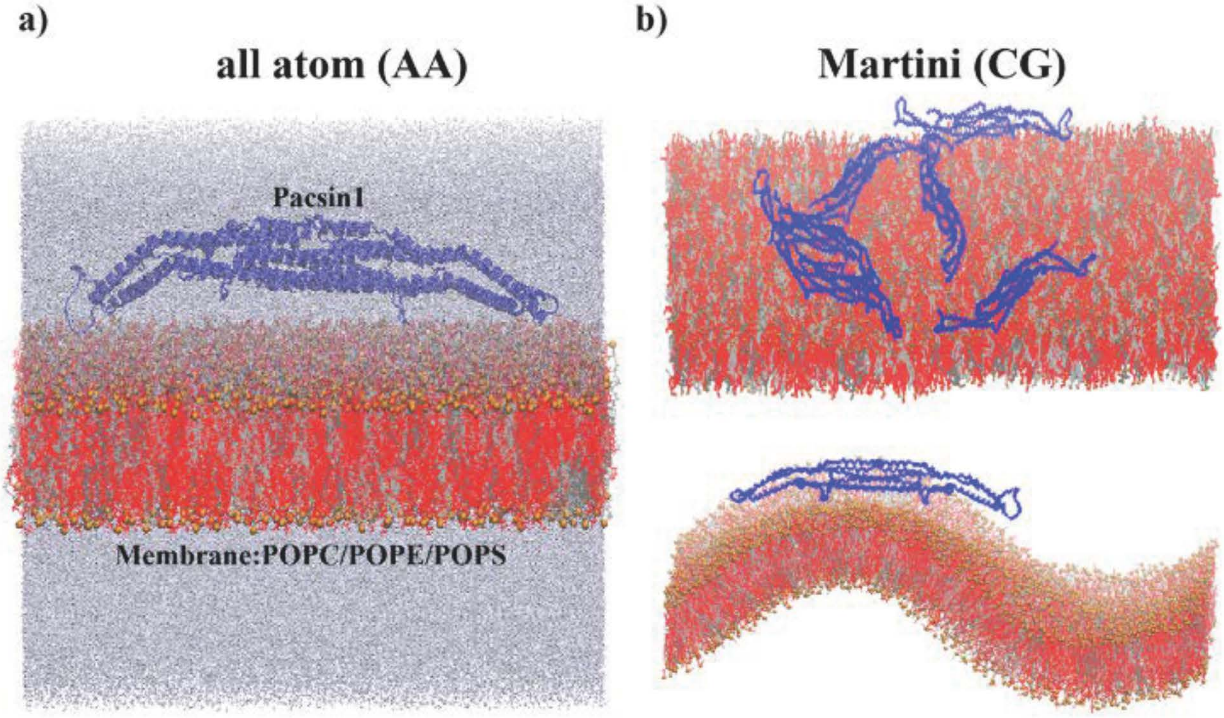


図 1. Pacsin1 と脂質二重膜系のマルチスケール・シミュレーション。
a) 全原子モデル、b) 粗視化（Martini）モデル。

4　発表実績または予定

★ M. I. Mahmood, H. Noguchi and K. Okazaki "Multiscale molecular dynamics simulations of F-BAR protein Pacsin1: Assembly and curvature preference on lipid membrane", 第 57 回日本生物物理学会年会, 2019 年 9 月, 宮崎（予定）

5　出版実績または予定

★ M. I. Mahmood, H. Noguchi and K. Okazaki "Assembly and curvature sensing of F-BAR protein Pacsin1 on lipid membrane from molecular dynamics simulations", *投稿準備中*

大規模電子状態計算による有機半導体材料の光電子物性の解析

Optoelectronic Properties of Organic Materials by Large-Scale Electronic Structure Calculations

○藤田　貴敏（分子科学研究所）

1　研究目的、内容

Internet-of-Thing 時代のフレキシブルデバイスとして、有機半導体材料が注目を集めている。有機半導体材料は乱れた分子集合体であり、その光電子物性は有機分子の性質・分子間のパッキング構造・構造乱れなどの様々な因子に依存する。電界効果トランジスタの電荷輸送や有機薄膜太陽電池の電荷分離など、デバイス特性を決めている素過程は界面で起きる。つまり、デバイス特性予測のためには界面の電子状態を解析する必要がある。本研究では大規模電子状態理論により、有機/有機界面や有機/誘電体界面の電子物性の解析を行う。界面での不均一な静電環境・分極環境や構造乱れの効果を考慮するために、数十分子～数百分子以上の大規模分子集合体の電子状態計算を行う。電子ドナー/電子アクセプター界面系や、有機半導体/誘電体界面系の電子状態計算を行うことにより、電荷分離・電荷再結合の起こりやすさやキャリア輸送の計算を行う。特に界面におけるキャリアや電子励起状態の局在性/遍歴性に着目し、波動関数の空間拡がりがデバイス性能を決めている素過程にどのように影響を与えるのかを調べる。

研究方法、計算方法

プログラムは GAUSSIAN, TURBOMOLE, ABINIT-MP 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、大規模電子状態計算手法であるフラグメント分子軌道(FMO)法を行うことができる。FMO 法では大規模分子系の電子カップリング計算、分子間相互作用解析、励起状態計算等を行っている。TURBOMOLE では GW 計算を行う。

2　研究成果

2.1 GW+BSE 法を FMO 法の枠組みで実装する準備として、GW+BSE 法の計算モジュールの開発を行った。GW 法は自己エネルギーをグリーン関数と遮蔽クーロン力の積として近似する手法である。また、BSE 法は２体のグリーン関数に対するダイソン方程式であり、電子-正孔励起に対する固有値問題を解くことにより、励起状態を算出する手法である。プログラムは ABINIT-MP を用いて開発し、実空間補助基底を用いた実装を採用した。自己エネルギーや遮蔽クーロン力の計算に必要な３中心中間積分は Cholesky 分解を用いて生成し、MPI 並列を行うことにより比較的大きな分子も効率的に計算できるプログラムを開発した。TURBOMOLE の GW 計算と比較することにより、開発したプログラムの確認を行った。また、有機半導体分子でベンチマークを行ったところ、GW+BSE 法は HOMO-LUMO ギャップと励起エネルギーを両方良く再現できることから、有機材料系の励起状態の記述に適切であることがわかった。

2.2 フラグメント分子軌道法の枠組みで、GW+BSE 法の実装を行った。GW 法をフラグメント分子軌道法の枠組みで実装するために、全形の分極関数をフラグメント内分極の和として近似する手法を提案した。ベンチマーク計算の結果、分極関数を近似した FMO-COHSEX の自己エネルギーが、近似なしのものを良く再

現することがわかった。さらに、COHSEX 近似は HOMO-LUMO ギャップの絶対値を過大評価するものの、バンド分散や分極エネルギーに対しては良い近似になっていることがわかった。この結果を基にして、フラグメント内の電子相関・軌道緩和は GW レベルで記述し、環境の分極効果は COHSEX レベルで記述する自己エネルギー計算法を提案した。開発した FMO-GW 法は励起状態の分極効果が扱える点が利点であり、分極環境による HOMO-LUMO ギャップの減少や電子-正孔クーロン力の遮蔽効果を適切に記述できる。

2.3 開発した FMO-GW の応用として、有機太陽電池系のペンタセン/C60 界面の電荷移動状態の解析を行った。FMO 法と Quantum mechanics/molecular mechanics(QM/MM)法を組み合わせて、界面付近のおよそ 50 分子を量子的に扱い、周囲の分子は外部電荷として取り扱った電子状態計算を行った。電荷移動状態のエネルギーは準粒子エネルギーの差と HOMO-LUMO の遮蔽クーロンとして定義する。電荷移動状態のエネルギーダイアグラムを解析したところ、電子分極効果により束縛された電子-正孔対よりも電荷分離状態のほうが強く安定化される。COHSEX レベルの環境効果により、電荷移動状態と電荷分離状態のエネルギー差が 0.3eV 程度減少することがわかった。

3　発表実績または予定

3.1 Takatoshi Fujita, "Characterizing Charge-Transfer States at Pentacene/C60 Inteerfaces by Large-Scale Excited-State Calculations", 16th International Congress of Quantum Chemistry, Menton, France, June 19, 2018

3.2 Takatoshi Fujita, "An Ab Initio Investigation of Charge-Transfer Excited States at Pentacene/C60 Interface", 1st UJN-IMS-SKKU Symposium on Chemistry and Materials, Aug 16, 2018

3.3 藤田貴敏, "フラグメント分子軌道法に基づく GW 法の開発", 第 12 回分子科学討論会, 福岡, 2018 年 9 月 12 日

3.4 藤田貴敏, "第一原理計算による高移動度有機半導体の励起状態の解析"　第 79 回応用物理学会秋季学術講演会　「深化する有機半導体結晶：量子開放の分子科学に向けて」, 名古屋,　2018 年 9 月 20 日

3.5 藤田貴敏, "Large-Scale Electronic Structure Calculations for Organic Optoelectronic Materials", PCoMS シンポジウム`計算物質科学コンピュータ共用事業報告会 2018, 2018 年 10 月 23 日

4　出版実績または予定

4.1 Takatoshi Fujita, Yoshifumi Noguchi, "Development of the fragment-based COHSEX method for large and complex molecular systems", Phys Rev, B 98 (2018) 205140.

4.2 Takatoshi Fujita, Md. Khorshed, Alam, Takeo Hoshi, "Thousand-atom ab initio calculations of excited states at organic/organic interfaces: toward first-principles investigations of charge photogeneration", Phys. Chem. Chem. Phys. 20 (2018) 26443.

4.3 Takeo Hoshi, Hiroto Imachi, Akiyoshi Kuwata, Kohsuke Kakuda, Takatoshi Fujita, Hiroyuki Matsui, "Numerical aspect of large-scale electronic state calculation for flexible device material", Japan J. Indust, Appl. Math. (2019). DOI: https://doi.org/10.1007/s13160-019-00358-2

量子化学計算を活用したナノ・バイオ分子の光化学反応イメージング理論：

Imaging on the photoinduced reaction dynamics of nano-/bio-molecules aided by quantum chemistry

○山崎 馨（東北大学 金属材料研究所）

1　研究目的・内容

近年の時間分解分光法の進歩により，10^{-18}-10^{-9} 秒スケールの幅広い時間領域でナノ・バイオ分子の光化学反応を追跡できるようになってきた．反応の始状態・中間体・生成物の構造やエネルギー準位を量子化学計算によって計算し，時間分解分光実験の結果と比較することで，反応中の電子状態と分子構造の変化を可視化する「光化学反応イメージング」やより高性能光機能性材料の設計が期待される．そこで筆者はバイオ分子とナノ材料の超短レーザーパルスによって駆動される核ダイナミクスの解明を目指して，

（1）　DNA 塩基のモデル分子であるカフェインカチオンの極端紫外光誘起 超多段階無輻射失活過程

（2）　励起子絶縁体 Ta_2NiSe_5 の近赤外光誘起ナノ秒格子変形[a]

について，時間分解分光実験と量子化学計算を組み合わせて解析した．

2　研究方法・計算方法

2.1 極端紫外励起カフェインカチオンの超多段階無輻射失活過程

極端紫外励起カフェインカチオンの超高速緩和ダイナミクスは，極端紫外(中心光子エネルギー25 eV)ポンプ・近赤外（中心光子エネルギー1.56 eV）フェムト秒分光法で追跡した．このフェムト秒分光実験で観測された極端紫外励起カフェインカチオンの超高速緩和ダイナミクスを調べるために，1 価カチオンの 2 重項状態(D_n)を電子束縛エネルギーE_B =26 eV まで Shake-up 配置も含めて 996 状態計算した．まず，B3LYP/Def2-TZVP 法を用いて中性電子基底状態の構造最適化を行った．次に，D_nへの垂直イオン化エネルギーと pole strength（遷移確率を表す）を SAC-CI-SDR (Lv. 2)/ Def2-TZVP (−*f*) + Rydberg (3*s*, 3*p*) 法で計算した．SAC-CI 法はカフェインカチオンの垂直イオン化ネルギーを過小評価する傾向があるため[b]，UBD(T)/ Def2-TZVP//B3LYP/Def2-TZVP 法で D_0 状態のエネルギーを計算し，そこからの励起エネルギーに SAC-CI 法の計算値を用いることで D_n のエネルギーの定量的な計算を図った．そしてこれらの計算で得た D_n のエネルギーと pole strength をもとに Feyer らが測定した光電子スペクトル[c]を pseudo-Voigt 関数を用いて分解し，それぞれのピークのローレンツ幅から D_n 状態の寿命を求めた．また，2 価カチオンの一重項状態のエネルギーも同様に SAC-CI-SDR (Lv. 2)/ Def2-TZVP 法と UBD(T) /Def2-TZVP 法を組み合わせて求めた．以上の電子状態計算には Gaussian 09 を用いた．

2.2 励起子絶縁体 Ta_2NiSe_5 の近赤外光誘起ナノ秒格子変形[a]

Ta_2NiSe_5 の近赤外誘起ダイナミクスは SPring-8 ビームライン BL19LXU において，時間分解 X 線回折法で追跡した．この実験で観測された近赤外光誘起ナノ秒格子変形と系の電子温度 T_e との関係を調べるために，k_BT_e = 26-1000 meV までの種々の電子温度で Ta_2NiSe_5 の構造最適化をおこなった．初期構造には，Nakano らによって決定された Orthorhombic 高温相の X 線回折構造[d]を用いた．構造最適化計算は UPBE+U -D3BJ/PAW 法 (U = 3.0 eV for Ni & Ta)を用いた.使用した計算パッケージは VASP 5.4.4 と ASE 3.15 である．

3 研究成果

3.1 極端紫外励起カフェインカチオンの超多段階無輻射失活過程 [17]

SAC-CI 法で計算した C $2s^{-1}$ 領域におけるカフェインの光電子スペクトルと実験スペクトルとの比較を図 1 に示す． SAC-CI 法による理論スペクトルは Rydberg 3p shake-up 状態に起因する E_B =23 eV 付近の非対称ピークなどの Feyer らの実験スペクトル[c]をよく再現している．

図 2 に示す極端紫外フェムト秒パルスをカフェイン分子に照射すると，E_B =23 eV 付近の複数の Rydberg 3p shake-up 状態へのイオン化が起き，その後ただちに約 100 状態の shake-up 状態が関与する超多段階無輻射失活過程を経由して E_B =21 eV に位置する MO26^{-1} 由来のカチオン状態まで平均時定数 40 fs 程度で緩和していくことがわかった． この結果は，極端紫外光で生成されるような超高電子励起状態の超高速反応ダイナミクスが，Rydberg 3p shake-up 状態などの電子相関と非断熱カップリングに駆動されていることを示している．

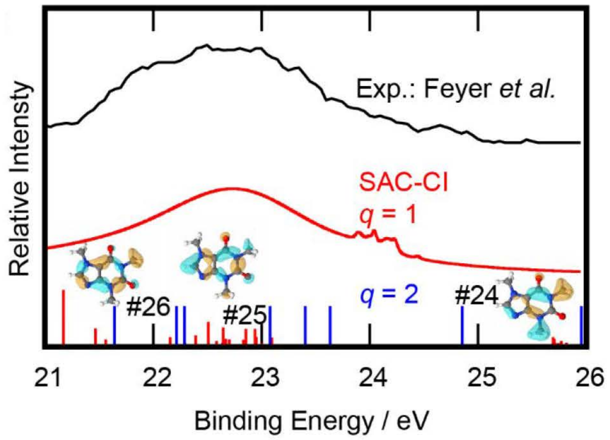


図 1： SAC-CI 法で計算した C $2s^{-1}$ 領域におけるカフェインの光電子スペクトル(赤線)と実験スペクトル(黒線)との比較 [17]

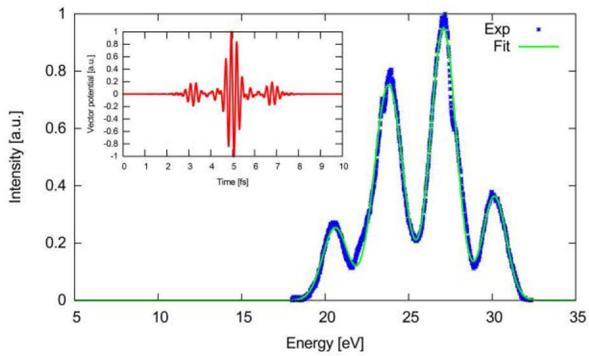


図 2： フェムト秒極端紫外ポンプ・近赤外プローブ 分光実験で使用した極端紫外ポンプパルスの光子エネルギープロファイルと時間プロファイル（inset，ベクトルポテンシャル形式）[15].

3.2 励起子絶縁体 Ta_2NiSe_5 の近赤外光誘起ナノ秒格子変形

電子温度と格子構造の関係を調べた結果，バンドギャップ（0.32 eV）に相当する k_BT_e = 0.30 eV 付近をしきい値として系の電子自由エネルギーが急激に上昇し，格子体積が減少から増加に転ずる 1 次相転移が見られた．ただ，実験では格子体積が若干増加している温度領域において，本計算では減少しているなど，実験と理論計算に差異が見られたた．これらは，ナノ秒の時間領域では系が熱平衡に達しており，電子に加えてフォノ

ンの熱励起による構造変化の寄与が無視できないためであると考えられる．そこで現在は，フォノン自由度の有限温度効果を取り入れるべくNPTアンサンブルにおける第一原理分子動力学計算を実行し，格子構造及びギブスの自由エネルギーと系全体の温度の関係を計算している．

4 発表実績または予定

4.1 招待講演等

[1] ★**K. Yamazaki**, "Ultrafast nonadiabatic cascade and subsequent photofragmentation of XUV excited caffeine molecule", Mini-Symposium on "Electronic and Structural Dynamics" , 2018年7月31日，東北大学片平キャンパス，宮城県仙台市（招待講演）．

[2] ★**K. Yamazaki**, "Ion-exchanged MFI zeolite catalysts for methane activation designed with quantum chemistry calculations" 平成30年度化学系学協会東北大会【特別企画】物理化学コロキウム 飛翔する物理化学ーさまざまな分野における分子科学的手法と考え方ー （15G3)，2018年9月15・16日，秋田大学手形キャンパス，秋田県秋田市 （依頼講演).

[3] ★山崎 馨・久保 百司「量子化学計算に基づくメタン活性化用金属イオン交換 MFI ゼオライト触媒の設計と 反応機構解析」第122回触媒討論会，【特別企画】「水素＋天然ガス＋燃料電池＋コンピュータ」研究会横断若手シンポジウム，2018年9月26-28日，北海道教育大学函館校，北海道函館市(触媒学会コンピュータの利用研究会より推薦).

[4] ★山崎 馨，「Multistep nonradiative decay pathways of biomolecules」理論・LASOR合同セミナー，2018年11月6日東京大学物性研究所，（招待講演）

[5] ★**K. Yamazaki**, "Multistep nature of nonradiative decay in biomolecules", Prof. Chaoyuan Zhu 研究室セミナー， 2018年12月21日，台湾国立交通大学応用化学系，新竹市，台湾（招待講演).

[6] ★**K. Yamazaki**, "Capturing the structure and motion of nano-/bio-molecules by XFEL induced Coulomb explosion", International workshop on science at x-ray free electron lasers: Chemical physics and materials science in extreme x-rays light and extreme fields, 2019年2月13－14日，東北大学金属材料研究所，宮城県仙台市 (招待講演).

[7] ★**K. Yamazaki**, "Ultrafast internal conversion cascade and subsequent photofragmentation of XUV excited caffeine molecule" 日本化学会第 99 春季年会 International symposium on molecular science ---Physical chemistry / theoretical chemistry, chemoinfomatics, computational chemistry--- Cosponsored by Japan Society for Molecular Science (3A3-47), 2019年3月16－19日 甲南大学岡本キャンパス，兵庫県神戸市（招待講演）．

4.2 口頭発表

[8] ★**K. Yamazaki**, N. Niitsu, M. Kanno, K. Ueda, H. Kono "Capturing the photo-induced dynamics of nano-molecules by X-ray free electron laser induced Coulomb explosion", 第34回化学反応討論会 2018年6月6-8日，量子科学技術研究開発機構 関西光科学研究所,京都府木津川市，国際学会査読なし.

[9] ★**K. Yamazaki**, N. Ozawa, M. Kubo, "Theoretical study on the methane activation on CeO_2 (100) surface" TOCAT 8, 2018年8月5-10日，パシフィコ横浜，神奈川県横浜市，国際学会査読あり.

[10] ★山崎 馨, Alexandre Marciniak,前田 理, Maurizio B. Reduzzi,Victor Despré, Mehdi Meziane, Thomas A.

Niehaus, Alexander Kuleff, Giuseppe Sansone, Franck Lépine「極端紫外励起カフェインカチオンの超多段階無輻射失活過程と光解離」第 12 回分子科学討論会, 2018 年 9 月 10-13 日, 福岡国際会議場, 福岡県福岡市, 国内学会査読なし.

[11] ★山崎 馨「メタン活性化用イオン交換ゼオライト触媒開発：計算化学とオペランド放射光の連携で何ができるのか？」JST-CREST「多様な天然炭素資源の活用に資する革新的触媒と創出技術」平成 30 年度領域会議, 2019 年 1 月 29 日, AP 市ヶ谷 8 階会議室, 東京都千代田区, 国内学会査読なし

4.3 ポスター発表

[12] ★**K. Yamazaki**, N. Ozawa, M. Kubo, "Theoretical Investigation on the Methane Activation in Ion-exchanged MFI Zeolite toward Direct Methane Conversion" ZMPC 2018, 2018 年 8 月 5-9 日, パシフィコ横浜,神奈川県横浜市, 国際学会査読あり.

[13] ★**K. Yamazaki**, A. Marciniak, S. Maeda, M. Reduzzi, V. Despré, M. Meziane, T. Niehaus, A. Kuleff, G. Sansone, F. Lépine "Ultrafast nonadiabatic cascade and subsequent photofragmentation of XUV excited caffeine molecule" APC 2018, 2018 年 12 月 16－20 日, Howard Civil Service International House, 台湾 台北市, 国際学会査読なし.

5. 出版実績または予定

注：筆者が Corresponding Author の論文には, 筆者の名前に*を付す.

[14] ★S. Kinoshita, M. Ehara, **K. Yamazaki*** (10 人省略 10 番目), T. Ebata *et al.*, "Different photoisomerization routes found in the structural isomers of hydroxy methylcinnamate", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 17583-17598 (2018), **Featured on the back cover**.

[15] T. A. Niehaus, M. Meziane, F. Lépine, A. Marciniak, **K. Yamazaki**, H. Kono, "Pulse shape and molecular orientation determine the attosecond charge migration in Caffeine," *Eur. Phys. J. B* **91**,152 (2018), **Featured as an "EPJB highlight"**

[16] ★S. Kenjo, Y. Iida, N. Chaki, S. Kinoshita, Y. Inokuchi, **K. Yamazaki***, T. Ebata "Laser spectroscopic study on sinapic acid and its hydrated complex in a cold gas phase molecular beam" *Chem. Phys.* **515**, 381-386 (2018)

[17] ★A. Marciniak, K. Yamazaki*, (11 人省略 2 番目) Franck Lépine *et al.*," Ultrafast nonadiabatic cascade and subsequent photofragmentation of extreme ultraviolet excited caffeine molecule" *J. Phys. Chem. Lett.* **9**, 6927-6933 (2018).

[18] ★H. Fuest, K. Yamazaki, (11 人省略 9 番目) L. DiMauro et *al.*," Diffractive imaging of C_{60} structural deformations induced by intense femtosecond mid-infrared laser fields" *Phys. Rev. Lett.* **122**, 053002 (2019).

参考文献

[a] K. Okazaki *et al., Nat. Comm.* **9**, 4322 (2018); [b] H. Farrokhpour and F. Fathi, *J. Comput. Chem.* **32**, 2479 (2011); [c] V. Feyer *et al.*, *Chem. Phys.* **358**, 33 (2009); [d] A. Nakano et al., *IUCrJ* **5**, *158* (2018).

常温溶融塩における内部構造と動力学に対する分極効果の計算材料科学研究

Computational materials science study of polarization effect on structure and dynamics of room-temperature ionic liquids

芝　隼人（東北大学金属材料研究所）

1　研究目的、内容

課題責任者らは、イオン液体の全原子力場（およびこれに準ずる合同原子力場）を使用した分子動力学シミュレーションを実施し、その内部構造と動力学的側面についての研究を展開している。昨年度までの成果として、もっとも基本的なイミダゾリウム塩をカチオンとするイオン液体に対して、マイクロ秒に匹敵する長時間の分子動力学シミュレーションを実施し、アルキル側鎖が十分長い場合にはスメクティック液晶構造が出現し、この構造がマイクロ秒スケールにおよぶ遅い流動特性を決定づけていることを見出した。

本課題においては、数千イオン対からなるイオン液体集合系における緩和動力学と機械的特性・導電特性との関係を確立し、さらには電極などの界面に分極効果を取り入れた上で電圧購買が有機する電荷輸送の記述を確立することを目的として、研究を実施する。

2　研究方法、現時点の研究状況

２０１８年度においては、アルキルイミダゾリウム系イオン液体である [$C_n$mim][PF_6] の合同原子モデルによる計算を実施し、特にアルキル鎖長 n を 2 から 16 まで変化させたときの回転自由度の役割に焦点を当てた計算を行った。どの緩和過程が、イオン液体の力学特性や輸送特性に関係しているのかを同定するために、まずは、分子の重心の並進自由度と配向自由度など複数の自由度に対してその緩和関数を定義し、そこからそれぞれの緩和時間を見積もった。単純液体に対して成立する粘度と拡散の間の逆比例関係(Stokes-Einstein)則に照らして、長時間での応力緩和関数を積分することで計算される粘度が温度の低下に伴ってどのくらい強くなるのかを定量的に評価した結果、回転緩和時間が粘度と同様な増加を示す結果が得られた。緩和を追跡した時間は最大 1 マイクロ秒（5×10^9 MD ステップ数）に及ぶ。シミュレーションを、LAMMPS パーケージによる並列計算を使用して実施した。

さらに、グラファイト多孔質によるナノ細孔を配して正負の電極に配した計算を開始した。イオン液体側の静電効果が電極側にもたらされる電荷の再配置を、分子動力学シミュレーションステップごとに取り入れた上で、ナノ細孔電極におけるキャパシタンスや、電荷輸送特性について調べ、バルク系とは本質的に異なる界面系の輸送機構の研究に着手し、引き続き計算を実施しているところである。電極電荷のダイナミクスの導入には公開されている LAMMPS のサブルーチン [Z. Wang, Y. Yang, D. L. Olmsted, M. Asta and B. B. Laird, J. Chem. Phys. 141, 184102 (2014).] を使用する。これらに対して界面上に配するイオン液体のモデルについては、非分極および分極力場の双方について、その可能性を検討している途中である。

3　本課題に付随した関連研究

イオン液体は、遅い構造緩和と、温度低下に伴う粘度の急激な上昇と動的緩慢化を伴い、ガラス形成液体との共通性が多い。このような遅いダイナミクスを特徴づける手法は、モデル液体を研究対象とする分野で

蓄積されてきたものである。申請者は、特に２次元 Kob-Andersen Lennard-Jones 液体に着目し、局所構造緩和と巨大なゆらぎを分離する物理量を見定める研究を行った。この中で、ガラス化に伴う粘度の増大と相関して発散する緩和時間を、隣接粒子の相対変位の関数として定義することに成功するとともに、２次元特有の巨大弾性ゆらぎと巨大流体ゆらぎを区別することが可能になった。この成果は、現在論文として投稿しているところである。本研究で探し当てられた新しい物理量は、静電相互作用に由来した巨大なゆらぎを示すイオン液体動力学の時空間解析を次年度に行う際に、改めて適用する予定である。

4　発表実績

－芝 隼人「イオン液体におけるメソ液晶構造形成」 東京大学物性研究所短期研究会 － ガラス転移と関連分野の最先端研究, 東京大学物性研究所 〔2018 年 5 月 10 日 口頭発表〕

－芝 隼人・彭 海龙「アルキルイミダゾリウム系イオン液体におけるメソ構造形成のシミュレーション」, 第 135 回東北大学金属材料研究所講演会, 東北大学金属材料研究所 〔2018 年 5 月 23 日 ポスター発表〕

★芝 隼人「メソスケール分子集合系の分子シミュレーション － 連続極限の直接計算に向けて」, 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 2018, 東北大学金属材料研究所 〔2018 年 10 月 22 日 口頭発表〕

5　出版予定

★H. Shiba, T. Kawasaki, and K. Kim, " Local Density Fluctuation Governs Divergence of Viscosity underlying Elastic and Hydrodynamic Anomalies in 2D Glass-Forming Liquid", 現在投稿中（上記３節参照）

以上

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 2018 年度に限らず、初めて提出されたものはその年度の分として載せてあります。またプロジェクト別の提出状況を 3.2 項に掲載しました。提出論文の管理はプロジェクト単位で行っているため、複数プロジェクトにまたがる論文の場合でも、明確にプロジェクト名が添付されずに提出されたものは提出者の所属するプロジェクトのみの成果と見なされます。

3.1 ユーザ論文一覧

本年度提出された論文別刷数は計 368 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. "Copper-Catalyzed Enantioselective Boron Conjugate Addition: DFT and AFIR Study on Different Selectivities of Cu(I) and Cu(II) Catalysts"
   Miho Isegawa, W. M. C. Sameera, Akhilesh K. Sharma, Taku Kitanosono, Masako Kato, Shū Kobayashi and Keiji Morokuma
   ACS Catal., 7(8), 5370-5380 (2017)
2. "Spectroscopic ruler for measuring active-site distortions based on Raman optical activity of a hydrogen out-of-plane vibration"
   Shojiro Haraguchi, Takahito Shingae, Tomotsumi Fujisawa, Noritaka Kasai, Masato Kumauchi, Takeshi Hanamoto, Wouter D. Hoff and Masashi Unno
   Proc Natl Acad Sci USA, 115(35), 8671-8675 (2018)
3. "Understanding Dissolution Process of Chitin Crystal in Ionic Liquids: Theoretical Study"
   Takuya Uto, Satoshi Idenoue, Kazuya Yamamoto and Jun-ichi Kadokawa
   Phys. Chem. Chem. Phys., 20, 20669-20677 (2018)
4. "Higher Ordered Structure of Cellulose Predicted by Computational Chemistry"
   Takuya Uto and Toshifumi Yui
   10.2115/fiberst.2018-0024, 74(8), 171-176 (2018)
5. "Hydrogen Bonding Environments in the Photocycle Process around the Flavin Chromophore of the AppA-BLUF domain"
   Tatsuya Iwata, Takashi Nagai, Shota Ito, Shinsuke Osoegawa, Mineo Iseki, Masakatsu Watanabe, Masashi Unno, Shinya Kitagawa and Hideki Kandori
   J. Am. Chem. Soc., 140(38), 11982-11991 (2018)

6. "Temperature-Dependent Structural Changes in Liquid Benzene"
   Masanari Nagasaka, Hayato Yuzawa, Kenji Mochizuki, Eckart Rühl and Nobuhiro Kosugi
   J. Phys. Chem. Lett., 9(19), 5827-5832 (2018)
7. "軟 X 線吸収分光法による液体と液液界面のオペランド観測"
   長坂将成
   Mol. Sci., 12(1), A0096 (2018)
8. "Redox-Driven Symmetry Change for Terbium(III) Bis(porphyrinato) Double-Decker Complexes by the Azimuthal Rotation of the Porphyrin Macrocycles"
   Ken-ichi Yamashita, Takayo Yamanaka, Naoya Sakata and Takuji Ogawa
   Chem. Asian J., 13(13), 1692-1698 (2018)
9. "Effect of alkali ions on optical properties of flavins: vibronic spectra of cryogenic M^+lumichrome ions (M = Li–Cs) in the gas phase"
   Pablo Nieto, David Müller, Alexander Sheldrick, Alan Günther, Mitsuhiko Miyazaki and and Otto Dopfer
   Phys. Chem. Chem. Phys., 20(34), 22148-22158 (2018)
10. "Electron and Hydride Transfer in a Redox-Active NiFe Hydride Complex: A DFT Study"
    Miho Isegawa, Akhilesh K. Sharma, Seiji Ogo and Keiji Morokuma
    ACS Catal., 8(11), 10419-10429 (2018)
11. "Liquid-phase catalysis by single-size palladium nanoclusters supported on strontium titanate: size-specific catalysts for Suzuki–Miyaura coupling"
    Hironori Tsunoyama, Haruchika Ito, Masafumi Komori, Ryota Kobayashi, Masahiro Shibuta, Toyoaki Eguchi and Atsushi Nakajima
    Catal. Sci. Technol., 8, 5827 (2018)
12. "Can Combined Electrostatic and Polarization Effects Alone Explain the F···F Negative-Negative Bonding in Simple Fluoro-Substituted Benzene Derivatives? A First-Principles Perspective"
    Pradeep Varadwaj, Arpita Varadwaj, Helder Marques and Koichi Yamashita
    Computation, 6(4), 51 (2018)
13. "Halogen in materials design: Fluoroammonium lead triiodide (FNH_3PbI_3) perovskite as a newly discovered dynamical bandgap semiconductor in 3D"
    Arpita Varadwaj, Pradeep R. Varadwaj and Koichi Yamashita
    Int. J. Quantum Chem., 118(15), e25621 (2018)
14. "Highly Fluorescent Liquid Crystals from Excited-State Intramolecular Proton Transfer Molecules"
    Wanying Zhang, Tsuneaki Sakurai, Mika Aotani, Go Watanabe, Hiroyuki Yoshida, Vikas S. Padalkar, Yusuke Tsutsui, Daisuke Sakamaki, Masanori Ozaki and Shu Seki
    Adv. Opt. Mater., , 1801349 (2018)

15. "Comprehensive Understanding of Host- and Guest-Dependent Helix Inversion in Chiral Nematic Liquid Crystals: Experimental and Molecular Dynamics Simulation Study"
Jun Yoshida, Syuhei Tamura, Keisuke Hoshino, Hidetaka Yuge, Hisako Sato, Akane Yamazaki, Shigetaka Yoneda and Go Watanabe
J. Phys. Chem. B, 122(46), 10615-10626 (2018)
16. "Ion Imaging of MgI^+ Photofragment in Ultraviolet Photodissociation of Mass-Selected Mg^+ICH_3 Complex"
Kenichi Okutsu, Kenichiro Yamazaki, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo and Fuminori Misaizu
J. Phys. Chem. A, 122(22), 4948-4953 (2018)
17. "Stable Compositions and Structures of Copper Oxide Cluster Cations $Cu_nO_m^+$ (n = 2–8) Studied by Ion Mobility Mass Spectrometry"
M. Abdul Latif, Jenna W. J. Wu, Ryoichi Moriyama, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo and Fuminori Misaizu
ACS Omega, 3(12), 18705-18713 (2018)
18. "Bright and two-photon active red fluorescent dyes that selectively move back and forth between the mitochondria and nucleus upon changing the mitochondrial membrane potential"
Hitomi Seki, Shozo Onishi, Naoya Asamura, Yasutaka Suzuki, Jun Kawamata, Daisuke Kaneno, Shingo Hadano, Shigeru Watanabe and Yosuke Niko
J. Mater. Chem. B, 6(45), 7396-7401 (2018)
19. "Significance of hydrogen bonding and other noncovalent interactions in determining octahedral tilting in the $CH_3NH_3PbI_3$ hybrid organic-inorganic halide perovskite solar cell semiconductor"
Pradeep R. Varadwaj, Arpita Varadwaj, Helder M. Marques and Koichi Yamashita
Sci. Rep., 9(1), 50 (2019)
20. "The Stokes-Einstein relation for simple fluids: From hard-sphere to Lennard-Jones via WCA potentials"
Norikazu Ohtori, Hikaru Uchiyama and Yoshiki Ishii
J. Chem. Phys., 149(21), 214501 (2018)
21. "Molecular insights into the boundary conditions in the Stokes-Einstein relation"
Yoshiki Ishii and Norikazu Ohtori
Phys. Rev. E, 93(5), 050104 (2016)
22. "How Boron Is Adsorbed by D-glucamine: A Density Functional Theory Study"
Tomohito Ide and Yuuya Hirayama
Comput. Theo. Chem., 1150(15), 85-90 (2019)
23. "Roles of Closed- and Open-Loop Conformations in Large-Scale Structural Transitions of l-Lactate Dehydrogenase"

Kimichi Suzuki, Satoshi Maeda and Keiji Morokuma

ACS Omega, 4(1), 1178-1184 (2019)

24. "QM/MM Investigation for Protonation States in a Bilin Reductase PcyA-Biliverdin IXα Complex"

    Eri Iijima, M. Paul Gleeson, Masaki Unno and Seiji Mori

    ChemPhysChem, 19(15), 1809-1813 (2018)

25. "Theoretical investigations of Rh-catalyzed asymmetric 1,4-addition to enones using planar-chiral phosphine-olefin ligands"

    Kyohei Kawashima, Takehiro Sato, Masamichi Ogasawara, Ken Kamikawa and Seiji Mori

    J Comput Chem, 40(1), 113-118 (2019)

26. "Adsorption of Multiple NO Molecules on Rhn+ (n = 6, 7) Investigated by Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy"

    Toshiaki Nagata, Satoshi Kudoh, Ken Miyajima, Joost M. Bakker and Fumitaka Mafuné

    J. Phys. Chem. C, 122(40), 22884-22891 (2018)

27. "Nematic-to-columnar mesophase transition by in situ supramolecular polymerization"

    Keiichi Yano, Yoshimitsu Itoh, Fumito Araoka, Go Watanabe, Takaaki Hikima and Takuzo Aida

    Science, 363(6423), 161-165 (2019)

28. "Tuning the Dissociative Action of Cationic Rh Clusters Toward NO by Substituting a Single Ta Atom"

    Masato Yamaguchi, Satoshi Kudoh, Ken Miyajima, Olga V. Lushchikova, Joost M. Bakker and Fumitaka Mafuné

    J. Phys. Chem. C, 123(6), 3476-3481 (2019)

29. "Cubane-Type [Mo3S4M] Clusters with First-Row Groups 4–10 Transition-Metal Halides Supported by C5Me5 Ligands on Molybdenum"

    Yasuhiro Ohki, Keisuke Uchida, Ryota Hara, Mami Kachi, Mayu Fujisawa, Mizuki Tada, Yoichi Sakai and and W. M. C. Sameera

    Chem. Eur. J., 24,, 17138 – 17147 (2018)

30. "Antimicrobial silver (I) complexes derived from aryl-benzothiazoles as turn-on sensors: Syntheses, properties and density functional studies"

    Jenny Stenger-Smith, Indranil Chakraborty, W.M.C. Sameera and Pradip K. Mascharak

    Inorganica Chimica Acta, 471, 326–335 (2017)

31. "First-principles study on visible light absorption of defected $SrNbO_3$"

    Masanori Kaneko, Kenji Mishima and Koichi Yamashita

    J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 375(15), 175–180 (2019)

32. "Li and Na Interaction with Ti_2C-MXene: A First-Principles Calculation"

    Shunsuke Kurahashi, Saeid Arabnejad, Hiroshi Ushiyama and Koichi Yamashita

    J. Comput. Chem. Jpn., 18(1), 84–94 (2019)

33. "Regression model for stabilization energies associated with anion ordering in perovskite-type oxynitrides"
Masanori Kaneko, Mikiya Fujii, Takashi Hisatomi, Koichi Yamashita and Kazunari Domen
J. Energy Chem., 36, 7–14 (2019)
34. "A Theoretical study on the charge and discharge states of Na-ion battery cathode material, $Na_{1+x}FePO_4F$"
Chikashi Shinagawa, Yusuke Morikawa, Shin-ichi Nishimura, Hiroshi Ushiyama, Atsuo Yamada and Koichi Yamashita
J. Comput. Chem., 40(1), 237–246 (2019)
35. "Anion-Substitution-Induced Nonrigid Variation of Band Structure in $SrNbO_{3-x}N_x$ ($0 \leq x \leq 1$) Epitaxial Thin Films"
Daichi Oka, Yasushi Hirose, Masanori Kaneko, Shoichiro Nakao, Tomoteru Fukumura, Koichi Yamashita and Tetsuya Hasegawa
ACS Appl. Mater. Interfaces, 10(41), 35008–35015 (2018)
36. "Do surfaces of positive electrostatic potential on different halogen derivatives in molecules attract? like attracting like!"
Arpita Varadwaj, Pradeep R. Varadwaj and Koichi Yamashita
J. Comput. Chem., 39(7), 343–350 (2018)
37. "Revealing Factors Influencing the Fluorine-Centered Non-Covalent Interactions in Some Fluorine-Substituted Molecular Complexes: Insights from First-Principles Studies"
Arpita Varadwaj, Pradeep R. Varadwaj, Helder M. Marques and Koichi Yamashita
ChemPhysChem, 19(12), 1486–1499 (2018)
38. "Probing the nature of the Co(III) ion in corrins: The reactions of aquacyano-5-seco-cobyrinic acid heptamethyl ester with anionic ligands"
Monika Nowakowska, Susan M. Chemaly, Amanda L. Rousseau, Penny P. Govender, Pradeep R. Varadwaj, Arpita Varadwaj, Koichi Yamashita and Helder M. Marques
Inorg. Chim. Acta, 484, 402–413 (2019)
39. "Halogen in materials design: Revealing the nature of hydrogen bonding and other non-covalent interactions in the polymorphic transformations of methylammonium lead tribromide perovskite"
Arpita Varadwaj, Pradeep R. Varadwaj, Helder M. Marques and Koichi Yamashita
Mater. Today Chem., 9, 1–16 (2018)
40. "Revealing the Cooperative Chemistry of the Organic Cation in the Methylammonium Lead Triiodide Perovskite Semiconductor System"
Arpita Varadwaj, Pradeep R. Varadwaj and Koichi Yamashita
ChemistrySelect, 3(25), 7269–7282 (2018)

41. "Halogen in materials design: Chloroammonium lead triiodide perovskite ($ClNH_3PbI_3$) a dynamical bandgap semiconductor in 3D for photovoltaics"
Pradeep R. Varadwaj, Arpita Varadwaj, Helder M. Marques and Koichi Yamashita
J. Comput. Chem., 39(23), 1902–1912 (2018)
42. "Tailoring widely used ammonia synthesis catalysts for H and N poisoning resistance"
Kulbir Kaur Ghuman, Kota Tozaki, Masaaki Sadakiyo, Sho Kitano, Takashi Oyabe and Miho Yamauchi
Phys. Chem. Chem. Phys., 21(9), 5117-5122 (2019)
43. "Electronic Structure of a Polybenzimidazole-Wrapped Single-Wall Carbon Nanotube"
Kulbir K. Ghuman and Tsuyohiko Fujigaya
J. Phys. Chem. C, 122(28), 15979-15985 (2018)
44. "Structures of Rhodium Oxide Cluster Cations Rh7Om+ (m = 4–7, 12, 14) Revealed by Infrared Multiple Photon Dissociation Spectroscopy"
Fumitaka Mafuné, Kohei Koyama, Toshiaki Nagata, Satoshi Kudoh, Tomokazu Yasuike, Ken Miyajima, Douwe M. M. Huitema, Valeriy Chernyy and Joost M. Bakker
J. Phys. Chem. C, 123(10), 5964-5971 (2019)
45. "Structures and Polarity of III-Nitrides: Phase Diagram Calculations Using Absolute Surface and Interface Energies"
T. Akiyama, H. Nakane, M. Uchino, K. Nakamura and T. Ito
Phys. Status Solidi B, 255, 1700329 (2018)
46. "Systematic Theoretical Investigations for Crystal Structure Deformation in Group-III Nitrides: A First-Principles Study"
Y. Tsuboi, T. Akiyama, K. Nakamura and T. Ito
Phys. Status Solidi B, 255, 170446 (2018)
47. "An ab initio approach to polarity inversion of AlN and GaN films on AlN(000-1) substrate with Al overlayers: an insight from interface energies"
Motoshi Uchino, Toru Akiyama, Kohji Nakamura and and Tomonori Ito
Japanese Journal of Applied Physics, 57(9), 098001 (2018)
48. "Empirical interatomic potential approach to the stability of graphitic structure in BAlN and BGaN alloys"
Yuya Hasegawa, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito
Journal of Crystal Growth, 504, 13 (2018)
49. "Modified approach for calculating individual energies of polar and semipolar surfaces of group-III nitrides"
Toru Akiyama, Yuki Seta, Kohji Nakamura and Tomonori Ito
PHYSICAL REVIEW MATERIALS, 3(2), 023401 (2019)

50. "Growth mode in heteroepitaxial system from nano- and macro-theoretical viewpoints"
Tomonori Ito, Toru Akiyama and Kohji Nakamura
Journal of Crystal Growth, 512, 41 (2019)
51. "III 族窒化物半導体における表面・界面の構造および極性の理論解析"
秋山亨, 中村浩次, 伊藤智徳, 草場彰 and 寒川義裕
日本結晶成長学会誌, 45(1), 3 (2018)
52. "Absolute surface energies of semipolar planes of AlN during metalorganic vapor phase epitaxy growth"
Yuki Seta, Toru Akiyama, Abdul Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito
Journal of Crystal Growth, 510, 7 (2018)
53. "An ab initio study for the formation of two-dimensional III-nitride compound ultrathin films: Effects of Ag(1 1 1) substrate"
Toru Akiyama, Yuma Tsuboi, Kohji Nakamura and Tomonori Ito
Journal of Crystal Growth, 511, 89 (2019)
54. "An Interpretation for Defect-Induced Structural Transformation in SiC"
Tomonori Ito, Toru Akiyama, Kohji Nakamura and Abdul-Muizz Pradipto
ECS Transactions, 86(7), 427 (2018)
55. "Theoretical Investigations for Surface Reconstructions of Submonolayer InAs Grown on GaAs(001)"
Tomonori Ito, Toru Akiyama, Kohji Nakamura and Abdul-Muizz Pradipto
Phys. Status Solidi A, 216(1), 1800467 (2018)
56. "Effects of surface and twinning energies on twining-superlattice formation in group III–V semiconductor nanowires: a first-principles study"
T. Akiyama, K. Nakamura and T. Ito
Nanotechnology, 30(23), 234002 (2019)
57. "Limited Search Characteristics of the Scaled Hypersphere Search Method: A Systematic Case Study for Isomers of BCNOS"
Yoshitomo Kodaya, Hideo Yamakado and Koichi Ohno
BCSJ, 91(11), 1625-1629 (2018)
58. "Geometry optimizations and evaluation of electronic properties of prism carbon tubes by density functional theory using plane waves"
Yoshitomo Kodaya, Takuto Oki, Hideo Yamakado, Hiroaki Tokoyama and Koichi Ohno
Chemical Physics Letters, 718, 32-37 (2019)
59. "Direct observation of pseudo-gap electronic structure in the Heusler-type Fe2VAl thin film"
Hidetoshi Miyazaki, Shogo Tateishi, Masaharu Matsunami, Kazuo Soda, Shinya Yamada, Kohei

Hamaya and Yoichi Nishino

Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena, 232, 1-4 (2018)

60. "Significant reduction in the thermal conductivity of Si-substituted Fe2VAl epilayers"
K. Kudo, S. Yamada, J. Chikada, Y. Shimanuki, T. Ishibe, S. Abo, H. Miyazaki, Y. Nishino, Y. Nakamura and K. Hamaya
Phys. Rev. B, 99(5), 054201 (2019)

61. "Helicity and Topological Chirality in Hydrogen-BondedSupermolecules Characterized by Advanced Graph Set Analysis andSolid-State Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy"
Toshiyuki Sasaki, Mikiji Miyata and Hisako Sato
Cryst. Growth Des. , 18, 4321 (2018)

62. "Unusual Molecular and Supramolecular Structures of Chiral LowMolecular Weight Organogelators with Long Perfluoroalkyl Chains"
Toshiyuki Sasaki, Akiko Egami, Tomoko Yajima, Hidehiro Uekusa and and Hisako Sato
Cryst. Growth Des., 18, 4200 (2018)

63. "Chiral Tectonics: VCD and ECD Application forEpimerization of a Star-Burst Tetranuclear Complexwith a Labile Central Core"
Hisako Sato, Fumi Sato and Akihiko Yamagishi
Inorganics, 6, 70 (2018)

64. "Stereoselective interactions as manifested byvibrational circular dichroism spectra: theinterplay between chiral metal complexesco-adsorbed in a montmorillonite clay"
Hisako Sato, Kazuyoshi Takimoto, Hirotoshi Mori and Akihiko Yamagishi
Phys. Chem. Chem. Phys., 20, 25421-25427 (2018)

65. "Correlations of computational ionization energy with experimental oxidation potential and with antioxidant efficiencies in catechins"
Shin-ichi Nagaoka, Naofumi Nakayama, Hiroyuki Teramae and Umpei Nagashima
Chemical Physics, 522, 77-83 (2019)

66. "Exploring the novel donor-nanotube archetype as an efficient third-order nonlinear optical material: asymmetric open-shell carbon nanotubes"
Shabbir Muhammad, Masayoshi Nakano, Abdullah G. Al-Sehemi, Ahmad Irfan, Aijaz Rasool Chaudhry, Takayoshi Tonami, Soichi Ito, Ryohei Kishi and Yasutaka Kitagawa
Nanoscale, 10(35), 16499-16507 (2018)

67. "Regioselective Functionalization of 2,3,6,7,10,11-Hexacyano-1,4,5,8,9,12-hexaazatriphenylenewith Primary Amines"
Akira Hinokimoto, Mizuki Tashiro, Yasutaka Kitagawa and Daisuke Tanaka
Chem. Lett., 47(8), 1006-1009 (2018)

68. "Evaluation of Aromaticity for Open-Shell Singlet Dicyclopenta-Fused Acenes and Polyacenes Based on a Magnetically Induced Current"
Takanori Nagami, Jun-ya Fujiyoshi, Takayoshi Tonami, Ken-ichiro Watanabe, Masaki Yamane, Kenji Okada, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano, Benoît Champagne and Vincent Liégeois
Chem. Eur. J., 24(51), 13457-13466 (2018)
69. "Theoretical Study on Open-Shell Singlet Character and Second Hyperpolarizabilities in Cofacial π-Stacked Dimers Composed of Weak Open-Shell Antiaromatic Porphyrins"
Jun-ya Fujiyoshi, Takayoshi Tonami, Masaki Yamane, Kenji Okada, Ryohei Kishi, Shabbir Muhammad, Abdullah G. Al-Sehemi, Ryo Nozawa, Hiroshi Shinokubo and Masayoshi Nakano
ChemPhysChem, 19(21), 2863-2871 (2018)
70. "Open-Shell Characters, Aromaticities and Third-Order Nonlinear Optical Properties of Carbon Nanobelts Composed of Five- and Six-Membered Rings"
Masaki Yamane, Ryohei Kishi, Takayoshi Tonami, Kenji Okada, Takanori Nagami, Yasutaka Kitagawa and Masayoshi Nakano
Asian J. Org. Chem., 7(11), 2320-2329 (2018)
71. "Thiophene and its sulfur inhibit indenoindenodibenzothiophene diradicals from low-energy lying thermal triplets"
Justin J. Dressler, Mitsuru Teraoka, Guzmán L. Espejo, Ryohei Kishi, Shota Takamuku, Carlos J. Gómez-García, Lev N. Zakharov, Masayoshi Nakano, Juan Casado and Michael M. Haley
Nature Chem, 10(11), 1134-1140 (2018)
72. "Diradical Character Enhancement by Spacing: N-Heterocyclic Carbene Analogues of Müller's Hydrocarbon"
Dennis Rottschäfer, Jasmin Busch, Beate Neumann, Hans-Georg Stammler, Maurice van Gastel, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano and Rajendra S. Ghadwal
Chem. Eur. J., 24(62), 16537-16542 (2018)
73. "Quantum Master Equation Approach to Singlet Fission Dynamics in Pentacene Linear Aggregate Models: Size Dependences of Excitonic Coupling Effects"
Masayoshi Nakano, Takanori Nagami, Takayoshi Tonami, Kenji Okada, Soichi Ito, Ryohei Kishi, Yasutaka Kitagawa and Takashi Kubo
J Comput Chem, 40(1), 89-104 (2019)
74. "Enhancement of Antiaromatic Character via Additional Benzoannulation into Dibenzo[a,f]pentalene: Syntheses and Properties of Benzo[a]naphtho[2,1-f]pentalene and Dinaphtho[2,1-a,f]pentalene"
Akihito Konishi, Yui Okada, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano and Makoto Yasuda
J. Am. Chem. Soc., 141(1), 560-571 (2019)

75. "Monte Carlo Wavefunction Approach to Singlet Fission Dynamics of Molecular Aggregates"
Masayoshi Nakano, Kenji Okada, Takanori Nagami, Takayoshi Tonami, Ryohei Kishi and Yasutaka Kitagawa
Molecules, 24(3), 541 (2019)
76. "A Phosphorus Analogue of *p*-Quinodimethane with a Planar P_4 Ring: A Metal-Free Diphosphorus Source"
Dennis Rottschäfer, Beate Neumann, Hans-Georg Stammler, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano and Rajendra S. Ghadwal
Chem. Eur. J., 25, 3244-3247 (2019)
77. "Theoretical Study on Second Hyperpolarizabilities of Intramolecular Pancake-Bonded Diradicaloids with Helical Scaffolds"
Shota Takamuku and Masayoshi Nakano
ACS Omega, 4(2), 2741-2749 (2019)
78. "Near-infrared absorption by intramolecular charge-transfer transition in 5,10,15,20-tetra(N-carbazolyl)porphyrin through protonation"
Shin-ichiro Kawano, Sae Kawada, Yasutaka Kitagawa, Rena Teramoto, Masayoshi Nakano and Kentaro Tanaka
Chem. Commun., 55(20), 2992-2995 (2019)
79. "NIR Emission and Acid-Induced Intramolecular Electron Transfer Derived from a SOMO–HOMO Converted Non-Aufbau Electronic Structure"
Akira Tanushi, Shun Kimura, Tetsuro Kusamoto, Moe Tominaga, Yasutaka Kitagawa, Masayoshi Nakano and Hiroshi Nishihara
J. Phys. Chem. C, 123(7), 4417-4423 (2019)
80. "A Tetrasilicon Analogue of Bicyclo[1.1.0]but-1(3)-ene Containing a Si=Si Double Bond with an Inverted Geometry"
Takeaki Iwamoto, Takashi Abe, Kunihisa Sugimoto, Daisuke Hashizume, Hiroshi Matsui, Ryohei Kishi, Masayoshi Nakano and Shintaro Ishida
Angew. Chem. Int. Ed., 58(13), 4371-4375 (2019)
81. "Control of the Spin Dynamics of Single-Molecule Magnets by using a Quasi One-Dimensional Arrangement"
Keiichi Katoh, Satoshi Yamashita, Nobuhiro Yasuda, Yasutaka Kitagawa, Brian K. Breedlove, Yasuhiro Nakazawa and Masahiro Yamashita
Angew. Chem. Int. Ed., 57(30), 9262-9267 (2018)
82. "Tetranuclear Dysprosium(III) Quintuple-Decker Single-Molecule Magnet Prepared Using a π-Extended Phthalocyaninato Ligand with Two Coordination Sites"
Keiichi Katoh, Takaumi Morita, Nobuhiro Yasuda, Wolfgang Wernsdorfer, Yasutaka Kitagawa,

Brian K. Breedlove and Masahiro Yamashita

Chem. Eur. J., 24(58), 15522-15528 (2018)

83. "Site-Selective Supramolecular Complexation Activates Catalytic Ethane-Oxidation of μ-Nitrido-Bridged Iron Porphyrinoid Dimer"
Yasuyuki Yamada, Nozomi Mihara, Hikaru Takaya, Yasutaka Kitagawa, Kazunobu Igawa, Katsuhiko Tomooka, Hiroshi Fujii and Kentaro Tanaka
Chem. Eur. J., , chem.201805580 (2018)

84. "Synthesis of carbonyl-bridged dibenzofulvalenes and related compounds by rhodium-catalyzed stitching reaction"
Ryo Shintani, Shinnosuke Kishikawa, Kimihiro Nakamura, Tomohiro Tsuda and Kyoko Nozaki
Chem. Commun., 55(8), 1072-1075 (2018)

85. "Asymmetric Copper-Catalyzed C(sp)-H Bond Insertion of Carbenoids Derived from *N*-Tosylhydrazones"
Takao Osako, Makoto Nagaosa, Go Hamasaka and Yasuhiro Uozumi
Synlett, 29, 2251-2256 (2018)

86. "Mechanistic insight into the catalytic hydrogenation of nonactivated aldehydes with a Hantzsch ester in the presence of a series of organoboranes: NMR and DFT studies"
Go Hamasaka, Hiroaki Tsuji, Masahiro Ehara and Yasuhiro Uozumi
RSC Adv., 9(18), 10201-10210 (2019)

87. "Dyad Sensitizer of Chlorophyll with Indoline Dye for Panchromatic Photocatalytic Hydrogen Evolution"
Yuan Sun, Yuliang Sun, Chunxiang Dall'Agnese, Xiao-Feng Wang, Gang Chen, Osamu Kitao, Hitoshi Tamiaki, Kotowa Sakai, Toshitaka Ikeuchi and Shin-ichi Sasaki
ACS Appl. Energy Mater., 1(6), 2813-2820 (2018)

88. "Interaction between dyes and iodide mediators in p-type dye-sensitized solar cells"
Hitoshi Kusama
Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 357, 60-71 (2018)

89. "Comparative study on the interactions of sulfide and iodine mediators with a dye in p-type dye-sensitized solar cells"
Hitoshi Kusama
Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 365, 110-118 (2018)

90. "Visible photodissociation of the CO_2 dimer cation: fast and slow dissociation dynamics in the excited state"
Yuji Nakashima, Kenichi Okutsu, Keita Fujimoto, Yuri Ito, Manabu Kanno, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo, Hirohiko Kono and Fuminori Misaizu
Phys. Chem. Chem. Phys., 21(6), 3083-3091 (2019)

91. "B-B Triple Bond of Newly Synthesized Diboryne Can Take a DifferentMechanism for the σ Bond Activation of Polar and Nonpolar Molecules.A Quantum Mechanical Study"
Toshiaki Matsubara, * Ryouga Yamasaki, Tomonori Hori and and Mana Morikubo
Bull. Chem. Soc. Jpn., 91, 1683–1690 (0000)
92. "Use of Cyclopropane as C1 Synthetic Unit by Directed Retro-Cyclopropanation with Ethylene Release"
Sobi Asako, Takaaki Kobashi and Kazuhiko Takai
J. Am. Chem. Soc., 140(45), 15425-15429 (2018)
93. "Comprehensive Understanding of Host- and Guest-Dependent Helix Inversion in Chiral Nematic Liquid Crystals: Experimental and Molecular Dynamics Simulation Study"
Jun Yoshida, Syuhei Tamura, Keisuke Hoshino, Hidetaka Yuge, Hisako Sato, Akane Yamazaki, Shigetaka Yoneda and Go Watanabe
J. Phys. Chem. B, 122(46), 10615-10626 (2018)
94. "Theoretical Study on the Optical Properties of Multichromophoric Systems Based on an Exciton Approach: Modification Guidelines"
Takafumi Shiraogawa and Masahiro Ehara
ChemPhotoChem, , cptc.201900064 (2019)
95. "High Turnover Frequency CO–NO Reactions over Rh Overlayer Catalysts: A Comparative Study Using Rh Nanoparticles"
Hiroshi Yoshida, Kenichi Koizumi, Mauro Boero, Masahiro Ehara, Satoshi Misumi, Akinori Matsumoto, Yusuke Kuzuhara, Tetsuya Sato, Junya Ohyama and Masato Machida
J. Phys. Chem. C, 123(10), 6080-6089 (2019)
96. "Control of near infrared photoluminescence properties of single-walled carbon nanotubes by functionalization with dendrons"
Yutaka Maeda, Yui Konno, Michio Yamada, Pei Zhao, Xiang Zhao, Masahiro Ehara and Shigeru Nagase
Nanoscale, 10(48), 23012-23017 (2018)
97. "Gold-Palladium Nanocluster Catalysts for Homocoupling: Electronic Structure and Interface Dynamics"
Masahiro Ehara and U. Deva Priyakumar
Chem. Rec., 19, 1-14 (2019)
98. "Origin of Nb_2O_5 Lewis Acid Catalysis for Activation of Carboxylic Acids in the Presence of a Hard Base"
Pussana Hirunsit, Takashi Toyao, S. M. A. Hakim Siddiki, Kenichi Shimizu and Masahiro Ehara
ChemPhysChem, 19(21), 2848-2857 (2018)

99. "Photophysical properties of fluorescent imaging biological probes of nucleic acids: SAC-CI and TD-DFT Study"
Takafumi Shiraogawa, Gaelle Candel, Ryoichi Fukuda, Ilaria Ciofini, Carlo Adamo, Akimitsu Okamoto and Masahiro Ehara
J Comput Chem, 40(1), 127-134 (2019)

100. "Mechanism of NO–CO reaction over highly dispersed cuprous oxide on γ-alumina catalyst using a metal–support interfacial site in the presence of oxygen: similarities to and differences from biological systems"
Ryoichi Fukuda, Shogo Sakai, Nozomi Takagi, Masafuyu Matsui, Masahiro Ehara, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka and Shigeyoshi Sakaki
Catal. Sci. Technol., 8(15), 3833-3845 (2018)

101. "Different photoisomerization routes found in the structural isomers of hydroxy methylcinnamate"
Shin-nosuke Kinoshita, Yasunori Miyazaki, Masataka Sumida, Yuuki Onitsuka, Hiroshi Kohguchi, Yoshiya Inokuchi, Nobuyuki Akai, Takafumi Shiraogawa, Masahiro Ehara, Kaoru Yamazaki, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu and Takayuki Ebata
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(26), 17583-17598 (2018)

102. "Synthesis and structural features of thiophene-fused analogues of warped nanographene and quintuple helicene"
Hsing-An Lin, Kenta Kato, Yasutomo Segawa, Lawrence T. Scott and Kenichiro Itami
Chem. Sci., 10(8), 2326-2330 (2018)

103. "Synthesis and Size-Dependent Properties of [12], [16], and [24]Carbon Nanobelts"
Guillaume Povie, Yasutomo Segawa, Taishi Nishihara, Yuhei Miyauchi and Kenichiro Itami
J. Am. Chem. Soc., 140(31), 10054-10059 (2018)

104. "Synthesis and Structure of a Propeller-Shaped Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Containing Seven-Membered Rings"
Kazuya Kawai, Kenta Kato, Lingqing Peng, Yasutomo Segawa, Lawrence T. Scott and Kenichiro Itami
Org. Lett., 20(7), 1932-1935 (2018)

105. "Acid–Base Catalytic Effects on Reduction of Methanol in Hot Water"
Satoshi Inaba
catalysts, 9, 373 (2019)

106. "Theoretical study of chloro-α,β,γ,δ-tetraphenylporphyrinato cobalt(III) dimer reaction: A reaction path to form π cation radicals"
Yuji Kohno, Kiyoko Yamamoto, Sei Tsuboyama and Kazuki Mori
Chemical Physics, 523, 28-33 (2019)

107. "Synthesis of Substituted Helicenes by Ir-Catalyzed Annulative Coupling of Biarylcarboxylic Acid Chlorides with Alkynes"
Ken Kamikawa, Hiroakira Den, Akihiro Tsurusaki, Tomoya Nagata and Masahiro Miura
Bull. Chem. Soc. Jpn., 91(7), 1069-1074 (2018)

108. "Dibenzo[b,e]phosphindolizines synthesized by a ring-closing metathesis of benzo[b]phospholes with two vinyl tethers"
Akihiro Tsurusaki, Hiroyo Matsumoto and Ken Kamikawa
Chem. Commun., 55(34), 4909-4912 (2019)

109. "Initial Mn2+ binding site in photoassembly of the water-oxidizing Mn4CaO5 cluster in photosystem II as studied by quantum mechanics/molecular mechanics calculations"
Shin Nakamura and Takumi Noguchi
Chemical Physics Letters, 721, 62-67 (2019)

110. "Electron Transfer Pathways of Cyclobutane Pyrimidine Dimer Photolyase Revisited"
Ryuma Sato, Hirotaka Kitoh-Nishioka, Koji Ando and Takahisa Yamato
J. Phys. Chem. B, 122(27), 6912-6921 (2018)

111. "Coulomb and CH–π interactions in (6–4) photolyase–DNA complex dominate DNA binding and repair abilities"
Yuma Terai, Ryuma Sato, Takahiro Yumiba, Ryuhei Harada, Kohei Shimizu, Tatsuya Toga, Tomoko Ishikawa-Fujiwara, Takeshi Todo, Shigenori Iwai, Yasuteru Shigeta and Junpei Yamamoto
Nucl. Acid. Res., 46(13), 6761-6772 (2018)

112. "Synergetic Effects of Triplet–Triplet Annihilation and Directional Triplet Exciton Migration in Organic Crystals for Photon Upconversion"
Ryuma Sato, Hirotaka Kitoh-Nishioka, Kenji Kamada, Toshiko Mizokuro, Kenji Kobayashi and Yasuteru Shigeta
J. Phys. Chem. Lett., 9(22), 6638-6643 (2018)

113. "Difluoroboron Chelation to Quinacridonequinone: A Synthetic Method for Air-Sensitive 6,13-Dihydroxyquinacridone via Boron Complexes"
Koichiro Moriya, Ryohei Shimada and Katsuhiko Ono
Chem. Asian J., 14(9), 1452-1456 (2019)

114. "Fractional-occupation-number based divide-and-conquer coupled-cluster theory"
Takeshi Yoshikawa and Hiromi Nakai
Chemical Physics Letters, 712, 184-189 (2018)

115. "Unveiling Controlling Factors of the S0/S1 Minimum Energy Conical Intersection: A Theoretical Study"
Hiromi Nakai, Mayu Inamori, Yasuhiro Ikabata and Qi Wang
J. Phys. Chem. A, 122(45), 8905-8910 (2018)

116. "Development of Large-Scale Excited-State Calculations Based on the Divide-and-Conquer Time-Dependent Density Functional Tight-Binding Method"
Nana Komoto, Takeshi Yoshikawa, Junichi Ono, Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai
J. Chem. Theory Comput., 15(3), 1719-1727 (2019)
117. "Dcdftbmd: Divide-and-Conquer Density Functional Tight-Binding Program for Huge-System Quantum Mechanical Molecular Dynamics Simulations"
Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai
J. Comput. Chem., 40(15), 1538-1549 (2019)
118. "First-principle study of the oxidation mechanism of formaldehyde and hypophosphite for copper and nickel electroless deposition process"
Yusuke Onabuta, Masahiro Kunimoto, Hiromi Nakai and Takayuki Homma
Electrochimica Acta, 307, 536-542 (2019)
119. "Extension and acceleration of relativistic density functional theory based on transformed density operator"
Yasuhiro Ikabata, Takuro Oyama, Masao Hayami, Junji Seino and Hiromi Nakai
J. Chem. Phys., 150(16), 164104 (2019)
120. "Finite-temperature-based linear-scaling divide-and-conquer self-consistent field method for static electron correlation systems"
Takeshi Yoshikawa, Toshiki Doi and Hiromi Nakai
Chemical Physics Letters, 725, 18-23 (2019)
121. "Reversible Sodium Metal Electrodes: Is Fluorine an Essential Interphasial Component?"
Kyosuke Doi, Yuki Yamada, Masaki Okoshi, Junichi Ono, Chien-Pin Chou, Hiromi Nakai and Atsuo Yamada
Angew. Chem. Int. Ed. (2019), https://doi.org/10.1002/anie.201901573
122. "Temperature- and pressure-dependent adsorption configuration of NO molecules on Rh(111) surface: A theoretical study"
Takahiro Hirai, Masaki Okoshi, Atsushi Ishikawa and Hiromi Nakai
Surface Science, 686, 58-62 (2019)
123. "Theoretical Study on the Intersection Structures between Potential Energy Surfaces"
Mayu Inamori, Yasuhiro Ikabata, Qi Wang and Hiromi Nakai
J. Comput. Chem. Jpn., 17(3), 124-126 (2018)
124. "Development of Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Method for Theoretical Research on Li-Ion Battery"
Chien-Pin Chou, Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai
Chem. Rec., 19(4), 746-757 (2019)

125. "Theoretical Analysis on Temperature- and Pressure-Dependences of NO-CO-O_2 Reaction on Rh(111) Surface"
Takahiro Hirai, Masaki Okoshi, Atsushi Ishikawa and Hiromi Nakai
J. Comput. Chem. Jpn., 18(1), 70-77 (2019)
126. "Development of the Divide-and-Conquer Based Single Reference Theory for Static Correlation Systems with Finite Temperature Scheme"
Toshiki Doi, Takeshi Yoshikawa and Hiromi Nakai
J. Comput. Chem. Jpn., 17(5), 212-214 (2018)
127. "Self-diffusion of water–cyclohexane mixtures in supercritical conditions as studied by NMR and molecular dynamics simulation"
Ken YOSHIDA and Masaru NAKAHARA
J. Chem. Phys., 150(17), 174505 (2019)
128. "Multiscale enhanced sampling of glucokinase: Regulation of the enzymatic reaction via a large scale domain motion"
Kei Moritsugu, Tohru Terada, Hironori Kokubo, Satoshi Endo, Toshimasa Tanaka and Akinori Kidera
The Journal of Chemical Physics, 149(7), 072314 (2018)
129. "Intermediate length-scale chirality related to the vibrational circular dichroism intensity enhancement upon fibril formation in a gelation process"
Hajime Torii and Hisako Sato
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(22), 14992-14996 (2018)
130. "Dynamical behavior of molecular partial charges implied by the far-infrared spectral profile of liquid water"
Hajime Torii
Chemical Physics, 512, 165-170 (2018)
131. "The stability of binary $Al_{12}X$ nanoclusters (X = Sc and Ti): superatom or Wade's polyhedron"
Hironori Tsunoyama, Minoru Akutsu, Kiichirou Koyasu and Atsushi Nakajima
J. Phys.: Condens. Matter, 30(49), 494004 (2018)
132. "On the Elementary Chemical Mechanisms of Unidirectional Proton Transfers: A Nonadiabatic Electron-Wavepacket Dynamics Study"
Kentaro Yamamoto and Kazuo Takatsuka
J. Phys. Chem. A, 123(19), 4125-4138 (2019)
133. "Synthesis of thieno[2,3-c]acridine and furo[2,3-c]acridine derivatives via an iodocyclization reaction and their fluorescence properties and DFT mechanistic studies"
Amol D. Sonawane, Dinesh R. Garud, Taro Udagawa, Yasuhiro Kubota and Mamoru Koketsu
New J. Chem., 42(18), 15315-15324 (2018)

134. "Constrained sialic acid donors enable selective synthesis of α-glycosides"
Naoko Komura, Keiichi Kato, Taro Udagawa, Sachi Asano, Hide-Nori Tanaka, Akihiro Imamura, Hideharu Ishida, Makoto Kiso and Hiromune Ando
Science, 364(6441), 677-680 (2019)

135. "Theoretical Study on Hydrogen-Tritium Exchange Reactions between Several Organic and HTO Molecules: A Multicomponent QM Study"
Rina Ishibashi, Masanori Tachikawa and Taro Udagawa
BCSJ, 92(3), 592-599 (2019)

136. "A gas-plastic elastomer that quickly self-heals damage with the aid of CO2 gas"
Yohei Miwa, Kenjiro Taira, Junosuke Kurachi, Taro Udagawa and Shoichi Kutsumizu
Nat Commun, 10(1), 1828 (2019)

137. "Multicomponent QM study on the reaction of HOSO + NO 2 with H 2 O: Nuclear quantum effect on structure and reaction energy profile"
Hideya Sugimoto, Masanori Tachikawa and Taro Udagawa
Int J Quantum Chem, 119(10), e25895 (2019)

138. "Effect of amino group protonation on the carboxyl group in aqueous glycine observed by O 1s X-ray emission spectroscopy"
Y. Horikawa, T. Tokushima, O. Takahashi, Y. Harada, A. Hiraya and S. Shin
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(36), 23214-23221 (2018)

139. "XANES spectra of forsterite in crystal, surface, and amorphous states"
Osamu Takahashi, Yusuke Tamenori, Taiga Suenaga, F. Tomoko Ikeda, Junya Matsuno and and Akira Tsuchiyama
AIP Advances, 8(2), 025107 (2018)

140. "Theoretical double-core-hole spectroscopy of cytosine tautomers"
Osamu Takahashi
Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena, 223, 72-78 (2018)

141. "Site-selective bond scission of methylbenzoate following core excitation"
Osamu Takahashi, Kuno Kooser, Dang Trinh Ha, Hanna Myllynen, Joakim Laksman, Elisabeth Rachlew and Edwin Kukk
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(14), 9591-9599 (2018)

142. "Hydrogen bonds of the imidazolium rings of ionic liquids with DMSO studied by NMR, soft X-ray spectroscopy, and SANS"
Toshiyuki Takamuku, Takumi Tokuda, Takahiro Uchida, Kazuya Sonoda, Bogdan A. Marekha, Abdenacer Idrissi, Osamu Takahashi, Yuka Horikawa, Junya Matsumura, Takashi Tokushima, Hiroyuki Sakurai, Masahiro Kawano, Koichiro Sadakane and Hiroki Iwase
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(18), 12858-12869 (2018)

143. "Theoretical investigations on the growth mode of GaN thin films on an AlN(0001) substrate"
Shinnosuke Tsumuki, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito
Jpn. J. Appl. Phys., 58(SC), SC1009 (2019)

144. "Thermodynamic analysis of semipolar GaN and AlN under metalorganic vapor phase epitaxy growth conditions"
Yuki Seta, Abdul Muizz Pradipto, Toru Akiyama, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Akira Kusaba and Yoshihiro Kangawa
Jpn. J. Appl. Phys., 58(SC), SC1014 (2019)

145. "Theoretical investigations on the structural stability and miscibility in BAlN and BGaN alloys: bond-order interatomic potential calculations"
Yuya Hasegawa, Toru Akiyama, Abdul-Muizz Pradipto, Kohji Nakamura and Tomonori Ito
Jpn. J. Appl. Phys., 58(SC), SCCB21 (2019)

146. "Structural analysis of polarity inversion boundary in sputtered AlN films annealed under high temperatures"
Toru Akiyma, Motoshi Uchino, Kohji Nakamura, Tomonori Ito, Shiyu Xiao and Hideto Miyake
Jpn. J. Appl. Phys., 58(SC), SCCB30 (2019)

147. "First-Order Interacting Space Approach to Excited-State Molecular Interaction: Solvatochromic Shift of p-Coumaric Acid and Retinal Schiff Base"
Kazuma Yanai, Kazuya Ishimura, Akira Nakayama and Jun-ya Hasegawa
J. Chem. Theory Comput., 14(7), 3643-3655 (2018)

148. "Lithiation Products of a Silicon Anode Based on Soft X-ray Emission Spectroscopy: A Theoretical Study"
Andrey Lyalin, Vladimir G. Kuznetsov, Akira Nakayama, Igor V. Abarenkov, Ilya I. Tupitsyn, Igor E. Gabis, Kohei Uosaki and Tetsuya Taketsugu
J. Phys. Chem. C, 122(20), 11096-11108 (2018)

149. "Soft X-ray Li-K and Si-L2, 3 Emission from Crystalline and Amorphous Lithium Silicides in Lithium-Ion Batteries Anode"
Andrey Lyalin, Vladimir G. Kuznetsov, Akira Nakayama, Igor V. Abarenkov, Ilya I. Tupitsyn, Igor E. Gabis, Kohei Uosaki and Tetsuya Taketsugu
J. Electrochem. Soc., 166(3), A5362-A5368 (2019)

150. "Combined Automated Reaction Pathway Searches and Sparse Modeling Analysis for Catalytic Properties of Lowest Energy Twins of Cu13"
Takeshi Iwasa, Takaaki Sato, Makito Takagi, Min Gao, Andrey Lyalin, Masato Kobayashi, Ken-ichi Shimizu, Satoshi Maeda and Tetsuya Taketsugu
J. Phys. Chem. A, 123(1), 210-217 (2019)

151. "Constraint structure optimization to a specific minimum using ionization energy"
Iori Harada, Akira Nakayama and Jun-ya Hasegawa
J Comput Chem, 40(2), 507-514 (2019)

152. "SO2-Tolerant Selective Catalytic Reduction of NOx over Meso-TiO2@Fe2O3@Al2O3 Metal-Based Monolith Catalysts"
Lupeng Han, Min Gao, Jun-ya Hasegawa, Shuangxi Li, Yongjie Shen, Hongrui Li, Liyi Shi and Dengsong Zhang
Environ. Sci. Technol., , acs.est.9b00435 (2019)

153. "Experimental and theoretical study of multinuclear indium–oxo clusters in CHA zeolite for CH4 activation at room temperature"
Zen Maeno, Shunsaku Yasumura, Chong Liu, Takashi Toyao, Kenichi Kon, Akira Nakayama, Jun-ya Hasegawa and Ken-ichi Shimizu
Phys. Chem. Chem. Phys. (2019), https://doi.org/10.1039/C9CP01873E

154. "DFT Mechanistic Study on the Complete Oxidation of Ethylene by the Silica-Supported Pt Catalyst: C═C Activation via the Ethylene Dioxide Intermediate"
Ray Miyazaki, Naoki Nakatani, Sergey V. Levchenko, Takuro Yokoya, Kiyotaka Nakajima, Kenji Hara, Atsushi Fukuoka and Jun-ya Hasegawa
J. Phys. Chem. C, , acs.jpcc.9b00158 (2019)

155. "Stable Singlet Biradicals of Rare-Earth-Fused Diporphyrin-Triple-Decker Complexes with Low Energy Gaps and Multi-Redox States"
Sunri Lee, Ken-ichi Yamashita, Naoya Sakata, Yasukazu Hirao, Kaya Ogawa and Takuji Ogawa
Chem. Eur. J., 25, 3240 – 3243 (2019)

156. "Assignment of the Absolute-Handedness Chirality of Single-Walled Carbon Nanotubes Using Organic Molecule Supramolecular Structures"
Ahmed I. A. Abd El-Mageed, Murni Handayani, Zhijin Chen, Tomoko Inose and Takuji Ogawa
Chem. Eur. J., 25(8), 1941-1948 (2019)

157. "Palladium-Catalyzed Double Carbonylative Cyclization of Benzoins: Synthesis and Photoluminescence of Bis-Ester-Bridged Stilbenes"
Yosuke Tani and Takuji Ogawa
Org. Lett., 20(23), 7442-7446 (2018)

158. "Simulation of Conductive Atomic Force Microscopy of Organic Photovoltaics by Dynamic Monte Carlo Method"
Eisuke Kawashima, Mikiya Fujii and Koichi Yamashita
Chem. Lett., 48(6), 513–516 (2019)

159. "Performance of Kobryn-Gusarov-Kovalenko closure from a thermodynamic viewpoint for one-component Lennard-Jones fluids"

Tatsuhiko Miyata and Kentaro Tange

Chemical Physics Letters, 700, 88-95 (2018)

160. "A study on the transferability of the sigma enlarging bridge function for an accurate evaluation of solvation free energy: The case of homonuclear Lennard-Jones diatomic solute solvated in a Lennard-Jones monatomic solvent"

Tatsuhiko Miyata and Naoya Yabuki

AIP Advances, 9(2), 025310 (2019)

161. "Formation of Giant and Small Cyclic Complexes from a Flexible Tripeptide Ligand Controlled by Metal Coordination and Hydrogen Bonds"

Ryosuke Miyake, Akira Ando, Manami Ueno and Takahiro Muraoka

J. Am. Chem. Soc., , jacs.9b01541 (2019)

162. "Chiroptical and Redox Properties of a Tetrathiafulvalene Analogue with an Inserted Spiro Framework"

Masashi Hasegawa, Daisuke Kurebayashi, Hideyo Matsuzawa and Yasuhiro Mazaki

Chem. Lett., 47(8), 989-992 (2018)

163. "Tetrathiafulvalene Dimer Merged with a Binuclear Ring of Sn and Sb: Synthesis and Molecular Structures Induced by Heteroatoms"

Masashi Hasegawa, Masaki Shirai and Yasuhiro Mazaki

Eur. J. Inorg. Chem., 2018(36), 4084-4092 (2018)

164. "Stereogenic cyclic oligonaphthalenes displaying ring size-dependent handedness of circularly polarized luminescence (CPL)"

Yuki Nojima, Masashi Hasegawa, Nobuyuki Hara, Yoshitane Imai and Yasuhiro Mazaki

Chem. Commun., 55(19), 2749-2752 (2019)

165. "Hydration of Polycationic [5]Radialene with Quintuple 1,3-Dithiol-2-ylidenes Leads to a New Class of π-Extended Tetrathiafulvalene Scaffold"

Masafumi Ueda, Akimi Tahara, Masashi Hasegawa, Takashi Shirahata, Yasuhiro Mazaki and Yohji Misaki

Chem. Eur. J., 25(19), 4984-4991 (2019)

166. "Selective Probing of Potassium Ion in Solution by Intramolecular Excimer Fluorescence of Dibenzo-Crown Ethers"

Motoki Kida, Mayuko Kubo, Tomoyuki Ujihira, Takayuki Ebata, Manabu Abe and Yoshiya Inokuchi

ChemPhysChem, 19(11), 1331-1335 (2018)

167. "Microhydration of Dibenzo-18-Crown-6 Complexes with K^+, Rb^+, and Cs^+ Investigated by Cold UV and IR Spectroscopy in the Gas Phase"

Yoshiya Inokuchi, Takayuki Ebata and Thomas R. Rizzo

J. Phys. Chem. A, 122(15), 3754-3763 (2018)

168. "Pseudorotaxanes in the gas phase: structure and energetics of protonated dibenzylamine–crown ether complexes"
Motoki Kida, Daisuke Shimoyama, Toshiaki Ikeda, Ryo Sekiya, Takeharu Haino, Takayuki Ebata, Christophe Jouvet and Yoshiya Inokuchi
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(27), 18678-18687 (2018)

169. "Electronic structure and conformational conversion of calix[4]arene complexes with alkali metal ions"
Yoshiya Inokuchi, Kenta Hirai and Takayuki Ebata
Phys. Chem. Chem. Phys., 19(20), 12857-12867 (2017)

170. "The role of d-*allo*-isoleucine in the deposition of the anti-*Leishmania* peptide bombinin H4 as revealed by ^{31}P solid-state NMR, VCD spectroscopy, and MD simulation"
Shiho Kaneda, Hisako Sato, Yuki Kitahashi, Namsrai Javkhlantugs, Akira Naito and Kazuyoshi Ueda
Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics, 1866(7), 789-798 (2018)

171. "Acetylacetonato-based pincer-type nickel(ii) complexes: synthesis and catalysis in cross-couplings of aryl chlorides with aryl Grignard reagents"
Erika Asano, Yuki Hatayama, Nobutaka Kurisu, Atsufumi Ohtani, Toru Hashimoto, Youji Kurihara, Kazuyoshi Ueda, Shinji Ishihara, Hirotaka Nagao and Yoshitaka Yamaguchi
Dalton Trans., 47(24), 8003-8012 (2018)

172. "Retinal Configuration of p pR Intermediates Revealed by Photoirradiation Solid-State NMR and DFT"
Yoshiteru Makino, Izuru Kawamura, Takashi Okitsu, Akimori Wada, Naoki Kamo, Yuki Sudo, Kazuyoshi Ueda and Akira Naito
Biophysical Journal, 115(1), 72-83 (2018)

173. "Solid-State NMR Characterization of the Structure of Self-Assembled Ile–Phe–OH"
Izuru Kawamura, Hiroki Shirakata, Yumi Ozawa, Batsaikhan Mijiddorj and Kazuyoshi Ueda
Magnetochemistry, 4(3), 30 (2018)

174. "Mechanism of NO–CO reaction over highly dispersed cuprous oxide on γ-alumina catalyst using a metal–support interfacial site in the presence of oxygen: similarities to and differences from biological systems"
Ryoichi Fukuda, Shogo Sakai, Nozomi Takagi, Masafuyu Matsui, Masahiro Ehara, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka and Shigeyoshi Sakaki
Catal. Sci. Technol., 8(15), 3833-3845 (2018)

175. "Photophysical properties of fluorescent imaging biological probes of nucleic acids: SAC-CI and TD-DFT Study"
Takafumi Shiraogawa, Gaelle Candel, Ryoichi Fukuda, Ilaria Ciofini, Carlo Adamo, Akimitsu

Okamoto and Masahiro Ehara
J Comput Chem, 40(1), 127-134 (2019)
176. "Electronic processes in NO dimerization on Ag and Cu clusters: DFT and MRMP2 studies"
Nozomi Takagi, Masayuki Nakagaki, Kazuya Ishimura, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki
J Comput Chem, 40(1), 181-190 (2019)
177. "Developments of Interorbital–band Interaction Analysis and Embedded Cluster Model Incorporating Periodic Electrostatic Potential for Supported Metal Catalysts"
Masafuyu Matsui and Shigeyoshi Sakaki
J. Comput. Chem. Jpn., 18(1), 49-63 (2019)
178. "Electronic Origin of Catalytic Nitric Oxide Reduction upon Small Rhodium and Copper Clusters"
Ryoichi Fukuda
J. Comput. Chem. Jpn., 18(1), 95-101 (2019)
179. "Catalysis of Cu Cluster for NO Reduction by CO: Theoretical Insight into the Reaction Mechanism"
Nozomi Takagi, Kazuya Ishimura, Hiroki Miura, Tetsuya Shishido, Ryoichi Fukuda, Masahiro Ehara and Shigeyoshi Sakaki
ACS Omega, 4(2), 2596-2609 (2019)
180. "Quantum Chemical Study on the High-Pressure Effect for [4 + 4] Retrocycloaddition of Anthracene Cyclophane Photodimer"
Ryoichi Fukuda and Kaho Nakatani
J. Phys. Chem. C, 123(7), 4493-4501 (2019)
181. "Influence of Cononsolvency on the Aggregation of Tertiary Butyl Alcohol in Methanol–Water Mixtures"
Kenji Mochizuki, Shannon R. Pattenaude and Dor Ben-Amotz
J. Am. Chem. Soc., 138(29), 9045-9048 (2016)
182. "Defect pair separation as the controlling step in homogeneous ice melting"
Kenji Mochizuki, Masakazu Matsumoto and Iwao Ohmine
Nature, 498(7454), 350-354 (2013)
183. "Diversity of transition pathways in the course of crystallization into ice VII"
Kenji Mochizuki, Kazuhiro Himoto and Masakazu Matsumoto
Phys. Chem. Chem. Phys., 16(31), 16419-16425 (2014)
184. "Solid–liquid critical behavior of water in nanopores"
Kenji Mochizuki and Kenichiro Koga
Proc Natl Acad Sci USA, 112(27), 8221-8226 (2015)

185. "Solid–liquid critical behavior of a cylindrically confined Lennard-Jones fluid"
Kenji Mochizuki and Kenichiro Koga
Phys. Chem. Chem. Phys., 17(28), 18437-18442 (2015)

186. "Driving forces for the pressure-induced aggregation of poly(N-isopropylacrylamide) in water"
Kenji Mochizuki, Tomonari Sumi and Kenichiro Koga
Phys. Chem. Chem. Phys., 18(6), 4697-4703 (2016)

187. "Liquid–liquid phase separation of N-isopropylpropionamide aqueous solutions above the lower critical solution temperature"
Kenji Mochizuki, Tomonari Sumi and Kenichiro Koga
Sci Rep, 6(1), 24657 (2016)

188. "Cononsolvency behavior of hydrophobes in water + methanol mixtures"
Kenji Mochizuki and Kenichiro Koga
Phys. Chem. Chem. Phys., 18(24), 16188-16195 (2016)

189. "Influence of co-non-solvency on hydrophobic molecules driven by excluded volume effect"
Kenji Mochizuki, Tomonari Sumi and Kenichiro Koga
Phys. Chem. Chem. Phys., 19(35), 23915-23918 (2017)

190. "Antifreeze Glycoproteins Bind Reversibly to Ice via Hydrophobic Groups"
Kenji Mochizuki and Valeria Molinero
J. Am. Chem. Soc., 140(14), 4803-4811 (2018)

191. "Multiple binding modes of a moderate ice-binding protein from a polar microalga"
Hidemasa Kondo, Kenji Mochizuki and Maddalena Bayer-Giraldi
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(39), 25295-25303 (2018)

192. "Collective Transformation of Water between Hyperactive Antifreeze Proteins: RiAFPs"
Kenji Mochizuki and Masakazu Matsumoto
Crystals, 9(4), 188 (2019)

193. "Near-unity thermally activated delayed fluorescence efficiency in three- and four-coordinate Au(i) complexes with diphosphine ligands"
Masahisa Osawa, Masa-aki Aino, Takaki Nagakura, Mikio Hoshino, Yuya Tanaka and Munetaka Akita
Dalton Trans., 47(25), 8229-8239 (2018)

194. "Difference in formation mechanism of inclusion complex between configuration isomers of gallate-type catechin and β-cyclodextrin"
Hirohito Ikeda, Tomonori Ohata, Miho Yukawa, Masao Fujisawa and Hatsumi Aki
J Therm Anal Calorim, 135(5), 2789-2795 (2019)

195. "Density functional theory-based ab initio molecular dynamics simulation of ionic conduction in N-/F-doped ZrO2 under epitaxial strain"

Mayuko Oka, Hideyuki Kamisaka, Tomoteru Fukumura and Tetsuya Hasegawa
Computational Materials Science, 154, 91-96 (2018)

196. "Interstitialcy diffusion of fluoride ions in LaOF by DFT-based first-principles calculations"
Mayuko Oka, Hideyuki Kamisaka, Tomoteru Fukumura and Tetsuya Hasegawa
Computational Materials Science, 167, 92-99 (2019)

197. "Structures of stoichiometric sodium oxide cluster cations studied by ion mobility mass spectrometry"
Motoyoshi Nakano, Yudai Ishimura, Riki Hotta, Daiki Hebiguchi, Toshiaki Nagata and Fuminori Misaizu
Chinese J. Chem. Phys., 32(2), 193-199 (2019)

198. "Dissociation Process of a MDM2/p53 Complex Investigated by Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics and the Markov State Model"
Duy Phuoc Tran and Akio Kitao
J. Phys. Chem. B, 123(11), 2469-2478 (2019)

199. "Refining evERdock: Improved selection of good protein-protein complex models achieved by MD optimization and use of multiple conformations"
Ai Shinobu, Kazuhiro Takemura, Nobuyuki MATUBAYASI and Akio Kitao
J. Chem. Phys., 149(19), 195101 (2018)

200. "ColDock: Concentrated Ligand Docking with All-Atom Molecular Dynamics Simulation"
Kazuhiro Takemura, Chika Sato and Akio Kitao
J. Phys. Chem. B, 122(29), 7191-7200 (2018)

201. "Role of frontal white matter and corpus callosum on social function in schizophrenia"
Daisuke Koshiyama, Masaki Fukunaga, Naohiro Okada, Kentaro Morita, Kiyotaka Nemoto, Fumio Yamashita, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Michiko Fujimoto, Sinead Kelly, Neda Jahanshad, Noriko Kudo, Hirotsugu Azechi, Yoshiyuki Watanabe, Gary Donohoe, Paul M. Thompson, Kiyoto Kasai and Ryota Hashimoto
Schizophrenia Research, 202, 180-187 (2018)

202. "Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium"
Theo G.M. van Erp, Esther Walton, Derrek P. Hibar, Lianne Schmaal, Wenhao Jiang, David C. Glahn, Godfrey D. Pearlson, Nailin Yao, Masaki Fukunaga, Ryota Hashimoto, Naohiro Okada, Hidenaga Yamamori, Juan R. Bustillo, Vincent P. Clark, Ingrid Agartz, Bryon A. Mueller, Wiepke Cahn, Sonja M.C. de Zwarte, Hilleke E. Hulshoff Pol, Rene S. Kahn, Roel A. Ophoff, Neeltje E.M. van Haren, Ole A. Andreassen, Anders M. Dale, Nhat Trung Doan, Tiril P. Gurholt, Cecilie B. Hartberg, Unn K. Haukvik, Kjetil N. Jørgensen, Trine V. Lagerberg, Ingrid Melle, Lars T. Westlye, Oliver Gruber, Bernd Kraemer, Anja Richter, David Zilles, Vince D. Calhoun, Benedicto Crespo-

Facorro, Roberto Roiz-Santiáñez, Diana Tordesillas-Gutiérrez, Carmel Loughland, Vaughan J. Carr, Stanley Catts, Vanessa L. Cropley, Janice M. Fullerton, Melissa J. Green, Frans A. Henskens, Assen Jablensky, Rhoshel K. Lenroot, Bryan J. Mowry, Patricia T. Michie, Christos Pantelis, Yann Quidé, Ulrich Schall, Rodney J. Scott, Murray J. Cairns, Marc Seal, Paul A. Tooney, Paul E. Rasser, Gavin Cooper, Cynthia Shannon Weickert, Thomas W. Weickert, Derek W. Morris, Elliot Hong, Peter Kochunov, Lauren M. Beard, Raquel E. Gur, Ruben C. Gur, Theodore D. Satterthwaite, Daniel H. Wolf, Aysenil Belger, Gregory G. Brown, Judith M. Ford, Fabio Macciardi, Daniel H. Mathalon, Daniel S. O'Leary, Steven G. Potkin, Adrian Preda, James Voyvodic, Kelvin O. Lim, Sarah McEwen, Fude Yang, Yunlong Tan, Shuping Tan, Zhiren Wang, Fengmei Fan, Jingxu Chen, Hong Xiang, Shiyou Tang, Hua Guo, Ping Wan, Dong Wei, Henry J. Bockholt, Stefan Ehrlich, Rick P.F. Wolthusen, Margaret D. King, Jody M. Shoemaker, Scott R. Sponheim, Lieuwe De Haan, Laura Koenders, Marise W. Machielsen, Therese van Amelsvoort, Dick J. Veltman, Francesca Assogna, Nerisa Banaj, Pietro de Rossi, Mariangela Iorio, Fabrizio Piras, Gianfranco Spalletta, Peter J. McKenna, Edith Pomarol-Clotet, Raymond Salvador, Aiden Corvin, Gary Donohoe, Sinead Kelly, Christopher D. Whelan, Erin W. Dickie, David Rotenberg, Aristotle N. Voineskos, Simone Ciufolini, Joaquim Radua, Paola Dazzan, Robin Murray, Tiago Reis Marques, Andrew Simmons, Stefan Borgwardt, Laura Egloff, Fabienne Harrisberger, Anita Riecher-Rössler, Renata Smieskova, Kathryn I. Alpert, Lei Wang, Erik G. Jönsson, Sanne Koops, Iris E.C. Sommer, Alessandro Bertolino, Aurora Bonvino, Annabella Di Giorgio, Emma Neilson, Andrew R. Mayer, Julia M. Stephen, Jun Soo Kwon, Je-Yeon Yun, Dara M. Cannon, Colm McDonald, Irina Lebedeva, Alexander S. Tomyshev, Tolibjohn Akhadov, Vasily Kaleda, Helena Fatouros-Bergman, Lena Flyckt, Geraldo F. Busatto, Pedro G.P. Rosa, Mauricio H. Serpa, Marcus V. Zanetti, Cyril Hoschl, Antonin Skoch, Filip Spaniel, David Tomecek, Saskia P. Hagenaars, Andrew M. McIntosh, Heather C. Whalley, Stephen M. Lawrie, Christian Knöchel, Viola Oertel-Knöchel, Michael Stäblein, Fleur M. Howells, Dan J. Stein, Henk S. Temmingh, Anne Uhlmann, Carlos Lopez-Jaramillo, Danai Dima, Agnes McMahon, Joshua I. Faskowitz, Boris A. Gutman, Neda Jahanshad, Paul M. Thompson, Jessica A. Turner, Lars Farde, Lena Flyckt, Göran Engberg, Sophie Erhardt, Helena Fatouros-Bergman, Simon Cervenka, Lilly Schwieler, Fredrik Piehl, Ingrid Agartz, Karin Collste, Pauliina Victorsson, Anna Malmqvist, Mikael Hedberg and Funda Orhan
Biological Psychiatry, 84(9), 644-654 (2018)

203. "Effect of alkali ions on optical properties of flavins: vibronic spectra of cryogenic M+lumiflavin complexes (M = Li–Cs)"
David Müller, Pablo Nieto, Mitsuhiko Miyazaki and Otto Dopfer
Faraday Discuss. (2019), https://doi.org/10.1039/C8FD00203G

204. "Deprotonative Metalation of Methoxy-Substituted Arenes Using Lithium 2,2,6,6-Tetramethylpiperidide: Experimental and Computational Study"

Gaku Akimoto, Mai Otsuka, Ryo Takita, Masanobu Uchiyama, Madani Hedidi, Ghenia Bentabed-Ababsa, Frédéric Lassagne, William Erb and Florence Mongin
J. Org. Chem., 83(21), 13498-13506 (2018)

205. "Organocopper cross-coupling reaction for C–C bond formation on highly sterically hindered structures"
Miku Oi, Ryo Takita, Junichiro Kanazawa, Atsuya Muranaka, Chao Wang and Masanobu Uchiyama
Chem. Sci. (2019), https://doi.org/10.1039/C9SC00891H

206. "Controlled Reduction of Carboxamides to Alcohols or Amines by Zinc Hydrides"
Derek Yiren Ong, Zhihao Yen, Asami Yoshii, Julia Revillo Imbernon, Ryo Takita and Shunsuke Chiba
Angew. Chem. Int. Ed., 58(15), 4992-4997 (2019)

207. "Copper-catalyzed arene amination in pure aqueous ammonia"
Mio Takagi, Ayako Watanabe, Shigeo Murata and Ryo Takita
Org. Biomol. Chem., 17(7), 1791-1795 (2018)

208. "Statistical and quantum-chemical analysis of the effect of heme porphyrin distortion in heme proteins: Differences between oxidoreductases and oxygen carrier proteins"
Yusuke Kanematsu, Hiroko X. Kondo, Yasuhiro Imada and Yu Takano
Chemical Physics Letters, 710, 108-112 (2018)

209. "Neighboring Protonation Unveils Lewis Acidity in the B3NO2 Heterocycle"
Hidetoshi Noda, Yasuko Asada, Masakatsu Shibasaki and Naoya Kumagai
J. Am. Chem. Soc., 141(4), 1546-1554 (2019)

210. "Phosphorescence Properties of Discrete Platinum(II) Complex Anions Bearing N-Heterocyclic Carbenes in the Solid State"
Tomohiro Ogawa, W. M. C. Sameera, Daisuke Saito, Masaki Yoshida, Atsushi Kobayashi and Masako Kato
Inorg. Chem., 57(22), 14086-14096 (2018)

211. "Robust Triplatinum Redox-Chromophore for a Post-Synthetic Color-Tunable Electrochromic System"
Masaki Yoshida, Hotaka Shitama, W. M. C. Sameera, Atsushi Kobayashi and and Masako Kato
Chem. Eur. J., 25, in press (0000)

212. "Bridging the gap between molecular dynamics and hydrodynamics in nanoscale Brownian motions"
Keisuke Mizuta, Yoshiki Ishii, Kang Kim and Nobuyuki MATUBAYASI
Soft Matter, 15(21), 4380-4390 (2019)

213. "Diffusion dynamics of supercooled water modeled with the cage-jump motion and hydrogen-bond rearrangement"

Takuma Kikutsuji, Kang Kim and Nobuyuki MATUBAYASI
J. Chem. Phys., 150(20), 204502 (2019)

214. "2 次元ガラスのダイナミクス—無限対数ゆらぎと固有緩和—"
芝 隼人
日本物理学会誌, 72(10), 717-722 (2017)

215. "Capturing the Freeze-Drying Dynamics of NaCl Nanoparticles Using THz Spectroscopy"
Katsuhiro Ajito, Yuko Ueno, Jae-Young Kim and Takashi Sumikama
J. Am. Chem. Soc., 140(42), 13793-13797 (2018)

216. "Identification of the Deprotonated Pyrrole Nitrogen of the Bilin-Based Photoreceptor by Raman Spectroscopy with an Advanced Computational Analysis"
Shinsuke Osoegawa, Risako Miyoshi, Kouhei Watanabe, Yuu Hirose, Tomotsumi Fujisawa, Masahiko Ikeuchi and Masashi Unno
J. Phys. Chem. B, 123(15), 3242-3247 (2019)

217. "Charge-transfer complexes based on C2v-symmetric benzo[ghi]perylene: comparison of their dynamic and electronic properties with those of D6h-symmetric coronene"
Yukihiro Yoshida, Shunsuke Tango, Kazuhide Isomura, Yuto Nakamura, Hideo Kishida, Takashi Koretsune, Masafumi Sakata, Yoshiaki Nakano, Hideki Yamochi and Gunzi Saito
Mater. Chem. Front., 2(6), 1165-1174 (2018)

218. "Molecular Structure, Optical, and Magnetic Properties of Free-Base Naphthalocyanine Dianions"
Dmitri V. Konarev, Salavat S. Khasanov, Yoshiaki Nakano, Alexander F. Shestakov, Manabu Ishikawa, Akihiro Otsuka, Hideki Yamochi, Hiroshi Kitagawa and Rimma N. Lyubovskaya
Eur. J. Org. Chem., 2018(26), 3410-3415 (2018)

219. "Spurious violation of the Stokes–Einstein–Debye relation in supercooled water"
Takeshi Kawasaki and Kang Kim
Sci. Rep., 9(1), 8118 (2019)

220. "Concerted-asynchronous reaction path of the excited-state double proton transfer in the 7-azaindole homodimer and 6H-indolo[2,3-b]quinoline/7-azaindole heterodimer"
Shohei Yamazaki
Chemical Physics, 515, 768-778 (2018)

221. "Theoretical Study on the Pathway of Nonradiative Deactivation in Indigo and Its Isomers"
Kouta BANNO and Shohei Yamazaki
J. Comput. Chem. Jpn., 17(5), 209-211 (2018)

222. "Influence of the metals and ligands in dinuclear complexes on phosphopeptide sequencing by electron-transfer dissociation tandem mass spectrometry"
Daiki Asakawa, Akio Miyazato, Frédéric Rosu and Valérie Gabelica
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(41), 26597-26607 (2018)

223. "Anthracene-Attached Persistent Tricyclic Aromatic Hydrocarbon Radicals"
Tomohiko Nishiuchi, Ryuoh Ito, Aya Takada, Yuri Yasuda, Takaya Nagata, Erik Stratmann and Takashi Kubo
Chem. Asian. J, 14(10), 1830-1836 (2019)

224. "Synthesis and Properties of a Highly Congested Tri(9-anthryl)methyl Radical"
Tomohiko Nishiuchi, Seito Aibara and Takashi Kubo
Angew. Chem. Int. Ed., 57(50), 16516-16519 (2018)

225. "Tri- and Tetranuclear Copper Hydride Complexes Supported by Tetradentate Phosphine Ligands"
Takayuki Nakajima, Yoshia Kamiryo, Kanae Hachiken, Kanako Nakamae, Yasuyuki Ura and Tomoaki Tanase
Inorg. Chem., 57(17), 11005-11018 (2018)

226. "[1]Benzothiophene-Fused Chiral Spiro Polycyclic Aromatic Compounds: Optical Resolution, Functionalization, and Optical Properties"
Ko Takase, Keiichi Noguchi and Koji Nakano
J. Org. Chem., 83(24), 15057-15065 (2018)

227. "Synthesis of Pyrrole-Containing Chiral Spiro Molecules and Their Optical and Chiroptical Properties"
Ko Takase, Keiichi Noguchi and Koji Nakano
BCSJ, 92(5), 1008-1017 (2019)

228. "Intramolecular Vibrations Complement the Robustness of Primary Charge Separation in a Dimer Model of the Photosystem II Reaction Center"
Yuta Fujihashi, Masahiro Higashi and Akihito Ishizaki
J. Phys. Chem. Lett., 9(17), 4921-4929 (2018)

229. "Vibrational and Molecular Properties of Mg2+ Binding and Ion Selectivity in the Magnesium Channel MgtE"
Tetsunari Kimura, Victor A. Lorenz-Fonfria, Shintaro Douki, Hideyoshi Motoki, Ryuichiro Ishitani, Osamu Nureki, Masahiro Higashi and Yuji Furutani
J. Phys. Chem. B, 122(42), 9681-9696 (2018)

230. "Role of Mg2+ Ions in DNA Hydrolysis by EcoRV, Studied by the 3D-Reference Interaction Site Model and Molecular Dynamics"
Itaru Onishi, Shunya Sunaba, Norio Yoshida, Fumio Hirata and Masayuki Irisa
J. Phys. Chem. B, 122(39), 9061-9075 (2018)

231. "An Atomistic Model of a Precursor State of Light-Induced Channel Opening of Channelrhodopsin"
Cheng Cheng, Motoshi Kamiya, Mizuki Takemoto, Ryuichiro Ishitani, Osamu Nureki, Norio Yoshida and Shigehiko Hayashi
Biophysical Journal, 115(7), 1281-1291 (2018)

232. "Dielectric Relaxation of Powdered Molecular Gyrotops Having a Thiophene Dioxide-diyl as a Dipolar Rotor"
Miyako Tsurunaga, Yusuke Inagaki, Hiroyuki Momma, Eunsang Kwon, Kentaro Yamaguchi, Kenji Yoza and Wataru Setaka
Org. Lett., 20(21), 6934-6937 (2018)
233. "Photoinduced Electron Transfer at the Interface between Heterogeneous Two-Dimensional Layered Materials"
Kenji Iida, Masashi Noda and Katsuyuki Nobusada
J. Phys. Chem. C, 122(37), 21651-21658 (2018)
234. "Direct Wave-Vector Excitation in an Indirect-Band-Gap Semiconductor of Silicon with an Optical Near-field"
Masashi Noda, Kenji Iida, Maiku Yamaguchi, Takashi Yatsui and Katsuyuki Nobusada
Phys. Rev. Applied, 11(4), 044053 (2019)
235. "Light-dressed states under intense optical near fields"
Takashi Takeuchi, Tokuei Sako and Katsuyuki Nobusada
Phys. Rev. A, 98(5), 053440 (2018)
236. "Importance of the Parallel Component of the Transition Moments to the 1Π1 (5A′) and 3Π1 (3A′) Excited States of ICN in the Ã-Band Photodissociation"
Tatsuhiko Kashimura and Satoshi Yabushita
J. Phys. Chem. A, 123(18), 4000-4013 (2019)
237. "Potential energy surfaces and nonadiabatic transitions in the asymptotic regions of ICN photodissociation to study the interference effects in the F 1 and F 2 spin-rotation levels of the CN products"
Tatsuhiko Kashimura, Tomoya Ikezaki, Yusuke Ohta and Satoshi Yabushita
J Comput Chem, 40(2), 482-499 (2019)
238. "Single crystal growth, structural analysis and electronic band structure of a nitrogen-containing polyacene Benzo[i]benzo[6′,7′]quinoxalino[2′,3′:9,10]phenanthro[4,5-abc]phenazine"
Nobuhiko Sakai, Takahiro Tamura, Takashi Yanase, Taro Nagahama and Toshihiro Shimada
Jpn. J. Appl. Phys., 58(SB), SBBG08 (2019)
239. "Search for new nitrogen-doped carbon materials by compressing molecular crystals"
Ichiro Yamane, Takashi Yanase, Taro Nagahama and Toshihiro Shimada
Jpn. J. Appl. Phys., 58(SB), SBBG13 (2019)
240. "Role of Mg2+ Ions in DNA Hydrolysis by EcoRV, Studied by the 3D-Reference Interaction Site Model and Molecular Dynamics"
Itaru Onishi, Shunya Sunaba, Norio Yoshida, Fumio Hirata and Masayuki Irisa
J. Phys. Chem. B, 122(39), 9061-9075 (2018)

241. "Redox-Responsive Chiral Dopant for Quick Electrochemical Color Modulation of Cholesteric Liquid Crystal"
Shoichi Tokunaga, Yoshimitsu Itoh, Hiroyuki Tanaka, Fumito Araoka and Takuzo Aida
J. Am. Chem. Soc., 140(35), 10946-10949 (2018)

242. "Structural Effects of Fusicoccin upon Upregulation of 14-3-3-Phospholigand Interaction and Cytotoxic Activity"
Junko Ohkanda, Atsushi Kusumoto, Louvy Punzalan, Ryoma Masuda, Chenyu Wang, Prakash Parvatkar, Dai Akase, Misako Aida, Motonari Uesugi, Yusuke Higuchi and Nobuo Kato
Chem. Eur. J., 24(60), 16066-16071 (2018)

243. "Mechanism of the electroneutral sodium/proton antiporter PaNhaP from transition-path shooting"
Kei-ichi Okazaki, David Wöhlert, Judith Warnau, Hendrik Jung, Özkan Yildiz, Werner Kühlbrandt and Gerhard Hummer
Nat Commun, 10(1), 1742 (2019)

244. "Theoretical Study on Hydrogen-Tritium Exchange Reactions between Several Organic and HTO Molecules: A Multicomponent QM Study"
Rina Ishibashi, Masanori Tachikawa and Taro Udagawa
BCSJ, 92(3), 592-599 (2019)

245. "Multicomponent QM study on the reaction of HOSO + NO 2 with H 2 O: Nuclear quantum effect on structure and reaction energy profile"
Hideya Sugimoto, Masanori Tachikawa and Taro Udagawa
Int J Quantum Chem, 119(10), e25895 (2019)

246. "Theoretical Study on Substituent and Solvent Effectsfor Nanocubes Formed with Gear-shaped Amphiphile Molecules"
Takako MASHIKO, Shuichi HIRAOKA, Umpei Nagashima and Masanori Tachikawa
J. Comput. Chem. Jpn., 17(1), 31-37 (2018)

247. "Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules: Chemical-formula theory, free-complement chemical-formula theory, and intermediate variational theory"
Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima and Yusaku I. Kurokawa
The Journal of Chemical Physics, 149(11), 114105 (2018)

248. "Collective Transformation of Water between Hyperactive Antifreeze Proteins: RiAFPs"
Kenji Mochizuki and Masakazu Matsumoto
Crystals, 9(4), 188 (2019)

249. "Solving the Schrödinger equation of atoms and molecules with the free-complement chemical-formula theory: First-row atoms and small molecules"
Hiroshi Nakatsuji, Hiroyuki Nakashima and Yusaku I. Kurokawa
The Journal of Chemical Physics, 149(11), 114106 (2018)

250. "Molecular Dynamics Study of Kinetic Hydrate Inhibitors: The Optimal Inhibitor Size and Effect of Guest Species"
Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka
J. Phys. Chem. C, 123(3), 1806-1816 (2019)

251. "Photoelectron spectrum of NO_2^- : SAC-CI gradient study of vibrational-rotational structures"
Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji
J Comput Chem, 40(2), 360-374 (2019)

252. "Solving the Schrödinger equation of hydrogen molecule with the free complement–local Schrödinger equation method: Potential energy curves of the ground and singly excited singlet and triplet states, Σ, Π, Δ, and Φ"
Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji
J. Chem. Phys., 149(24), 244116 (2018)

253. "Solving the Schrödinger equation with the free-complement chemical-formula theory: Variational study of the ground and excited states of Be and Li atoms"
Hiroshi Nakatsuji and Hiroyuki Nakashima
J. Chem. Phys., 150(4), 044105 (2019)

254. "On the phase behaviors of hydrocarbon and noble gas clathrate hydrates: Dissociation pressures, phase diagram, occupancies, and equilibrium with aqueous solution"
Hideki Tanaka, Takuma Yagasaki and Masakazu Matsumoto
The Journal of Chemical Physics, 149(7), 074502 (2018)

255. "Phase Diagrams of TIP4P/2005, SPC/E, and TIP5P Water at High Pressure"
Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka
J. Phys. Chem. B, 122(31), 7718-7725 (2018)

256. "Light-Driven Proton, Sodium Ion, and Chloride Ion Transfer Mechanisms in Rhodopsins: SAC-CI Study"
Tomoo Miyahara and Hiroshi Nakatsuji
J. Phys. Chem. A, 123(9), 1766-1784 (2019)

257. "Solving the Schrödinger equation of hydrogen molecules with the free-complement variational theory: essentially exact potential curves and vibrational levels of the ground and excited states of the Σ symmetry"
Yusaku I. Kurokawa, Hiroyuki Nakashima and Hiroshi Nakatsuji
Phys. Chem. Chem. Phys., 21(12), 6327-6340 (2018)

258. "Regioselectivity of H_2 Adsorption on Ga_2O_3 Surface Based on Vibronic Coupling Density Analysis"
Wataru OTA, Kentaro TERAMURA, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka and Tohru Sato
J. Comput. Chem. Jpn., 17(3), 138-141 (2018)

259. "Model building of metal oxide surfaces and vibronic coupling density as a reactivity index: Regioselectivity of CO2 adsorption on Ag-loaded Ga2O3"
Yasuro Kojima, Wataru OTA, Kentaro TERAMURA, Saburo Hosokawa, Tsunehiro Tanaka and Tohru Sato
Chemical Physics Letters, 715, 239-243 (2019)

260. "Absence of delayed fluorescence and triplet–triplet annihilation in organic light emitting diodes with spatially orthogonal bianthracenes"
Yong-Jin Pu, Rei Satake, Yuki Koyama, Takahiro Otomo, Rika Hayashi, Naoki Haruta, Hiroshi Katagiri, Daisuke Otsuki, DaeGwi Kim and Tohru Sato
J. Mater. Chem. C, 7(9), 2541-2547 (2019)

261. "The Origins of the Stereoselectivity and Enantioswitch in the Rare Earth Catalyzed Michael Addition: A Computational Study"
Miho Hatanaka and Aya Miyazaki
ChemCatChem, , cctc.201900555 (2019)

262. "Catalytic Regio- and Enantioselective Proton Migration from Skipped Enynes to Allenes"
Xiao-Feng Wei, Takayuki Wakaki, Taisuke Itoh, Hong-Liang Li, Takayoshi Yoshimura, Aya Miyazaki, Kounosuke Oisaki, Miho Hatanaka, Yohei Shimizu and Motomu Kanai
Chem, 5(3), 585-599 (2019)

263. "Theoretical study of lanthanide-based in vivo luminescent probes for detecting hydrogen peroxide"
Miho Hatanaka and Tomonari Wakabayashi
J Comput Chem, 40(2), 500-506 (2019)

264. "Amide nitrogen pyramidalization changes lactam amide spinning"
Yuko Otani, Xin Liu, Hisashi Ohno, Siyuan Wang, Luhan Zhai, Aoze Su, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi and Tomohiko Ohwada
Nat Commun, 10(1), 461 (2019)

265. "Application of C-Terminal 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane to Stabilize β-Strand-like Extended Conformation of a Neighboring α-Amino Acid"
Luhan Zhai, Siyuan Wang, Masayuki Nara, Koh Takeuchi, Ichio Shimada, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada
J. Org. Chem., 83(21), 13063-13079 (2018)

266. "Unexpected Resistance to Base-Catalyzed Hydrolysis of Nitrogen Pyramidal Amides Based on the 7-Azabicyclic[2.2.1]heptane Scaffold"
Diego Ocampo Gutiérrez de Velasco, Aoze Su, Luhan Zhai, Satowa Kinoshita, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada
Molecules, 23(9), 2363 (2018)

267. "Facile synthesis of 2,3-benzodiazepines using one-pot two-step phosphate-assisted acylation–hydrazine cyclization reactions"
Akinari Sumita, Jinhee Lee, Yuko Otani and Tomohiko Ohwada
Org. Biomol. Chem., 16(21), 4013-4020 (2018)

268. "Steric Course of Deprotonation/Substitution of Chelating/Dipole-Stabilizing-Group-Substituted α-Amino- and α-Oxynitriles"
Michiko Sasaki, Rumiko Shimabara, Tomo Takegawa, Yuri Kotomori, Yuko Otani, Tomohiko Ohwada and Kei Takeda
Eur. J. Org. Chem., 2018(30), 4128-4134 (2018)

269. "A Peptoid with Extended Shape in Water"
Jumpei Morimoto, Yasuhiro Fukuda, Takumu Watanabe, Daisuke Kuroda, Kouhei Tsumoto and Shinsuke Sando
ChemRxiv (2019), https://doi.org/10.26434/chemrxiv.7552139

270. "Synthesis of dyes with a sulfur-containing heterocyclic donor and a pyrroline-type acceptor"
Yukina Rachi, Ryohei Yamakado and Shuji Okada
Dyes and Pigments, 159, 345-351 (2018)

271. "Pyrrole-Based π-System–Pt II Complexes: Chiroptical Properties and Excited-State Dynamics with Microsecond Triplet Lifetimes"
Goki Hirata, Yoichi Kobayashi, Ryuma Sato, Yasuteru Shigeta, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda
Chem. Eur. J., 25, chem.201900848 (2019)

272. "Substitution-Pattern- and Counteranion-Depending Ion-Pairing Assemblies Based on Electron-Deficient Porphyrin–Au III Complexes"
Hiroki Tanaka, Yohei Haketa, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda
Chem. Asian J., 14, asia.201900422 (2019)

273. "Peripheral Modifications of meso -Hydroxyporphyrins: Formation of π-Electronic Anions and Ion-Pairing Assemblies"
Yoshifumi Sasano, Yohei Haketa, Hiroki Tanaka, Nobuhiro Yasuda, Ichiro Hisaki and Hiromitsu Maeda
Chem. Eur. J., 25(27), 6712-6717 (2019)

274. "Liquid Crystals Comprising π-Electronic Ions from Porphyrin–AuIII Complexes"
Yohei Haketa, Yuya Bando, Yoshifumi Sasano, Hiroki Tanaka, Nobuhiro Yasuda, Ichiro Hisaki and Hiromitsu Maeda
iScience, 14, 241-256 (2019)

275. "Quadruply N-methylated octaphyrin: a helical macrocycle exhibiting chiroptical properties and dynamic conformation changes correlated with helical and inner N-methyl orientations"

Wakana Naito, Kazuki Urakawa, Ryuma Sato, Yasuteru Shigeta, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda
Org. Biomol. Chem., 17(5), 1163-1168 (2019)
276. "Ion-pairing assemblies based on π-extended dipyrrolylquinoxalines"
Ryohei Yamakado, Haruna Ishibashi, Yukari Motoyoshi, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda
Chem. Commun., 55(3), 326-329 (2018)
277. "Photo-Responsive Soft Ionic Crystals: Ion-Pairing Assemblies of Azobenzene Carboxylates"
Ryohei Yamakado, Mitsuo Hara, Shusaku Nagano, Takahiro Seki and Hiromitsu Maeda
Chem. Eur. J., 23(39), 9244-9248 (2017)
278. "Arylpyrrolyldiketone Boron Complexes Exhibiting Various Anion-Binding Modes Based on Dynamic Conformation Changes"
Atsuko Kuno, Masaya Fujiwara, Yohei Haketa and Hiromitsu Maeda
Chem. Asian J., 14(10), 1777-1785 (2019)
279. "Pyrrole-Based Zwitterionic π-Electronic Systems That Form Self-Assembled Dimers"
Hiromitsu Maeda, Takayuki Okubo, Yohei Haketa and Nobuhiro Yasuda
Chem. Eur. J., 24(60), 16176-16182 (2018)
280. "Complexation of Anion-responsive π-Electronic System with Alkyl-substituted Azobenzene Carboxylate Providing Ion-pairing Assemblies"
Ryohei Yamakado, Mitsuo Hara, Shusaku Nagano, Takahiro Seki and Hiromitsu Maeda
Chem. Lett., 47(4), 404-407 (2018)
281. "Ion-Pairing Crystal Polymorphs of Interlocked [2 + 1]-Type Receptor–Anion Complexes"
Ryohei Yamakado, Ryuma Sato, Yasuteru Shigeta and Hiromitsu Maeda
J. Org. Chem., 81(18), 8530-8536 (2016)
282. "Ion-Pairing Assemblies of π-Electronic Anions Formed by Intramolecular Hydrogen Bonding"
Hiromitsu Maeda, Yuka Takeda, Yohei Haketa, Yuta Morimoto and Nobuhiro Yasuda
Chem. Eur. J., 24(35), 8910-8916 (2018)
283. "Pyrrole-Based Anion-Responsive π-Electronic Molecules as Hydrogen-Bonding Catalysts"
Goki Hirata and Hiromitsu Maeda
Org. Lett., 20(10), 2853-2856 (2018)
284. "Cyclic Anion-Responsive π-Electronic Molecules That Overcome Energy Losses Induced by Conformation Changes"
Shunsuke Kaname, Yohei Haketa, Nobuhiro Yasuda and Hiromitsu Maeda
Org. Lett., 20(11), 3268-3272 (2018)
285. "MD Simulations on Switching Behavior of Bistable Rotaxanes"
Yoshihiro Hayashi, Ryuma OHKI, Yusuke HIWAKI and Susumu Kawauchi
J. Comput. Chem. Jpn., 17(3), 122-123 (2018)

286. "Cationic Chiral Pd-Catalyzed “Acetylenic” Diels-Alder Reaction: Computational Analysis of Reversal in Enantioselectivity"
Kazuya Honda, Shun Ohkura, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi and Koichi Mikami
Chem. Asian J., 13(19), 2842-2846 (2018)

287. "Theoretical Investigation of Regioselectivity in the Rh-Catalyzed Coupling Reaction of 3-Phenylthiophene with Styrene"
Yoshihiro Hayashi, Tetsuya SATOH, Masahiro Miura and Susumu Kawauchi
J. Comput. Chem. Jpn., 17(5), 217-218 (2018)

288. "Iridium-Catalyzed Aerobic Coupling of Salicylaldehydes with Alkynes: A Remarkable Switch of Oxacyclic Product"
Shintaro Yamane, Tomoaki Hinoue, Yoshinosuke Usuki, Masumi Itazaki, Hiroshi Nakazawa, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Masahiro Miura and Tetsuya SATOH
Chem. Eur. J., 24(31), 7852-7855 (2018)

289. "Rhodium(III)-Catalyzed Oxidative Coupling of N-Phenylindole-3-carboxylic Acids with Alkenes and Alkynes via C4–H and C2–H/C2′–H Bond Cleavage"
Takeshi Okada, Asumi Sakai, Tomoaki Hinoue, Tetsuya SATOH, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Kona Chandrababunaidu and Masahiro Miura
J. Org. Chem., 83(10), 5639-5649 (2018)

290. "Diphosphination of Arynes with Diphosphines"
Yuto Okugawa, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Koji Hirano and Masahiro Miura
Org. Lett., 20(12), 3670-3673 (2018)

291. "Theoretical Significance of Radical Copolymerization"
Ryo NISHIKUBO, Yoshihiro Hayashi and Susumu Kawauchi
J. Comput. Chem. Jpn., 17(3), 120-121 (2018)

292. "DBU-mediated Highly Efficient CO2-fixation to Propargylamines and Polypropargylamine"
Nam-Kyun Kim, Hiromitsu Sogawa, Koji Yamamoto, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi and Toshikazu Takata
Chem. Lett., 47(8), 1063-1066 (2018)

293. "Rhodium-Catalyzed Cascade Synthesis of Benzofuranylmethylidene-Benzoxasiloles: Elucidating Reaction Mechanism and Efficient Solid-State Fluorescence"
Tomoya Namba, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Yu Shibata and Ken Tanaka
Chem. Eur. J., 24(28), 7161-7171 (2018)

294. "p- and n-Channel Photothermoelectric Conversion Based on Ultralong Near-Infrared Wavelengths Absorbing Polymers"
Tsukasa Hasegawa, Minoru Ashizawa, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Hiroyasu Masunaga,

Takaaki Hikima, Takaaki Manaka and Hidetoshi Matsumoto

ACS Appl. Polym. Mater., 1(3), 542-551 (2019)

295. "Fluorination and chlorination effects on quinoxalineimides as an electron-deficient building block for n-channel organic semiconductors"

Tsukasa Hasegawa, Minoru Ashizawa, Susumu Kawauchi, Hiroyasu Masunaga, Noboru Ohta and Hidetoshi Matsumoto

RSC Adv., 9(19), 10807-10813 (2019)

296. "Improving thermal durability and mechanical properties of poly(ether ether ketone) with single-walled carbon nanotubes"

Seisuke Ata, Yoshihiro Hayashi, Thanh Binh Nguyen Thi, Shigeki Tomonoh, Susumu Kawauchi, Takeo Yamada and Kenji Hata

Polymer, 176, 60-65 (2019)

297. "Theoretical Investigation of Regioselectivity in the Rh-Catalyzed Coupling Reaction of 3-Phenylthiophene with Styrene"

Yoshihiro Hayashi, Tetsuya SATOH, Masahiro Miura and Susumu Kawauchi

Eur. J. Org. Chem., 2019(19), 2998-3004 (2019)

298. "Strain-Promoted Double Azide Addition to Octadehydrodibenzo[12]annulene Derivatives"

Satomi Fukushima, Minoru Ashizawa, Susumu Kawauchi and Tsuyoshi Michinobu

Helv. Chim. Acta, 102(4), e1900016 (2019)

299. "Copper-Catalyzed Regioselective C–H Amination of Phenol Derivatives with Assistance of Phenanthroline-Based Bidentate Auxiliary"

Kazutaka Takamatsu, Yoshihiro Hayashi, Susumu Kawauchi, Koji Hirano and Masahiro Miura

ACS Catal., , 5336-5344 (2019)

300. "Conformational Analysis of the Polymer-Chain Gently Restricted by Rotaxane Structure"

Toshio WATANABE and Susumu Kawauchi

J. Comput. Chem. Jpn., 17(5), 232-234 (2018)

301. "Laser spectroscopic study on sinapic acid and its hydrated complex in a cold gas phase molecular beam"

Seiya Kenjo, Yuji Iida, Nobumasa Chaki, Shin-nosuke Kinoshita, Yoshiya Inokuchi, Kaoru Yamazaki and Takayuki Ebata

Chemical Physics, 515, 381-386 (2018)

302. "Ultrafast Nonadiabatic Cascade and Subsequent Photofragmentation of Extreme Ultraviolet Excited Caffeine Molecule"

Alexandre Marciniak, Kaoru Yamazaki, Satoshi Maeda, Maurizio Reduzzi, Victor Despré, Marius Hervé, Mehdi Meziane, Thomas A. Niehaus, Vincent Loriot, Alexander I. Kuleff, Baptiste Schindler,

Isabelle Compagnon, Guiseppe Sansone and Franck Lépine
J. Phys. Chem. Lett., 9(24), 6927-6933 (2018)

303. "Diffractive Imaging of C_{60} Structural Deformations Induced by Intense Femtosecond Midinfrared Laser Fields"
Harald Fuest, Yu Hang Lai, Cosmin I. Blaga, Kazuma Suzuki, Junliang Xu, Philipp Rupp, Hui Li, Pawel Wnuk, Pierre Agostini, Kaoru Yamazaki, Manabu Kanno, Hirohiko Kono, Matthias F. Kling and Louis F. DiMauro
Phys. Rev. Lett., 122(5), 053002 (2019)

304. "Pulse shape and molecular orientation determine the attosecond charge migration in Caffeine"
Thomas A. Niehaus, Mehdi Meziane, Franck Lépine, Alexandre Marciniak, Kaoru Yamazaki and Hirohiko Kono
Eur. Phys. J. B, 91(7), 152 (2018)

305. "Hydrogen adsorption on Pt(111) revisited from random phase approximation"
Lei Yan, Yang Sun, Yoshiyuki Yamamoto, Shusuke Kasamatsu, Ikutaro Hamada and Osamu Sugino
The Journal of Chemical Physics, 149(16), 164702 (2018)

306. "The crucial role of electron transfer from interfacial molecules in the negative potential shift of Au electrode immersed in ionic liquids"
Taichi Inagaki, Norio Takenaka and Masataka Nagaoka
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(46), 29362-29373 (2018)

307. "Red Moon methodology compatible with quantum mechanics/molecular mechanics framework: Application to solid electrolyte interphase film formation in lithium-ion battery system"
Takuya Fujie, Norio Takenaka, Yuichi Suzuki and Masataka Nagaoka
The Journal of Chemical Physics, 149(4), 044113 (2018)

308. "Exploring the effect of pendent side chain length on the structural and mechanical properties of hydrated perfluorosulfonic acid polymer membranes by molecular dynamics simulation"
An-Tsung Kuo, Kotono Takeuchi, Atsushi Tanaka, Shingo Urata, Susumu Okazaki and Wataru Shinoda
Polymer, 146, 53-62 (2018)

309. "Molecular mechanism of material deformation and failure in butadiene rubber: Insight from all-atom molecular dynamics simulation using a bond breaking potential model"
Rajdeep Singh Payal, Kazushi Fujimoto, Changwoon Jang, Wataru Shinoda, Yuki Takei, Hiroshi Shima, Katsuhiko Tsunoda and Susumu Okazaki
Polymer, 170, 113-119 (2019)

310. "Phase Diagrams of TIP4P/2005, SPC/E, and TIP5P Water at High Pressure"
Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka
J. Phys. Chem. B, 122(31), 7718-7725 (2018)

311. "On the phase behaviors of hydrocarbon and noble gas clathrate hydrates: Dissociation pressures, phase diagram, occupancies, and equilibrium with aqueous solution"
Hideki Tanaka, Takuma Yagasaki and Masakazu Matsumoto
The Journal of Chemical Physics, 149(7), 074502 (2018)

312. "Molecular Dynamics Study of Kinetic Hydrate Inhibitors: The Optimal Inhibitor Size and Effect of Guest Species"
Takuma Yagasaki, Masakazu Matsumoto and Hideki Tanaka
J. Phys. Chem. C, 123(3), 1806-1816 (2019)

313. "First-Order Interacting Space Approach to Excited-State Molecular Interaction: Solvatochromic Shift of p-Coumaric Acid and Retinal Schiff Base"
Kazuma Yanai, Kazuya Ishimura, Akira Nakayama and Jun-ya Hasegawa
J. Chem. Theory Comput., 14(7), 3643-3655 (2018)

314. "Defect-induced efficient dry reforming of methane over two-dimensional Ni/h-boron nitride nanosheet catalysts"
Yang Cao, Phornphimon Maitarad, Min Gao, Tetsuya Taketsugu, Hongrui Li, Tingting Yan, Liyi Shi and Dengsong Zhang
Applied Catalysis B: Environmental, 238, 51-60 (2018)

315. "Visualization of the Intrinsic Reaction Coordinate and Global Reaction Route Map by Classical Multidimensional Scaling"
Takuro Tsutsumi, Yuriko Ono, Zin Arai and Tetsuya Taketsugu
J. Chem. Theory Comput., 14(8), 4263-4270 (2018)

316. "On-the-fly molecular dynamics study of the excited-state branching reaction of α-methyl-cis-stilbene"
Takuro Tsutsumi, Yu Harabuchi, Rina Yamamoto, Satoshi Maeda and Tetsuya Taketsugu
Chemical Physics, 515, 564-571 (2018)

317. "Constraint structure optimization to a specific minimum using ionization energy"
Iori Harada, Akira Nakayama and Jun-ya Hasegawa
J Comput Chem, 40(2), 507-514 (2019)

318. "Ab initio surface hopping excited-state molecular dynamics approach on the basis of spin–orbit coupled states: An application to the A-band photodissociation of CH 3 I"
Muneaki Kamiya and Tetsuya Taketsugu
J Comput Chem, 40(2), 456-463 (2019)

319. "Combined Automated Reaction Pathway Searches and Sparse Modeling Analysis for Catalytic Properties of Lowest Energy Twins of Cu13"
Takeshi Iwasa, Takaaki Sato, Makito Takagi, Min Gao, Andrey Lyalin, Masato Kobayashi, Ken-ichi

Shimizu, Satoshi Maeda and Tetsuya Taketsugu

J. Phys. Chem. A, 123(1), 210-217 (2019)

320. "Ab initio surface hopping molecular dynamics on the dissociative recombination of CH3+"

Tetsuya Taketsugu and Yuta Kobayashi

Computational and Theoretical Chemistry, 1150, 1-9 (2019)

321. "Low-Lying Excited States of hqxcH and Zn–hqxc Complex: Toward Understanding Intramolecular Proton Transfer Emission"

Masanori Ebina, Yusuke Kondo, Takeshi Iwasa and Tetsuya Taketsugu

Inorg. Chem., 58(7), 4686-4698 (2019)

322. "分割統治型密度汎関数強束縛(DC-DFTB)法に対する最近の開発と応用"

西村好史 and 中井浩巳

分子シミュレーション研究会会誌"アンサンブル, 20, 18-23 (2018)

323. "Development of Divide-and-Conquer Density-Functional Tight-Binding Method for Theoretical Research on Li-Ion Battery"

Chien-Pin Chou, Aditya Wibawa Sakti, Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai

Chem. Rec., 19(4), 746-757 (2019)

324. "Development of Large-Scale Excited-State Calculations Based on the Divide-and-Conquer Time-Dependent Density Functional Tight-Binding Method"

Nana Komoto, Takeshi Yoshikawa, Junichi Ono, Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai

J. Chem. Theory Comput., 15(3), 1719-1727 (2019)

325. "D cdftbmd : Divide-and-Conquer Density Functional Tight-Binding Program for Huge-System Quantum Mechanical Molecular Dynamics Simulations"

Yoshifumi Nishimura and Hiromi Nakai

J. Comput. Chem., 40(15), 1538-1549 (2019)

326. "Different photoisomerization routes found in the structural isomers of hydroxy methylcinnamate"

Shin-nosuke Kinoshita, Yasunori Miyazaki, Masataka Sumida, Yuuki Onitsuka, Hiroshi Kohguchi, Yoshiya Inokuchi, Nobuyuki Akai, Takafumi Shiraogawa, Masahiro Ehara, Kaoru Yamazaki, Yu Harabuchi, Satoshi Maeda, Tetsuya Taketsugu and Takayuki Ebata

Phys. Chem. Chem. Phys., 20(26), 17583-17598 (2018)

327. "Insights into geometries, stabilities, electronic structures, reactivity descriptors, and magnetic properties of bimetallic Ni m Cu n–m (m = 1, 2; n = 3–13) clusters: Comparison with pure copper clusters"

Raman K. Singh, Takeshi Iwasa and Tetsuya Taketsugu

J. Comput. Chem., 39(23), 1878-1889 (2018)

328. "Defect-induced efficient dry reforming of methane over two-dimensional Ni/h-boron nitride nanosheet catalysts"

Yang Cao, Phornphimon Maitarad, Min Gao, Tetsuya Taketsugu, Hongrui Li, Tingting Yan, Liyi Shi and Dengsong Zhang

Applied Catalysis B: Environmental, 238, 51-60 (2018)

329. "Visualization of the Intrinsic Reaction Coordinate and Global Reaction Route Map by Classical Multidimensional Scaling"

Takuro Tsutsumi, Yuriko Ono, Zin Arai and Tetsuya Taketsugu

J. Chem. Theory Comput., 14(8), 4263-4270 (2018)

330. "On-the-fly molecular dynamics study of the excited-state branching reaction of α-methyl-cis-stilbene"

Takuro Tsutsumi, Yu Harabuchi, Rina Yamamoto, Satoshi Maeda and Tetsuya Taketsugu

Chemical Physics, 515, 564-571 (2018)

331. "First Principles Calculations Toward Understanding SERS of 2,2′-Bipyridyl Adsorbed on Au, Ag, and Au-Ag Nanoalloy"

Masato Takenaka, Yoshikazu Hashimoto, Takeshi Iwasa, Tetsuya Taketsugu, Gediminas Seniutinas, Armandas Balčytis, Saulius Juodkazis and Yoshiaki Nishijima

J. Comput. Chem., 40(8), 925-932 (2019)

332. "Ab initio surface hopping excited-state molecular dynamics approach on the basis of spin–orbit coupled states: An application to the A-band photodissociation of CH 3 I"

Muneaki Kamiya and Tetsuya Taketsugu

J Comput Chem, 40(2), 456-463 (2019)

333. "Dispersion Interaction and Crystal Packing Realize an Ultralong C–C Single Bond: A Theoretical Study on Dispirobis(10-methylacridan) Derivatives"

Yusuke Kuroda, Masato Kobayashi and Tetsuya Taketsugu

Chem. Lett., 48(2), 137-139 (2019)

334. "Combined Automated Reaction Pathway Searches and Sparse Modeling Analysis for Catalytic Properties of Lowest Energy Twins of Cu13"

Takeshi Iwasa, Takaaki Sato, Makito Takagi, Min Gao, Andrey Lyalin, Masato Kobayashi, Ken-ichi Shimizu, Satoshi Maeda and Tetsuya Taketsugu

J. Phys. Chem. A, 123(1), 210-217 (2019)

335. "Soft X-ray Li-K and Si-L2, 3 Emission from Crystalline and Amorphous Lithium Silicides in Lithium-Ion Batteries Anode"

Andrey Lyalin, Vladimir G. Kuznetsov, Akira Nakayama, Igor V. Abarenkov, Ilya I. Tupitsyn, Igor E. Gabis, Kohei Uosaki and Tetsuya Taketsugu

J. Electrochem. Soc., 166(3), A5362-A5368 (2019)

336. "Ab initio surface hopping molecular dynamics on the dissociative recombination of CH3+"
Tetsuya Taketsugu and Yuta Kobayashi
Computational and Theoretical Chemistry, 1150, 1-9 (2019)

337. "Low-Lying Excited States of hqxcH and Zn–hqxc Complex: Toward Understanding Intramolecular Proton Transfer Emission"
Masanori Ebina, Yusuke Kondo, Takeshi Iwasa and Tetsuya Taketsugu
Inorg. Chem., 58(7), 4686-4698 (2019)

338. "Ni(I)-Hydride Catalyst for Hydrosilylation of Carbon Dioxide and Dihydrogen Generation: Theoretical Prediction and Exploration of Full Catalytic Cycle"
Vijay Singh, Shigeyoshi Sakaki and Milind M. Deshmukh
Organometallics, 37(8), 1258-1270 (2018)

339. "Dinuclear ruthenium acetylide complexes with diethynylated anthrahydroquinone and anthraquinone frameworks: a multi-stimuli-responsive organometallic switch"
Yousuke Oyama, Reo Kawano, Yuya Tanaka and Munetaka Akita
Dalton Trans., 48(21), 7432-7441 (2019)

340. "A Pentacene-based Nanotube Displaying Enriched Electrochemical and Photochemical Activities"
Kiyonori Kuroda, Kohei Yazaki, Yuya Tanaka, Munetaka Akita, Hayato Sakai, Taku Hasobe, Nikolai V. Tkachenko and Michito Yoshizawa
Angew. Chem. Int. Ed., 58(4), 1115-1119 (2019)

341. "Synthesis and intramolecular electronic interactions of hexaarylbenzene bearing redox-active Cp*(dppe)Fe-C≡C- termini"
Yuya Tanaka and Munetaka Akita
Journal of Organometallic Chemistry, 878, 30-37 (2018)

342. "Strongly Reducing (Diarylamino)anthracene Catalyst for Metal-Free Visible-Light Photocatalytic Fluoroalkylation"
Naoki Noto, Yuya Tanaka, Takashi Koike and Munetaka Akita
ACS Catal., 8(10), 9408-9419 (2018)

343. "An Organometallic Molecular Wire Bearing a Manganese Porphyrin Linker: Coordination-driven Modulation of the Metal-Metal Interaction"
Yuya Tanaka, Masanori Ono and Munetaka Akita
Chem. Lett., 47(10), 1296-1299 (2018)

344. "“Doping” of Polyyne with an Organometallic Fragment Leads to Highly Conductive Metallapolyyne Molecular Wire"
Yuya Tanaka, Yuya Kato, Tomofumi Tada, Shintaro Fujii, Manabu Kiguchi and Munetaka Akita
J. Am. Chem. Soc., 140(32), 10080-10084 (2018)

345. "Synthesis and charge delocalization property of multimetallic molecular wires with diethynylthiophene bridges"
Kaho Sugimoto, Hidekazu Idei, Yuya Tanaka and Munetaka Akita
Journal of Organometallic Chemistry, 847, 121-131 (2017)

346. "Hydrogen atom attachment to histidine and tryptophan containing peptides in the gas phase"
Daiki Asakawa, Hidenori Takahashi, Shinichi Iwamoto and Koichi Tanaka
Phys. Chem. Chem. Phys., 21(22), 11633-11641 (2019)

347. "Entropy promotes charge separation in bulk heterojunction organic photovoltaics"
Eisuke Kawashima, Mikiya Fujii and Koichi Yamashita
J. Photochem. Photobio. A: Chem., 382, 111875 (2019)

348. "An Atomistic Model of a Precursor State of Light-Induced Channel Opening of Channelrhodopsin"
Cheng Cheng, Motoshi Kamiya, Mizuki Takemoto, Ryuichiro Ishitani, Osamu Nureki, Norio Yoshida and Shigehiko Hayashi
Biophys. J., 115(7), 1281-1291 (2018)

349. "Phosphorescence Resulting from Interaction between Two Non-equivalent Metals on a Helical π-Conjugated Surface"
Midori Akiyama, Yuto Tsuchiya, Ayumi Ishii, Miki Hasegawa, Yuki Kurashige and Kyoko Nozaki
Chem. Asian J., 13(15), 1902-1905 (2018)

350. "Investigations on the charge transfer mechanism at donor/acceptor interfaces in the quest for descriptors of organic solar cell performance"
Azusa Muraoka, Mikiya Fujii, Kenji Mishima, Hiroki Matsunaga, Hiroaki Benten, Hideo Ohkita, Shinzaburo Ito and Koichi Yamashita
Phys. Chem. Chem. Phys., 20(17), 12193-12199 (2018)

351. "Electronically excited states of carbazole-modified ortho-phenylenes"
Azusa Muraoka and Nao Fukabori
Chemical Physics Letters, 693, 95-100 (2018)

352. "Theoretical Study of Solvent Effects on the Helical Inversion of ortho-Phenylene Derivatives"
Azusa Muraoka and Hirone Kiwaki
Chem. Lett., 47(4), 487-489 (2018)

353. "Structural Evolution of Iridium Oxide Cluster Anions $Ir_nO_m^-$ (n = 5–8) with Sequential Oxidation: Binding Mode of O Atoms and Ir Framework"
Ryohei Tomihara, Kiichirou Koyasu, Toshiaki Nagata, Jenna W. J. Wu, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo, Fuminori Misaizu and Tatsuya Tsukuda
J. Phys. Chem. C, 123(24), 15301-15306 (2019)

354. "Effects of a Hydrophilic/Hydrophobic Interface on Amyloid-β Peptides Studied by Molecular Dynamics Simulations and NMR Experiments"

Satoru G. Itoh, Maho Yagi-Utsumi, Koichi Kato and Hisashi Okumura
J. Phys. Chem. B, 123(1), 160-169 (2019)

355. "Conformational Change of Amyloid-β 40 in Association with Binding to GM1-Glycan Cluster"
Yuhei Tachi, Yuko Okamoto and Hisashi Okumura
Sci Rep, 9(1), 6853 (2019)

356. "Conformational properties of an artificial GM1 glycan cluster based on a metal-ligand complex"
Yuhei Tachi, Yuko Okamoto and Hisashi Okumura
The Journal of Chemical Physics, 149(13), 135101 (2018)

357. "Molecular simulations by generalized-ensemble algorithms in isothermal–isobaric ensemble"
Masataka Yamauchi, Yoshiharu Mori and Hisashi Okumura
Biophys Rev, 11(3), 457-469 (2019)

358. "Geometrical Structures of Gas-Phase Cerium Oxide Cluster Cations Studied by Ion Mobility Mass Spectrometry"
Toshiaki Nagata, Jenna W. J. Wu, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo and Fuminori Misaizu
J. Phys. Chem. C, 123(27), 16641-16650 (2019)

359. "Buckling instability of smectic lamellar phase affected by the constituent molecular shape"
Michiaki Sakamoto and Itsuo Hanasaki
Jpn. J. Appl. Phys., 58(SD), SDDC03 (2019)

360. "Compositions and Isomer Separation of Palladium Oxide Cluster Cations Studied by Ion Mobility Mass Spectrometry"
M. Abdul Latif, Jenna W. J. Wu, Toshiaki Nagata, Motoyoshi Nakano, Keijiro Ohshimo and Fuminori Misaizu
J. Phys. Chem. C, 123(28), 17580-17587 (2019)

361. "Computational Study on the Mechanism and Origin of the Regioselectivity and Stereospecificity in Pd/SIPr-Catalyzed Ring-Opening Cross-Coupling of 2-Arylaziridines with Arylboronic Acids"
A. K. Sharma, W. M. C. Sameera, Y. Takeda and S. Minakata
ACS Catal. , 9, 4582-4592 (2019)

362. "Asymmetric Synthesis ofb2-Aryl Amino Acids through Pd-Catalyzed Enantiospecific and Regioselective Ring-OpeningSuzuki–Miyaura Arylation of Aziridine-2-carboxylates"
Y. Takeda, T. Matsuno, A. K. Sharma, W. M. C. Sameera and S. Minakata
Chem. Eur. J. (2019), https://doi.org/https://doi.org/10.1002/chem.201902009

363. "Ro-vibrationally averaged dipole moments of linear triatomic molecules"
Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima, Per Jensen and Hui Li
Journal of Molecular Spectroscopy, 362, 29-36 (2019)

364. "Computational molecular spectroscopy of $\tilde{X}2\Pi$ NCS: Electronic properties and ro-vibrationally averaged structure"

Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima and Per Jensen

Journal of Molecular Spectroscopy, 346, 4-12 (2018)

365. "Computational spectroscopy of NCS in the Renner-degenerate electronic state X~2Π"

Jens Freund, S.C. Galleguillos Kempf, Per Jensen, Umpei Nagashima and Tsuneo Hirano

Journal of Molecular Spectroscopy, 345, 31-38 (2018)

366. "Bending wavefunctions for linear molecules"

Tsuneo Hirano, Umpei Nagashima and Per Jensen

Journal of Molecular Spectroscopy, 343, 54-61 (2018)

367. "Copper(I)-Catalyzed Enantioconvergent Borylation of Racemic Benzyl Chlorides Enabled by Quadrant-by-Quadrant Structure Modification of Chiral Bisphosphine Ligands"

Hiroaki Iwamoto, Kohei Endo, Yu Ozawa, Yuta Watanabe, Koji Kubota, Tsuneo Imamoto and Hajime Ito

Angew. Chem. Int. Ed., 58(32), 11112-11117 (2019)

368. "A Nuclear Resonance V ibrational Spectroscopic Study of Oxy Myoglobins Reconstituted with Chemically Modified Heme Cofactors: Insights into the Fe–O_2 Bonding and Internal Dynamics of the Protein"

T. Ohta, T. Shibata, Y. Kobayashi, Y. Yoda, T. Ogura, S. Neya, A. Suzuki, M. Seto and and Y. Yamamoto

Biochemistry, 57(48), 6649-6652 (2018)

3.2 プロジェクト別論文別刷提出状況（2019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		
ac2	飯田　健二	3	3	233-235
ad1	江原　正博	5	8	94-101
ad2	奥村　久士	7	4	354-357
ad6	浜坂　剛	1	2	85,86
ad9	正岡　重行	1		
ae1	鈴木　敏泰	1		
af3	長坂　将成	1	2	6,7
af6	古賀　信康	10		
af9	谷中　冴子	1		
ag0	岡崎　圭一	2	1	243
ag2	小松　勇	1		
ag4	市位　駿	1		
ag6	飯野　亮太	3		
ag7	石田　干城	1		
ca6	海野　雅司	2	3	2,5,216
cb1	田仲　二朗	1		
cb3	谷村　吉隆	3		
cb6	早瀬　修一	1		
cc1	星野　忠次	5		
cc2	長谷川　淳也	11	4	147,150,151,153
cc8	岡本　祐幸	15		
cd2	榊　茂好	15	1	338
cd3	中野　雅由	15	18	66-83
ce7	岩野　薫	1		
cf0	瀬波　大土	5		
cf1	山下　誠	3		
cg2	鷹野　優	4	1	208
cg4	関山　秀雄	1		
cg6	石川　春樹	1		
cg9	相田　美砂子	11	1	242
ch1	立川　仁典	12	3	244-246
ci5	鈴木　聡	3		
ci8	富永　圭介	7		
ci9	押山　淳	7		
ck4	中村　卓	2		
ck5	中辻　博	4	7	247,249,251-253,256,257
cl1	小田　彰史	2		
cl3	北尾　修	2	3	87-89
cl5	海老原　昌弘	8		
cm7	水瀬　賢太	1		
cm9	森　寛敏	4		
cn2	森田　明弘	11		
cn9	野崎　京子	5		
co0	石田　豊	3		
co1	池田　浩人	1	1	194
co8	宮崎　充彦	2	2	9,203

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	27	12	326-337
ct0	山門　英雄	4	2	57,58
ct9	上田　一義	1	4	170-173
cu8	河野　雄次	1	1	106
cv0	瀬川　泰知	2	3	102-104
cv2	松原　世明	1	1	91
cv7	佐藤　啓文	8	1	228
cv8	金野　大助	2	1	18
cw1	齋藤　大明	1		
cw2	湯井　敏文	2	2	3,4
cw8	渡邉　孝仁	1		
cw9	岡崎　進	33		
cx7	吉田　健	1	1	127
cx8	出口　祥啓	3		
cy0	池田　昌司	5		
cy1	岩本　啓	1		
cy5	秋津　貴城	3		
cy9	宮田　竜彦	1	2	159,160
cz1	山口　兆	6		
da3	長谷川　真士	3	4	162-165
db5	久新　荘一郎	8		
db7	津留崎　陽大	2	2	107,108
dc0	山北　佳宏	2		
dc1	吉田　優	1		
dc3	伊藤　喜光	1	1	241
de4	小川　琢治		1	8
df3	山本　典史	2		
df7	杉本　直己	3		
dg3	三井　正明	1		
dg4	寺田　智樹	3		
dh4	林　重彦	11	2	348,349
dh8	入佐　正幸	2	1	240
di1	岡田　洋史	3		
di3	千喜良　誠	1		
di5	田中 秀樹	5	4	248,250,254,255
dj0	中嶋　隆人	9		
dj4	尾又　一実	1		
dk5	森次　圭	1	1	128
dm4	佐藤　信一郎	1		
dp6	長岡　伸一	1	1	65
dq9	加藤　昌子	7	2	210,211
ds3	能登　香	3		
du5	中村　栄一	8		
du7	高橋　修	2	5	138-142
dw5	山下　晃一	4	16	12,13,19,31-41,158,347
dw7	河野　裕彦	5		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
dx8	大和田　智彦	14	5	264-268
eb8	常盤　広明	14		
ef1	山下　雄史	4		
eg2	藪下　聡	8	2	236, 237
eh3	市橋　正彦	1		
ek3	鷹野　景子	7		
ek5	本多　一彦	1		
em1	鳥居　肇	1	2	129, 130
em7	米田　茂隆	5	3	14, 15, 27
ep1	中井　浩巳	28	13	114-126
ep9	川内　進	8	16	285-300
eq0	松本　一嗣	1		
eq6	中野　幸司	1	2	226, 227
eq7	川口　一朋	1		
eq8	稲葉　知士	1	1	105
es4	森　聖治	5	2	24, 25
et4	伊藤　彰浩	4		
eu3	小野　克彦	1	1	113
ev6	工藤　聡	1	3	26, 28, 44
ew6	波田　雅彦	19		
ex6	森下　徹也	1		
ey1	黒崎　譲	2		
ez2	北尾　彰朗	6	3	198-200
ez3	秋山　亨	7	16	45-56, 143-146
fa2	髙橋　卓也	5		
fb5	太田　雄大	1	1	368
fb7	大下　慶次郎	15	7	16, 17, 90, 197, 353, 358, 360
fc2	リントゥルオト　正美	2		
fc3	内田　幸明	1		
fc4	中野　義明	3	2	217, 218
fc6	金　鋼	9	4	212-214, 219
fd0	山崎　祥平	2	2	220, 221
fd2	望月　建爾	1	12	181-192
fd3	宇田川　太郎	1	5	133-137
fd6	小安　喜一郎	9		
fd8	影島　博之	1		
fe7	田中　大輔	1		
ff9	重田　育照	14		
fg0	吉井　範行	1		
fg1	石山　達也	4		
fg2	笠口　友隆	1		
fg3	村岡　梓	3	3	350-352
fg4	佐藤　徹	7	3	258-260
fg6	中山　隆史	7		
fg8	畑中　美穂	3	3	261-263
fg9	大島　範和	6	2	20, 21
fh0	櫻井　英博	6		
fh1	伊藤 英人	4		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fh3	Juhasz Gergely	1		
fh4	田中　薫	1		
fh5	桜庭　俊	1		
fh7	関　修平	1		
fh8	吉田　純	2	1	93
fh9	柳田　亮	1		
fi0	田中　裕也	5	7	339-345
fi4	浅子　壮美	2	1	92
fi6	平野　恒夫	2	4	363-366
fi7	城野　亮太	1		
fj0	浅川　大樹	3	2	222,346
fj4	松井　亨	5		
fj8	角山　寛規	1	2	11,131
fj9	永井　哲郎	1		
fk0	竹内　淨	1		
fk4	前田　大光	20	15	270-284
fk8	佐藤　真	5		
fl1	浦　康之	3	1	225
fl5	田代　基慶	1		
fl6	新堀　佳紀	1		
fl9	白井　伸宙	1		
fm1	水田　勉	1		
fm3	山下　健一	8	3	155-157
fm4	森本　淳平	4	1	269
fm7	宍戸　博紀	2		
fm9	西内　智彦	1	2	223,224
fn1	丸山　茂夫	3		
fn2	井口　佳哉	4	4	166-169
fn4	東　雅大	4	3	229-231
fn5	神谷　昌宏	1		
fn6	惠良田　知樹	2		
fn8	野口　巧	3	1	109
fn9	沖野　友哉	1		
fo0	村田　慧	1		
fo1	福田　良一	3	7	174-180
fo2	秋葉　宏樹	1		
fo3	佐藤　久子	1	4	61-64
fo4	Kulbir　Kaur　Ghuman	1	2	42,43
fo5	東林　修平	13		
fo6	巳上　幸一郎	3		
fo7	大澤　正久	1	1	193
fo9	大野　真也	1		
fp1	岡　真悠子	1	2	195,196
fp2	野口　裕	1		
fp5	渡邊　総一郎	1		
fp6	黒内　寛明	2		
fp7	松田　昂大	1		
fq0	狩野　直和	6		

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
fq1	井手　智仁	1	1	22
fq2	清水　章弘	10	1	84
fq3	三宅　亮介	2	1	161
fq4	山本　泰彦	4		
fq5	伊藤 祐子	1		
fq6	Bhanu Pratap Das	2		
fq7	伊藤　肇	5	1	367
fq8	Attila Taborosi	3		
fq9	島田　敏宏	6	2	238,239
fr0	篠田　恵子	2		
fr1	坂本　道昭	1	1	359
fr2	黒田　大祐	7		
fr3	前田　理	11	1	23
fr4	伊勢川 美穂	1	2	1,10
fr5	宮崎　秀俊	4	2	59,60
fr6	酒巻　大輔	1		
fr7	林　聡子	1		
fr8	藤原　進	3		
fr9	ウ　ジ	1		
fs0	滝田　良	8	5	204-207,209
fs1	佐藤　竜馬	3	3	110-112
fs2	宮田　大輔	2		
fs3	山岸　洋	3		
fs4	小汲　佳祐	3		
fs5	瀬高　渉	1	1	232
fs6	山口　毅	2		
fs7	W. M. C. Sameera	1	4	29,30,361,362
fs8	神　裕介	2		
fs9	中村　修一	1		
ft0	鈴木　賢紀	2		
ft1	山本　憲太郎	2	1	132
ft2	渡部　絵里子	4		
ft3	高　翔	1		
ft4	島田　透	1		
ft5	横川　大輔	2		
ft6	平松　光太郎	1		
ft7	鈴木　淳巨	2		
ft8	Pradeep Varadwaj	1		
ft9	長岡　正宏	1		
fu0	松本　有正	1		
fu1	柳井　毅	2		
ia0	福永　雅喜	1	2	201,202
ia3	近添　淳一	2		
ia8	窪田　芳之	3		
ka0	老木　成稔	2	1	215
ka2	村上　慎吾	1		
qb7	小林　朋子	1		
va1	岡崎　進	24	2	308,309

コード	代表者名	メンバー数	論文数	論文番号
vc2	館山　佳尚	5		
vc4	藤田　貴敏	1		
vc5	山崎　馨	1	4	301-304
vc6	長岡 正隆	10	2	306, 307
vc7	芝　隼人	1		
vd0	武次　徹也	14	13	148, 149, 152, 154, 313-321
ve0	杉野　修	4	1	305
ve2	中井　浩巳	7	4	322-325
ve4	岡崎　圭一	2		
ve6	田中 秀樹	3	3	310-312

センターレポート 19

2019年9月発行
(2018年4月～2019年3月)

＜編集・発行＞
自然科学研究機構岡崎共通研究施設
計算科学研究センター
〒444-8585 岡崎市明大寺字西郷中38番地
TEL 0564- 55-7462　FAX 0564- 55-7025

National Institutes of Natural Sciences 444-8585 JAPAN