新規緑藻 GOD-42 株の多光子分光イメージンング

(筑波大・数理¹,東大院・理²,筑波大・生命環境³)

○大野智哉1,石塚圭1,瀬川尋貴2,吉田昌樹3,渡邉信3,加納英明1

Multi-photon spectroscopic imaging of strain GOD-42

, a new species of green algae

(Graduate School of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba¹ Department of Chemistry, School of Science, the University of Tokyo² Graduate School of Life and Environmental Science, University of Tsukuba³)

•Tomoya Ono¹,Kei Ishitsuka¹,Hiroki Segawa²,Masaki Yoshida³, Makoto Watanabe³, and Hideaki Kano¹

s1520330@u.tsukuba.ac.jp

【序論】近年、微細藻類が産生する代謝物をエネルギー資源として利用するための研究が 世界各地で行われている。中でも、緑藻 Botryococcus braunii は、高い脂質蓄積能と光合成 による生育という利点から注目を集めている。しかし、この種は生育速度の遅さゆえ、実 用化には至っていない。これに対して、2010年新規に単離された緑藻 GOD-42 株 Botryococcus braunii の 3 倍の早さで生育するという特徴を持つため、遺伝子組換えなどの 研究の進展で脂質生産効率が Botryococcus braunii を上回る可能性がある。本研究では、 GOD-42 株の新規藻類としての特徴の解明や代謝物の様子を、細胞に前処理することなく 観測することを目標にした。そこで、単一細胞内における分子の情報を非染色かつ非標識 に取り出すことが出来る非線形光学現象を利用して、GOD-42 株のマルチモーダル多光子 分光イメージングを行った。

【実験系】実験には、当研究室で開発したマルチモーダル多光子分光顕微鏡^山を用いた。 本装置では、コヒーレント・アンチストークス・ラマン散乱(Coherent Anti-Stokes Raman Scattering; CARS)、第二高調波発生(Second Harmonic Generation; SHG)、第三 高調波発生(Third Harmonic Generation; THG)、二光子励起蛍光(Two-Photon Excitation Fluorescence; TPEF)を同時に観測することができる。CARSの発生のために必要な二つ の光源としては、自家蛍光回避のため生体の測定に適している近赤外 1064 nm に中心波 長をもつレーザーをポンプ光として、広帯域の波長成分(1100 nm ~1700 nm)を持つ白色 レーザー(スーパーコンティニューム光)をストークス光として用いた。測定サンプルに は、細胞と培地の懸濁液をスライドガラスとカバーガラスで挟み、プレパラートとした。 これを顕微鏡上のピエゾステージにセットし、サンプルスキャンにより各点でのスペクト ルを取得した。

【結果・考察】細胞内から得られたスペクトルの一例を図1に示す。近赤外域(800 nm~1000 nm)には CARS シグナルが検出された。可視域においては532 nm の付近に SHG シグナルが、また680 nm 付近にはブロードな形状をした、クロロフィルからの TPEF シグナルが観測された。図内において(*)で示した蛍光の上に重畳した櫛状の鋭い ピークは、ストークス光の切残しによるものである。また、(†)で示した信号は特異的に 大きな強度を与えているが、これは THG シグナルの二次回折光とストークス光の切残し (*)が重畳しているためである。この信号を用いることで、測定波長領域にない THG の情

報も取得することが出来た。以上のスペクトルを解析して、各バンドの強度情報から再構成したイメージを図2に示す。(b)のSHGイメージからは中心対称性の崩れた構造を持つ分子の局在が、(c)のTHGイメージからは界面が、(d)のTPEFイメージからは細胞に存在するクロロフィルが可視化されている。(e)と(f)はCARSスペクトルから再構成したイメージである。(e)はC=C-H伸縮に、(f)はCH₂対称伸縮に由来するバンドであり、脂質の局在を表している。このイメージから、光学像(a)において見られる細胞内の小胞には脂質が蓄えられていることが示唆される。このように、色素体を有する生細胞に関しても、様々な分子情報を含んだイメージの取得に成功した。本研究では特に、図3(a)の光学像における四角枠内の細胞からSHGの信号が得られたことに注目した。このSHGシグナルの強度は図2(b)におけるそれより10倍以上大きく、発生源が異なると予想された。この信号が顆粒状に出ていることや、SHG輝点から得られたCARSスペクトルが脂質やタンパク質のものとは異なっていること、そしてモデル物質として測定した片栗粉のスペクトルとの比較図3(c)や既報[2]により、このSHGの発生源はデンプンであることを同定した。



図2:イメージ (a)光学像 (b)SHG像 (c)THG像 (d)TPEF像 (e)3000 cm⁻¹ [C=C-H str.] (f)2844 cm⁻¹[CH₂ str.]



図3: (a)光学像 (b)SHG像 (c)片栗粉でんぷんとSHG輝点でのCARSスペクトルの比較

【参考文献】

[1]H.Segawa, M.Okuno, V.couderc, H.Kano and H.Hamaguchi, *Opt. Express,* 20, 9551-9557 (2012)

 $\cite{Aligned} [2] G. Mizutani, Y. Sonoda, H. Sano, M. Sakamoto, T. Takahashi, S. Ushioda$

Jornal of Luminescence, vol.87-89, pp.824-826

マルチモーダル多光子分光顕微鏡を用いた

ラット網膜・視細胞の分子イメージング

(筑波大・数理¹、東大院・理²、愛知がんセ研、腫瘍医化学部³、筑波大・医⁴) 〇秋山敏宏¹、瀬川尋貴²、猪子誠人³、加治優一⁴、大鹿哲郎⁴、加納英明¹

Label-free imaging of rat retina using multimodal and multiphoton spectroscopic microscopy

 (Graduate School of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba¹, Department of Chemistry, School of Science, The University of Tokyo², Division of Biochemistry, Aichi Cancer Center Research Institute³, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba⁴)
 ○Toshihiro Akiyama¹, Hiroki Segawa², Akihito Inoko³, Yuichi Kaji⁴, Tetsuro Oshika⁴, Hideaki Kano¹

【序】現在の眼医療では、治療・診断に様々な最先端の光技術が使われており、共焦点顕微 鏡や光干渉断層像計(optical coherent tomography; OCT)などが広く普及している。これらは眼組 織を *in vivo、in situ* で測定可能であるが、組織内の屈折率差などの光学的情報に基づいた測定 手法であり、そこには分子情報は含まれない。これに対して、コヒーレント・アンチストー クス・ラマン散乱(coherent anti-Stokes Raman scattering; CARS)をはじめとする非線形ラマン過 程は、生体組織を染色や標識を施さずに"ありのまま"の状態で分子の情報を取得することが できるため、近年注目が集まっている。我々は、このような非線形光学効果を用いることで、 既存の手法では見えないものを可視化する新しい治療・診断手法の開発を目指している。本 研究では臨床診断への応用を目指し、その前段階として、複数の非線形光学現象の観測が可 能な非線形マルチモーダル顕微鏡を用いてラット網膜の分子イメージングを行った。

【実験】実験装置は当研究室で開発したマルチモーダル多光子顕微鏡を用いた[1,2]。光源は 波長 1064 nm のレーザー光と広帯域の波長成分を持つスーパーコンティニューム光の2つで、 これらを同時に試料に照射し、そこで発生した複数の非線形光学現象、coherent anti-Stokes Raman scattering(CARS),第二高調波発生(second harmonics generation: SHG)、和周波発生(sum frequency generation: SFG)、第三高調波発生(third harmonics generation: THG)、三次和周波発生 (third-order sum frequency generation: TSFG)を同時に分光測定した。さらに試料各点からの信号 を用いてマルチモーダル・イメージングも行った。試料にはラットより摘出した眼球の凍結 切片(厚さ 20 μ m)を用いた。測定する直前に解凍及び 4%パラホルムアルデヒドによる固定 を行った。

【結果・考察】近赤外域に CARS を、紫外-可視域に SHG、SFG、THG、TSFG の信号をそれぞれ検出することができた。また、それらによるマルチモードイメージの取得にも成功し

た。図1にこれらのスペクトルおよびイメージを示す。CH₃伸縮振動(図1(c))やフェニルア ラニン残基(Phe;(g))のイメージはタンパク質の分布に相当し、組織が主にタンパク質で構 成されていることが分かる。一方、CH₂伸縮振動は主に脂質分子を可視化している。この振動 モードのバンド強度は細胞核で弱くなることが我々の先行知見で分かっており、CARS イメ ージ(d)はそれを表していると考えられる。さらに核酸塩基(A,G)のプリン環によるイメージ(e) や DNA, RNA の骨格に由来する PO₂の振動モードによるイメージ(f)では、核の局在とその内 部構造を可視化することができた。図1で特筆すべきことは、SHG のイメージ(b)で視細胞付 近において複数の輝点が特異的な空間分布で確認できたということである。これらの輝点は 視細胞内の結合繊毛に対応していると現在のところ考えている。発表ではその詳細について 報告する。



図 1 取得された網膜のマルチモードイメージ(a-g)、参照用 HE 染色像、イメージ(C)の 3 点(青、緑、赤)における TH, TSF (h)、SH, SF (i)、および Im[$\chi^{(3)}$]スペクトル(h)

【参考文献】

M. Okuno, H. Kano, P. Leproux, V. Couderc, J. P. R. Day, M. Bonn and H. Hamaguchi, *Angew. Chem. Int. Edit.*, 49, 6773-6777 (2010)
 H.Segawa, M.Okuno, H.Kano, P.Leproux, V.Couderc, and H.Hamaguchi, *Opt. Express*, 20, 9551-9557 (2012)

Molecular Tailoring Approach によるタンパク質の二次構造に働く 相互作用の理論解析 (¹広市大情報科学・²阪大蛋白研・³JST-CREST) ○鷹野優^{1,2,3}、草鹿あゆみ²、中村春木²

Quantum chemical analysis of the molecular interactions in secondary structures of proteins with Molecular Tailoring Approach (¹GSIS, Hiroshima City Univ., ²IPR, Osaka Univ., ³JST-CREST) OYu Takano^{1,2,3}, Ayumi Kusaka², Haruki Nakamura²

【序】タンパク質は、それぞれの特異な機能に適した三次元構造を形成している。αヘリック スやβシートなどの二次構造はそのような三次元構造を構成する重要な基本ブロックであり、 その形成には水素結合などの相互作用が強く関わっている。このような相互作用を定量的に 見積もることはタンパク質の三次元構造形成原理の理解を深めるのに加えて、タンパク質の ふるまいを正確に記述する分子力場の開発にも役立つ。そこで分子をフラグメントに分割し てとりあつかう Molecular Tailoring Approach を用いて、代表的な二次構造であるαヘリックス と平行βシート、反平行βシート中に働く相互作用を調べた。

【計算方法】二次構造はポリアラニンのN末端をアセチル基で、C末端をN-メチル基でキャ ップしたペプチド(ACE-Ala,-NME)を用いて作成した。αヘリックスとしてはアラニン3量体 ~8量体を、平行、反平行βシートに関してはアラニン1量体~5量体のダイマーを用いた(図 1)。これらはそれぞれ二次構造形成に重要である水素結合を、αヘリックス型モデルペプチド では1個から6個、βシート型モデルペプチドでは2個から6個形成する。また計算には、密

度 汎 関 数 法(DFT)の 一 つ で あ る B97D/6-31G(d)法を採用し、Gaussian09 を用いて実施した。B97D 交換相関汎関 数は分散力の補正をいれた汎関数であ り、生体分子内で重要なファンデルワ ールス力のような弱い相互作用をうま く記述できる。まずは α へリックスと平 行 β シート、反平行 β シート構造を保つ ように二面角を固定して構造最適化を 行った (α へリックス: ψ = -47°, ϕ = -57°、 平行 β シート: ψ = 113°, ϕ = -119°、反平



図 1. 二次構造のモデル

行 β シート: ψ = 135°, ϕ = -139°)。次にタンパク質の主鎖がつくる個々の水素結合エネルギー を定量化するために、Molecular Tailoring Approach (MTA) [1, 2]の手法を用いた。さらに、周囲 の α -ヘリックス構造の影響を取り除くために、注目している水素結合を構成する 2 つのペプ チド結合 CONH 以外の部分を除去し、両端をメチル基でキャップしたモデルも用意した。こ れら 2 種のモデルで MTA を用いて水素結合エネルギーを計算し、古典力場 (AMBERff99SB) による値と比較した。

【結果・考察】計算の結果、αヘリックスとβシートの水素結合エネルギーは水素結合距離 (O...H 距離)と強い相関をもつこと、αヘリックスに関してはさらにペプチド平面のねじれ も水素結合エネルギーに影響することが明らかとなった。これは水素結合エネルギーの計算 にはある種の異方性があることを示唆している。さらに、α-ヘリックス中にある場合と周囲 のα-ヘリックス構造を取り除いた場合とで水素結合エネルギーは異なり、古典力場での値は 周囲のα-ヘリックス構造を取り除いた場合の値に近い(図2)。このことから、現在の力場で は、水素結合エネルギーにα-ヘリックス構造の影響が反映できていないことが明らかとなっ た。



【参考文献】

1. Deshmukh, M. M.; Gadre, S. R.; Bartolotti, L. J., J. Phys. Chem. A 2006, 110 (45), 12519-12523

2. Deshmukh, M. M.; Gadre, S. R., J. Phys. Chem. A 2009, 113 (27), 7927-7932

回転拡散係数に対するタンパク質の二次構造変化の影響

(京大院理)<u>吉武智之</u>・寺嶋正秀

Influence of the secondary structure of proteins on its rotational diffusion coefficients

(Kyoto Univ) <u>Tomoyuki Yoshitake</u>; Masahide Terazima

【序】一般的にタンパク質の機能はその構造によって決まると考えられており、タンパク質の機 能に関する知見を得るためには、二次構造、三次構造および四次構造などタンパク質の高次構造 とその変化を知ることが重要である。これらタンパク質の高次構造に関する知見を得るためにし ばしば用いられているものとして、円二色性(CD)スペクトルがあげられる。現在では、多くのタ ンパク質の CD スペクトルのデータから経験的に二次構造を推測することができるようになって いる。しかしタンパク質反応における水分子の重要性を考えた時、そうした高次構造と共に水分 子との相互作用も反映する物理量が望まれる。こうした観点で、並進拡散係数は興味深い。タン パク質の二次構造が壊れると並進拡散係数が減少することが示され、高次構造をプローブする物 理量として使われるようになっている[1,2]。これは高次構造が壊れることによりアミノ酸残基間 で形成されていた水素結合が水分子との間で形成され、タンパク質 - 水分子間の摩擦が増加する ためであると解釈されている。また、並進拡散係数の時間分解測定によって、構造変化ダイナミ クスが追えることも大きな特徴であり、種々のタンパク質反応がこの手法によって調べられてき た[2]。このように並進拡散係数の測定例が積み重ねられてくると、次には分子の大きさや分子間 相互作用を反映するであろう回転拡散係数は使えるのだろうかという疑問がわく。分子の回転拡 散係数を記述した Stokes-Einstein-Debye の関係式によると、回転拡散係数は分子体積に反比例し、 半径に反比例する並進拡散係数に比べてタンパク質の高次構造により敏感であると予想される。 しかしこれまでタンパク質の並進拡散係数に関するデータは多数存在する一方、回転拡散係数の 測定例は非常に少ない。その原因として、回転拡散係数測定の手法が非常に限られており、タン パク質の構造との関係性が十分に調べられていないことが挙げられる。本研究ではタンパク質の 二次構造と回転拡散係数の関係を調べた。この関係を明らかにすることで、回転拡散係数の測定 からタンパク質構造に関するより多くの情報が得られるようになると考えている。

【実験】本研究では、蛍光異方性解消法を用いてタンパク質の回転拡散係数測定を行った。蛍光

異方性解消法による回転拡散係数測定の問題点として、一般的 な蛍光プローブ分子の蛍光寿命(~ns)に比べ、タンパク質程度の 大きさを持つ分子の回転拡散の起こる時間スケール(~50 ns)はか なり遅いため、回転緩和の観測が難しいという点があげられる。 今回この問題点を解決するため、プローブ分子として長寿命 (~370 ns)のルテニウム錯体(図 1)を用いた。この分子はサクシニ ミジルエステル基をもっており、タンパク質との混合によりラ ベリングが可能である。励起光としてNd:YAG レーザー(532nm)





を用い、検出波長は 677nm での測定を行った。 ここでは対象タンパク質として Conalbumin (分 子量約 75kDa)を用いた。タンパク質の二次構造 と回転拡散係数の関係を調べるため、pH を変え て、二次構造量が異なる条件下で、回転緩和測定 を行った。

【結果と考察】図 2 に pH を変えて測定した Conalbumin の CD スペクトルを示す。CD 強度よ り、タンパク質の二次構造量が pH によって変化 していることが分かる。先行研究によると、この pH の低下に伴う二次構造量の減少は、天然状態 の Conalbumin がモルテングロビュール状態へ変 化することに対応する[3]。図 2 の pH 範囲内で、 蛍光異方性解消法により Conalbumin の回転緩和 測定を行った。(図 3)。異方性減衰信号は 2 成分 の指数関数でフィッティングを行い、回転緩和 の時定数を求めた。早い減衰が現れている原因 としては、タンパク質に結合したプローブ分子 が結合している軸を中心に回転している可能性 がある。遅い成分がタンパク質の回転拡散を表 していると考えられる。

図4に、pHを変化させて測定したタンパク質回 転緩和の時定数と、222nmにおける CD 強度を プロットしたものを示す。pH が低下し、CD 強 度が減少するに従って、回転緩和の時定数が増 加していることが分かる。pH が7から3に低下 した時の CD スペクトル強度の減少量は約25% であり、回転緩和の時定数は約2.3 倍になって いる。並進拡散係数と二次構造の関係を調べた 先行研究[1]では二次構造の100%減少に対して 並進拡散係数は約0.71 倍になると報告されてい



図4. 回転緩和の時定数とCD強度の関係

る。このことは回転拡散係数が並進拡散係数に比ベタンパク質の二次構造変化に敏感であること を示唆している。

当日は、並進拡散係数と比較しつつタンパク質の二次構造と回転拡散係数の関係について議論する。

【参考文献】

[1] Inoue K et al. J.Phys.Chem.B (2005) 109, 22623-22328.

[2] M.Terazima, Phys.Chem.Chem.Phys., 13, 16928-16940 (2011).

[3]Rabbani G et al. Cell Biochem Biophys (2011) 61:551-560

光制御転写因子 Aureochrome1 の二量化反応

および DNA との相互作用ダイナミクス

(1京大院, 2阪大院) ○秋山 祐樹 1, 中曽根 祐介 1, 久冨 修 2, 中谷 陽一 2, 寺嶋 正秀 1

Dimerization and DNA binding dynamics of light dependent transcription factor Aureochrome1

(¹Kyoto Univ, ²Osaka Univ) oYuki Akiyama¹, Yusuke Nakasone¹, Osamu Hisatomi², Yoichi nakatani², Masahide Terazima¹

【序】Aureochorme1(以下 Aureo)は黄緑藻 Vaucheria frigida 由来の光制御転写因子であり、 光受容を担うLOVドメインと、DNAに結合するbZIPドメインからなる。LOVドメインはフラ ビン系の発色団 FMN を有しており、青色光励起によって FMN とLOVドメイン内部の Cys254 が共有結合を形成し、信号伝達を開始する。bZIPドメインの認識配列は TGACGT であり、光照 射下で DNA との結合力が増大することが示されている[1]。バッファー中では Aureo は分子間ジ スルフィド結合によって暗状態・明状態を問わず二量体で存在しており、発色団の反応後、拡散 係数変化を伴う構造変化が 140 ms の時定数で起こることを我々のグループは見出している[2]。 しかし DNA との結合力に関しては暗状態・明状態間で明確な差を確認できておらず、DNA との 相互作用を含めたダイナミクスは明らかにされていない。最近、Aureo は還元剤を加えると暗状 態で単量体に平衡が偏ることが報告され、その還元電位の値を考慮すると生体内でも単量体とし て存在する可能性が示唆された[3]。さらに単量体は光照射により二量化し、DNA へ光依存的に 結合することがサイズ排除クロマトグラフィーによって示され、この二量化反応が転写制御に重 要な反応だと予想されている。そこで本研究では Aureo の信号伝達機構を明らかにするために過 渡回折格子法(TG 法)を用いて Aureo 単量体の反応ダイナミクスおよび DNA との相互作用ダ イナミクスの検出を行った。

【実験】 TG 測定では 465 nm のパルス光を励起光として、840 nm の連続光をプローブ光とし て用いた。格子波数 (q値)を変えることで異なる時間領域での分子拡散を観測し、拡散係数変化 のダイナミクスを測定した。Aureo の野生体はジスルフィド結合により安定に二量体を形成する ため、単量体の反応を調べることが難しい。そのため本実験では、単量体に平衡を偏らせるため に 2 つの Cys 残基 (C162, C182)を Ser に置換した Aureoを用いた。また DNA は 70 塩基対 で、認識配列を含むもの(特異)と、含まないもの(非特異)を用意し、3 つのサンプル((1)Aureo、 (2)Aureo + 特異 DNA、(3)Aureo + 非特異 DNA)で TG 測定を行った。

【結果と考察】 1. Aureoの反応ダイナミクス

Aureo(20uM)の様々な格子波数における TG 信号を図1に示す。熱拡散信号の後に格子波数 に依存しない 3.3 ms の時定数を持つ成分が観測され、体積膨張反応に帰属された。遅い時間には 立ち上がりと減衰からなる分子拡散信 号が現れ、屈折率変化の符号から立ち上 がりが反応物、減衰が生成物の拡散と同 定された。つまり拡散係数の減少が光誘 起されることがわかり、さらに拡散係数 変化の速度がタンパク質濃度の上昇に 対して線形に増加したことから、拡散係 数の減少は 2 分子間の会合反応による ものだと結論付けられた。会合の速度定 数は 3.2×10⁴ M⁻¹s⁻¹ と求められたが、 この値は拡散律速反応よりも 5 桁ほど



図 1: TG 信号の格子波数依存性

小さい値であり、特定の配向で衝突した分子のみが会合することが理由だと考察している。また、 AureoのLOVドメインは光依存的に二量化し、その速度定数は2.8×10⁴ M^{·1}s^{·1}と報告されている[2]。bZIPドメインのついた試料と会合速度に大きな差がないことから、DNAの非存在下では 二量化に bZIPドメインが関与していないことが示唆された。

2. DNA との光依存的な結合

図2に、特異 DNA 存在下・非存在下での TG 信号の比較を示す。二量化反応が起こる前の時 間領域(< 50ms)では分子拡散信号は一致しているが(図2左)、反応が起こっている時間領域 (>1s)の分子拡散信号では、特異 DNA を加えたことによる信号強度の増加とピーク位置のシ フトが観察された(図2右)。信号の解析により、生成物の拡散係数が DNA を加えたことで小さ くなったことがわかり、光依存的に DNA と結合する様子を捉えたものと解釈した。早い時間で は TG 信号に変化がないため、Aureoの単量体は光依存的な相互作用をせず、二量化することで 初めて相互作用することがわかった。また、非特異 DNA を加えたサンプルでは信号強度の増加 は観測されず、非特異配列との結合力は光照射により顕著な変化を示さないことを確認した。





【参考文献】

[1] Takahashi et al. Proc Natl Acad Sci USA., 2007, 104, 19625-30

[2]Toyooka et al. Biophys J., 2011, 100, 2801-9

[3]Hisatomi et al. J Biol Chem., 2014, 289, 17379-91

情報科学の生命分子科学への応用:

アミノ酸物性に基づくタンパク質特徴の可視化の試み

(広島市大院) 〇津﨑祐二、藤原久志、石渡孝

Application of information sciences to biomolecular sciences: An attempt to visualize characteristics of a protein on the basis of physical properties of amino acids

(Hiroshima City University) OY. Tsuzaki, H. Fujiwara, and T. Ishiwata

【序】我々は、情報科学の生命分子科学研究への応用を目指して、種々の試みに取り組んでいる。 本研究では、タンパク質内の物性分布の特徴を可視化し、タンパク質科学研究を支援するソフト ウェア開発を行う。

【物性に基づくアミノ酸のグラフとコドン表】宮田らは、物性(極性と体積)に基づくアミノ酸 同士の「距離」と進化における「置換頻度」に相関があることを示した¹⁾。この研究に着想を得 て、横軸を相対極性、縦軸を相対体積として、アミノ酸 20 種類の物性のグラフを作成した(図 1)。アミノ酸の物性(図1)とコドン表²⁾(図2)には興味深い相関が見られた。すなわち、 一文字目の塩基が C、A、G の場合、二文字目の塩基 U(赤)、C(水色)、A(緑)に応じて、 アミノ酸の極性が小、中、大と変化することが分かった。また、一文字目が U または二文字目 が G のコドン表には、色々な個性を持つアミノ酸が現れている。コドン表における位置とアミ ノ酸の物性(疎水性、電荷、残基量など)に興味深い相関があることは、これまでも報告されて いる²⁻⁴⁾。本研究では、図1のグラフに基づき、タンパク質アミノ酸配列の物性分布を可視化す ることとした。





図2:コドン表

【アミノ酸配列物性分布の可視化:移動平均の計算】図1に基づき、物性(極性と体積)に着目 して、7残基ごとに移動平均を計算することとした。すなわち、アミノ酸の相対極性および体積 の位置*i*における移動平均*P*(*i*)および*V*(*i*)は、次式で計算できる。

$$\bar{P}(i) = \left(\sum_{j=l-3}^{i+3} P(j)\right) / 7$$
 , $\bar{V}(i) = \left(\sum_{j=l-3}^{i+3} V(j)\right) / 7$

また、算出した移動平均 $\bar{P}(i)$ および $\bar{V}(i)$ の分布の特徴を表すため、以下の式を用いて重心(\bar{P},\bar{V})を 求めた。

$$\bar{P} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \bar{P}(i) \quad , \qquad \bar{V} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \bar{V}(i)$$

【ソフトウェア開発】アミノ酸配列の移動平均と重心を計算し、 可視化を行うソフトウェアを、Win32 Application Programming Interface (API)関数を主体として作成した。また、プログラム作 成環境として、Visual Studio 2010 Professional (Microsoft)を用 いた。移動平均と重心の解析結果(図3の手前)と図1のグラフ

(図3の後方)は仮想画面を利用して重ね合わせて表示するよう にした。



図 3: 仮想画面の重ね合わせ

【**膜タンパク質のデータの取得**】両親媒性インデックス確立に用いられたデータセットから 18 種類の膜タンパク質 4を選択し、これらのアミノ酸配列を UniProt 6より取得した。得られたデ ータは、膜貫通領域配列とループ領域配列とに分別した。

【**膜貫通領域とループ領域の解析**】図4および5に膜貫通領域およびループ領域のアミノ酸配列 の解析結果を示す。膜貫通領域配列の移動平均(\bar{P}, \bar{V})は、図1の赤色グループと水色グループの 間に出現しており、疎水的な性質を示唆している。一方、ループ領域配列の移動平均(\bar{P}, \bar{V})は図 中央付近に出現し、より親水的であること示唆している。タンパク質内の構造および物性(図 3)とコドン表(図2)が、アミノ酸の物性(図1)を仲立ちに関連付けられおり、興味深い。



図 4: 膜貫通領域アミノ酸配列の相対極性 および体積の移動平均(緑)と重心(赤)



図5:ループ領域アミノ酸配列の相対極性 および体積の移動平均(緑)と重心(赤)

【参考文献】

- 1) T. Miyata, S. Miyazawa, and T. Yasunaga. *Journal of Molecular Evolution*, **12**, 219-236(1979)
- 2) ヴォート 生化学(上) 第4版、田宮信雄、村松正實、他訳(東京化学同人、東京、2012)
- 3) 美宅成樹、生物とは何か? -ゲノムが語る生物進化・多様性・病気-、pp.12-14,46(共立出版、 東京、2013)
- 4) 美宅成樹編、ゲノム系計算科学「バイオインフォマティクスを越え、ゲノムの実像に迫るアプ ローチ・、金田行雄、笹井理生監修(共立出版、東京、2013)
- 5) S. Mitaku, T. Hirokawa, and T. Tsuji. *Bioinformatics*, **18**, 608-616 (2002)
- 6) <u>http://www.uniprot.org/</u>

情報科学の生命分子科学への応用:

抗体のアミノ酸配列データベース解析方法の探索

(広島市大院・情報) 〇脇田 淳永,藤原 久志,石渡 孝
 Application of information sciences to biomolecular sciences:
 Exploration of analysis methods for an antibody sequence database

(Hiroshima City Univ.) OA. Wakita, H. Fujiwara, and T. Ishiwata

【序】我々は、情報科学の生命分子科学研究への応用を目指して、種々の試みに取り組んでいる。本研究では、統計的解析を抗体分子に適用し、抗原認識に関わるアミノ酸配列の特徴抽出を目指している¹⁾。

【抗体のアミノ酸配列データの取得】ヒト免疫グロブリンG(Immunoglobulin G, IgG) H 鎖のアミノ酸配列情報ファイル human.ig.hc(Kabat データベース²⁾の一部)を、 European Bioinformatics Institute の FTP サーバー³⁾から取得した。本研究では特に高 い多様性を持つ H 鎖の相補性決定領域(CDRH3)を研究対象とした。

【CDRH3 アミノ酸配列の抽出】取得した IgG H 鎖のアミノ酸配列情報ファイルか ら、欠損のない完全な CDRH3 アミノ酸配列を抽出するために、次の三つの基準を設 けた¹⁾:①CDRH3 近傍の保存度の高いシステインとグリシン(それぞれ Kabat 番号 92 と 104)が存在すること;②これらのシステインからグリシンまでの配列(CDRH 3 を含む)に空白がないこと;③TRM(偽遺伝子)がないこと。さらに、冗長性を 取り除くために、複数の同一配列は一つの配列として取り扱った。

以上の処理を行う Perl スク リプトを実装し、ActivePerl (バージョン 5.16.3.1603)を 実行環境として、配列長 3~ 31 の CDRH3 アミノ酸配列4 18 個を抽出した(図 1)。図 1 では、配列長 10~14 にピ ークが見られる。この配列長 分布は、先行研究⁴⁾と同様の 傾向を示しており、抽出処理 の妥当性を支持している。



図1: ヒト CDRH3 の配列長の分布

【Shannon Entropy による解析】配列長 10 以上の CDRH3 アミノ酸配列について、 配列長ごとにアミノ酸の位置による多様性を次式のシャノンエントロピーVi を用い て調べた。ここで*i*はアミノ酸の位置、M は位置*i*に出現するアミノ酸の数である。

$$V_i = -\sum_{j=1}^{M} P_{ij} log_2 P_{ij}$$

図2に CDRH3 アミノ酸配列を解析 した例(配列長11)を示す。図3を 含めて、解析した全ての配列長(10 から15)において、C末端側三残基 のシャノンエントロピーは低く(= 保存度が高い)⁵、それ以外の位置の シャノンエントロピーの値は3.5程 度で多様性が高かった。そこで、CD RH3 アミノ酸配列(配列長10から3 1)で、分子認識に関わるのはC末 端三残基を除いた部分と考え、これ を抽出・解析することにした。



【 CDRH3 におけるアミノ酸出現頻度の解析】CDRH3 におけるアミノ酸の出現頻 度解析を、配列全体とC末端三残基を除いた配列で行った(図3および4)。



各アミノ酸の出現頻度



図4:各アミノ酸の出現頻度(図3)の Swiss-Prot における出現頻度との比較

図3および4より、ヒドロキシ基を含む残基としてチロシン、セリンの出現頻度が 高い。さらに、これらとトレオニンを含めて「C末端三残基を除いた配列」におい て、より出現頻度が高くなっている。これらのことより、ヒト CDRH3の分子認識で はヒドロキシ基が重要と考えられる¹⁾。一方、メチオニンはC末端三残基での出現 頻度が高いことが分かる。今後は各アミノ酸配列と他の情報(抗原、掲載論文情報 など)とを照合しつつ、抗体認識部位の特徴抽出を目指す予定である。

【参考文献ほか】

- 1) 脇田淳永, 藤原久志, 石渡孝 第8回分子科学討論 3P088 広島 (2014)
- 2) G. Johnson and T. T. Wu, Nucl. Acids Res., 28, 214 (2000).
- 3) http://ftp.ebi.ac.uk/pub/databases/kabat
- 4) T. T. Wu, G. Johnson, and E. A. Kabat, *Proteins*, 16, 1 (1993).
- 5) L. Wu et al, J. Immunol., **188**, 327 (2012).

疎水鎖末端をパーフルオロアルキル基に置換した DMPC 脂質二分子膜中の 膜タンパク質の構造・機能・安定性 1.パーフルオロアルキル基によるバクテリオロドプシンの安定化 (群馬大院理工¹,北大・先端生命²,産総研創薬基盤³) 〇橋本 麻美¹,村井 裕佳¹,森田 康平¹,高橋 浩¹,網井 秀樹¹,菊川 峰志², 高木 俊之³,金森敏幸³,園山 正史¹

Structural and functional properties of membrane proteins reconstituted in partially fluorinated DMPC bilayer: 1. Stabilization of bacteriorhodopsin by introduction of perfluoroalkyl chains in the hydrophobic tails of DMPC (Div. Mol. Sci., Gunma Univ.¹, Fac. Adv. Life Sci., Hokkaido Univ², AIST³) OMami Hashimoto¹, Yuka Murai¹, Kohei Morita¹, Hiroshi Takahashi¹, Hideki Amii¹, Takashi Kikukawa², Toshiyuki Takagi³, Toshiyuki Kanamori³, Masashi Sonoyama¹

【序】アルキル基の水素原子を全てフッ素原子に置換し たパーフルオロアルキル(Rf)基を含む両親媒性分子は、 通常のアルキル鎖のみからなる両親媒性分子とは異な る際だった特徴を示すことが知られている。近年私たち は、Dimyristoylphosphatidylcholine(DMPC)の疎水鎖 末端ブチル基をパーフルオロブチル基に置換した新規 部分フッ素化リン脂質 F4-DMPC(図1)を新たに開発 し、DMPC と比較して、ゲルー液晶相転移温度の低下や 水面上単分子膜の崩壊圧の上昇を始めとする F4-DMPC に特有な膜物性を明らかにした¹⁾。さらに膜タンパク質 バクテリオロドプシン(bR)の F4-DMPC 二分子膜への 再構成を試みたところ、高い収率での再構成に成功し、



再構成した bR (以下 bR/F4-DMPC と略す) は、天然紫膜類似の二次元結晶構造および光サイク ルを示すことがわかった²⁾。また、光照射下および暗中における変性実験から、bR/F4-DMPC は DMPC 二分子膜中の bR (以下 bR/DMPC と略す) よりも高い安定性を示した²⁾。以上の結果か ら、Rf 基を疎水鎖末端に導入した部分フッ素化リン脂質は膜タンパク質の再構成基材として有用 であり、また部分フッ素化リン脂質二分子膜中の bR は、非含フッ素脂質膜中に比べて安定化さ れていることが示唆された。そこで本研究では、脂質分子への Rf 基の導入が再構成膜タンパク質 の構造や物性に与える影響をさらに調べるために、Rf 鎖長を n=8 に伸長した F8-DMPC を新たに 合成し、F8-DMPC 二分子膜への膜タンパク質 bR の再構成を行った。得られた再構成 bR (以下 bR/F8-DMPC と略す)の光照射下及び暗中における変性実験、過渡吸収測定、可視円二色性スペ クトル測定を行い、bR/DMPC、bR/F4-DMPC および天然紫膜との比較から、膜タンパク質に対す る Rf 基導入の効果について考察した。

【実験】部分フッ素化リン脂質 F8-DMPC の合成は、F4-DMPC の合成法 ¹⁾に準じて行った。F8-DMPC への bR 再構成は既報に従った ²⁾。調製した bR/F8-DMPC の熱変性・光誘起変性測定は Beckmann DU7500 を用いて行い、bR 由来の 570 nm の吸光度変化から変性挙動を解析した。また 532 nm 励起の過渡吸収測定システム ²⁾を用いて、いくつかの光機能中間体の生成・減衰挙動を

解析した。また、脂質二分子膜中の bR の四次構造を日本分光 J-820 により調べた。

【結果】F8-DMPC 二分子膜への bR 再構成は、これまでの bR/F4-DMPC や bR/DMPC と同等の 高い収率で行うことに成功した。bR/F4-DMPC では天然紫膜に比較して長波長シフトを示したが、 bR/F8-DMPC では天然紫膜と同様の吸収極大波長は 560 nm に観測された。次に、bR 分子の集合

状態を調べるために可視CDスペクトルを測定したと ころ、正の極大ピークと負の極大ピークからなるスペ クトルパターンが60°C付近まで観測された。このこ とは、約60°CまでbR/F8-DMPCは三量体構造を保 持していることを示す。さらに70°Cに加熱すると負 の極大ピークは弱くなる傾向が観測されたが(図2)、 70°Cにおいても完全に単量体には解離していないこ とが考えられる。このスペクトル変化は天然紫膜でも 観測される現象であり、天然紫膜に匹敵する構造安定 性を有すると考えられる。このことはDMPCのゲルー



液晶相転移に伴い 20 ℃ 付近で bR/DMPC は三量体から単量体に解離すること、および 5 ℃ 付近 にゲルー液晶相転移を示す bR/F4-DMPC は液晶相状態にある 50 ℃ 付近まで三量体を保持するこ とと比較すると際立った特徴であると言える。

さらに熱や光に対する安定性を詳細に調べるために、bR/F8-DMPCの熱変性・光誘起変性測定 を行った。その結果、暗中では70℃・4時間後における変性率は約1割程度であり、熱安定性が 非常に高いことが示された。一方光照射下では50℃・4時間において変性が観測された。天然 紫膜中のbRの場合、暗中では70℃以上になると変性が始まり、光照射下の変性は60℃以上 で観られることが報告されている³⁾。また bR/F4-DMPC は50℃・2時間において光誘起変性を 示し、熱変性も観測されることから、bR/F8-DMPC は天然の bR に匹敵する際だった高い安定性 を有するといえる。

bR の機能発現において重要な中間体である M 中間体の 30 ℃ における生成・減衰挙動を、過 渡吸収を用いて調べた結果、bR/F8-DMPC では減衰は遅くなるものの、天然紫膜中の bR と同様 に約 0.1 ms で M 中間体が生成することがわかった。この挙動は、bR/DMPC で観られる極めて早 い M 中間体の生成及び遅い減衰とは著しく異なる。また、生成挙動は類似しているものの遅い減 衰成分が新たに現れる bR/F4-DMPC に比べて、F8-DMPC は天然紫膜中の bR に類似した M 中間 体の生成・減衰過程を示すと言える。

以上のことより、bR/F8-DMPC は、bR/DMPC や bR/F4-DMPC に比べて際立った熱・光に対す る安定性を示し、また天然紫膜類似の光サイクルを持つことがわかった。したがって、F4-DMPC よりもさらにパーフルオロアルキル鎖長を伸長させた F8-DMPC 二分子膜は膜タンパク質の再構 成材料として非常に有用であるといえる。

【参考文献】

1. M.Yoshino, H.Takahashi, T.Takagi, T.Baba, K.Morita, H.Amii, T.Kanamori and M.Sonoyama., *Chem.Lett.*, **41**, 1495(2012).

2. M.Yoshino, T.Kikukawa, H.Takahashi, T.Takagi, Y.Yokoyama, H.Amii, T.Baba, T.Kanamori and M.Sonoyama., *J. Phys. Chem. B.*, **117**, 5422(2013).

3. Y.Yokoyama, M.Sonoyama and S.Mitaku., *PROTEINS:Structure, Function, and Bioinformatics*, **54**, 442(2004).

疎水鎖末端をパーフルオロアルキル基に置換した DMPC 脂質二分子膜中の 膜タンパク質の構造・機能・安定性

2.DMPC を含む二成分系混合膜におけるバクテリオロドプシンの分配挙動

(群馬大・院理工¹,北大・先端生命²,産総研・創薬基盤³)○堀越未希¹,吉野 賢¹,金山 賢治¹, 森田 康平¹,高橋 浩¹,網井 秀樹¹,菊川 峰志²,高木 俊之³,金森 敏幸³,園山正史¹

Structural and functional properties of membrane proteins reconstituted in partially fluorinated DMPC bilayer: 2. Distribution of bacteriorhodopsin in binary membrane composed of DMPC and its partially fluorinated analogs

(Div. Mol. Sci., Gunma Univ.¹, Fac. Adv. Life Sci., Hokkaido Univ.², AIST³) OMiki Horikoshi¹, Masaru Yoshino¹, Kenji Kanayama¹, Kohei Morita¹, Hiroshi Takahashi¹, Hideki Amii¹, Takashi Kikukawa², Toshiyuki Takagi³, Toshiyuki Kanamori³, Masashi Sonoyama¹

【緒言】アルキル基の全ての水素をフッ素置換したパーフルオロ アルキル(Rf)基を有する化合物は、通常のアルキル鎖のみからな る化合物との親和性が低いことが知られている。私たちはこの性 質に着目して、相分離によりドメイン構造を形成する脂質二分子 膜の創製および膜タンパク質研究への応用を目指して、リン脂質 の疎水鎖末端に Rf 基を導入した新規部分フッ素化リン脂質の開 発を行っている。代表的な二本鎖リン脂質であるジミリストイル ホスファチジルコリン (DMPC)の末端ブチル基の全水素をフッ 素化した新規部分フッ素化リン脂質(以下 F4-DMPC、Figure 1) と DMPC からなる二成分系混合膜は強く相分離し、それぞれの 脂質に富むドメイン構造を形成することを、熱測定および相図の



Figure 1. Chemical Structures of (a) DMPC, (b) F4-DMPC and (c) F8-DMPC

解析から私たちは近年明らかにした^[1]。本研究では、部分フッ素化リン脂質と膜タンパク質の親和性に 関する知見を得るために、Rf 基をさらに伸長し疎水鎖末端をパーフルオロオクチル基に置換した新規 部分フッ素化リン脂質(以下 F8-DMPC、Figure 1)を新たに開発し、2種類の二成分系混合膜 F4-DMPC/DMPC および F8-DMPC/DMPC における膜タンパク質バクテリオロドプシ(bR)の分配 挙動とフッ素導入量の関係を調べることを目的とした。合成脂質膜に再構成した bR の可視吸収極大波 長や分子集合状態は用いる脂質の特徴に大きく依存することを利用し、紫外可視吸収、可視円二色性 (CD) スペクトル、過渡吸収スペクトルにより二成分系混合膜における bR の分配挙動を調べた。

【実験】部分フッ素化リン脂質 F4-DMPC および F8-DMPC は既報回に基づき合成したものを、 DMPC は Avanti Polar Lipids 社製のものをそのまま用いた。部分フッ素化リン脂質 F8-DMPC と DMPC との相溶性は、二成分の混合比を変化させた種々の脂質懸濁液の示差走査熱量測定 (DSC)を行い、観測した吸熱ピークを用いて作成した相図を解析することにより評価した。膜 タンパク質である bR の二成分系混合膜への再構成は既報回に従って行い、約7割の高い収率での 再構成に成功した。再構成 bR の紫外可視吸収スペクトル、可視 CD スペクトルの測定には、そ れぞれ Beckmann DU-7500、JASCO J-820 用いた。また 532 nm 励起の過渡吸収測定システム ^[2]を用いて、いくつかの光機能中間体の生成・減衰挙動を調べた。混合脂質膜懸濁液の DSC 測定 には、TA インスツルメンツ社 Nano DSC を用いた。

【結果と考察】F8-DMPC と DMPC を種々のモル比で混合した二成 分系膜の DSC 測定を行った結果、いずれの混合比においても、24 °C 付近と 60 °C 付近に独立したシャープな吸熱ピークが見られた。吸熱 ピークが観測された温度は、DMPC、F8-DMPC のそれぞれの純粋な 脂質膜懸濁液のゲルー液晶相転移温度にほぼ一致しており、このこと は、F8-DMPC/DMPC 二成分系混合膜においてそれぞれの脂質に富 むドメインに強く相分離していることを示唆していると考えられる。 これらの挙動は、F4-DMPC/DMPC 二成分系では低温側の F4-DMPC 由来の吸熱ピークおよび高温側の DMPC 由来の転移温度が混合比率 によりシフトすることと対照的であり、長い Rf 基の導入により混合 脂質膜における相分離がより強くなると考えられる。

相分離した二成分系混合膜に再構成した bR の分配挙動を、紫外可 視吸収スペクトルおよび可視 CD スペクトルにより調べた。DMPC に再構成した bR (以下 bR/DMPC) の吸収極大波長は天然紫膜に比 べ長波長シフトし 570 nm に観測されるのに対し、F4-DMPC 脂質膜 中の bR (以下 bR/F4-DMPC) では 560 nm へ短波長シフトするが、 当モル比で混合した二成分系膜中の bR(以下 bR/F4-DMPC/DMPC) では 560 nm に吸収極大が観測された。このことは、二成分系混合膜 では、bR は DMPC に富むドメインに優先的に再構成されることを示 していると考えられる。さらに bR の分子集合状態を調べるため bR/F4-DMPC/DMPC の可視 CD スペクトル測定を行った結果、5°C では正の極大ピークと負の極小ピークからなる三量体に特有なパタ ーンを示したのに対し、30°C では単量体に特徴的なブロードな正の ピークが観測された(Figure 2)。bR/DMPC と bR/F4-DMPC の CD スペクトルの温度変化は著しく異なる(Figure 2) ことがわかってお り、F4-DMPC/DMPC 混合膜中の bR の挙動は bR/DMPC によく一



Figure 2. Visible CD spectra of reconstituted in (A) F4-DMPC/DMPC, (B) F4-DMPC and (C) DMPC

致していることから、極大吸収波長から示されたように、bR が DMPC ドメインに存在していると考 えられる。次に、より強く相分離していると考えられる F8-DMPC/DMPC 二成分系混合膜へ bR を再 構成し、紫外可視吸収スペクトルおよび可視 CD スペクトル測定を行った。その結果、 bR/F8-DMPC/DMPC の吸収極大波長は bR/DMPC のそれとほぼ同じ 560 nm に観測された。また可 視 CD スペクトルの温度変化は、F4-DMPC/DMPC 混合膜の場合と同様に、DMPC のゲルー液晶相転 移に伴う三量体の単量体への解離を示した。以上の結果から、F8-DMPC/DMPC 混合膜においても bR は DMPC に富むドメインに優先的に再構成されることが示された。過渡吸収による機能中間体の解析 結果と共に bR の分配挙動を議論する予定である。

【参考文献】

[1] H. Takahashi et al., Chem. Phys. Lett., 559 (2013) 107-111.

[2] M. Yoshino et al., J. Phys. Chem. B, 117 (2013) 5422-5429.

スクリプト言語を利用した電子構造計算プロトタイピング環境の開発

(九大情基センター^a, 九州先端研^b, JST-CREST^c)

○本田宏明^{*a,c*}, 眞木淳^{*b*}, 野呂武司

A prototyping environment for electronic structure calculation by scripting language

(Kyushu Univ.^a, ISIT^b, CREST-JST^c)

⊖ Hiroaki Honda^{*a,c*}, Jun Maki^{*b*}, Takeshi Noro

【はじめに】

現在標準的に利用されている種々の分子軌道法計算プログラムでは,SCF から電子相関計算に 至るまでの様々な物性計算が利用可能である.しかしながら全体で数百万行に達するプログラムも 有り,内部実装の詳細なドキュメントが公開されていない場合が多い.そのためプログラムソース 中にのみ記述されている各種データのデータ構造や定義箇所,変更箇所やその条件を正確に把握す る事が難しく,密度行列やフォック行列といった基本的なデータについても利用方法を独習し自身 のアイデアを実装することは困難であることが多い.このような状況において,実装コード量の減 少を期待した Python プログラミング言語による実装 [1,2] も既に公開されており,分子軌道法プ ログラムの実装の学習を促進させる試みも進んではいるが,現状では電子相関計算において通常の SDCI 計算が可能なプログラムは実装されていない.

これまで我々はスクリプト言語の一つである Ruby を利用し,逐次実行においては対話型プロ グラムが実行可能であり,並列計算については計算機センターでも利用可能な分子軌道法プログラ ムを開発してきた [2]. これに対し本研究では,同じく Ruby 言語を利用し CI までを計算可能な 逐次実行プログラムを開発することを目的とした.またハミルトニアン行列生成アルゴリズムとし て,佐々木による原子に対する表式 [3] を分子の C₁ 対称性の系に適用した Configuration State Function (CSF) ベースの多電子行列要素計算表式と,Shavitt による Distinct Row Table (DRT) を組み合わせた方法を用いる.

【Ruby 言語を用いたプログラム開発】

Ruby はオブジェクト指向をベースとした動的型付けの汎用プログラミング言語であり,型宣言 やメモリの動的確保,開放処理を明示的に記述する必要がなく,組み込みの配列クラスや文字列ク ラス等の数値計算や文字列の取扱いに必要となる定型の処理が予め用意されている.そのため,他 のスクリプト言語と同様に Fortran や C 言語といったコンパイラ言語と比較して記述に必要なプ ログラムコード量が減少するため,より容易に記述することが可能である.

一方,動的型付けのスクリプト言語による実装では通常のコンパイラ言語によるプログラム実装 と比較して種々の原因により実行速度が遅くなる事が知られている.そのためプログラム作成の際 に、プログラミング言語由来となる性能低下予想箇所として予期される,1.配列を利用する箇所に ついては数値計算用配列ライブラリ [4]の利用,2.行列計算については GSL ライブラリ [4]等の Ruby からの利用,3.分子積分や積分変換、ハミルトニアン行列計算に必要な Wigner 係数の計算, Davidson-Liu の対角化プログラムについては、C/Fortran による Ruby からも利用可能なライブ ラリ作成の工夫を行った.

【プログラム構成】

電子相関までの計算を実施することを踏まえ、プログラムは従来型の積分保存型の構成としている. 1.分子積分計算, 2.RHF 計算, 3.積分変換, 4.エネルギー表式作成, 5.CI 計算の計算モジュー

ルの順番で実行し, CI 波動関数とエネルギー, 自然軌道が取得可能である. 各計算モジュール内 では全てオンメモリにて実行しており, それぞれのモジュール間はファイルを利用してデータの受 け渡しをする. また, 個々のモジュール毎に計算が可能である.

【使用アルゴリズムと実装言語】

- **分子積分** 分子積分計算に対しては、小原による分子積分に対する一般漸化表式に基づく定式化[5] を用いた.現状では通常のエネルギー計算に必要となる積分種のみのサポートであるが、今 後積分種の増加予定である.C 言語による実装である.
- RHF, UHF 積分ファイルを利用する通常の RHF, UHF を実装した. Ruby 言語による実装である.
- 積分変換 2 電子積分では 2 つの添字の組合せを組合せた 4 つの添字の三角行列を積分変換する必要がある. 今回は AlchemyII プログラム [6] に実装されたアルゴリズムを利用してプログラムを作成した. C 言語による実装である.
- ハミルトニアン行列生成 ハミルトニアン行列のエネルギー表式については、佐々木による tensorrecoupling による定式化[7]を用いた.これは CSF ベースの方法であり、ハミルトニアン中 にスピンに関わる演算子が含まれる場合も計算が可能である. CSF 生成には Shavitt による DRT の方法[8]を用いた.ハミルトニアン行列要素計算には、上記の方法を利用し、DRT の ダイアグラム中を再帰的に探索しつつ、行列要素の存在するループのトップとボトム軌道に 共通する全ての演算子分の表式を生成する、Kamuy プログラムに実装されている方法[9]を 用いた.エネルギー表式を求めるための Wigner 係数を除き Ruby 言語による実装である.
- 対角化 対角化には 大次元行列について下から複数個の解を求めることの可能な Davidson-Liu の アルゴリズム [10] を実装した. Ruby 言語と C 言語の両方の実装を利用可能である.

【CSF の選択】

ハミルトニアン行列生成の際の CSF スペースの選択のため, SCF 軌道の Frozen, Internal, Active, External, Discarded の指定ならびに, Internal, Active, External については各グループ における電子占有数を指定可能とした. これにより現状のプログラムにて first-order CI ならびに second-order CI に対応した選択が可能である.

プログラムの開発の進捗ならびに種々のテスト計算,実行時間等については当日報告する.

【謝辞】

本研究の一部は JST-CREST の研究課題「省メモリ技術と動的最適化技術によるスケーラブル 通信ライブラリの開発」の支援を受けております.

【参考文献】

[1] "HOLTON," [On line]. Available: (https://github.com/theochem/horton).

[2] "PyQuante: Python Quantum Chemistry," [On line]. Available: (http://pyquante.sourceforge.net/).

- [3] 本田他, 分子科学討論会 2014, 4P110.
- [4] "GSL GNU Science Library," [On line]. Available: (http://www.gnu.org/software/gsl/).
- [5] M.Honda, J.Chem. Phys., Vol.94, pp.3790-3804, 1991.
- [6] A.D.McLean et al., MOTECC-90, IBM, pp.593-638.
- [7] F.Sasaki et al., MOTECC-90, IBM, pp.181-234.
- [8] I.Shavitt, Int.J.Quant.Chem., Vol.S12, pp.5-32, 1978.
- [9] F.Sasaki et al., Theor. Chim. Acta, Vol.72, pp.123-138, 1987.
- [10] B.Liu, LBNL Paper LBL-8158, UC-32, CONF-780878 (1974).

FMO 法による大規模 DFT 計算の収束性に関する研究

(北九大1、院環境工学研究科2) 〇相卓志1,2、野上敦嗣1

A study on the convergence of the large-scale DFT calculations by FMO method (Kitakyusyu Univ.¹, Graduate School of Environmental Engineering ²) OAi Takashi ^{1,2}, Nogami Atushi ¹

【目的】

タンパク質やDNA などの生体系大規模分子の電子状態計算は莫大な計算機リソースを要 するため、従来は半経験的手法が中心であったが、フラグメント分子軌道(FMO)法など大規 模分子を小さな部品分子に分割する計算法が開発されてからは、第一原理計算も可能になり 生体分野の研究へ適用も進んでいる。FMO 法は第一原理計算汎用ソフトである GAMESS に も組み込まれ、HF 法、DFT 法および MP2 法の並列計算も利用可能になっている。DFT 法 は分子の安定構造を高精度に求めることが可能であり Gaussian では構造最適化の標準的手 法と用いられているが、GAMESS では DFT 法の SCF 計算の収束性が劣り、分子が大きく なると収束が困難となる。本研究では原子数 200~2000 超までの大規模分子を用いて、 GAMESS-FMO における DFT 計算の収束性を調べた。一般に原子数が 100 以上になるとデ フォルト収束条件で全てダイマー計算を収束させるのが困難になるが、DIIS、SOSCF など SCF 法の切り替え条件や HF 計算から DFT 計算への移行条件など計算制御条件を調整し収 束状況を調べた。DFT 法の結果と HF、MP2 を比較する。また、構造最適化計算の収束性に ついても報告する。

【計算方法】

GAMESS はアイオワ州立大学配布のソースプログラムを使用し、FMO 計算データ作成に は Facio を用いた。分子データは Facio 配布サイトの FMO tutorials で用意されている中か ら原子数 200~2200 の 4 種類の分子を用意した。FMO 計算は 1 残基分割(R1)、2 残基分割 (R2)で行い、分割なしの場合と比較した。分割は Facio の自動分割機能を使った。表 1 に計 算に用いた分子の概要を示す。FMO/R1 はすべての分子で DFT と HF の比較を行い、小さ な分子(1a1p、1adx)については MP2 を加えて、R2 までの比較と、構造最適化計算も試みた。 基底関数は 6-31G(d)とした。計算機は、Xeon E5-2687W (3.10GHz)の計 16 コアの CPU で、 メモリは 128GB である。

ファイル名	化合物名	原子数	電子数	基底関数	R1	R2
1a1p	C66H100O17N23S2	208	824	1828	11	6
1adx	C179H252O69N45S7	552	2314	5032	36	17
1aph	C258H387O80N65S6+48H2O	940	3624	7853	98	76
1fkb	C578H915O172N147S4+129H2O	2203	8138	17812	238	186

表 1. FMO 計算に用いた分子

【計算結果】

DFT 計算を収束させるために調整した計算パラメータは ETHRSH(DIIS 開始条件)、 SWDIIS(HFから DFT への移行条件)、SWOFF(DIIS から SOSCF への切り替え条件)である。 これらは規定値のままだとモノマー計算でも収束しない場合があった。なお、ETHRSH はマ ニュアル記載の推奨値 2.0 で固定し、SCF 回数の上限値は 500 まで拡大した。最終的に全て の分子のダイマー計算で収束させることに成功した設定値を表 2 に示す。FMO/HF 計算では 分子が小さいため、SWDIIS と SWOFF は既定値でも収束したが、フラグメント分割なしの 計算では収束できずに表 2 の設定が必要となった。

		SWDIIS	SWOFF	MAXIT
FMO/DFT	1a1p/R1	5.00E-03	Ж5.00Е-03	150
	/R2	5.00E-05	5.00E-07	300
	1adx/R1	5.00E-04	5.00E-08	350
	/R2	5.00E-03	1.00E-07	350
	1aph/R1	5.00E-03	5.00E-08	400
	1fkb/R1	1.00E-07	5.00E-07	500
noFMO/DFT	1a1p	5.00E-04	1.00E-06	150
	1adx	5.00E-04	1.00E-06	450
noFMO/HF	1a1p	5.00E-04	1.00E-06	150
	1adx	5.00E-04	5.00E-08	400

表 2. GAMESS-FMO 計算の収束条件

※SWOFFを設定しない場合この値がデフォルト値になる

表3に計算結果のまとめを示す。DFT計算はHF計算に比べてダイマー計算の負担が大きく、 収束した場合でもSCF回数が非常に大きい。FMO法の計算時間は、フラグメント分子が小 さい1残基分割の方が2残基分割の方より2倍前後高速であった。一方、計算精度は2残基 分割の方が高いはずであるが、全エネルギーを分割なしの計算結果と比較すると大きな差は なかった。構造最適化計算は、数回の繰返しは可能であるが、分子の構造変化とともに収束 困難なダイマーが変化し、その度に計算パラメータを変化させることが必要となった。 表3. DFT 及び HF 計算結果の比較

-							
			HF			DFT	
		noFMO	FMO/R1	FMO/R2	noFMO	FMO/R1	FMO/R2
1a1p	FMO/SCF回数	17	18	18	109	25	25
	dimer最大SCF	-	20	21	Ι	18	264
	全エネルギー	-5877.0059	-5876.9530	-5876.9757	-5906.0837	-5905.9671	-5905.9811
	CPU計算時間	10212	2257	3698	14667	4003	9816
1adx	FMO/SCF回数	174	30	21	393	38	29
	dimer最大SCF	-	19	21	-	195	332
	全エネルギー	-17321.0344	-17321.5316	-17321.5695	-17404.2718	-17403.8802	-17403.8262
	CPU計算時間	284994	11400	22269	677429	22154	52484
1aph	FMO/SCF回数	-	23	-	Ι	31	-
	dimer最大SCF	-	20	-	-	225	-
	全エネルギー	-	-26324.2703	-	-	-26524.8992	-
	CPU計算時間	-	17560	-	-	34022	-
1fkb	FMO/SCF回数	-	26	-	Ι	34	-
	dimer最大SCF	-	32	-	-	253	-
	全エネルギー	_	-54693.6393	_	_	-54981.3014	_
	CPU計算時間	_	83214	_	_	163705	_

密度汎関数法による無置換 BODIPY における

吸収・発光特性の理論研究

(阪大院基礎工) 〇浅岡瑞稀, 宮城公磁, 竹林拓, 北河康隆, 中野雅由

Theoretical study on photo-absorption and photo-luminescence of unsubstituted BODIPY by DFT and TD-DFT calculations

(Osaka Univ.) OMizuki Asaoka, Koji miyagi, Taku Takebayashi,

Yasutaka Kitagawa, Masayoshi Nakano

【緒言】Boron-dipyrromethene(BODIPY)は Fig.1 に示した骨格を有する蛍光色素の一種であり、1968 年の合成報告以来、特に高い蛍光量子収率を示すこ とで注目されてきた[1]。これらは pH や極性によら ずその蛍光性を保ち、生体内などの環境下でも安定 に存在するという特徴をもつことから、現在では色 素レーザーや生体蛍光プローブなど幅広い用途に



Fig.1 BODIPY dye

利用されている[2]。上記理由からこれまで様々な BODIPY 誘導体が合成されてきた が、その一方で無置換体 BODIPY (Fig.1 X=H) は 2008-2009 年にかけて初めて合成さ れ[3-5]、溶媒種による吸収波長の変化が非常に小さく、また水中でさえも 90%を超え る蛍光量子収率を示すことが明らかになった[3]。

BODIPY を基本骨格とし、高蛍光量子収率かつ任意の吸収波長を有する誘導体の分子設計には、無置換体の光物性発現機構の詳細な解明が必須である。しかしながら、 電子状態理論ならびに量子化学計算に基づいた原理解明はこれまで十分には行われ ていない。そこで本研究では、DFT 並びに TD-DFT 計算により、無置換 BODIPY の 吸収・発光特性を基底状態ならびに励起状態の分子構造、電気双極子モーメント、そ して溶媒効果に注目して解明することを試みた。

【計算】全ての計算で、汎関数として B3LYP 法を、基底関数として 6-31+G*を使用 した。まず基底状態の構造最適化を行い、電子状態ならびに双極子モーメントなどの 電子物性を詳細に解析した。その後 TD-B3LYP 計算により励起状態を求め、遷移双極 子モーメントならびに吸収スペクトルを算出した。さらに、第一励起状態において構 造最適化を実行した。また IEFPCM 法により、シクロヘキサン、トルエン、クロロホ ルム、THF(テトラヒドロフラン)、エタノールの 5 種類の極性の異なる溶媒を考慮し た。プログラムは Gaussian09 を用いた。

【結果と考察】5 種類の溶媒における基底状態の構造はほぼ同じとなり、最も結合距離に差がでた B-F 結合でさえ、シクロヘキサンとエタノール間で 0.009Åの差となった。各溶媒中での最適化構造において、TD-B3LYP 計算を実行したところ、主となる吸収ピークは HOMO→LUMO の遷移、第2の吸収ピークは HOMO-1→LUMO の遷移にそれぞれ帰属されることがわかった。Fig.2 に示したように、 得られた吸収スペクトルは、ピーク位置、強度ともに溶媒による依存性が非常に小さく実験結果を再



現した。他方、基底状態並びに第一励起状態の電気双極子モーメント(μ_{G} , μ_{E})は、真空中において μ_{G} =4.50D、 μ_{E} =4.76Dとほぼ等しいことが明らかになった。これは、電気双極子モーメントがフッ素の電気陰性度に起因しているため分子の短軸方向を向いている一方、HOMO、LUMOとも炭素の π 軌道であり(Fig.3)、遷移モーメントは長軸方向を向いており、これらが互いに直交するためである(Fig 4)。溶媒和エネルギーは真空中の電気双極子モーメントに依存するが、 $\mu_{G} \approx \mu_{E}$ であることから、基底状態と励起状態の溶媒和による安定化はほぼ等しいと推測される。結果として2状態間のエネルギー差は殆ど変化せず、これが吸収スペクトルが溶媒の極性に依存しない理由であると考えられる。また、励起状態における最適化構造を基底状態の構造と比較すると、結合距離が最も大きく変化する六員環のC-N 結合でさえ、その変化量はエタノール中で0.018Åであった。この結果から2状態の構造がほぼ等しいことが示され、従って、無輻射失活が抑えられ、高い蛍光量子収率を示すことが示唆された。



[1] Treibs, A.; Kreuzer, F-H. et al., Justus. Liebigs. Ann. Chem. 1968, 718, 208; [2] Loudet, A. et al., Chem. Rev. 2007, 107, 4891; [3] Arroyo, I. J. et al., J. Org. Chem. 2009, 74, 5719; [4] Tram, K. et al., Dyes Pigm. 2009, 82, 392; [5] Schmitt, A. et al., J. Fluoresc. 2009, 19, 755.

CMD 計算により 2.2 K 以上の液体ヘリウムの輸送係数の評価 (奈良女子大学/理学部化学科・院人間文化研究科化学専攻) 〇衣川健一,今岡春菜

The CMD estimation of transport properties of liquid helium above 2.2 K (Department and Division of Chemistry, Nara Women's University) OKenichi Kinugawa and Haruna Imaoka

【緒言】 量子液体である液体水素や液体ヘリウム4は、分子の質量が小さく低温で

あるため、de Broglie の熱的波長 $\lambda = \sqrt{2\pi\beta\hbar^2/m}$ は分子間距離のオーダーに相当

し、その波動性を無視することができない。このような波動性を帯びた分子の実時 間発展は、擬古典的動力学としての Cao-Voth の経路積分セントロイド分子動力学

(CMD) 計算によって追跡できる。CMD 法では、各分子の Feynman 虚時間径路 の平均座標(セントロイド)が、Feynman-Hibbs 有効ポテンシャルの勾配による力 に駆動された擬古典的運動方程式に従って実時間に沿って動いてゆく。発表者は以 前液体パラ水素の動的構造因子 *S*(*k*, *ω*)(局所密度の空間フーリエ成分のパワースペ クトル) を CMD から計算し[1]、翌年に発表された中性子散乱実験の結果はそれに よく一致した[2]。また一方、時間相関関数の積分値としての輸送係数(ずり粘性係 数、体積粘性係数、熱伝導率)についても、液体パラ水素の広い温度域にわたって 実測をよく再現することを報告した[3]。そこでは、量子効果が包含された CMD 結 果、および実測の結果はそれぞれの輸送係数が非 Arrhenius 型の温度依存性を示 し、低温では高温側で期待されるよりも低い活性化エネルギーで流動することがわ かったが、比較のため行った古典極限の MD では挙動は Arrhenius 的であった。こ のような量子液体特有の非 Arrhenius 的な粘性流動は広義のトンネル効果に由来す る。すなわち、これは CMD の描像では Feynman-Hibbs 有効ポテンシャルがもと の物理ポテンシャルに比べて低温ほどスムーズ化されていることに起因する。

CMD トラジェクトリーから座標または運動量の線型関数である物理量の実時間相 関関数を計算すると、それは線形応答理論の久保のカノニカル相関関数のよい近似

$$R(t) = \frac{1}{\beta\hbar} \int_0^{\beta\hbar} \left\langle \hat{A}(-i\tau)\hat{A}(t) \right\rangle d\tau \approx \left\langle A^{(C)}(0)A^{(C)}(t) \right\rangle_C$$

になることが示されている[4]。

動的構造因子や上記3種の輸送係数はいずれも座標・運動量の非線型関数の時間相 関関数のスペクトルあるいは積分値であるにもかかわらず、液体パラ水素の計算結 果と実測との一致がよいのは興味深い。

一方、液体ヘリウム4は、液体水素と並び典型的な量子液体であるが、2.17 K以下で超流動状態に転移する。超流動状態で特に著しい輸送物性の特徴は熱伝導率が発散することである。超流動性はヘリウム原子の波動性に加えて Bose 統計性に由来

する。CMD には Bose 統計が包含されていないが、その Boltzmann 統計近似の枠 内で、超流動に転移するまでの 2.2 K 以上の常流動状態のヘリウム 4 の輸送的性質 がどの程度まで CMD で再現できるかを本研究で調べた。

【方法】ヘリウム4原子間相互作用には Aziz の 1992 年のポテンシャル関数[5]を用 いた。発表者らの規準振動 CMD アルゴリズム[6]を用い、周期境界条件を課して、原 子数 256 とした。輸送係数の評価に影響が出るのを避けるため、セントロイドには Nosé-Hoover 鎖の熱浴を接続しなかった。温度は、1.7, 2.1, 2.5, 3.0, 3.4, 4.0 K とと った(2.17 K 以下は超流動温度域)。密度は飽和蒸気圧密度とした。CMD のトラジ ェクトリーは各温度の平衡状態で 2.5 ns 間計算し、そこから輸送係数*K*(熱伝導率、 ずり粘性係数、体積粘性係数)を、それぞれ熱流、応力テンソルの非対角成分、対角 成分をセントロイド表示(擬古典表示)したものの時間相関関数(カノニカル相関関 数*R*(*t*)の近似とみなす)より、Green-久保公式

 $K = \text{const.} \times \int_0^\infty R(t) dt$

によって評価した。

【結果・考察】 図1に本研究で計算された液体ヘリウム4のずり粘性係数の温度依

存性を実測値と併せて示 す。同時に、参考のため液 体水素の値(CMD および 実測値)もプロットした。 体積粘性係数および熱伝 導率の結果、ならびに考察 は、当日の発表に譲る。

【結論】 いずれの輸送係 数も 2.2 K 以上の常流動 状態では、実測値とよく一 致した。従って Bose 統計 を含まない CMD 計算 で常流動ヘリウム 4 の輸送的性質は再現

できるといえる。超流



図 1. 液体水素と液体ヘリウム4のずり粘性係数の温度依存性 (高温側データ:液体水素; 低温側データ:液体ヘリウ ム4. いずれも飽和蒸気圧下密度).

動温度域では熱伝導率の発散が実測で観察されるが、この兆候はもちろん本計算では 見られなかった。その他詳細な議論は当日行いたい。

【参考文献】 [1] K. Kinugawa, *Chem. Phys. Lett.* **292**, 454 (1998). [2] F. J. Bermejo et al., *Phys. Rev. Lett.* **84**, 5359 (2000). [3] Y. Yonetani et al., *J. Chem. Phys.* **119**, 9651 (2003); **120**, 10624 (2004). [4] S. Jang et al., *J. Chem. Phys.* **111**, 2357 (1999). [5] R. A. Aziz et al., *Mol. Phys.* **77**, 321 (1992). [6] K. Kinugawa et al., *J. Chem. Phys.* **106**, 1154 (1997). [7] D. E. Diller, *J. Chem. Phys.* **42**, 2089 (1965). [8] J. M. Goodwin, *J. Phys. E* 6, 452 (1973); *Physica* **76**, 177 (1974).

密度汎関数法を用いたポリエチレン中の正孔移動度の一検討

(東大院工*,東大生研**) 〇佐藤正寛*,熊田亜紀子*,日高邦彦*,平野敏行**,佐藤文俊** Examination on hole mobility in polyethylene based on density functional theory

(Dept. of Electrical Engineering, The University of Tokyo*, Institute of Industrial Science,

The University of Tokyo**) OMasahiro Sato*, Akiko Kumada*, Kunihiko Hidaka*,

Toshiyuki Hirano**, Fumitoshi Sato**

【序】近年欧州の高圧直流送電(HVDC)プロジェクトに代表されるように、電力系統はエネルギー・環境問題の解決に向け、転換期を迎えており、再生可能エネルギーや省エネルギー機器の大量導入が進められている[1,2]。これに伴い、電力流通設備の電気絶縁はその重要度を増している。 電力機器の絶縁には、気体に比して 10 倍以上、液体に比しても数倍と高い絶縁耐圧をもつ固体、 とりわけ有機ポリマー材料が好適に用いられる。従って、電力系統や機器の高耐電圧化・高信頼 化・長寿命化・小型化・大容量化の実現には有機絶縁材料の絶縁劣化・破壊過程の解明が不可欠 である。

一般に電力機器の絶縁に用いられる有機絶縁材料の劣化・破壊現象はバルク中の空間電荷の挙動によって支配されると考えられている[3,4]。しかしながら、精力的な実験が行われてきたにも関わらず[5]、材料中の電荷輸送特性は未だに解明されていない点が甚だ多い。この理由の一つとして、電荷輸送現象が本質的に量子論的であるにも関わらず、これを定量的に扱う手段が存在しなかったことが挙げられる。一方で、有機半導体材料に関しては、その電荷輸送特性が量子化学計算を用いた理論的な解析及び、実験の双方から評価され、材料設計に活用されている。

有機半導体材料中の電荷輸送は、常温近傍ではバンド伝導というよりはホッピング伝導によっ て記述されることがわかっている[6-8]。絶縁に用いられる有機ポリマー材料はバンドギャップが 大きく、バンド幅が狭いという特徴を持つことからもわかるように、分子間の相互作用が小さい。 従って、絶縁材料中の電荷は局在性が強く、その伝導はホッピング伝導で記述されると考えられ る。そこで、本研究では分子構造が比較的単純であり、かつ電力機器の絶縁に広く用いられるポ リエチレン(PE)中の正孔移動特性をホッピング伝導を記述する Marcus 理論に基づき評価した。 また、これに加えて、PE の非晶領域における移動度や製造工程で生じる欠陥の一つであるカルボ ニル基が PE 鎖上に存在する場合の移動度への影響を評価した。

【計算方法】 欠陥や不純物を含まない結晶構造の PE は X 線回折によって得られている格子定

数[9]を用いて生成した。また、カルボニル基 の移動度への影響は 6 本の PE 鎖にカルボニ ル基を含んだ PE 鎖が囲まれるモデル[10]を 用いた(図 1)。電荷移動の反応速度定数を与え る Marcus 理論の表式[11,12]

$$k_{if} = \frac{2\pi}{\hbar} \left| H_{if} \right|^2 \frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda k_B T}} \exp\left(-\frac{\left(\Delta G^0 + \lambda\right)^2}{4\lambda k_B T}\right) (1)$$

に用いる電子カップリング行列要素 H_{ij} の値は tight-binding 近似と Löwdin の対角化を合わ せた手法、Generalized Mulliken-Hush (GMH)法、Fragment charge difference 法を 用いて推定した[13,14]。ここでは GMH 法に よって得られた値を示す。また、再配向エネル ギー λ および標準自由エネルギー差 ΔG^0 は Nelsen の four-point 法[15]を用いて計算し た。その他の方法の詳細は当日報告する。



Fig. 1. Coreshell structure consisting of seven $C_{20}H_{42}$ PE oligomers. As shown in this figure, the core chain and the surrounding chains are hereinafter termed "acceptor 1", "donor 1", "donor 2", ..., "donor 6", respectively. A donor acceptor pair will be called dimer.

Table 1. Computed values of transfer integral, free energy difference, reorganization energy of monomer, activation energy for charge transfer, hopping rate and 2 dimensional mobilities. Hopping rate is calculated at 300 K. Note that free energy difference is zero for charge transfer between identical molecules.

	Geometry	Transfer Integral [meV]	Reorganizati on energy [eV]	Activation energy [eV]	Hopping rate [/s]	Mobility [cm²/(V·s)]	
Molecule Hopping direction		H_{if}	λ	$\varDelta G^*$	kif	μ	
$C_{10}H_{22}$	1-1, 1-4 ª	1.4	1.1	0.90	$5.0 imes 10^5$	G × 10:8	
	1-2, 1-3, 1-5, 1-6 a	3.6	1.1	0.29	3.3×10^{6}	0 ~ 10 °	
C II	1-1, 1-4 ^a	0.82	0.66	0.16	2.36×10^{7}	4×10^{-6}	
U20H42	1-2, 1-3, 1-5, 1-6 ^a	2.6	0.00	0.16	2.4×10^{8}		
Nanhthalana	$T_1{}^b$	$110 \ \mathrm{b}$	0.10b	0.047h		1.32	
Naphthalene	${ m T}_2{}^{ m b}$	110 ь	0.195	0.0475		0.4-1°	
Anthracene	T_1^{b}	99 ^b	0.14b 0.14d	0.026h		1.84	
	T_2^{b}	99 ^b	$0.14^{\circ}, 0.14^{\circ}$	0.036 5		$0.53 \cdot 2.07^{e}$	

^a The notation *m*-*n* corresponds to the hopping from donor *m* to acceptor *n*. See figure 1 for details. ^bW. Q. Deng and W. A. Goddard III (Computed Value) [5]. See Ref. 5 for details. ^cN. Karl *et al.* (Experimental) ^dV. Podzorov *et al.* (Experimental) ^cE. A. Silinsh *et al.* (Experimental) Experimental values are adapted from Ref. 5.

Table 2. Computed values of free energy difference and reorganization energy of alkanes at all-trans form and those containing gauche conformation.

Geometry	Free differe	energy ence [eV]	Reorganization energy [eV]		
	ΔG_{D^0}	ΔG_{A^0}	λ_D	λ_A	
$C_6H_{14}(1)$ a	8.76	-8.76	0.73	0.825	
C_6H_{14} (2) ^a	8.78	-8.78	0.707	0.847	
C_6H_{14} (3) ^a	8.93	-8.93	0.614	1.06	
C_6H_{14} (4) ^a	8.87	-8.87	0.631	1.09	
C_6H_{14} (5) ^a	8.82	-8.82	0.648	1.00	
C_6H_{14} (6) a	8.80	-8.80	0.639	0.85	
C_6H_{14} (7) ^a	8.81	-8.81	0.663	0.869	
$C_{20}H_{42}(1)$ b	8.03	-8.03	0.308	0.348	
$C_{20}H_{42}$ (2) b	8.14	-8.14	0.288	0.332	
$C_{20}H_{42}$ (3) ^b	8.27	-8.27	0.311	0.555	

 ${}^{a}C_{6}H_{14}$ (1): all-trans, (2)-(7): with various gauche conformation. b See figure 3 for details.



Fig. 2. Geometry of polyethylene oligomers with and without various gauche conformation. $C_{20}H_{42}$ (3) was generated by optimizing the PE structure with gauche-gauche-trans-gauche-gauche conformation: local optimum conformation.

【結果】欠陥の無い、結晶状態のPE について計算された移動度を表1に示す。比較のためにナ フタレンの移動度[7]を併せて示している。PE 鎖のオリゴマーである C₁₀H₂₂ 及び、C₂₀H₄₂ につい て計算を行った。また、PE の結晶領域に加え、非晶領域における移動度を検討するに先立ち、PE 鎖のコンホメーションの変化が標準化自由エネルギー及び、再配向エネルギーにどのような影響 を与えるか評価した結果を表2 及び、図2に示す。

以上の結果から、(1)PE 中の正孔輸送はバンド伝導というよりも、ホッピング伝導で記述され るのが適当であること、(2)PE は多環芳香族炭化水素(PAH)と比べ、分子軌道が分子内に局在化す るために電子カップリング要素が PAH のそれの 1/10 程度と小さいこと、(3)再配向エネルギーは、 PAH の数倍程度と大きいこと、(4)これら双方の効果によって PE の移動度は PAH とくらべて数 桁小さい値をとることがわかった。(5)また、実験的に使用される PE の場合、分子鎖の長さが等 しくないこと、コンホメーションが異なることによって、低分子結晶と異なり、標準化自由エネ ルギー差が 100 meV 程度ばらつくこと、(6)分子鎖の折れ曲がりによる電荷の局在化によって再 配向エネルギーも 100meV 程度がばらつくこと、(7)これらによって、正孔移動度の活性化エネル ギーが 100meV のオーダでばらつくこと、(8)PE に欠陥としてカルボニル基が存在すると、分子 鎖間の移動積分の値が大きくなることで正孔移動度が増す可能性があることがわかった。

[【]引用文献】[1] P. Bresesti *et al.*, *IEEE TEC*, **22** 1 (2007). [2] M. P. Bahrman and B. K. Johnson, *IEEE PE Mag.*, pp.32–44 (2007) [3] L. A. Dissado et al., *IEEE TDEI*, **8** 959 (2001). [5] Y. Li, T. Takada, and N. Takasu, *J. Phys. D* **26**, 986 (1993). [6] L. B. Schein and A. R. McGhie *Phys. Rev. B*, **20**, 4, pp.1631–1639 (1979). [7] W. Deng and W. A. Goddard III, *J. Phys. Chem. B*, **108** 8614 (2004). [8] L. Wang et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **12** 3309 (2010). [9] P. W. Teare, *Acta Cryst.* **12** 294 (1959). [10] A. Huzayyin et al., *IEEE TDEI*, **18** 2, pp.471–477 (2011). [11] R. A. Marcus, *Rev. Mod. Phys.* **65**, 599 (1993). [12] E. F. Vallev et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **128** pp.9882–9886 (2006). [13] A. Kubas et al., *J. Chem. Phys.* **140**, 104105 (2014). [14] A. Kubas et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 14342 (2015). [15] S. F. Nelsen et al., J. Am. Chem. Soc., 109 pp.678–682 (1987).

動的分極率を用いた非局所励起状態計算手法の開発: 密度汎関数理論によるアプローチ

(早大先進理工¹, 早大理工研², JST-CREST³, 京大ESICB⁴)
 ○吉川 武司¹, 王 祺^{2,3}, 五十幡 康弘¹, 中井 浩巳¹⁻⁴
 Non-local excited-state calculation based on dynamic polarizability:

Approach to density matrix functional theory

(Advanced Science and Engineering, Waseda Univ.¹, RISE, Waseda Univ.², CREST, JST Agency³,

ESICB Kyoto Univ.⁴)

OTakeshi Yoshikawa¹, Wang Qi^{2,3}, Yasuhiro Ikabata¹, Hiromi Nakai¹⁻⁴

【緒言】

大規模非局所励起状態計算を可能とするために、分割統治(DC)法^[1]に基づく分極率計算法^[2]の拡張を行ってきた。具体的には、分極率の極から間接的に励起エネルギーを求める方法^[3]を利用する。しかし、分極率の極を求めるためには、各周波数に対する多量の分極率計算が必要となり、計算コストが増大する。それを解決するために、当研究室では乱雑位相近似(RPA)方程式から導いたグリーン関数(GF)表式を用いることを提案してきた^[4]。GF表式では、無摂動状態の固有値・固有ベクトルを用いることで、各周波数に対する分極率を高速に見積ることができる。本研究では、Hartree-Fock 法に留まっていた GF 法を密度汎関数理論(DFT)に拡張した。さらに、低周波数領域における励起状態を見積る際には、高周波数状態を無視するという近似を導入した。それにより Davidson 型の対角化^[5]が可能となり、無摂動状態の計算を高速化することに成功し、大規模分子に対する励起状態計算が実用可能となった。

【理論】

周波数分極率計算手法である時間依存結合摂動(TDCP)方程式と等価な結果を与える表式として、RPA型の表式が知られている。

$$\omega^{2}\mathbf{I} - (\mathbf{A} - \mathbf{B})(\mathbf{A} + \mathbf{B}) \mathbf{U}(+) = 2(\mathbf{A} - \mathbf{B})\boldsymbol{\mu}$$
(1)

ここで、ω は周波数、μ は分子軌道を用いた遷移双極子モーメントであり、U(+)は結合行列 を表している。A, B 行列の各要素は

$$A_{ai,bj} = \delta_{ab} \delta_{ij} \left(\mathcal{E}_a - \mathcal{E}_i \right) + K_{ai,bj} , \quad B_{ai,bj} = K_{ai,jb}$$
⁽²⁾

$$K_{pq,rs} = \left(pq \left| rs \right) - \left(pq \left| f_{\rm XC} \right| sr \right) \right)$$
(3)

である。ここで ε は軌道エネルギー、 $\{a, b\}$ と $\{i, j\}$ はそれぞれ非占有軌道と占有軌道、 f_{xc} は交換相関カーネルである。

外部振動場ごとの RPA 方程式を解く代わりに、GF を用いて書き換えられる。GF は無摂動 状態の固有値・固有ベクトルを用いて表すことができる。GF 行列及び結合行列は以下のよう に計算される。

$$\mathbf{G}(+) = \left[\omega^{2}\mathbf{I} - (\mathbf{A} - \mathbf{B})(\mathbf{A} + \mathbf{B})\right]^{-1} = \mathbf{L}\left[\omega^{2}\mathbf{I} - \lambda\right]^{-1}\mathbf{L}^{\dagger}$$
(4)

$$\mathbf{U}(+) = 2\mathbf{G}(+)(\mathbf{A} - \mathbf{B})\boldsymbol{\mu}$$

(5)

ここで、 λ , L は(A-B)(A+B)の固有値・固有ベクトルである。式(4)より、低周波数領域の GF 行列に対する λ , L の寄与は高周波数状態になるほど小さくなる。本アルゴリズムでは、 Davidson 型の対角化を用いることによって低周波数領域の λ , L だけを選択的に求め、計算コ ストを劇的に削減する。

DC 法は全系をいくつかの部分系に分けて計算することでコストを削減する方法である。部 分系の周りのバッファ領域を含めた局在化領域で部分系 *s* の軌道を構築することで環境の効 果を取り込むことができる。GF 表式に対して適用すると、系の大きさに対して 6 乗に増大し ていた計算コストを線形にすることが可能である。

【結果と考察】

図 2 は水素置換された trioxotriangulene
 (TOT) n 量体(図 1)に対して、TDDFT と
 DC-GF 計算の計算時間を示す。汎関数は
 ωB97XD を、基底関数は 6-31G を用いた。
 DC 計算において部分系を水素置換された
 TOT 二分子とし、バッファ領域として左右



Fig. 1. Structure of hydrogen-substituted (TOT)_n

2 ユニットを考慮した。分子数 nが増加すると、TDDFT 計算では計算コストの観点から実行 することが困難であったが、DC-GF 計算は線形スケーリングを達成しており 60 量体までの 計算が可能となった。表1は、TDDFT と DC-GF 法により求めた励起エネルギーを示してい る。TDDFT 計算から得られた $n = \infty$ における外挿値も合わせて記載する。DC-GF 計算を用い た場合でも、通常の励起状態計算法である TDDFT の結果をよく再現している。さらに、60 量体の計算値は TDDFT 計算から得られた外挿値と非常に近く妥当な結果であった。

Table 1. Excitation wavelengths of hydrogen-substituted $(TOT)_n$ calculated by TDDFT and DC-GF methods.

5					
n	TDDFT	DC-GF			
12	935	935			
16	960	960			
20	975	976			
30	-	1002			
40	-	1012			
50	-	1013			
60	-	1014			
	1018				
x	(exponential e	xtrapolation)			



Fig. 2. CPU times for TDDFT and DC-GF calculations of hydrogen-substituted (TOT)_n.

[1] W. Yang, Phys. Rev. Lett. 66, 1438 (1991).

[2] T. Touma, M. Kobayashi, and H.Nakai, Chem. Phys. Lett. 485, 247 (2010).

[3] H. P. Roy, A. Gupta, and P. K. Mukherjee, Int. J. Quant. Chem. 4, 75 (1975).

[4] H. Nakai, and T. Yoshikawa, in preparation.

[5] E. R. Davidson, J. Comput. Phys. 17, 87 (1975).

Trimerization of Acetylene in the Presence of (PH₂CH₂CH₂PH₂)IrCl as a Catalyst. A Computational Study

(Grad. Sch. Inf. Sci., Nagoya Univ.¹, Fac. Sci., Assiut Univ.²) <u>AbdelRahman A. Dahy^{1,2}</u>, Nobuaki Koga¹

1. Introduction:

Syntheses of benzene and benzenoid-based structures are very important synthetically and medicinally. Their catalytic preparations have advantages over thermal preparations as they take place at milder conditions and are more regioselective. Since the trimerization of alkynes in the presence of nickel catalyst, trimerization of alkynes in the presence of a number of transition metal catalysts have been reported.¹ Transition metal catalysts of group 9 Co and Rh have been extensively used in experiments and a number of theoretical studies on this trimerizations have been reported.² Though there have also been a number of experimental studies on the trimerization of alkynes in the presence of Ir catalyst, theoretical studies about this catalyst have been limited and to the best of our knowledge there are only two theoretical studies on the trimerization of alkynes in the presence of CpIr and TpIr catalysts (Cp = cyclopentadienyl, Tp = hydrotris(pyrazolyl)borate).³ These two studies showed that there are two possible reaction mechanisms; intramolecular [4+2] cycloaddition and Schore mechanisms. While in the case of CpIr, intramolecular [4+2] cycloaddition is more favorable than Schore mechanism, in the case of TpIr the two mechanisms are competitive and when there are electron-withdrawing methoxy carbonyl substituents, only one mechanism is possible; that is Schore mechanism.

Continuing to our study on the trimerization of acetylene in the presence of transition metal catalysts, in this work the trimerization of acetylene in the presence of $[(cod)IrCl]_2$ and dppe, where $(PH_2CH_2CH_2PH_2)$ and acetylene were used as models for dppe and alkynes, were studied theoretically in detail, focusing on the possibility of intramolecular [4+2] cycloaddition and Schore mechanism shown in Scheme and which of them is more favorable. This study can give more information about the catalytic cycles and therefore can help in designing better catalysts.

2. Computational methods:

Density functional theory (DFT) calculations with B3LYP and M06 functionals were performed to verify the feasibility of the reaction mechanism suggested in Scheme. In calculations we used two basis sets called I (LANL2DZ + f polarization function for Ir, 6-31G** for C and H, and 6-31+G** for P and Cl) and II (LANL08 for Ir, 6-311G(d,p) for C and H, and 6-311+G(d,p) for P and Cl). The structures of intermediates and transition states were optimized with the B3LYP/I method, whereas to obtain better enegetics we performed single point energy calculations at the B3LYP/II and M06/II levels. Unless explicitly stated otherwise, the potential energies corrected with the zero-point energy (ZPE) at the B3LYP/I level are used in discussion.

3. Results and Discussion:

We found two pathways for each of intramolecular [4+2] cycloaddition and Schore mechanisms depending on the orientation of the PH₂CH₂CH₂PH₂ and Cl ligands. The optimized structures and potential energy profiles corrected with zero-point energy (ZPE) for more favorable pathway in both mechanisms are shown in Figure. In the initial stage of the reactions oxidative coupling of two coordinating alkyne molecules takes place to lead to iridacyclopentadiene intermediate and then the reaction pathways are separated into the cycloaddition and Schore mechanisms. Prior to oxidative coupling, as shown in Figure, the stable bis alkyne Ir(I) complex 1a is isomerized to less stable 1b with an activation energy of 16.3 kcal/mol. Following this isomerization, oxidative coupling in 1b takes place with an activation energy of 8.3 kcal/mol to give iridacyclopentadiene 2a. The oxidative coupling of 1a to 2a requires higher activation energy (28.9 kcal/mol). Although **2a** is coordinatively unsaturated, it is more stable than coordinatively saturated **1a** and **1b** due to the formation of three σ -bonds at the expense of cleavage of weak two π bonds. The shape of 2a is the square pyramid where one of the C atoms (C1) in the iridacyclopentadiene ring is located at the axial position. For the formation of benzene molecule, interaction of π orbitals in the iridacyclopentadiene ring with the third acetylene molecule is necessary. However, acetylene coordination to the vacant site in 2a would not give a proper structure. Acetylene π complex 3b suitable for this reaction is yielded when the third acetylene molecule approaches between the axial C1 atom and basal Cl ligand to the Ir atom. The formation of **3b** through weak reactant complex **7b** requires only a small activation energy of 3.2 kcal/mol. From this π complex, there are two reaction pathways; one is intramolecular [4+2] cycloaddition and the other is Schore mechanism. The [4+2] cycloaddition takes place via C_s symmetric

TS4 to form η^4 -benzene Ir(I) complex **5b1** with an activation energy of 8.2 kcal/mol. This small activation energy can be ascribed to the high exothermicity of this step (-52.4 kcal/mol) which can be ascribed to the formation of two σ bond and coordination of four atoms from benzene ring to $(PH_2CH_2PH_2)IrCl$ fragment. 5b1 isomerizes through TS5 and TS6 to two other benzene Ir complexes, 5a2 and 5b2 which are more stable than **5b1** by 12.3 and 17.1 kcal/mol, respectively. In Schore mechanism the π complex **3b** isometrizes to iridabicyclo[3.2.0] heptatriene complex **6b** via TS_{3b-6b} with an activation energy of 10.3 kcal/mol. There is a highly strain imposed on the four-membered ring in 6b. Therefore, the transformation of **6b** to puckered iridacycloheptatriene **4b1** takes place with a low activation energy of 6.1 kcal/mol. **4b1** isomerizes to the planar iridacycloheptatriene 4b2. While 4b2 is more stable than 4b1 with the B3LYP calculations, it is less stable at the M06 level. This is because B3LYP functional does not take dispersion interaction into account. There is another pathway from bicycle **6b** in which it is rearranged to **5b1**. While this reaction directly giving benzene complex **5b1** through **TS11** requires an activation energy of 12.5 kcal/mol, the highest activation barrier in the reaction through 4b1 is 13.5 kcal/mol and the corresponding **TS10** is less stable than **TS11** by 11.7 kcal/mol, to show that the reaction through **TS11** is more favorable. Comparison of the two mechanisms showed that the intramolecular [4+2] cycloaddition mechanism is more favorable, because the step from **3b** in this mechanism requires a lower activation energy compared to that in the Schore mechanism (8.2 and 10.3 kcal/mol). However, this small difference suggests that the favorable mechanism could change with electronic and/or steric effects of substituted groups in ligands.



Figure. Some of the optimized structures in intramolecular [4+2] cycloaddition and Schore mechanisms and the energy profile for the trimerization of acetylene in the presence of (PH₂CH₂CH₂PH₂)IrCl as a catalyst. All bonds are in Å. All energies are ZPE-corrected and at B3LYP/I (normal), B3LYP/II (bold) and M06/II (italic) relative 1a + acetylene.

References:

(1) (a) N. E. Schore, Chem. Rev., 88, 1081 (1988). (b) S. Saito and Y. Yamamoto, Chem. Rev., 100, 2901 (2000). (c) Vollhardt, K. P. C. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1984, 23, 539.

(2) (a) Hardesty, J. H.; Koerner, J. B.; Albright, T. A.; Lee, G. -Y. J. Am. Chem. Soc., 1999, 121, 6055. Dahy, A. A.; Suresh, C. H.; Koga, N. Bull. Chem. Soc. Jpn., 2005, 78, 792. (c) Orian, L.; van stralen, J. n. P.; Bickelhaupt, F. M. Organometallics, 2007, 26, 3816.

(3) (a) Guo, C.-H.; Wu, H.-S; Hapke, M.; Jiao, H. J. Organomet. Chem., 2013,748, 29. (b) Dahy, A. A.; Koga, N. Submitted to Organometallics.

結晶構造制御に利用されるハロゲン結合に関する量子化学的検討: 多体効果および相対論効果

(お茶大院人間文化創成科学,JST-CREST)〇黒木菜保子,森寛敏

A quantum chemical study of halogen bonds used for crystal structure control: cooperative effect and relativistic effect

(Ochanomizu Univ., JST-CREST) Nahoko Kuroki, Hirotoshi Mori

概要 ハロゲン結合は、ハロゲン原子とルイス塩基との間に働く弱い非共有結合性 相互作用である。ハロゲン結合は、結晶構造制御や新薬設計に応用できると考えられ るが、その物理的起源は水素結合に比べ調査例が少なく、基礎的な知見が求められて いる。本研究で我々は、単純なハロゲン・水素結合二量体モデル、およびハロゲン・ 水素結合多量体モデルを扱うことで、二つの結合の相違性を比較しながら、ハロゲン 結合を本質的に理解すること、およびハロゲン結合を簡潔かつ精密に記述できる力場 の開発を目指している。

計算方法 本研究ではまず,12 種の ハロゲン・水素結合錯体について CCSD(T)/aug-cc-pVQZ レベルで Localized Molecular Orbital Energy Decomposition Analysis (LMO-EDA) [2] を実施し,各エネルギー成分を RHF/aug-cc-pVDZ レベルで作成し た EFP2 力場を用いて算出したエネ ルギー値と比較した。次に,ハロゲ ン結合錯体の多体効果および相対論 効果に関する調査を行うために [3], (XCN)_n 錯体 (X = Cl, Br, I) について, MP2/aug-cc-pVDZ, MCPdzp+ レベル で LMO-EDA および NBO 解析を



実施し,各エネルギー成分を作成した EFP2 力場を用いて算出したエネルギー値と 比較した。

結果と考察 12 種のハロゲン・水素結合錯体についてエネルギー分割解析を行い, 量子化学計算の結果と,作成した EFP2 力場による結果を比較し, EFP2 力場の記述

能力を検討したところ, 交換反発相互作用,分 極相互作用は, ハロゲ ン結合錯体,水素結合 錯体共に良く記述出来 ることが確認された。 静電相互作用,分極相 互作用については、水 素結合錯体では十分な 記述精度を持つことが 確認された。よって、 EFP2 力場のハロゲン 結合に関する記述精度 が確認されたため、次 に、ハロゲン結合錯体 の多体効果および相対 論効果に関する調査を 行った。ここでは, X = Cl に代表して結果 を示す。まず, (CICN), 錯体について NBO 解析を行った結果より, 分子数 n が大きくな ると, ハロゲン結合が



図 1:静電ポテンシャル図

表 1: エネルギー分割解析の結果(kcal/mol)

	n	method	ES	EX	POL	DISP	TOTAL
	0	EDA	-3.83	2.65	-0.86	-1.44	-3.49
Z	EFP	-4.71	2.16	-0.57	-1.59	-4.71	
	2	EDA	-8.10	5.70	-2.18	-2.94	-7.52
	3	EFP	-9.97	4.71	-1.56	-3.30	-10.11
		EDA	-12.68	9.22	-3.73	-4.54	-11.72
	4	EFP	-15.66	7.70	-2.73	-5.14	-15.83
	-	EDA	-17.03	12.29	-5.21	-6.01	-15.96
	5	EFP	-21.01	10.27	-3.88	-6.86	-21.48

形成されやすくなることが確認された。ハロゲン結合錯体が自己組織化的に形成され るという事実と一致する結果が得られた。また、(CICN)_n 錯体についてエネルギー分 割解析を行い、量子化学計算の結果と、作成した EFP2 力場による結果を比較した 結果を表に示す。 EFP2 力場は定性的にハロゲン結合の多体効果を記述できること が分かった。

当日は、X = Br, Iの場合についても結果を示し、ハロゲン結合の相対論効果についても議論する。

参考文献 [1] Q.A Smith, M. S. Gordon, L. Slipchenko, J. Phys. Chem. A **115**, 11269 (2011). [2] P. Su, H. Li, J. Chem. Phys. **131**, 014102 (2009). [3] Mukherjee A et al. Acc. Chem. Res. (2014) **47**, 2514.

謝辞 本研究の推進にあたり,分子科学研究所計算科学研究センターの計算資源を使わせていただきました。ここに感謝致します。

コバルト触媒を用いた C-H アリル化反応に関する DFT 計算

(¹星薬大,²北海道大院薬,³ACT-C) 〇坂田 健^{1,3)}, 吉野 達彦^{2,3)}, 松永 茂樹^{2,3)}

DFT study of cobalt(III)-catalyzed C-H allylation

(¹Hoshi Univ., ²Hokkaido Univ., ³ACT-C)

OKen Sakata^{1,3)}, Tatsuhiko Yoshino^{2,3)}, Shigeki Matsunaga^{2,3)}

【序】 松永らは、カチオン性の Cp*Co(III)錯体 (Cp* = C₅Me₅) が優れた触媒活性を示すこ とを報告し[1]、同族原子である Rh との反応性の違いを生かした様々な C-H 官能基化の開発 をおこなっている [2-4]。その一環として最近、アリルアルコールを用いた C-H アリル化反 応を報告した (Scheme 1) [3]。



我々はすでに、触媒活性種であるカチオン性錯体 $[Cp*Co^{III}(OAc)]^+$ が協奏的メタル化-脱プロトン機構 (Concerted Metalation-Deprotonation (CMD) 機構) により C-H 結合を活性化する反応機構を提案している [4]。そこで本研究では、モデル反応系として $[CpCo^{III}(OAc)]^+$ (Cp = C_6H_5)を触媒とした *N*-pyrimidin-2-yl indole (1) とアリルアルコールの反応を考え (Scheme 2)、とりわけ C-H 結合が Co 錯体により活性化された後にアリルアルコールが反応する過程に注目し、DFT 計算を用いて検討することにした。

Scheme 2.



【計算】 Co 原子には Wachters-Hay の (14s9p5d)/[9s5p3d] 基底に f 型分極を加えた基底関数、そのほかの原子には 6-311G(p, d) 基底関数系をそれぞれ用い、密度汎関数法 (B3LYP) により構造最適化ならびに振動解析を実施した。得られた構造に対して B3LYP-D3 法によりエネルギーを見積もった。

【結果および考察】 ギブス自由エネルギーダイアグラムを Figure 1 に示す。1 と [CpCo^{III}(OAc)]⁺ から生成するコンプレックス A は、AcOH と基質であるアリルアルコールが 交換することで C または D に至る。いずれのコンプレックスとも一重項状態 (¹C or ¹D) の方 が三重項状態 (³C or ³D) よりもエネルギーは低い。 C から遷移状態 (¹TS_{C-I} or ³TS_{C-I}) を経 由し、S_N2' 型の協奏的置換反応を導く経路を見いだしたが、一重項状態、三重項状態ともに 活性化エネルギーは極めて大きく (37.3, 34.7 kcal/mol)、この経路では進行しないことがわか った。

ー方、コンプレックス D の Co-C 結合にアリルアルコールの二重結合が挿入して反応が進 行する経路が ¹D → ¹TS_{D-E} → ¹E → ¹TS_{E-F} → ¹F であり、C=C 結合が挿入した後、インド ール 2 位の C 原子と Co 原子との間に残る相互作用が完全に切れることによってコンプレッ クス ¹F または ¹G に至る。この反応経路は、対応する三重項状態の反応経路 (³D' → ¹TS_{D'-F'} → ³F') や S_N2' 型置換反応の経路よりもエネルギーが低く、有利であることがわかった。

コンプレックス ¹G から遷移状態 ¹TS_{G-H}を経て ¹H に至る反応経路が β -ヒドロキシ脱離に 対応する。それに対し、遷移状態 ¹TS_{G-L}を経てアゴスティック相互作用を有するコンプレッ クス ¹L に至る反応経路が β -ヒドリド脱離に対応する。活性化エネルギーは ¹TS_{G-H}の方が低 い。さらに、 β -ヒドロキシ脱離したコンプレックス ¹H から Co- π 間の相互作用が切れたコン プレックス ¹I は ¹H とほぼ同じエネルギー準位であり、その後の AcOH による H₂O の脱離が 有利になると考えられるのに対し、 β -ヒドリド脱離した後に生成するコンプレックス ¹M は、 Co- π 間の相互作用を切りにくく、その後の反応は容易ではない。以上より、Co 触媒を用い た場合には β -ヒドロキシ脱離が容易であることが DFT 計算から確認できた。



Figure 1. 自由エネルギーダイアグラム (kcal/mol).

【参考文献】 [1] Yoshino, T.; Ikemoto, H.; Matsunaga, S.; Kanai, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 2207. [2] Sun, B.; Yoshino, T.; Matsunaga, S.; Kanai, M. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1491. [3] Suzuki, Y.; Sun, B.; Sakata, K.; Yoshino, T.; Matsunaga, S.; Kanai, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* in press. [4] Ikemoto, H.; Yoshino, T.; Sakata, K.; Matsunaga, S.; Kanai, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5424–5431.

スチルベンの光異性化ダイナミクスへの置換基効果に関する理論的研究

(北大院・総合化学¹、北大院・理²・JST CREST³)
 〇山本梨奈¹、原渕祐^{2,3}、武次徹也²

Theoretical study of substituent effects on the photoisomerization dynamics of stilbene

(Hokkaido Univ.¹, JST CREST²) ORina Yamamoto¹, Yu Harabuchi², Tetsuya Taketsugu¹

【研究背景】

スチルベンは、紫外光照射により cis 体か ら trans 体への異性化及び環化反応を示す基 礎的な分子であり、光ナノデバイスへの応用 を目指し、実験・理論を問わず様々な研究が なされている。分光実験により、スチルベン は cis 体励起後、超高速で失活し、cis: trans: 環化体=55:35:10 で異性化することが示さ れた[1]。また理論研究からその詳細な機構が



明らかになってきている[2]。近年、図1に示すジメチルスチルベンも同様の光反応が起こる と示された。時間分解蛍光スペクトルの実験から[3]、スチルベンとジメチルスチルベンの蛍 光過程は、2つの異なる波長の過程(*cis**: 620 nm 付近、垂直構造状態: 330 nm 付近)に分類さ れた。実験的に*cis*と*帰属された過程の蛍光寿命は、*cis-スチルベン*(0.92 ps)よりも、*cis-ジメ* チルスチルベン(0.2 ps)で大幅に短くなると報告された。実験的に垂直構造状態と帰属された 過程の蛍光寿命は、*cis-ジメチルスチルベンで* 19 ps となり、*cis-スチルベン*(0.3 ps)に比べて大 幅に長くなることが示された。これらの結果から、メチル基が付くことで、励起状態での反 応ダイナミクスが大幅に変わることが示唆されている[3]。一方で、計算コストの限界から現 在までにジメチルスチルベンの光励起過程に対する理論研究は行われておらず、*cis**と垂直構 造状態という2つの蛍光成分が、励起状態のどのような座標領域の運動に対応するのか、ま た、メチル基置換が反応機構に及ぼす効果については議論されてこなかった。

【計算詳細】

本研究では、*cis*-ジメチルスチルベンの光異性化反応に対しポテンシャル曲面の解析と spin-flip (SF)-TDDFT[4]に基づく分子動力学(MD)シミュレーションを適用し、*cis*-スチルベン への計算結果と比較することで置換基効果と反応ダイナミクスの違いの解明を目指す。 SF-TDDFT 法は S₀, S₁のポテンシャル交差領域にも適用可能なので、MD 計算にも適用でき、 両者を組み合わせることで効率的計算が可能となる。しかし SF-TDDFT 計算では一重項、三 重項、混合状態が同時に得られ、各状態のエネルギーが近接する領域で目的の状態を判別することは難しくなる。そこで本研究では、三重項状態を除外する効率的アルゴリズム T^{SF}-index 法[5]を新たに導入し、SF-TDDFT/MD 計算に適用した。

【結果】

cis-ジメチルスチルベンでは、図2 の点線で示すようにフランク・コン ドン構造からの最急降下経路が環化 方向へ向かうことがわかった。スチ ルベンでは最初は twist 方向に向か う結果が得られていたが、ジメチル スチルベンでは一貫して環化方向に 向かっており、この違いは水素とメ チル基の重さの違いによるものと推 測された。MD 計算においても垂直



励起後多くの古典軌道が初期から環化方向へ向かう結果が得られた。この結果は、スチルベンの MD 計算で得られた多くの古典軌道が twist 側に進んだことと対照的である[2]。

励起状態における構造最適化計算を行ったところ、環化体の極小構造と円錐交差構造は 非常によく似た構造であり、環化方向では交差に到達しやすいことが予測される。一方で、 cis と trans の中間の領域(twist)に存在する極小構造と円錐交差構造の構造は大きく異なる ことがわかった。スチルベンではtwist 領域における円錐交差と極小構造はよく似た構造であ ったが[2]、ジメチルスチルベンでは励起状態安定構造がスチルベンの場合と大きく異なり、 極小構造と円錐交差構造が座標空間上で離れていることが明らかとなった。このことから、 ジメチルスチルベンでは、twist 側の極小構造に到達した分子は、So/S1-の円錐交差に到達しに くいことが予想される。分子構造の比較から、この励起状態の極小構造の違いが、メチル基 とフェニル基の立体反発から起こることを突き止めた。MD計算においても twist の領域へ向 かう古典軌道が得られたが、交差に到達するものはごくわずかであり、多くの古典軌道が twist 極小構造付近で長時間運動し続ける様子が見られた。

当日は、スチルベンとジメチルスチルベンの結果の比較から、①*cis**の蛍光寿命が短くなる機構、②環化体生成比の変化、③垂直構造状態の分子構造と長寿命となる機構について、 置換基が光異性化反応に及ぼす影響を議論する。

【参考文献】

[1] H. Petek, K. Yoshihara, Y. Fujiwara, Z. Lin, J. H. Penn, and J. H. Frederick, *J. Phys. Chem.*, **94**, 7539 (1990).

[2] Y. Harabuchi, K. Keipert, F. Zahariev, T. Taketsugu, and M. S. Gordon, *J. Phys. Chem.*, **118**, 11987 (2014).

[3] F. Berndt, et al., Chem. Phys. Lett., 544, 39 (2012).

[4] N. Minezawa, M. S. Gordon, J. Phys. Chem. A, 113, 12749 (2009).

[5] S. Maeda, Y. Harabuchi, T. Taketsugu, and K. Morokuma, J. Phys. Chem. A, 118, 12050 (2014).

カロテノイド3' -hydroxyechinenoneの一重項励起状態に関する量子化学計算 (お茶大院・人間文化創成科学¹、お茶大・理²) 〇大塚 美穂¹、森 幸恵²、鷹野 景子¹

Quantum chemical study on low-lying singlet excited states of a carotenoid 3'-hydroxyechinenone

(Ochanomizu Univ., Graduate School of Humanities and Sciences¹, Faculty of Science²) (Miho OTSUKA¹, Yukie MORI², Keiko TAKANO¹

【背景】Orange Carotenoid Protein (OCP) は藍藻において、光合成装置の光捕集系 が集めた過剰の光エネルギーを熱として放出する光防護機構に関わるタンパク質で ある。OCP のクロモフォアである 3'-hydroxyechinenone (3'-hECN) (図 1) は、S₁ のエネルギーが 1.73 eV と低く、寿命が < 10 ps と短いため効率的な quencher とし



図1 3'hECN(トランス体)の化学構造と原子のナンバリング

て作用する [1]。3'-hECN は、C6-C7 結合に対して、溶液中では s-シス体、OCP 中では s-トランス体をとる。また、3'-hECN のカルボニル酸素(O1) と OCP のトリプトファン残基およびチロシン残基との水素結合が、励起状態に影響を及ぼすと考えられている [2]。一般にカルボニル基を持つカロテノイドは、分子内電荷分離(ICT) 状態が失活に関与することが知られているが、3'-hECN の失活過程の詳細は未解明である。本研究では、溶液中と OCP 中における 3'-hECN の一重項励起状態のエネルギーおよび電子状態について、量子化学計算を用いて明らかにすることを目的とする。

【計算方法】3'hECN のシス体(Cis1)とトランス体(Trans1)および、それぞれ について、C5とC30に結合している4つのMe基を水素原子で置換したモデル(Cis2, Trans2)を計算対象とした。基底状態($1^{1}A_{g}^{-}$)とS₂($1^{1}B_{u}^{+}$)状態の構造最適化は、 B3LYP/6-31G*およびTD-DFT(CAM-B3LYP/6-31G*)レベルで行った。OCP中に おける水素結合を考慮するため、インドール、フェノールとTrans1の複合体 (Trans1 Hbond)についても励起エネルギーを見積もった。Cis2とTrans2につい

て、MS-RASPT2/SA5-RASSCF(16,16)/6-31G* レベルで計算を行った。

【結果と考察】3'-hECNの可視部の吸収は、 HOMO→LUMOの1電子励起の寄与が大 きい $S_2(1^1B_u^+)$ への遷移である。TD-DFT で求めた $S_0 \rightarrow S_2$ 垂直遷移エネルギーは、 Cis1 (2.55 eV) と Trans1 (2.56 eV) では 変わらないが、Trans1_Hbond (2.49 eV) では Trans1 に比べて 0.07 eV のレッドシ フトを示した。実測の吸収ピークはへキサ ン溶媒中 (s-シス)で 2.58 eV、OCP 中 (s-



トランス) で 2.49 eV と報告されている [1]。したがって、OCP 中における 0.09 eV のレッドシフトは、s-シス・s-トランスの差ではなく、主に水素結合に起因すると考えられる。HOMO と LUMO の node の位置の違いを反映して、1¹B_u+ の平衡構造で は共役鎖中央部の bond length alternation (BLA) が弱くなっている (図 2 点線)。

HOMO→LUMO の 2 電子励起の寄与が大きい S₁(2¹A_g⁻) 状態は TD-DFT で扱うこ とは難しい。Cis2 と Trans2 および Trans2 にインドールとフェノールの静電ポテン シャルを考慮したモデル (Trans2_Hbond) について、MS-RASPT2 レベルでの計算 結果を表 1 に示す。Trans2_Hbond では S₁のエネルギーが低下し、振動子強度が増 大している。S₂(1¹B_u⁺) 状態は、大きな双極子モーメントを持ち、ICT 状態に寄与す ると予想される。C15-C16 結合をねじっていくと、MS-RASPT2 レベルで S₁状態は、 2¹A_g⁻ に 1¹B_u⁺ 配置が少し混ざることがわかった。溶媒効果についても検討中である。

Cis2				Trans2			Trans2_Hbond			
構造		E (eV)	f	μ(D)	E (eV)	f	μ(D)	E (eV)	f	μ (D)
1 ¹ Ag ⁻	S_0	0.00		3.21	0.00		5.75	0.00		6.95
	\mathbf{S}_1	2.96	0.053	3.21	3.02	0.001	5.68	2.94	0.409	6.75
	S_2	3.05	2.797	5.72	3.07	2.503	10.1	3.03	2.770	12.8
$1^1B_u^+$	\mathbf{S}_0	0.00		3.26	0.00		5.98	0.00		10.1
	\mathbf{S}_1	2.33	0.027	3.16	2.33	0.020	5.84	2.37	0.056	10.1
	S_2	2.52	2.662	5.62	2.77	2.583	13.1	2.52	2.775	14.7

表 1 Cis2, Trans2, Trans2_Hbond の基底状態(1¹Ag⁻)および S₂(1¹Bu⁺)平衡構造におけ る励起エネルギーE、振動子強度 f、双極子モーメントμ (MS-RASPT2 レベル)

【参考文献】 [1] Niedzwiedzki, D. M. et al. J. Phys. Chem. B 2014, 118, 6141. [2] Polivka, T. et al. Biochim. Biophys. Acta-Bioenergetics 2013, 1827, 248.

【謝辞】すべての計算は分子科学研究所計算科学研究センターにおいて実行した。