

## 講演題目・バクテリオフィトクロムDrBphP光受容ドメインの 光反応ダイナミクス

<sup>1</sup>京都大院理

○立川景也<sup>1</sup>, 武田公利<sup>1</sup>, 中曾根祐介<sup>1</sup>, 寺嶋正秀<sup>1</sup>

### Photoresponsive dynamics of the bacteriophytochrome DrBphP photoreception domain

○Keiya Tachikawa<sup>1</sup>, Kimitoshi Takeda<sup>1</sup>, Yusuke Nakasone<sup>1</sup>, Masahide Terazima<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Kyoto University, Japan

**【Abstract】** DrBphP is a bacterial red-light sensor protein from *Deinococcus radiodurans*. It consists of an N-terminus photosensory module (PSM) and a C-terminus kinase domain. Though an isomerization of its chromophore (biliverdin) and subsequent reactions have been studied by using the absorption spectral changes [1,2,3], the signal transduction mechanism has not been clarified yet due to a lack of time-resolved detection of structural changes of the protein part. Here, we investigate the photoreaction of PSM and its mutant (P465T) by using the transient grating (TG) methods. P465T lacks the reactivity of the hairpin structure which has been considered to be vital for the signal transduction. We detected four reaction phases as changes of absorption spectrum (time constants are 790  $\mu$ s, 2.4 ms, 33 ms, 5.4 s). Additionally, we found that the diffusion coefficient of PSM changed associated with the absorption changes. TG signal of the P465T mutant showed a different time profile, indicating that the hairpin region is involved in the signal transduction. Consequently, the D changes were attributed to the structural change of the hairpin region and subsequent change of the quaternary structure of the PSM dimer.

**【序】** DrBphP は細菌 (*Deinococcus radiodurans*) 由来の赤色センサータンパク質であり、N 末端側に光受容領域 (photosensory module : PSM) を、C 末端側にキナーゼドメインを持つ。赤色光の照射により発色団である biliverdin の光異性化が起こり、基底状態 Pr から活性化状態である Pfr へと遷移する。PSM はダイマーとして存在し、ヘアピンと呼ばれる領域の二次構造変化やドメイン間の距離が広がる動きが構造解析により報告されている (Figure 1) [1]。また過渡吸収測定により発色団周りの反応が 3 段階 (時定数 : 55  $\mu$ s, 1 ms, 200 ms) で起こることや、X 線小角散乱測定により 4.3 ms の時定数で分子全体に渡って構造変化が起こることなどが報告されている[2,3]。しかし、発色団の反応とタンパク質の構造変化のつながりや、ヘアピンの構造変化と開閉運動の因果関係などは未だ解明されていない。そこで本研究では拡散係数変化という観点から分子全体の反応ダイナミクスを捉えることができる過渡回折格子 (TG) 法により PSM の構造変化を時間分解検出し、ヘアピンの構造変化を阻害するミュータント (P465T) との比較を行うことで[4]、シグナル伝達機構の詳細な理解を目指した。

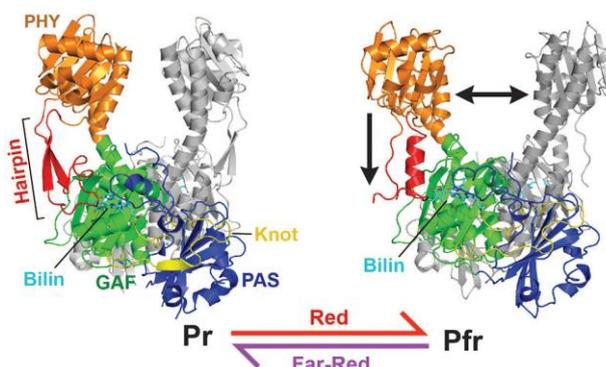


Figure 1. Structure of PSM of DrBphP

**【方法】** TG 測定では、励起光に 615nm のパルスレーザー、プローブ光に 840nm の連続光レーザーを用いた。過渡吸収測定では、上記のパルス光を、プローブ光に 780nm の連続光を用いた。

**【結果・考察】** PSM に対して過渡吸収測定を行った結果を Figure 2 に示す。この信号は 4 つの指数関数で再現でき、それぞれの時定数は 790  $\mu$ s, 2.4 ms, 33 ms, 5.4 s と求まった。速い 3 成分は先行研究の結果とよく対応している。

PSM の TG 信号を Figure3(left)に示す。過渡吸収測定の結果を踏まえて各成分を同定した結果を図に示す。熱拡散信号の

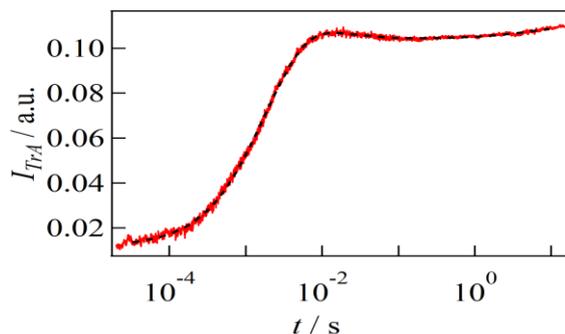


Figure 2. Transient absorption signal of PSM. The dot line is fitting curve.

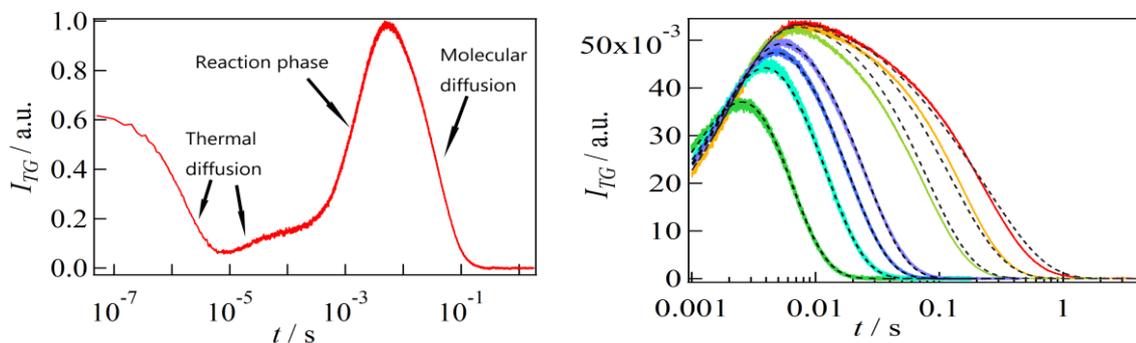


Figure 3. (left) Typical TG signal of PSM. (right) Time development of the TG signal of PSM. The dot lines are fitting curves.

後に吸収変化由来の信号が立ち上がり信号として観測され、その後の減衰信号は主に分子拡散由来であることがわかった。格子波数を変えることで TG 信号の時間発展を測定した結果を Figure3(right)に示す。拡散係数変化を除外し吸収変化のみを考慮した解析では信号を再現できなかったが、吸収変化と同期して拡散係数が増大するというモデルで解析したところ、図に示すように信号をよく再現した。拡散係数は 1ms より短い時間で減少した後、2.4 ms, 33 ms の時定数で増大することがわかった。

P465T の TG 信号を Figure 4 に示す。PSM の信号に比べて立ち上がり速度が速くなるなど大きな変化が見られたことから、ヘアピン領域が光反応に関与することが示された。同様の結果が過渡吸収測定でも得られている。現在、P465T の TG 信号の解析を行っており、ヘアピン領域の構造変化と拡散係数変化の関係を調べている。本会では上記結果を基に、拡散係数変化の要因を特定し、信号伝達機構の詳細を議論する。

#### 【参考文献】

- [1] Burgie E, et al. *Structure* 2016;24:448-457. [2] Takala H, et al. *Nature*. 2014;509:245-248.  
 [3] Bjorling A, et al. *SCIENCE ADVANCES*. 2016;2:e1600920-e1600920.  
 [4] Stojković EA, et al. *Journal of Physical Chemistry Letters*. 2014;5:2512-2515.

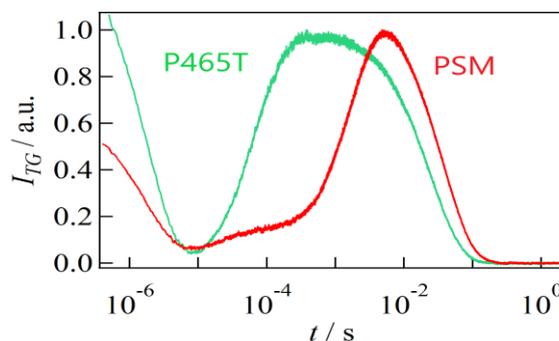


Figure 4. TG signal of P465T mutant.

## タンパク質-フラグメント結合ポーズ探索における サンプリング空間の効率化

<sup>1</sup>富士通研

○佐藤博之<sup>1</sup>, 谷田義明<sup>1</sup>, 松浦東<sup>1</sup>

### Efficient approach to search fragment-binding poses in the restricted sampling space

○Hiroyuki Sato<sup>1</sup>, Yoshiaki Tanida<sup>1</sup>, Azuma Matsuura<sup>1</sup>

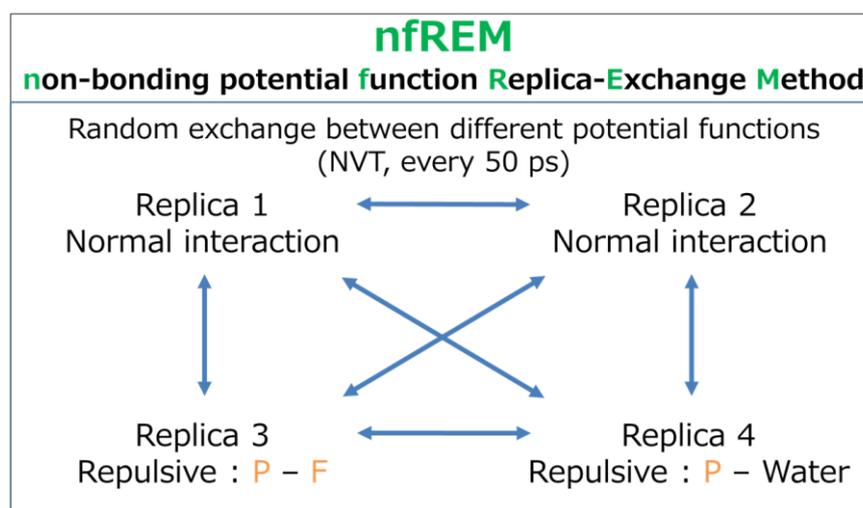
<sup>1</sup> *Fujitsu Laboratories Ltd., Japan*

**【Abstract】** We present an efficient method, non-bonding function replica-exchange method (nfREM), for searching various fragment-binding poses to a protein using MD simulation. In this method, protein replicas interact with fragments using different non-bonding potential function from each other, and the replicas are randomly exchanged in a short cycle time. nfREM make it possible to find over 50 times binding trials during a 10 ns simulation, whereas the conventional MD find only one binding trial in the same condition. This indicates that our method provides over ten times binding trials and various binding poses candidates through a short-time simulation compared with the conventional MD. Furthermore, the sampling space of MD is able to be restricted and rationalized using these candidates' information. Finally, metadynamics is executed to search stable binding poses in the restricted sampling space. We will discuss our approach in detail at the meeting.

**【序】** 近年、京などに代表される超並列計算機の普及に伴い、分子シミュレーションによる創薬の研究が盛んになってきた。タンパク質に強く結合する、薬の候補となる化合物（リガンド）を設計する際に、リガンドの構成要素となり得るフラグメントとタンパク質との結合情報をリガンド設計に活かすフラグメントベースの創薬（Fragment-Based Drug Discovery, FBDD）は、要な研究分野の一つである。FBDDへのコンピュータシミュレーションの適用についても、これまで種々の有用な手法が提案されている[1]。しかしフラグメントのサイズがタンパク質の結合ポケットのサイズに近い場合、これまで提案されてきた手法では、フラグメントが一度結合した後に他の結合ポーズに移行する可能性は低い。そのため結合ポーズにどのようなバリエーションがあるかを知るためには、長時間の分子動力学（MD）計算か、メタダイナミクスのようなバイアスポテンシャルをかけるMDが必要だった。しかし前者だけでなく後者でも通常マイクロ秒以上の多大な計算時間が必要になるため、計算の効率化に対する需要は大きい。今回我々は、結合ポーズのバリエーションを効率的に得るための手法として、レプリカ交換法を応用したMD計算でフラグメント結合ポーズ候補の取得を行う、non-bonding function Replica Exchange Method (nfREM)を提案する。nfREMは短時間のシミュレーションで多数の結合トライアルを実現するため、タンパク質とフラグメントからなる系について、異なる非共有結合的な相互作用関数を導入したレプリカを複数構成し、それらを短時間でランダムに交換させている。もし結合ポーズ候補を多数得られれば、その情報を用いてメタダイナミクスのポーズ探索空間を制限し、計算時間の短縮が可能になる。ここでは血液凝固因子 Xa (fXa) を解析対象とした本手法の適用事例を紹介する。

**【方法】**今回解析対象とした fXa の構造データには、リガンド RDR との共結晶構造 (1NFX.pdb) を用いた[2]。フラグメントには、RDR の部分構造であるクロロベンゾチオフェンの水酸化物 (6-chloro-1-benzothiopen-2-ol) を用いた。またフラグメントの初期位置には RDR 中のフラグメントに相当する部分構造と同じ位置を用いた。nfREM のレプリカ数は 4 とし、レプリカ 1 と 2 には通常の相互作用を用い、レプリカ 3 ではタンパク質とフラグメントとの間のみを反発的な相互作用に変更、レプリカ 4 ではタンパク質と水との間のみ反発的な相互作用に変更した。各レプリカは NVT アンサンブルで 50 ps 毎にランダムに交換させ、10 ns まで計算を実施した (Fig. 1)。結合ポーズの候補構造はフラグメントの MD 結果のクラスタリングで求めた。最終的な安定結合ポーズ探索のためのメタダイナミクスは、結合ポーズ候補の中心の移動範囲に基づいて制限した探索空間で 1  $\mu$ s 実施した。ここでタンパク質の力場には Amber99SB-ILDN-PHI を、水の力場には TIP3P を用いた。リガンドは点電荷に RESP、力場に General amber force field (GAFF) を用いた。MD 計算のプログラムには Gromacs 2016.4 と Plumed v2.4.0 を用い、MD 計算の結果解析には VMD-1.9.3 を用いた。

**【結果・考察】**nfREM による fXa の結合ポーズ候補探索では、10 ns の短い MD 計算の間に、通常の相互作用を持つレプリカ 1 と 2 合わせて 50 以上の結合トライアルが実現された。比較として通常の MD 計算を 10 ns 実行した結果は、初期の結合ポーズを保ったままで結合トライアルは一度も起こらなかった。この結果は結合ポーズ候補の探索に関し、nfREM の探索効率が非常に高いことを示している。フラグメントをクラスタリングして得られた結合ポーズ候補から探索範囲を制限してメタダイナミクスを実施し、自由エネルギーを解析した結果、安定な自由エネルギーとなる複数の結合ポーズの中に、fXa のリガンド RDR のフラグメントに相当する部分構造と同様のポーズが存在した。これらの結果から、nfREM によりタンパク質結合サイトへのフラグメントの結合トライアルを、短時間の計算で効率的に実現でき、さらに nfREM で得られる結合ポーズ候補の情報で探索空間を制限したメタダイナミクスにより、適切な安定結合ポーズを、効率的に探索できることがわかった。詳細は当日発表する。



**Fig. 1.** Overview of non-bonding potential function Replica Exchange Method (nfREM). “P” and “F” stand for a protein and a fragment, respectively.

### 【参考文献】

- [1] E. P. Raman, *et al.*, *J. Chem. Inf. Model.*, **51**, 877 (2011). 他  
 [2] A. Maignan *et al.*, *J. Med. Chem.*, **46**, 685 (2003).

## アルケミカル自由エネルギー計算による XAV939/Tankyrase-2複合体の結合活性予測

富士通研究所  
○谷田義明, 松浦東

### Prediction of binding affinity of XAV939/Tankyrase-2 using alchemical free energy calculation

○Yoshiaki Tanida, Azuma Matsuura  
*Fujitsu Laboratories Ltd., Japan*

**【Abstract】** Flexibility and conformational entropy often induce very slow relaxation at the equilibrium state of the ligand-protein complex system. For Alchemical Free Energy Calculation, structural sampling must be done in thermal equilibrium state in many intermediate states defined by the coupling constant  $\lambda$ . We chose the XAV939/Tankyrase-2 complex as the typical case study. To obtain the convergence of the free energy of the complexation, a 140 ns long molecular dynamics simulation was needed; an evaluated free energy of binding was in good agreement with the experimental value.

**【序】** 一般に、タンパク質の柔軟性は複合体構造の熱平衡状態への遅い緩和を誘起する。このことは、計算機実験で自由エネルギーを評価しようとする場合、特にアルケミカル径路に沿ったシミュレーションでは、各状態での収束が非常に遅くなることを意味する。そこで、XAV939/Tankyrase-2 [1]の系の結合自由エネルギー計算をアルケミカル変換法で行い、その収束の様子を調べた。

**【方法 (実験・理論)】** 溶媒中でのタンパク質に対するリガンド分子の結合活性は、解離定数で評価される。ここで、リガンド分子の結合状態を外部ポテンシャルで拘束した空間で定義すると、図1の熱力学サイクルから結合自由エネルギーは、

$$\Delta G_{bind}^{\circ} = [\Delta G_B^C + \Delta G_B^{LJ}] - [\Delta G_{AB}^C + \Delta G_{AB}^{LJ}] - \Delta G_B^R - \Delta G_{AB}^R - \Delta G_{AB}^{LRC}$$

で与えられる。ここで、肩字が C (LJ) の項はリガンド分子とその周囲環境の相互作用から静電相互作用 (ファンデルワールス相互作用) 部分を消去前後の自由エネルギー変化である。さらに、図中の各状態間は複数の中間状態に分けられ、カップリング定数で記述される。肩字 R の項は結合状態を定義するために導入される拘束ポテンシャルの印加による自由エネルギー変化である。この拘束による参照状態の補正には、Boresch らの方

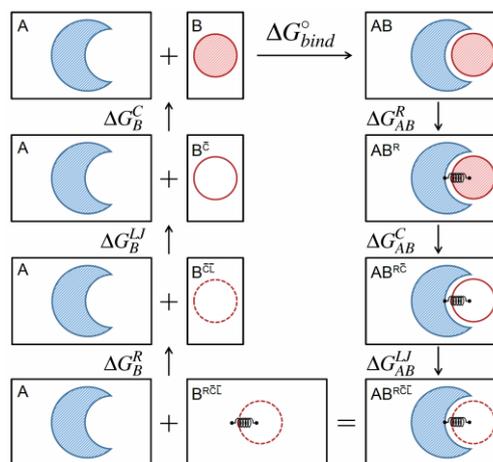


Fig.1. Alchemical unphysical path used

法[2]を用いた。

XAV939/Tankyrase-2 は PDB id: 3KR8 [1]を基にしてモデリングを行った (Fig.2)。なお、欠損残基に関しては、XAV939/Tankyrase-1 (PDB: 3UH4)を参考にして補完した。シミュレーションは NPT の条件下で行い、2 fs ごとにサンプリングを行い、MBAR によって解析を行った。

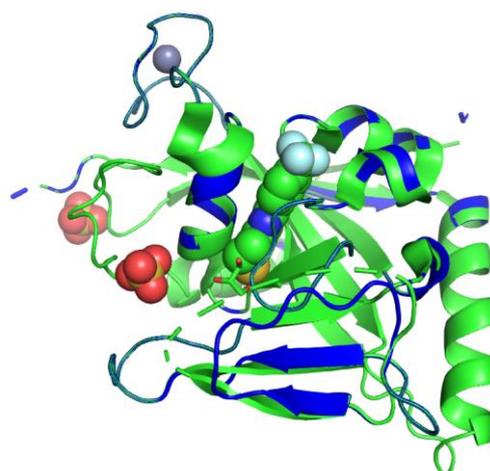


Fig.2. XAV939/Tankyrase-2 complex

**【結果・考察】** 140 ns の分子動力学シミュレーションの結果 (Fig.3)、結合自由エネルギーは、-11.8 (0.8) kcal/mol となった。ここで、括弧内はブートストラップ法によって見積もられた統計誤差である。なお、ITC による実験結果[1]は-11.0 (0.3) kcal/mol で、今回の計算結果と非常に良く一致している。

得られた各成分のエネルギー値を表 1 に示す。この系の特徴として、静電相互作用による得点とファンデルワールス相互作用による得点の差が非常に大きなことが分かる。また、実験結果はエンタルピー項 -3.7 (0.2) kcal/mol、エントロピー項 -7.3 (0.2)

kcal/mol で、エントロピーの得点によって複合体を形成していることが分かる。このようにエントロピーによる自由エネルギーへの寄与が大きいことが、長い収束時間とファンデルワールス相互作用からの大きな寄与を引き起こしているものと考えられる。

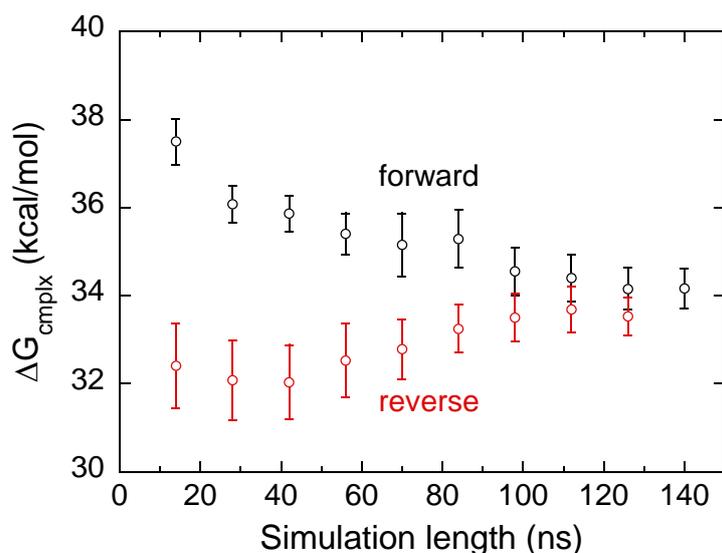


Fig.3. Convergence of free energy of binding for XAV939/Tankyrase-2

Table.1. Computed free energies (in kcal/mol)

$\Delta G_{AB}^R$	$\Delta G_{AB}^C$	$\Delta G_{AB}^{LJ}$	$\Delta G_B^R$	$\Delta G_B^C$	$\Delta G_B^{LJ}$	$\Delta G_{\text{bind}}^\circ$
1.89 (0.05)	14.95 (0.19)	15.69 (0.81)	10.32	10.15 (0.01)	0.23 (0.02)	-11.82 (0.83)

### 【参考文献】

[1] T. Karlberg *et al.* *J. Med. Chem.* **53**, 5352 (2010).

[2] S. Boresch *et al.* *J. Phys. Chem. B* **107**, 9535 (2003).

## 高速原子間力顕微鏡画像データに対する生体分子立体構造のフレキシブル・フィッティング：リンカーDNA付きヌクレオソームへの適用

<sup>1</sup>京大院・理

新稲亮<sup>1</sup>, ○ 淵上壮太郎<sup>1</sup>, 高田彰二<sup>1</sup>

### Flexible fitting of biomolecular structures to high-speed atomic force microscopy image data: Application to nucleosome with linker DNAs

Toru Niina<sup>1</sup>, ○Sotaro Fuchigami<sup>1</sup>, Shoji Takada<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Science, Kyoto University, Japan

**【Abstract】** High-speed atomic force microscopy (HS-AFM) is a powerful technique to directly observe structures and dynamics of biomolecules. Especially, HS-AFM allows us to visualize dynamic behavior of biomolecules in real time and with minimal effect on their structures and function. However, since HS-AFM is limited to detect surface profile of a target biomolecule at a middle resolution, an effective method for modeling its three-dimensional structure fitted into a HS-AFM image is strongly required. Recently, we have developed a flexible fitting method to reconstruct biomolecular structures from HS-AFM images using known structural information and molecular simulation. By using this method, biomolecules can change their conformations so as to minimize the difference between a target AFM image and a pseud-AFM image constructed from its structure. In the present study, we applied this method to a nucleosome with linker DNAs.

**【序】** 高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) は、生体分子の立体構造やダイナミクスを直接観察することができる強力な実験手法である。特に、構造・機能をもつ状態の生体分子の動的な振る舞いをリアルタイムで可視化することができる。しかし、得られる情報が中程度の分解能の表面形状に限られるため、HS-AFM 像に適合する高分解能の3次元立体構造を構築するための汎用で効率的な手法の開発が強く望まれている。近頃、我々は、HS-AFM 像に適合する立体構造を既知の構造情報やシミュレーションを用いて構築するフレキシブル・フィッティングの手法を開発した。この手法を用いると、対象分子の構造の疑似 HS-AFM 像を目標とする HS-AFM 像に近づけるような構造変化を対象分子に生じさせることができる。本発表では、この手法をリンカーDNAが付いたヌクレオソームに対して適用した結果を示す。

**【方法】** リンカーDNAが付いたヌクレオソーム (Fig. 1 左) [1] を対象として、疑似 HS-AFM 像 (Fig. 1 右) の作成、および、通常の粗視化シミュレーションと HS-AFM 像へのフレキシブル・フィッティングの粗視化シミュレーションを実行した。疑似 HS-AFM 像は、新規に開発したフレキシブル・フィッティングに利用可能なアルゴリ

ズムを使用して作成した。粗視化シミュレーションの実行には粗視化分子モデル計算ソフト CafeMol [2] を用い、通常のシミュレーションには文献 [1] で用いられた相互作用を、フレキシブル・フィッティングのシミュレーションは、通常の相互作用に加えて、HS-AFM 像のズレを小さくするような構造変化を誘起する相関係数をもとにしたポテンシャル項を導入した。

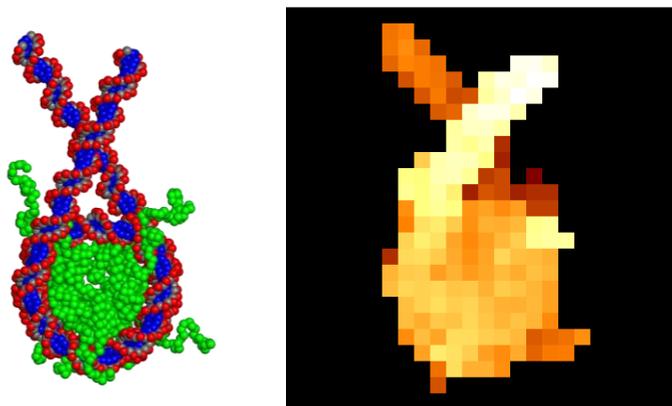


Fig. 1. Nucleosome with linker DNAs: Coarse-grained model (left) and pseud-AFM image (right).

**【結果・考察】** 最初に、リンカーDNA が付いたヌクレオソームの通常の粗視化シミュレーションを実行したところ、ヌクレオソームのコア部分は安定であったのに対して、ヒストンテールやリンカーDNA の部分は大きく揺らぐ様子が観察された。

続いて、通常のシミュレーション結果の中から立体構造のひとつを選び、新規に開発したアルゴリズムを用いて疑似 HS-AFM 像を作成した。この疑似 HS-AFM 像を用いて、フレキシブル・フィッティングの粗視化シミュレーションを実行したところ、疑似 HS-AFM 像を作成した構造へと向かう期待通りの構造変化が観察された。HS-AFM 像間の相関係数が時間の経過とともに上昇していることが図 2 から見て取れる。しかし、ヒストンテールの部分は、

HS-AFM 像に十分な解像度がないため、特定の構造に落ち着くことはなく、常に揺れ動いていた。また、このままシミュレーションを続けても、相関係数の値はさらに上昇することはなかった。この問題が本質的に不可避なものなのか、パラメータの最適化や適用方法の改良によって回避可能なものなのかを検討し、本手法の適用限界を見定める必要がある。

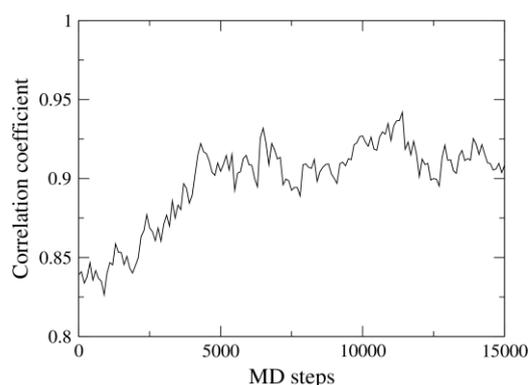


Fig. 2. Time evolution of correlation coefficient between two AFM images.

### 【参考文献】

- [1] T. Niina, G. B. Brandani, C. Tan, and S. Takada, *PLoS Comput. Biol.* **13**, e1005880 (2017).
- [2] H. Kenzaki *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **7**, 1979 (2011).

## 異なる環境下における光駆動ナトリウムイオンポンプの安定性

<sup>1</sup>阪大院・理, <sup>2</sup>名工大院・工, <sup>3</sup>東大・物性研○大友章裕<sup>1</sup>, 水野操<sup>1</sup>, 吉住玲<sup>2</sup>, 井上圭一<sup>3</sup>, 神取秀樹<sup>2</sup>, 水谷泰久<sup>1</sup>

## Factors influencing oligomeric stability of light-driven sodium ion pump

○Akihiro Otomo<sup>1</sup>, Misao Mizuno<sup>1</sup>, Rei Abe-Yoshizumi<sup>2</sup>, Keiichi Inoue<sup>3</sup>,  
Hideki Kandori<sup>2</sup>, Yasuhisa Mizutani<sup>1</sup><sup>1</sup> Graduate School of Science, Osaka University, Japan<sup>2</sup> Department of Life Science and Applied Chemistry, Nagoya Inst. Tech., Japan<sup>3</sup> The Institute of Solid State Physics, The University of Tokyo, Japan

**【Abstract】** *Krokinobacter* rhodopsin 2 (KR2) is the first light-driven Na<sup>+</sup> pump rhodopsin reported. KR2 is a family of membrane proteins. For the spectroscopic studies on membrane proteins, solubilized samples by detergent have been in common use. We have revealed that the solubilized KR2 shows the monomerization ( $K_d = 4.1$  mM) upon decreasing [Na<sup>+</sup>] based on resonance Raman spectra of the retinal chromophore of KR2. In this study, we investigated the [Na<sup>+</sup>] dependence on KR2, which reconstituted in nanodiscs. In contrast to the solubilized KR2, KR2 reconstituted in nanodiscs did not show the oligomeric transition and kept the oligomer. It is known that KR2 forms oligomer in the lipid bilayers. Thus, these results demonstrate that the oligomeric stability of KR2 in detergent is lower than that in the physiological environment.

**【序】** *Krokinobacter* rhodopsin 2 (KR2) は光駆動 Na<sup>+</sup>ポンプとして初めて報告されたタンパク質である。KR2は膜タンパク質である。膜タンパク質の分光研究には主に界面活性剤によって可溶化された試料が用いられてきた。われわれはこれまでに、KR2のレチナル発色団の共鳴ラマンスペクトル測定より、可溶化されたKR2がNa<sup>+</sup>濃度の減少に伴い、単量体化することを明らかにした ( $K_d = 4.1$  mM) [1]。今回あらたに、KR2をナノディスクへ再構成した試料を用いて、そのNa<sup>+</sup>濃度依存性を調べた。再構成したKR2では、Na<sup>+</sup>濃度によって会合状態は変化せず、多量体を維持していた。KR2は脂質二重膜リポソーム中では多量体を形成して機能していることが報告されている[2]。今回の結果は、界面活性剤中ではKR2の多量体安定性が天然の環境下に比べて低くなることを示している。

**【方法】** 大腸菌中で発現したKR2をカラムクロマトグラフィーにより精製し、界面活性剤を用いて可溶化した。可溶化されたKR2にリン脂質アズレクチンと膜骨格タンパク質を加えた後、バイオビーズを用いて界面活性剤を除去することで、ナノディスク再構成試料を得た。可溶化試料、再構成試料ともに透析によって様々な濃度のNa<sup>+</sup>を含むタンパク質溶液を調製し、測定用試料とした。共鳴ラマンスペクトル測定には、波長 532 nm の連続光をプローブ光として用いた。

**【結果・考察】** 図1に100 mMのNa<sup>+</sup>を含む緩衝液中における、再構成したKR2(赤)および可溶化されたKR2(青)の共鳴ラマンスペクトルを示す。スペクトルには、レチナル発色団に由来するラマンバンドが観測された。各バンドの振動数や強度は両者でほとんど変わらなかったことから、100 mMのNa<sup>+</sup>存在下ではKR2の構造は周辺環境の影響を受けないことがわかった。

図2は0.1 – 500 mMの広範囲のNa<sup>+</sup>存在下における共鳴ラマンスペクトル測定によ

って得られた C=C 伸縮振動バンドの振動数と C=N 伸縮振動バンドの振動数の Na<sup>+</sup>濃度依存性である。

C=C 伸縮振動バンドの振動数 (A) は、可溶化試料 (青三角) では Na<sup>+</sup>濃度に依存して 2 段階の変化を示したのに対し、再構成試料 (赤丸) では、10 – 500 mM の Na<sup>+</sup>濃度領域でのみ変化した。可溶化した KR2 は Na<sup>+</sup>濃度の減少に伴い  $K_d = 4.1$  mM で単量体化する[1]。したがって、図 2 (A) で観測された 0.1 – 10 mM の Na<sup>+</sup>濃度領域での振動数シフトは、会合状態の変化を反映していると考えられる。このシフトが再構成試料では観測されなかったことから、脂質中の KR2 は Na<sup>+</sup>濃度の変化に対して多量体構造を保つことが示唆される。

C=N 伸縮振動バンドの振動数 (B) は、KR2 の状態によらずよく似た変化を示した。このバンドの振動数変化はいずれも約 20 mM の  $K_d$  値をもっており、過去の研究との比較からサブユニット界面に存在するカチオン結合部位へのカチオンの結合・解離を反映していると考えられる[3]。この振動数は、発色団のシッフ塩基が形成する水素結合の強さを反映する。したがって、サブユニット界面で生じるカチオンの結合・解離はサブユニット内部にある発色団に対して構造変化を誘起していることがわかる。また、2 種類の試料の間で振動数変化に差はなかったことから、カチオン結合部位の解離平衡は、周辺環境の影響を受けないことがわかった。

本研究では、界面活性剤で可溶化された KR2 は、高濃度の Na<sup>+</sup>存在下では脂質中と同様の濃度応答を示したのに対して、Na<sup>+</sup>濃度が低い場合にはその安定性を低下させることを示した。KR2 が機能する生理的な Na<sup>+</sup>濃度は 10 mM オーダーである。すなわち今回の結果は、天然とは異なる環境下では、可溶化による膜タンパク質の安定性を十分考慮する必要があることを示している。

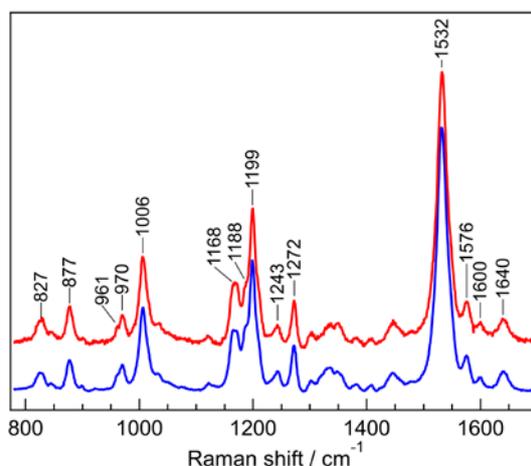


Fig. 1 Resonance Raman spectra of KR2 in 100 mM NaCl. Red and blue traces represent the reconstituted KR2 with nanodiscs and the solubilized KR2, respectively.

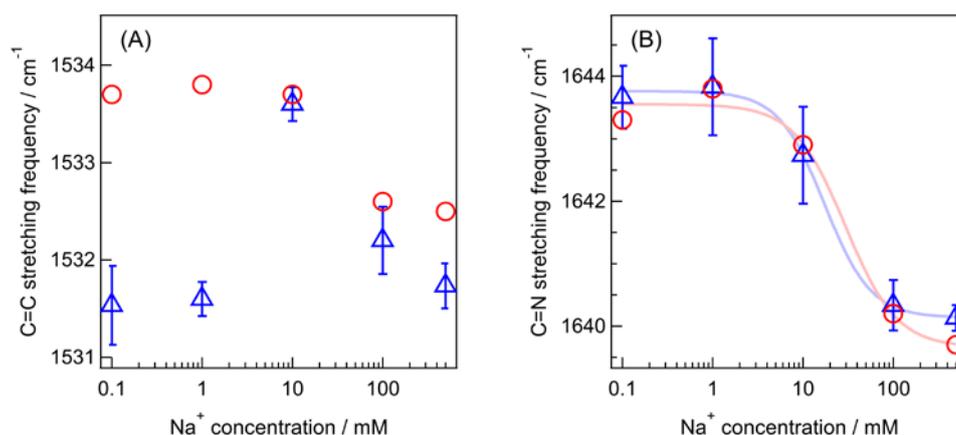


Fig. 2 Plots of (A) C=C and (B) C=N stretching frequency against Na<sup>+</sup> concentration. Red circles and blue triangles represent the band frequency of the reconstituted KR2 and the solubilized KR2, respectively. The light-red and light-blue lines show the fitting results by Hill equation. Bars represent standard deviation (n=3).

## 【参考文献】

[1] 大友ら, 第11回分子科学討論会, 2P077 (2017). [2] M. Shibata, *et al. Sci. Rep.* **8**, 8262 (2018). [3] K. Inoue, *et al. Nat. Commun.* **4**, 1678 (2013).

## 窒素原子導入に伴ったphenanthreneの電子物性への影響に関する 理論的研究

熊本大院自然

○濱本 信次, 藤本 齊

### Effects of nitrogen atom on electronic properties of phenanthrene

○Nobutsugu Hamamoto, Hitoshi Fujimoto

Graduate school of science and technology, Kumamoto University, Japan

**【Abstract】** Heteroaromatic compounds containing  $sp^2$ -nitrogen atoms have attracted much attention in the field of organic electronics. The number of the nitrogen atoms and their positions affect strongly electronic properties; therefore, the investigation into the substitution effects of the nitrogen atoms is important for applications. Here, we investigated theoretically three diazaphenanthrene compounds. The calculation results showed that the nature of the lowest singlet excited state ( $^1S_1$ ) depends strongly on the positions of two nitrogen atoms and the relation between them, and that adjacent nitrogen atoms tend to stabilize the excited state having contribution of  $n\pi^*$  transitions. The vibrational profiles of the lowest energy electronic absorption bands were well simulated with using the results of the analytical vibrational frequency computation. The simulations showed that the vibrational modes contribute differently to the first electronic absorption band depending on the nature of the  $^1S_1$  state such as the  $\pi\pi^*$  or  $n\pi^*$  excitation. It would be also suggested that the nature of the  $^1S_1$  state may affect the relaxation process of photoexcited molecules for these compounds.

**【序】** 多環芳香族炭化水素 (PAHs) の中で、phenacene 類は acene 類に比べて空气中で安定な性質を有している。その phenacene 類に窒素原子を導入した含窒素複素芳香族化合物は、窒素の電気陰性度の大きさから更なる安定性を獲得し、その電子特性から有機エレクトロニクス分野で注目される化合物群の 1 つである。前回及び本討論会において、我々は phenacene 類の最小化合物である phenanthrene に着目し、それに窒素原子を 1 つ導入した azaphenanthrene 化合物群の電子物性に関して、窒素導入位置による電子物性の変調を実験・理論両面において系統的に議論することを試みた [1, 2]。

本研究では、窒素原子をさらに 1 つ導入した diazaphenanthrene の電子物性に着目した。PAHs に窒素原子が 2 つ導入された化合物は、興味深い光学特性を示すことからこれまで多くの実験的報告がなされている。本発表では、**Figure 1** に示した 3 種類の diazaphenanthrene 化合物に着目し、それらの電子物性を計算化学的アプローチから実験結果と比較検証を行った。また、前回報告した phenanthrene 及び azaphenanthrene 化合物群と比較することで、窒素原子導入による電子物性への影響を更に深く考察することを目的とした。

本研究では、窒素原子をさらに 1 つ導入した diazaphenanthrene の電子物性に着目した。PAHs に窒素原子が 2 つ導入された化合物は、興味深い光学特性を示すことからこれまで多くの実験的報告がなされている。本発表では、**Figure 1** に示した 3 種類の diazaphenanthrene 化合物に着目し、それらの電子物性を計算化学的アプローチから実験結果と比較検証を行った。また、前回報告した phenanthrene 及び azaphenanthrene 化合物群と比較することで、窒素原子導入による電子物性への影響を更に深く考察することを目的とした。

**【方法 (理論)】** 計算には Gaussian09 及び Gaussian16 プログラムを使用した。構造最適化及び振動計算には密度汎関数理論 (DFT) 法を用い、励起状態計算には時間依存



**Figure 1.** Optimized structures of diazaphenanthrene compounds investigated in this study.

DFT (TD-DFT) 法を適用した。汎関数には B3PW91 を採用し、基底関数には 6-311+G(d) を用いた。Conductor-like polarizable continuum model (CPCM) 法を用いて励起エネルギーに対する溶媒の影響を考慮した。

【結果・考察】 azaphenanthrene 類の最低励起一重項 ( $^1S_1$ ) 状態は、全て  $\pi\pi^*$  励起状態に帰属できる[1, 2]。これに対して、diazaphenanthrene の  $S_1$  状態は、窒素の導入位置によって異なる結果を示した。今回、対象とした 3 物質における低エネルギー側の 3 つの励起状態を **Table 1** に示す。benzo[c]cinnoline と *o*-phenanthroline の  $S_1$  状態は azaphenanthrene 類とは異なる  $n\pi^*$  励起状態に帰属でき、分子内に 2 つの窒素原子を近接してもつことに起因していると考えられる。これに対して、1,7-diazaphenanthrene の  $S_1$  状態は  $\pi\pi^*$  励起状態であり、これは先に述べた 2 つの化合物とは異なり、窒素原子同士が離れた位置に存在しているためであると解釈できる。

**Table 1.** Excitation energy of diazaphenanthrene compounds. The electronic states are shown in parentheses.

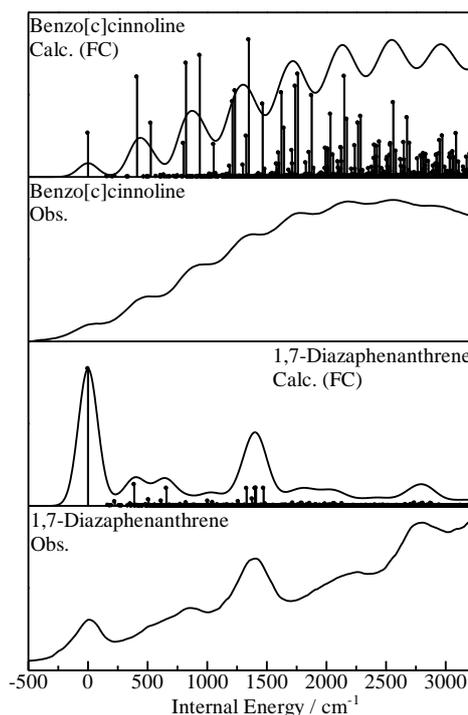
	Benzo[c]cinnoline	<i>o</i> -Phenanthroline	1,7-Diazaphenanthrene
$S_1$	2.93 ( $^1B_1$ )	4.05 ( $^1A_2$ )	4.09 ( $^1A'$ )
$S_2$	3.81 ( $^1A_1$ )	4.08 ( $^1A_1$ )	4.29 ( $^1A'$ )
$S_3$	3.96 ( $^1A_2$ )	4.12 ( $^1B_1$ )	4.42 ( $^1A''$ )

Unit: eV

*o*-phenanthroline において、既報 [3]と同様の非常に弱い発光が観測されたが、励起スペクトルは吸収スペクトルとは異なり、*o*-phenanthroline 由来の発光では無いことを示唆する結果を得た。従って、*o*-phenanthroline は無輻射過程を通して失活している可能性が高く、 $S_1$  状態が  $C_{2v}$  点群下で対称性による禁制の  $A_2$  既約表現に属している計算結果と矛盾しない。一方、benzo[c]cinnoline の  $S_1$  状態は  $C_{2v}$  点群の  $B_1$  既約表現に属しており、実測の 3.0 eV 付近に観測されている吸収帯が、基底状態からこの  $S_1$  状態への対称許容な電子遷移に対応する吸収であると考えられる。実測結果においても  $S_1$  状態が  $B_1$  既約表現に属する  $n\pi^*$  励起状態であることを示唆する報告[4]があり、計算結果はこれを支持している。基底状態と  $S_1$  状態間の電子遷移に由来する吸収および発光スペクトルが観測された diazaphenanthrene 化合物において、振動構造のシミュレートを行った。**Figure 2** にこれらの吸収スペクトルのシミュレート結果を実測スペクトルと共に示す。1,7-diazaphenanthrene の低エネルギー側の振動構造は、主に基本音によって形成されたものであったのに対し、benzo[c]cinnoline の振動構造は、基本音だけでなく、倍音や結合音が大きく寄与していることを示唆する結果を得た。これらスペクトルの解析結果、azaphenanthrene 化合物との比較などの詳細は当日報告する。

#### 【参考文献】

- [1] 濱本, 山下, 藤本, 第11回分子科学討論会, 1P088 (2017).
- [2] 山下, 濱本, 荒江, 入江, 藤本, 第12回分子科学討論会, 2P021 (2018).
- [3] M. S. Henry and M. Z. Hoffman, *J. Phys. Chem.* **83**, 618 (1979).
- [4] R. M. Hochstrasser and C. Marzacco, *J. Chem. Phys.* **45**, 4681 (1966).



**Figure 2.** Simulation of vibrational structure for the first electronic transition. Observed absorption spectra are also shown.

## イオン水溶液における集団的回転運動の理論研究

<sup>1</sup>総研大, <sup>2</sup>神戸大院・理, <sup>3</sup>分子研, <sup>4</sup>神戸大・分子フォト  
○森次宣文<sup>1</sup>, 奈良隆史<sup>2</sup>, 甲田信一<sup>1,3</sup>, 富永圭介<sup>2,4</sup>, 斉藤真司<sup>1,3</sup>

### Theoretical study of collective rotational motion in ionic aqueous solutions

○Norifumi Moritsugu<sup>1</sup>, Takahumi Nara<sup>2</sup>, Shin-ichi Koda<sup>1,3</sup>, Keisuke Tominaga<sup>2,4</sup>,  
Shinji Saito<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Functional Molecular Science, SOKENDAI, Japan

<sup>2</sup> Graduate School of Science, Kobe University, Japan

<sup>3</sup> Institute for Molecular Science, Japan

<sup>4</sup> Molecular Photoscience Research Center, Kobe University, Japan

**【Abstract】** Extended hydrogen bond (HB) network plays an important role in the structure and thermodynamics of water. The dynamics of water are also affected by the HB network; for example the collective rotational relaxation is slow, approximately 10 ps, due to the large positive correlation among individual dipole moments. Recently Nara et al., have examined the complex dielectric spectra in the sub-GHz to THz frequency region of various aqueous solutions and found that the collective rotational relaxation depends on ionic species; the relaxation in tetramethylammonium ionic solution is slower than that in water, whereas that in guanidium ionic solution is almost the same as that in water. In the present study, by exploiting molecular dynamics simulations, we reveal how the collective rotational relaxation is determined in the ionic solutions by examining local structures and dynamics of water molecules near ions.

**【序】** 水分子は、周囲の水分子との四面体的な水素結合により、水素結合ネットワーク構造を形成する。このような水の構造および大きな双極子モーメントにより、水は特徴的な集団的回転運動をテラヘルツ領域に示す。この集団的回転運動はイオン水溶液にもみられる。一般に、イオンが水中に存在する場合、水-イオン間の相互作用が生じるため、イオン周囲における水分子の振る舞いは、バルクの水とは異なったものになる。奈良らは、グアニジウムイオンおよびテトラメチルアンモニウムイオン水溶液などのサブ GHz から THz におよぶ複素誘電率スペクトルを解析し、イオン種により水の集団的回転運動のイオン濃度依存性が大きく変化することを明らかにした[1]。本研究では、分子動力学計算を用い、イオン種による水の水素結合ネットワーク構造やダイナミクスの変化、スペクトルの差異の分子起源を解明することを目的とする。

**【方法】** 本研究では、分子動力学 (MD) 計算を用い、テラヘルツスペクトルや液体構造等の解析を行った。まず、水、グアニジウムイオン ( $\text{Gdm}^+$ )、テトラメチルアンモニウムイオン ( $\text{TMA}^+$ )、セシウムイオン ( $\text{Cs}^+$ ) 水溶液に対して、それぞれ 300 K, 1 気圧の  $NPT$  条件で 500 ps の MD 計算から平均密度を求めた。得られた密度において、300 K の  $NVT$  条件で MD 計算を行い、全 50 ns のトラジェクトリデータを求めた。水分子に対しては SPC/E モデル、 $\text{Gdm}^+$ ,  $\text{TMA}^+$ ,  $\text{Cs}^+$  およびカウンターイオン  $\text{Cl}^-$  に対しては、文献[2][3]のパラメータを使用した。MD 計算には、Amber14 を使用した。

**【結果・考察】** 誘電スペクトルは，系の全双極子モーメントの揺らぎにより表される．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を計算し，サブ GHz から遠赤外領域のおよぶスペクトルを求めるとともに，水の集団的回転運動の時定数を求めた(Fig. 1)．計算で得られた水の集団的回転運動の緩和時間は，実験値に比べ約 1.4 ps だけ系統的に遅いが，Gdm<sup>+</sup>，TMA<sup>+</sup>，およびアルカリ金属イオン水溶液におけるイオン濃度依存性の実験結果をよく再現している．

イオン種の違いによる水の集団的回転運動の緩和時間の濃度依存性の違いの原因を明らかにするため，まず，水の一分子の回転緩和の時定数を求めた(Fig. 2)．図より，水の一分子の回転緩和は，いずれのイオンについてもイオン濃度とともに遅くなり，しかも TMA<sup>+</sup>から受ける影響が最も大きいことが分かる．

イオン濃度が 1.0 M になると，イオンの第 3 水和圏以遠の水分子数の比率は小さくなる．そのため，特にイオン近傍の局所的な構造・ダイナミクスに注目し，解析を行った．TMA<sup>+</sup>近傍における水分子は，Fig. 3 の赤で示した 4 箇所(TMA<sup>+</sup>の 3 つのメチル基に挟まれる 4 箇所の位置)に存在しやすい．MD 計算において純水の一分子の回転緩和は 4.9 ps であるのに対し，0.05 M における TMA<sup>+</sup>水溶液では，TMA<sup>+</sup>近傍の 4 個の水分子の回転緩和時間は 7.2 ps，1.0 M の TMA<sup>+</sup>水溶液では 8.9 ps と，純水の水分子の回転緩和時間よりも増加していく．水分子の局所構造については，TMA<sup>+</sup>近傍の 4 個の水分子に配位する水分子の数は平均 3.1 個であり，TMA<sup>+</sup>と水分子 3 個の計 4 配位の構造を形成しやすいことが分かった．以上のことから，TMA<sup>+</sup>近傍の水分子は，回転緩和が非常に遅く，さらにその水分子が周りの水分子と秩序高い水素結合ネットワーク構造を形成することにより，TMA<sup>+</sup>近傍の水の運動が鈍化し，集団的回転運動の緩和時間が遅くなっていることが示唆される．

発表では，TMA<sup>+</sup>に加えて，Gdm<sup>+</sup>，Cs<sup>+</sup>についても，イオン近傍における局所的な水和構造，水分子の運動について議論する．

### 【参考文献】

- [1] 奈良隆史, et al., 第11回分子科学討論会, 1C04 (2017).
- [2] S. Weerasinghe, and P. E. Smith, *J. Chem. Phys.* **121**, 2180 (2004).
- [3] I. S. Joung, and T. E. Cheatham, III, *J. Phys. Chem.* **112**, 9020 (2008).

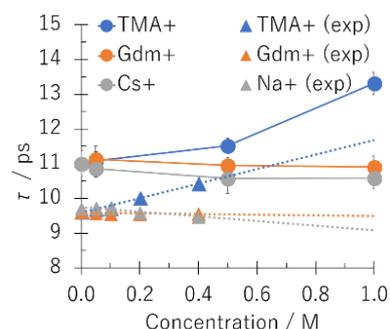


Fig. 1. Relaxation times of collective rotational motion in ionic solutions

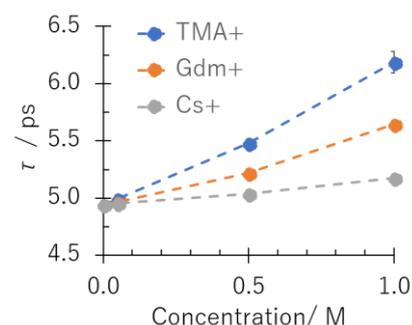


Fig. 2. Relaxation times of single-molecule rotational motion in ionic solutions

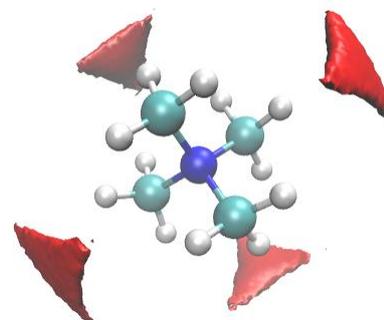


Fig. 3. Spatial distribution of water molecules (red) near a TMA ion

## 不斉配位子複合型ニトロキシラジカル/銅協同触媒を用いる ラセミ第2級アルコールの酸化的速度論的光学分割に関する理論的研究

<sup>1</sup>茨城大院理工, <sup>2</sup>東北大院薬

○川島 恭平<sup>1</sup>・笹野 裕介<sup>2</sup>・小暮 直貴<sup>2</sup>・笠畑 洗希<sup>2</sup>・岩渕 好治<sup>2</sup>・森 聖治<sup>1</sup>

### Theoretical Studies on Oxidative Kinetic Resolution of Racemic Secondary Alcohols Using Chiral Ligand-Hybridized Nitroxyl Radical/Copper Cooperative Catalysis

○Kyohei Kawashima,<sup>1</sup> Yusuke Sasano,<sup>2</sup> Naoki Kogure,<sup>2</sup> Koki Kasabata,<sup>2</sup> Yoshiharu Iwabuchi,<sup>2</sup> Seiji Mori<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Science and Engineering, Ibaraki University, Japan

<sup>2</sup> Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University, Japan

**【Abstract】** Aerobic oxidative kinetic resolution (OKR) of racemic secondary alcohols using nitroxyl radical/copper catalysis has been developed. The key catalyst is a chiral ligand-hybridized 2-azaadamantane *N*-oxyl (AZADO). This OKR has resolved various aliphatic alcohols with high enantioselectivity (e.g. 52.5% conversion, 93.0% ee, *s* value 39.2). This OKR tolerates various oxidation-labile functional groups, such as tertiary amines and sulfides. Encouraged by the high performance of this catalysis, we have performed DFT calculations to consider its asymmetric reaction field. As a result, it is suggested that the structure of the transition state is a square pyramidal complex, the apical position of which is occupied by the chiral ligand moiety. The DFT-predicted enantioselectivity agree with the experiments.

#### 【序】

ラセミ第2級アルコールの酸化的速度論的光学分割 (OKR) は光学活性をもつアルコールを得る方法の1つである。これまでに様々なOKRの研究が行われてきている。しかし、報告されている手法のほとんどは、適用可能な基質がベンジルアルコール等の比較的酸化の容易な基質に限られ、脂肪族アルコールのOKRを高度なエナンチオ選択性で達成した例はほとんど報告されていない。アルコールの酸化反応を高度な化学選択性で実現する反応として、最近 2-azaadamantane *N*-oxyl (AZADO) と銅を協同触媒とする空気酸化反応が見出された。<sup>1</sup> さらに、AZADO/銅触媒を基盤とするOKRの開発研究が行われ、三座配位型キラルAZADOを用いることで高度なエナンチオ選択性でOKRが進行することが見出された。例えば、*trans*-2-phenyl-cyclohexanolを基質とした場合において、変換率52.5%、アルコールの光学収率93%ee、*s*値39.2で反応が進行した。(Fig. 1.) 今回我々は、三座のAZADO/Cuを用いたOKRにおけるエナンチオ選択機構を解明するためDFT計算を行った。



Fig. 1. Experiment of OKR using tridentate chiral AZADO/Cu

## 【方法 (実験・理論)】

全ての計算に Gaussian 09 Rev. E.01 プログラムパッケージを用いた。汎関数には分散力補正を加えた UB3LYP-D3BJ、基底関数には def2svp を用いて構造最適化、振動解析を行った。その後、より正確なエネルギーを求めるため、基底関数を def2tzvp としてエネルギー一点計算を行った。TEMPO/銅触媒を用いたアルコール酸化反応の反応機構は Stahl らなどによって理論計算が行われており、基質のプロトン引き抜きは平面四配位の 6 員環遷移状態を経由して進行すると報告されている。(Fig. 2)<sup>2,3</sup> これを参考に三座のキラル AZADO/銅協同触媒を用いた場合の遷移状態の検討を行った。

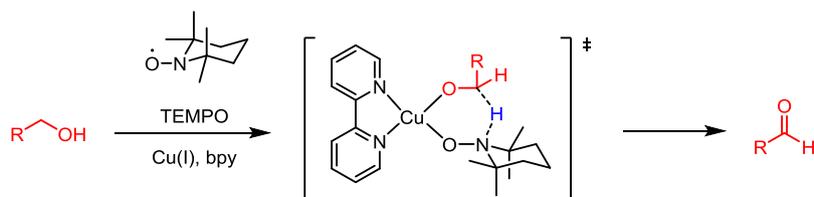


Fig. 2. Reported reaction mechanism using TEMPO

## 【結果・考察】

DFT 計算の結果、遷移状態はオキサゾリン部がアピカル位を占める四角錐型錯体であると示唆された。また、生成物の立体を決める遷移状態のエネルギーを比較することで Fig. 1. に示されている生成物(1R,2S)が得られるほうが有利であることが示唆された。また、そのエネルギー差から算出される s 値は実験から得られたものとよい一致を示した。このようなエネルギー差が生まれる原因として AZADO と基質の反発が考えられる。(Fig. 3.)

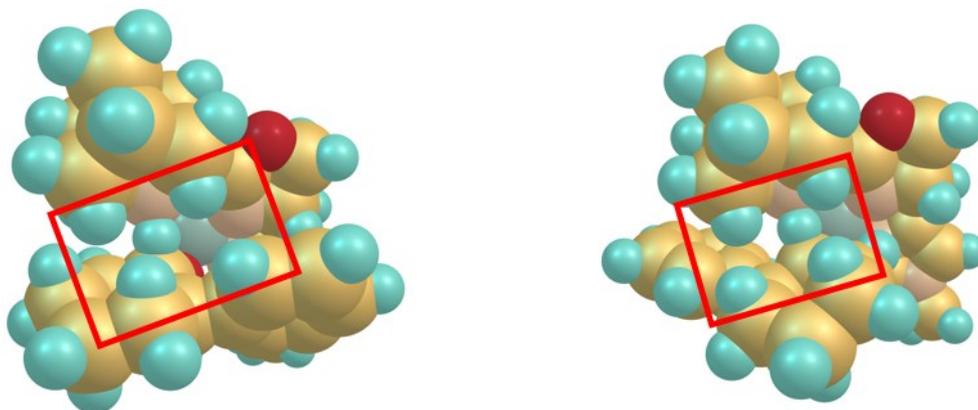


Fig. 3. Repulsion between both hydrogens of AZADO and analog. (left: major, right: minor)

## 【参考文献】

- [1] Y. Sasano *et al. Angew. Chem., Int. Ed.* **53**, 3236 (2014)
- [2] B. L. Ryland *et al. J. Am. Chem. Soc.* **136**, 12166 (2014).
- [3] M. A. Iron and A. M. Szpilman *Chem. Eur. J.* **23**, 1368 (2017)

## 分子動力学法によるクエン酸のプロトン化状態の解析

<sup>1</sup>筑波大院理○田中良拓<sup>1</sup>, 松井亨<sup>1</sup>, 守橋健二<sup>1</sup>

## Analysis of protonation state of citric acid in aqueous solution

○Yoshihiro Tanaka<sup>1</sup>, Matsui Toru<sup>1</sup>, Morihashi Kenji<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Chemistry, University of Tsukuba, Japan

## 【Abstract】

This study aims to identify the protonate state in the ground/excited state of a citric acid and to elucidate the difference in driving force in the process of formation of citric acid molecule clusters. We found that the third deprotonation state of the citric acid ( $pK_{a3}$ ) in the excited state (calculated 9.60) produced a clear difference from that in the ground state (calculated 4.90). To investigate this difference in generating a citric acid molecule cluster by molecular dynamics calculation, we constructed four models for 0.1 M citric acid in aqueous solutions, the former has a proton whereas the latter not. After the equilibrium at 300 K for 5 ns, many citric acid molecular clusters were confirmed in both models. From the distribution of sodium atoms, the interaction between citric acid molecules mostly depends on the protonation state.

## 【序】

クエン酸は、レモンなどにも含まれトリカルボン酸サイクルの一端を担うなど生命科学では重要な化合物の一つである。この分子は、Fig. 1に示すように小さい分子にも関わらず3つのカルボキシ基と1つのヒドロキシ基からなる特殊な構造を持つ。また、豊富なプロトン源であり物質設計など様々な分野で活用され、多くの特異な特徴を持つカルボン酸の1種でもある。

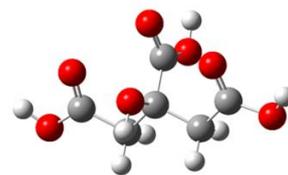


Fig.1.Citric acid

近年報告された MNEI(1-Methyl-3-(N-(1,8-Naphthalimidyl)Ethyl)Imidazolium)<sup>[1]</sup>との錯体形成においてもクエン酸の特異性が確認されている。MNEIは5員環構造のイミダゾリウム部分に、非局在化した電荷+1をもつ分子である。この特性によって、陰イオンを捕獲する空間を持ち、 $H^+$ がすべてとれたクエン酸を MNEI とともに光照射すると、分子数の比で MNEI : クエン酸 = 1 : 3 の錯体を形成する。この反応は電荷の比が 1 : 9 となるような静電反発を無視した錯体の形成を示唆しているが、生成の理由の解明が課題となっている。

したがって、本研究ではこのような特異な性質を持つクエン酸に着目し、基底状態・励起状態での  $H^+$  の有無を計算で求め、クエン酸分子クラスターの生成過程におけるドライビングフォースの違いの解明を目的とする。具体的には、数種類のカルボン酸において算出した  $H^+$  解離前後のギブスエネルギーの変化量( $\Delta G$ )と文献値を線形近似し、得られた直線に  $pK_a$  未知のカルボン酸の  $\Delta G$  をフィッティングすることで  $pK_a$  を決定した。 $H^+$  解離反応に伴って生じるクエン酸分子クラスター生成の違いを検討するため、水溶液中におけるクラスターのモデルを作成して分子動力学計算で追跡した。

## 【方法 (実験・理論)】

本研究では、40種のカルボン酸を対象としPCMによる溶媒効果を加えて、プロトン解離前後のギブズエネルギーの差を算出することにより、 $pK_a$ 算出のための直線を作製した。この直線を使用し、クエン酸の基底状態、励起状態における $pK_a$ を算出した。次に、クエン酸分子からプロトンがとれていないもの( $H_3A$ )、1つとれたもの( $H_2A^-$ )、2つとれたもの( $HA^{2-}$ )、すべてとれたもの( $A^{3-}$ )の4種類のクエン酸を計算対象とした。この4種類のクエン酸に対して、0.1 Mの水溶液を想定し、水分子を配置し、カウンターイオンとして、系全体の電荷が0になるように $Na^+$ を配置した。シミュレーションは大別すると4つの段階に分けて行った。1段階目は、溶媒分子のみを最適化し、エネルギーを最小化した。1000ステップ行い、500ステップは最急降下法、残りは共役勾配法を行った。また、以降のステップすべてにおいて、周期境界条件を加え、10 Å以上離れている分子は関連しないものとした。

2段階目に、全体を最適化し、エネルギーを最小化した。2500ステップ行い、1000ステップは最急降下法、残りは共役勾配法を行った。

3段階目に、拘束付きで加熱した。0 Kから300 Kまで温度変化させた。その後、クエン酸分子を熱により拡散させ初期状態によらないようにするため、700 Kまで再び温度上昇させ、300 Kまで変化させた。この温度変化は2 fsごとに10000回( $dt=0.002$ ,  $nstlm=10000$ )で行い、20 psでシミュレーションした。

4段階目に、全体を300 Kで平衡化し、動力学計算を行った。2 fsごとに500000回( $dt=0.002$ ,  $nstlm=500000$ )で行い、1 nsでシミュレーションした。これを5回繰り返し行い、5 ns間動力学計算を行った。

## 【結果・考察】

クエン酸の3段階目の脱プロトン化( $pK_{a3}$ )において励起状態の $pK_a$ (計算値: 9.60)は基底状態のもの(計算値: 4.90, 実験値 5.40)と異なり大きくなった。これは、 $H_2A^-$ と $HA^{2-}$ が励起状態の方がより相対的に安定となることに起因していると考えられる。

次に、分子動力学計算の結果を示す。 $H_3A$ と $H_2A^-$ は部分的にクラスターを形成していたが、時間経過によってクラスターが解消される場合もあった。一方で、 $HA^{2-}$ と $A^{3-}$ はクラスターを形成していた。分子間の相互作用を考察するために、量子化学計算で構造最適化を行った。 $HA^{2-}$ と $A^{3-}$ の分子動力学計算において、4.8 ns後の構造からクラスターとなっている分子を取り出し、構造最適化を行った結果がFig. 2.とFig.3.である。この結果から、 $HA^{2-}$ は水素結合によりクラスターを形成している一方で、 $A^{3-}$ はカウンターイオンである $Na^+$ を介した静電的相互作用によりクラスターを形成していることがわかった。そのため、多くの $Na^+$ を必要とすることが分かる。以上のことから、クエン酸のクラスター形成には、クエン酸分子の電荷の大きさと、カウンターイオンが重要である。

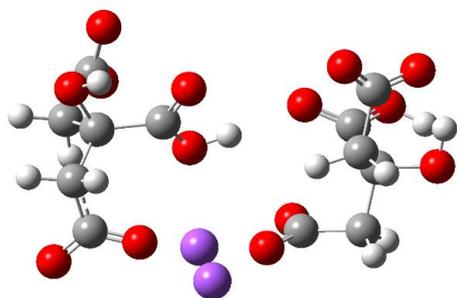


Fig.2.  $HA^{2-}$  cluster

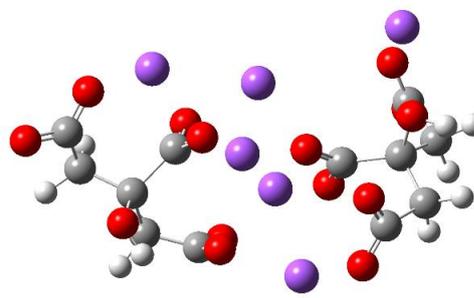


Fig.3.  $A^{3-}$  cluster

## 【参考文献】

[1] H. Izawa et al., *Chem. Commun.*, 2015, 51, 8596-8599.

## スマネン縮合アセンのシングレットフィッションに関する研究

<sup>1</sup>阪大院基礎工, <sup>2</sup>分子研

○渡邊 健一郎<sup>1</sup>, 永海 貴識<sup>1</sup>, 當波 孝凱<sup>1</sup>, 岡田 健治<sup>1</sup>, 伊藤 聡一<sup>2</sup>, 中野 雅由<sup>1,2</sup>

### Theoretical Study on Singlet Fission for Sumanene-Fused Acenes

○Kenichiro Watanabe<sup>1</sup>, Takanori Nagami<sup>1</sup>, Takayoshi Tonami<sup>1</sup>, Kenji Okada<sup>1</sup>, Soichi Ito<sup>2</sup>, Masayoshi Nakano<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Engineering Science, Osaka University, Japan

<sup>2</sup> Institute for Molecular Science, Japan

#### 【Abstract】

Singlet fission (SF) has recently attracted much attention because of its potential for improving efficiency of photovoltaic solar cells. We have proposed a guideline for designing molecules causing efficient SF based on diradical character, which satisfies the exciton energy matching conditions. Meanwhile, since the electronic coupling, which contributes to the efficiency of SF, depends on the intermolecular packing, it is significant to clarify the correlation between the electronic coupling and the intermolecular configuration. Acenes such as tetracene and pentacene are known for efficient SF materials, but their  $\pi - \pi$  orbital overlaps are relatively small because of herringbone structures in their crystal phases. We therefore proposed sumanene-fused acenes (Figure 1) as a novel class of SF molecules, in which sumanene works well to form  $\pi - \pi$  stacked aggregates in crystal phases, which cause large  $\pi - \pi$  orbital overlaps. We investigate intermolecular configuration dependences of electronic coupling in SF for those proposed molecules using quantum chemical calculations.

#### 【序】

シングレットフィッション (SF) は、有機分子の集合系において光照射により生成した1つの一重項励起子が、隣接する基底状態の分子と相互作用することで2つの三重項励起子に分裂する光物理現象である[1a]。2006年に、SFによって有機太陽電池の変換効率が向上する可能性が示唆され[1b]、それ以来実験・理論両面から活発にSFの研究が行われている。SFを発現する分子の選定は困難であったが、我々は、SFのエネルギー整合条件[1a]に基づき、開殻性の指標であるジラジカル因子 $y$  ( $0$  (閉殻)  $\leq y \leq 1$  (完全開殻))を用いて簡便な高効率SF分子設計指針を提案した[2a]。

他方、SFは分子集合系において生じる現象であり、分子間相互作用(電子カップリング)がSFの効率に影響するため、分子間配置と電子カップリングとの相関を明らかにすることは重要である[2b, 2c]。高効率なSFを起こす分子としてアセン分子が知られているが、アセン分子は、その結晶構造において二分子間の $\pi$ 軌道同士の重なりが比較的小さいことが知られている。よってアセン分子の適切な配置制御によって $\pi$ 軌道の重なりを大きく維持できれば電子カップリングが増大し、より高効率なSF発現が期待できる。一方、近年合成されたスマネンと呼ばれる湾曲分子は、集

合系で $\pi$ - $\pi$ 積層を容易に形成することが報告されている[3]。

そこで本研究では、 $\pi$ - $\pi$ 積層による分子配置制御が期待できるスマネンに、高効率 SF 分子であるアセン 3 種類をそれぞれ縮合させた 3 つの系 (Fig. 1) を新規 SF モデル分子として設計し、ジラジカル因子を用いた SF 候補分子の選定と、電子カップリング及びその分子間配置依存性の検討を行った。

#### 【モデル分子と計算方法】

アセン分子部分については、アントラセン、テトラセン、ペンタセンの 3 種類を採用した。モノマー分子の構造最適化は RB3LYP/6-311G\*レベルで行った。ジラジカル因子は LC-UBLYP/6-31+G\*レベル、一重項励起状態エネルギー $E(S_1)$ 、三重項励起状態エネルギー $E(T_1)$ は Spin-flip TD-DFT PBE50/6-311G\*レベルで計算した。分子間の有効電子カップリング $|V_{SF}|$ の計算には擬縮重摂動論による表式を使用した (SF 速度  $k_{SF} \propto |V_{SF}|^2$ )。本研究では、スマネン縮合ペンタセンダイマーモデル (Fig. 2) において、モノマー間距離  $R$  とアセン部位の相対角度  $\theta$  を変化させた複数の二分子配置について $|V_{SF}|$ を算出した。電子カップリングの Fock 行列要素は Gaussian90 を用いて RB3LYP/6-31G(d)レベルで計算した。

#### 【結果・考察】

ジラジカル因子およびエネルギー整合条件に基づく考察から、モデル分子の中ではスマネンにペンタセンを縮合した分子が SF に最も適していることが分かった。スマネン縮合ペンタセンダイマーモデルの電子カップリング $|V_{SF}|$ の計算結果を Figure 3 に示す。 $\theta = 30 - 50^\circ$  付近で $|V_{SF}|$ が極大となる二分子間配置があることが分かる。SF 過程における中間遷移状態である電荷移動(CT)状態のエネルギーの $\theta$ 依存性を検討したところ、CT 状態安定化により、 $\theta = 30^\circ - 50^\circ$ の構造の時に CT 状態と SF 始状態 ( $S_1S_0$ ) とのエネルギーが接近することが、この $\theta$ 範囲の時の $|V_{SF}|$ の増大に影響していることが分かった。この CT 状態安定化は、スマネンの湾曲した $\pi$ - $\pi$ 積層構造がもたらす非対称電荷分布により引き起こされることが無置換ペンタセン二量体との比較によって解明された。すなわち、湾曲分子のアセンへの導入は、分子配置制御だけでなく、CT 状態の安定化をも引き起す。その結果、SF 効率の増大を促進する可能性がある。当日は SF ダイナミクスの結果も含め詳細を報告する。

#### 【参考文献】

[1] a) M. B. Smith, J. Michl, *Chem. Rev.* **110**, 6891 (2010). b) M. C. Hanna, A. J. Nozik, *J. Appl. Phys.* **100**, 074510 (2006). [2] a) T. Minami, M. Nakano, *J. Phys. Chem. Lett.* **3**, 145 (2012). b) S. Ito, T. Nagami, M. Nakano, *J. Photochem. Photobiol. C-Photochem. Rev.* **34**, 85 (2018). c) D. Casanova, *Chem. Rev.*, DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00601. [3] H. Sakurai, T. Daiko *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 11580 (2005).

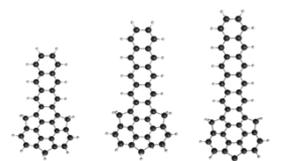


Figure 1. Sumanene-fused acene models.

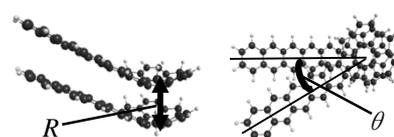


Figure 2. Dimer models composed of sumanene-fused pentacenes.

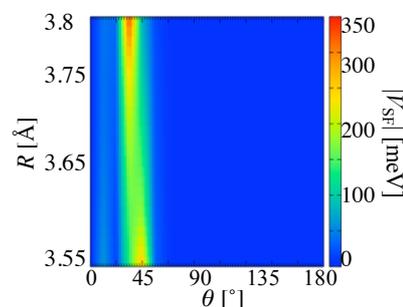


Figure 3. Effective electronic coupling  $|V_{SF}|$  for sumanene-fused pentacene dimer model.

2P091

## ニューラルネットワークを用いた分子の物理量の予測

<sup>1</sup>HPC システムズ株式会社, <sup>2</sup> 京都大学

○植野正嗣<sup>1</sup>, 谷村吉隆<sup>2</sup>

### Prediction of physical properties of molecules with neural networks

○Seiji Ueno<sup>1</sup>, Yoshitaka Tanimura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>HPC Systems Inc., Japan

<sup>2</sup> Department of Chemistry, Kyoto University, Japan

**【Abstract】** In order to predict molecular properties on the basis of existing datasets, we utilize neural networks algorithms. The accuracy of predicted results strongly depends upon a way to construct the structure of neural network to illustrate the physical properties of a molecule. In the present study, we illustrate the performance of convolutional neural networks involving graph convolutional network (GCN) and WeaveNet layers to take into account molecular structures that are independent from the molecular size for prediction of HOMO/LUMO energy levels and some other physical properties of a molecules. Fully connected (FC) layers and recurrent neural network (RNN) layers are also employed to test the description of local features of a molecule calculated from the convolutional neural network approaches. We then constructed a predictor of molecular properties using these networks for the input of atomic and bonding parameters of molecules. Finally, we discuss a role of a molecular structure to predict a molecular nature.

#### 【序】

近年計算機と機械学習の手法が発達し、様々な分野で応用されている。とくにニューラルネット（以下、NN）を用いたモデル関数は、様々なタスクにおいてその高い有用性が示されている。分子の性質を予測する予測機を設計するにあたり、その性能は予測器が分子の物理的性質をうまく表現できているかに依存すると考えられる。そのため予測器で使用されているモデル関数がどのような物理を反映しているかの理解は、予測器の性能向上に貢献すると期待される。

当研究では NN 構造や入力特徴量を変化させ、分子の物理量の予測精度にどう影響するかを調査した。

#### 【方法】

小分子のデータセットとして、QM9[1]または PubChemQC[2]を用いて検証を行った。PubChemQC については PubChem の ID が 500000 以下のうち、構成元素などの条件に合致する約 120000 の分子を対象とした。

予測器として、分子 1 つをグラフとして表現し、そのグラフを入力として、HOMO・LUMO エネルギーレベルや原子ごとの電荷などの物理量を出力とするモデルを設計し、学習させた。

分子を無向グラフとして表現した時、原子をノードとして定義し、結合の種類や距離に応じた重みをもつエッジを定義した。これにより座標に依存した HOMO/LUMO のエネルギーレベルを学習に用いることができる。

NN としては分子グラフの入力に畳み込み層、全結合層、後処理を順に適用するモデルとした。畳み込み層に対してはシンプルな Graph Convolutional Network (GCN) [3]もしくは先行研究で提案されている WeaveNet[4]を用い、比較した。

全結合層については、畳み込み層の出力に対して原子ごとに適用した。単純な全結合層のほか、時系列をモデル化できる RNN の一種である Long Short Term Memory (LSTM) 層を用い、分子全体を 1 つの時系列とするモデル関数を設計した。ただし、これは分子内での時系列のとり方という任意性がある。

畳み込み層・全結合層を通して得られた出力について、すべての構成原子上にわたって平均をとり分子ごとの物理量とした。

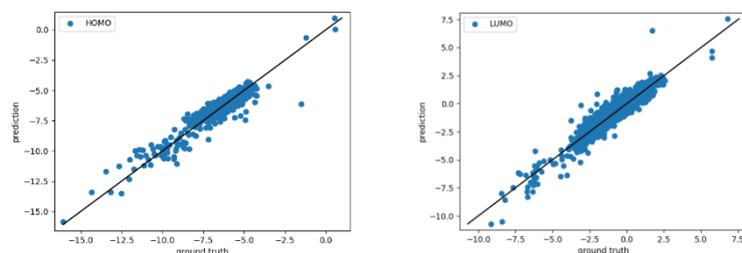
また、予測器の NN の構造のほか入力にする原子・結合の特徴量を変化させ、その予測器の精度や回帰の様子を比較した。原子に対しては原子核電荷、元素ラベル、単原子分子としたときの HOMO/LUMO エネルギーレベルなど、結合に対しては単結合・二重結合など通常の化学結合のラベルほか離れた原子間においてもエッジを定義し、特徴量を取捨選択した。

### 【結果・考察】

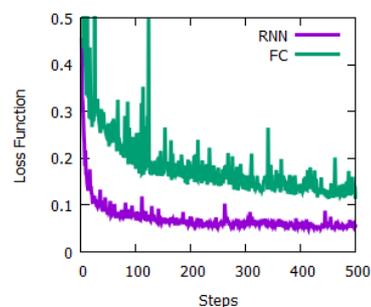
PubChemQC において CHONPS とハロゲンから構成される分子をデータセットとしたとき、最適化構造については HOMO/LUMO の予測精度は誤差が 1 eV 以下の精度となった。GCN による実装での予測値・真値の散布図を Fig. 1 に示す。

LSTM については Fig. 2 のように導入により予測性能が上がることを確認された。また畳み込み層として、WeaveNet を実装した結果、出力層などの処理やパラメータが異なるので論文ほどの精度は出なかったものの、ある程度の精度を確認した。

当日は分子物性の予測精度が、モデル関数の構造や入力パラメータにどのように依存するかも調べる。



**Fig. 1.** Scatter plots of HOMO (left) and LUMO (right). Horizontal: ground truth, vertical: predicted value with a learned GCN.



**Fig. 2.** Comparison of loss function of LUMO prediction between GCN with RNN layers and FC layers.

### 【参考文献】

- [1] L. Ruddigkeit, R. van Deursen, L. C. Blum, J.-L. Reymond, [Enumeration of 166 billion organic small molecules in the chemical universe database GDB-17](#), J. Chem. Inf. Model. **52**, 2864–2875, 2012.
- [2] Maho Nakata and Tomomi Shimazaki, "PubChemQC Project: a Large-Scale First-Principles Electronic Structure Database for Data-driven Chemistry", J. Chem. Inf. Model., 2017, 57 (6), pp 1300-1308.
- [3] M. Schlichtkrull et al., arXiv:1703.06103, 2017
- [4] Steven Kearnes, Kevin McCloskey, Marc Berndl, Vijay Pande, and Patrick Riley, Journal of computer-aided molecular design, 30(8):595–608, 2016.

## ROH類分子のOH伸縮振動における双極子モーメント関数と その核座標微分量の理論解析

慶大院理工

○久賀谷有人, 露木雅文, 藪下聡

### Theoretical analysis of the dipole moment function and its nuclear coordinate derivatives for OH stretching vibration of ROH type molecules

○Yuto Kugaya, Masafumi Tsuyuki, Satoshi Yabushita

Graduate School of Science and Technology, Keio University, Japan

#### 【Abstract】

We have shown a linear relationship between the first- and second-order nuclear coordinate derivatives  $M_1$  and  $M_2$  of the dipole moment function (DMF) of ROH molecules. To clarify further its chemical picture, we carried out analytical evaluation of  $M_1$  and  $M_2$  by using the linear response function in conceptual DFT. As a result, we obtained  $M_1$  and  $M_2$  which agree well with those obtained by fitting to polynomials and by numerical differentiation. With the analytical evaluation, it becomes possible to separate contribution from each of the chemical bonds to  $M_1$  and  $M_2$ .

#### 【序】

ROH 類分子において、その OH 伸縮振動の倍音吸収強度は置換基依存性が非常に小さいという性質 (Universal Intensity Concept<sup>[1]</sup>) が知られている。この本質を理解するため、我々は双極子モーメント関数(DMF)を、OH 基の核間距離変位 $\Delta R$ の多項式  $\sum_n M_n \Delta R^n$  で展開し分析した[2]。その結果、各分子の $M_1, M_2$ の間に直線関係があり、さらに、 $M_1$ は分子の電気陰性度や溶液中での酸性度に、 $|M_2|$ は硬さ・軟らかさに相関するという興味深い傾向が明らかになった[3]。

DMF の核座標微分量である $M_1, M_2$ が直線関係を有することに関して、これまで点電荷モデルや Morse 振動波動関数を用いた解析で説明したが[3]、その化学的概念を第一原理的に示してはいない。そこで本研究では、電気陰性度や硬さ・軟らかさといった化学的概念をエネルギーの汎関数微分として定式化する概念的 CDFT (CDFT) [4]に注目した。CDFTにおける線形応答関数は、外部ポテンシャルの摂動とそれによる電子密度の応答を結び付けるものである。 $M_1, M_2$ は OH 基の伸縮振動に伴う電子密度の核座標微分量で表されるため、この線形応答関数を用いることでも評価が可能である。さらに線形応答関数を用いることで、既存の方法では解析できなかった、具体的な摂動の伝播の様子を議論することが可能になる。

線形応答関数を用いて摂動の伝播を議論する際、[4]の指摘にあるように、先行研究の多くは、外部ポテンシャルの変化に伴う 2 電子積分項 (クーロンポテンシャル、交換相関ポテンシャル) の結合を無視してきた。しかし OH 基伸縮振動に伴う電子密度変化の置換基依存性を評価する今回の場合、その近似は妥当でない。これを踏まえて本研究では、先述の近似を行わないで線形応答関数を評価する計算プログラムを作成して、 $M_1, M_2$ を求めた。

#### 【理論】

本研究では、DMF を倍音吸収強度が最大となる方向 (有効方向) に 1 次元化して議論を行う。DMF  $\mu(\Delta R)$ が電子密度 $\rho(\mathbf{r}; \Delta R)$ を用いて式(1)のように書けることを利用すると、変数 $\Delta R$ の多項式展開係数 $M_n$ は、式(2)のように、電子密度の微分量を用いて

表すことができる。

$$\mu(\Delta R) = \Delta R \cos\theta_{\text{eff}} - \int \rho(\mathbf{r}; \Delta R) r_{\text{eff}} d\mathbf{r} \quad (1)$$

$$M_n = \delta_{1n} \cos\theta_{\text{eff}} - \frac{1}{n!} \int \left[ \frac{\partial^n \rho(\mathbf{r}; \Delta R)}{\partial (\Delta R)^n} \right]_{\Delta R=0} r_{\text{eff}} d\mathbf{r} \quad (2)$$

ここで、線形応答関数  $\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$  は、 $N$  電子系の電子密度を外部ポテンシャルで汎関数微分した微分係数であり、その解析的な表式は、2 電子積分項と外部ポテンシャル  $v(\mathbf{r}')$  の結合を考慮すると ( $a, b$  は空軌道、 $i, j$  は占有軌道)

$$\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \stackrel{\text{def}}{=} \left[ \frac{\delta \rho(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \right]_N = -4 \sum_{ai} \sum_{bj} (A^{-1})_{ai,bj} \phi_b(\mathbf{r}') \phi_j(\mathbf{r}') \phi_a(\mathbf{r}) \phi_i(\mathbf{r}) \quad (3)$$

と表せる[5]ので、電子密度の 1 次微分量及び  $M_1$  は以下のように評価が可能である。

$$\frac{\partial \rho(\mathbf{r}; \Delta R)}{\partial (\Delta R)} = -4 \sum_{ai} \sum_{bj} (A^{-1})_{ai,bj} \left\langle \phi_b \left| \frac{\partial v}{\partial (\Delta R)} \right| \phi_j \right\rangle \phi_a(\mathbf{r}) \phi_i(\mathbf{r}) \quad (4)$$

$$M_1 = \cos\theta_{\text{eff}} + 4 \sum_{ai} \sum_{bj} (A^{-1})_{ai,bj} \left\langle \phi_b \left| \frac{\partial v}{\partial (\Delta R)} \right| \phi_j \right\rangle \langle \phi_a | r_{\text{eff}} | \phi_i \rangle \quad (5)$$

ただし、 $A$  は Coupled Perturbed Kohn Sham 方程式中の、2 電子積分を含む行列である。

計算は GAMESS を使い、B3LYP/6-311++G(3d,3p) で行った。ただし、式(5)は、GAMESS の CPKS 方程式を解くルーチンにおいて、非同次項を変更した表式

$$U_{ai} = \sum_{bj} (A^{-1})_{ai,bj} \left\langle \phi_b \left| \frac{\partial v}{\partial (\Delta R)} \right| \phi_j \right\rangle \quad (6)$$

も解くようにプログラムを改造することで計算を行った。また、 $M_2$  は、解析的に評価して求めた  $M_1$  を数値微分することで得た。

### 【結果・考察】

5 つの分子 ( $\text{NO}_2\text{OH}$ ,  $\text{AcOH}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ,  $n\text{-PrOH}$ ,  $\text{tert-BuOH}$ ) について、 $M_1, M_2$  の値を、DMF を 6 次の多項式にフィットして求めたもの (DMF-Fit)、エネルギーの数値的電場微分により DMF を求め、さらに核座標で数値微分することで求めたもの (ElecResp)、及び線形応答関数を用いて求めたもの (LineResp) の比較を Fig.2 に示す。3 つの計算結果は非常によく一致し、DFT 法による線形応答関数が正しく計算できていることが示された。また、式(2)の電子密度を数値微分で計算する方法と比較すると、式(4),(5) は各軌道の寄与項の和として捉えることができる。これにより、各々の結合に軌道を局在化させることで、摂動による電子密度応答の寄与を、化学結合のレベルで解析することが可能になった。

### 【参考文献】

- [1] M.S.Burbery, *et al.*, *J.Chem.Phys.*, **1979**, 71, 4768. [2] K.Takahashi, *et al.*, *J.Phys.Chem.A*, **2005**, 109, 4242. [3] H.Takahashi, *et al.*, *J.Phys.Chem.A*, **2013**, 117, 5491. [4] P.Geerlings, *et al.*, *Chem.Soc.Rev.*, **2014**, 43, 4989. [5] W. Yang, *et al.*, *J.Chem.Phys.*, **2012**, 136, 144110.

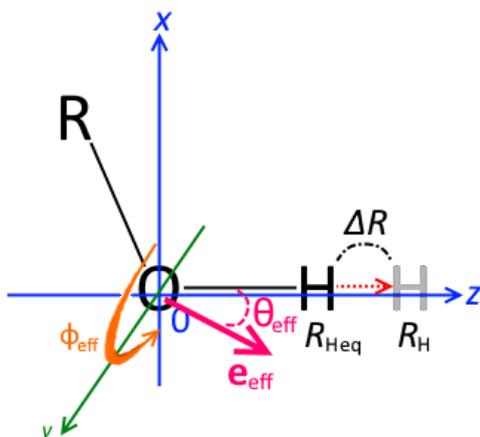


Fig.1. Coordinate Setting ( $(\theta_{\text{eff}}, \phi_{\text{eff}})$ : effective direction)

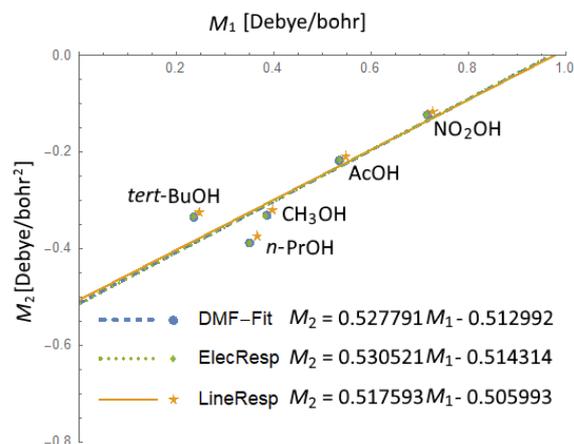


Fig. 2. Result of Calculations

## マルチカノニカルMC法による水-氷VIIの二次相転移の研究

中京大国際教養

○六車千鶴

### Multicanonical MC studies on second-order phase transition between water and ice VII

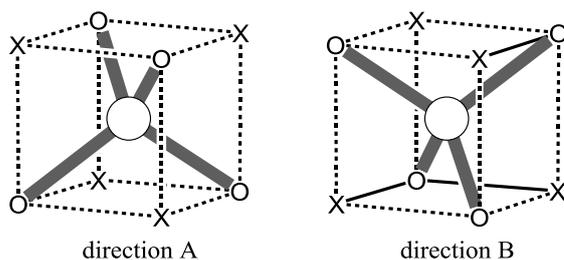
○Chizuru Muguruma

*Department of International Liberal Studies, Chukyo University, Japan*

**【Abstract】** Multicanonical Monte Carlo calculations were carried out for investigating the second-order phase transition between ice VII and plastic ice. In the present study, we used two simple water models in which water molecules are fixed at the lattice points of the body-centered cubic lattice: one is S6 model that restricts the orientation of hydrogen bonds of water molecules, and the other is S12 model whose water molecules free to rotate. In the expected value of thermodynamic quantity, no singular point was appeared for S6 model, whereas singular point was appeared around  $T = 1.0$  for S12 model. Since these values are continuously changing with temperature, we concluded that it is the second-order phase transition caused by the order-disorder transition of rotation of water molecules. The critical temperature and the critical exponents were also determined by using the finite-size scaling analysis.

**【序】** 分子動力学法による氷 VII の融解シミュレーションにおいて、氷 VII の結晶状態と液体水の間にはプラスチック相が存在することが報告されている[1,2]。プラスチック相（以下、プラスチック氷）では水分子の配置はほとんど固定されたまま水分子が自由に回転しており、氷 VII とプラスチック氷の間には相転移が存在する。一方、実験では氷 VII の融解曲線は、融解を検証する方法によって異なる結果が示されている [3]。後の分子動力学シミュレーションにより、氷 VII とプラスチック氷の間の相転移は 13.3 GPa 付近を境に一次相転移から二次相転移に変化し、プラスチック相の存在が融解曲線の不一致の要因の 1 つであろうと示唆されている[1b]。本研究では、簡単な水のモデルでマルチカノニカル(MUCA) MC 計算により、氷 VII とプラスチック氷の間の二次相転移を調べ、有限サイズスケール解析を行った結果を報告する。

**【計算方法】** 周期境界条件を課した立方体セルを用いて、 $N(=2L^3)$ 個の水分子系での MUCA MC 計算を  $L=4,6,8,10,12,14,16,18,20$  に対して行った。ここで水分子内の酸素原子は、立方体セルの一辺に  $L$  個の水分子が並ぶように、氷 VII の結晶構造である体心立方格子 (b.c.c.) の格子点上に配置した。**Fig. 1** に示すように b.c.c. の中心の水分子による水素結合の方向には A と B の 2 方向あり、それぞれの方向に対して 6 ( $=4C_2$ )通りの配向がとれる。本研究では、S6 モデルと S12 モデルを用いた。



**Fig. 1** Two directions A and B of hydrogen bonds by a water molecule. ○ stands for the nearest oxygen atoms that can form a hydrogen bond with the central water molecule, and X for the other oxygen atoms.

S6 モデルでは、水分子は決まった水素結合の方向をもち、6通りの配向をとる。系のエネルギーは隣接する2つの酸素原子間に1個の水素原子が存在するとき $-1$ 、その他の場合は $0$ とした。

S12 モデルでは、水分子が12通り(=2方向 $\times$ 6通り)の配向をとる。系のエネルギーは隣接する2つの酸素原子が互いに水素結合を形成する方向に向き合い、その間に1個の水素原子が存在するとき $-1$ 、その他の場合は $0$ とした。

秩序パラメータは、系の $N$ 個の水分子が、b.c.c.の立方体の頂点に方向Aで、中心に方向Bで存在する割合を $\omega_1$ とし、その逆の方向の割合を $\omega_2$ として次式で求めた。

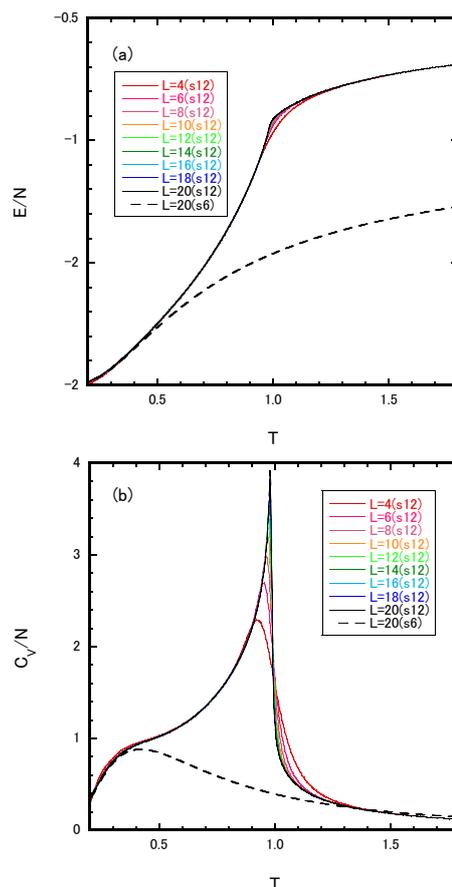
$$\eta = (\omega_1 - \omega_2) / (\omega_1 + \omega_2) \quad (1)$$

秩序関数 $\eta$ は、水分子がランダムな方向を向いているときには $0$ 、完全に水素結合を形成するとき $1$ または $-1$ の値をとる。

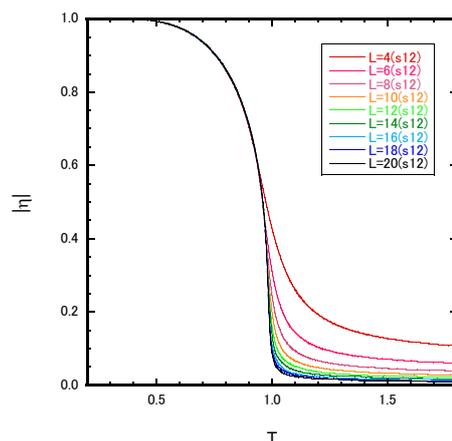
**【結果・考察】** MUCAMC 計算で求めた熱力学量の期待値として、エネルギーと熱容量の温度依存性を **Fig.2** に示した。S6 モデル (破線) ではエネルギーにも熱容量にも特異点がないのに対して、S12 モデル (実線) では $T=1.0$  付近に現れた特異点が格子サイズ  $L$  が大きくなるにつれて顕著になる様子がみられた。また、S6 モデルの $T=\infty$ での $E/N$ は $-1$ であり、S12 モデルの $T=1.0$  付近での $E/N$ よりも低い。本研究では系の体積変化を考慮しておらず、熱容量の温度変化の形状や他の熱力学量が温度に対して連続的に変化している。これらのことから、S12 モデルで $T=1.0$  付近に見られる相転移は二次相転移であり、水分子の回転による秩序-無秩序転移であるといえる。S12 モデルでの秩序パラメータの絶対値の温度依存性を **Fig.3** に示した。低温から相転移温度に近づくにつれて $|\eta|$ が $0$ に近づく。格子サイズ  $L$  が大きくなるにつれて急激にその傾向が強くなっている。他の熱力学量や有限サイズスケール解析の結果などについては当日報告する予定である。

### 【参考文献】

- [1] a) Y. Takii, K. Koga, and H. Tanaka, *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 204501.  
b) K. Himito, M. Matsumoto, and H. Tanaka, *Phys Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 5081-5087.
- [2] a) J. L. Aragonés, M. M. Conde, E. G. Noya, and C. Vega, *Phys Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 543-555.  
b) J. L. Aragonés and C. Vega, *J. Chem. Phys.*, **2009**, *130*, 244504.
- [3] J-F. Lin, B. Militzer, V. V. Struzhkin, and E. Gregoryanz, *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 8423-8427.



**Fig. 2** Expectation values of thermodynamic quantities, (a) energy and (b) heat capacity, as a function of temperature.



**Fig. 3** Absolute value of order parameter as a function of Temperature.

## 線形応答関数に基づくQM/MM計算誤差の見積もりと 境界設定へのアプローチ

<sup>1</sup>阪大院理, <sup>2</sup>国立遺伝学研究所

○大成仁太<sup>1</sup>, 丸山智大<sup>1</sup>, 満田祐樹<sup>1</sup>, 山中秀介<sup>1</sup>, 川上貴資<sup>1</sup>, 中村春木<sup>2</sup>, 奥村光隆<sup>1</sup>

### Estimation of QM/MM calculation error based on linear response function and approaches to boundary setting

○Ohnari Junta<sup>1</sup>, Maruyama Tomohiro<sup>1</sup>, Mitsuta Yuki<sup>1</sup>, Yamanaka Shusuke<sup>1</sup>,  
Kawakami Takasi<sup>1</sup>, Nakamura Haruki<sup>2</sup>, Okumura Mitsutaka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry, Osaka University, Japan

<sup>2</sup> National Institute of Genetics, Japan

**【Abstract】** In the contemporary large-scale quantum chemistry calculations, the QM/MM method, which computes chemically important regions such as reaction centers by highly accurate quantum mechanics (QM) and other regions by molecular mechanics method (MM), has become one of most important methods. However, there remains a problem of how to set QM area and MM area. In our research, we aimed to create a scheme of QM/MM boundary setting based on numerical calculation error of QM region and MM region setting using linear response function. Specifically, we implemented the program on GAMESS which computes the fluctuation of electron density from the linear response function and the error of potential generated by the QM/MM approximation and we performed the benchmark on the polypeptide system.

**【序】** 現在の巨大分子系計算において、化学反応・光励起などの量子力学的イベントが起こる場所を量子力学で、その周囲のタンパク質・溶媒などを古典的に扱う手法であるQM/MM法は最も重要な方法の1つとなっている。しかしながら、必要な計算精度を保証する為にどう量子領域と古典領域を設置するかという問題が残されている。本研究では、MM領域を設定することをQM領域におけるポテンシャルの摂動(誤差)とみなし、この摂動が線形応答関数を通して電子密度にどのように影響を及ぼすのかを計算した。これらの一連の計算スキームを量子化学計算プログラムであるGAMESSに実装し、ポリペプチド系などにおいてベンチマークを行った。最終的には官能基など分子の構造ごとの誤差伝搬の具合を決定し、そのデータに基づきQM/MM境界を自動作成するスキームを確立することを目指している。

**【方法 (実験・理論)】** 外場が $\delta v$ だけ変動した際の密度揺らぎ $\delta\rho$ は以下のように外場の変動と線形応答関数を用いて書ける。この式は、 $\delta v$ という外場の変動を線形応答関数が伝搬した結果、電子密度に $\delta\rho$ という揺らぎが発生したということを表している。今研究ではこの式に立脚して議論を進める。

$$\delta\rho(\mathbf{r}) = \int \frac{\delta\rho(\mathbf{r})}{\delta v(\mathbf{r}')} \delta v(\mathbf{r}') d\mathbf{r}'$$

外場変化の伝播指標 (線形応答関数)  
密度揺らぎ      外場の変動

線形応答関数は電子密度を外場で汎関数微分したもので、分子軌道と軌道エネルギーから計算することができる。QM/MM 問題に適用する際は、外場の変動を QM/MM 近似を行う際の誤差とみなし、密度揺らぎを QM/MM 計算誤差とみる。外場の変動は Fock 演算子の位置表示の差から求める。これを計算するプログラムを GAMESS に実装し、アラニンジペプチドにおいてベンチマークを行った。

【結果・考察】アラニンジペプチドにおいて、QM/MM 領域を以下の図(Fig.1.)のようにとり、線形応答関数と外場の差、電子密度の揺らぎを計算した。MM 領域には Amber 力場を使用し、QM/MM 境界には link atom として水素を配置し、QM 領域の計算には UB3LYP/6-31G\*\*を用いた。

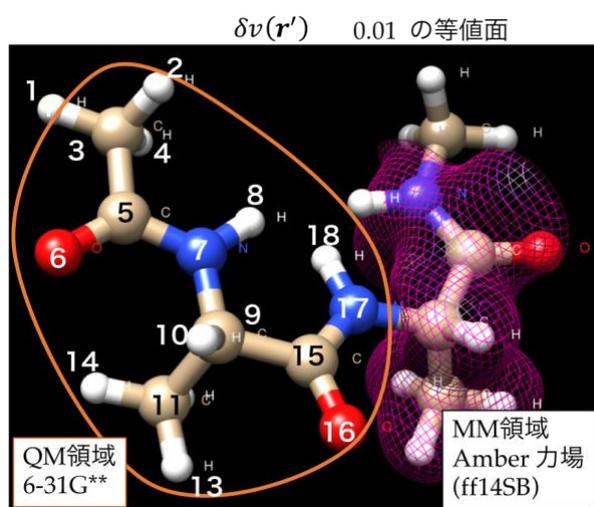


Fig. 1. Difference of potential computed through linear response function.

$$\delta\rho(\mathbf{r}) = \int \frac{\delta\rho(\mathbf{r}')}{\delta v(\mathbf{r}')} \delta v(\mathbf{r}') d\mathbf{r}' \quad 0.01 \text{ の等値面}$$

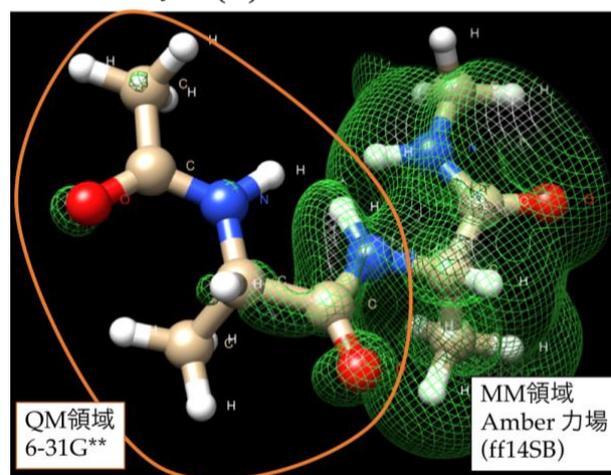


Fig. 2. fluctuation of electron density computed through linear response function.

外場変動、電子密度揺らぎを等値面表示したものを Fig.1. , Fig.2.に表示している。

Fig.1.を見ると、外場の差は MM 領域に集中している。この傾向は Fig.2.の線形応答関数から計算した電子密度揺らぎにも反映されていることが分かる。密度揺らぎを原子解像度で見たものを以下のグラフ (Fig.3.)にまとめた。これを見ると、QM/MM 境界付近で QM/MM 計算誤差が大きく、境界から離れるほどその誤差は小さくなるのが分かる。これは電子性物質の近視性[1]の表れである。

今後は様々な系の電子密度の揺らぎを計算し、分子の構造により密度揺らぎがどのように変化するかを調べる。最終的には、ある計算精度に対して、QM/MM 境界をどう設定するかを自動決定するスキームを作成する。

#### 【参考文献】

- [1] E. Prodan and W. Kohn, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 112,11635(2005)
- [2] K. Ueda, S.Yamanaka, et al. Int. J. Quantum Chem. 113,336(2013)
- [3] Y. Mitsuta, S.Yamanaka, et al., *Molecules* 19, 13358(2014)

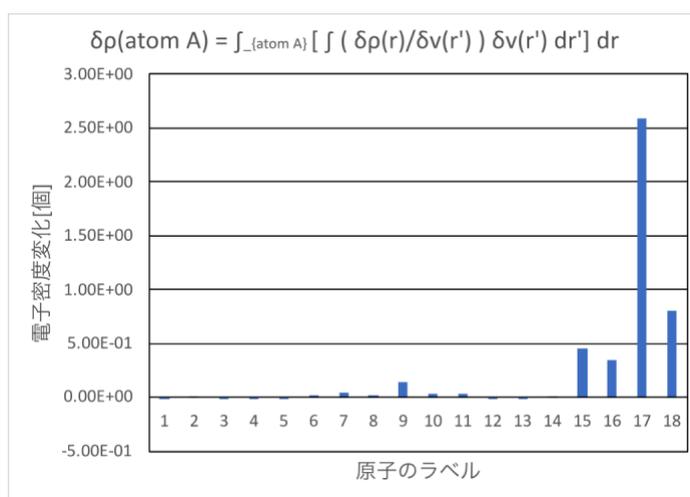


Fig. 3. Atomic fluctuation of electron density.

## 近接場光励起の電子・分子ダイナミクス

<sup>1</sup>北大院理, <sup>2</sup>北大院総化, <sup>3</sup>京大ESICB  
○岩佐豪<sup>1,2,3</sup>, 竹中将斗<sup>2</sup>, 武次徹也<sup>1,2,3</sup>

### Electron and molecular dynamics induced by a near-field excitation

○Takeshi Iwasa<sup>1,2,3</sup>, Masato Takenaka<sup>2</sup>, Tetsuya Taketsugu<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University, Japan

<sup>2</sup> Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University, Japan

<sup>3</sup> ESICB, Kyoto University, Japan

**【Abstract】** Near field is a localized electric field around a nanostructure having steep intensity gradient, which is widely utilized for spectroscopy and imaging of local nanostructures as well as molecular manipulations. Due to the steep intensity gradient, dipole forbidden excitations and/or nonlinear optical responses can occur with the near field. To study the near field excitations, one should go beyond the dipole approximation. Here, we report a theoretical study on a near field electronic excitations of a model molecule of Na<sub>4</sub> by using the multipole Hamiltonian with particular focus on the difference in the excitations between with a uniform field and with a near field. Because the near-field can induce non-dipolar electronic excitations, we study the molecular relaxation pathway for dipole-allowed and forbidden excited states by performing the steepest descent pathway computations.

**【序】**物質近傍に局在した光は近接場光と呼ばれ、伝搬光が誘起できない双極子禁制の電子励起を可能とする。光照射された金属ナノ構造体に誘起されるプラズモンの近接場を利用した表面増強ラマン分光では、電場の強度勾配によって双極子許容以外のシグナルが得られる事が知られている。近年は、この近接場光を利用した化学反応場の研究も見られるようになってきた。このような状況のもと、近接場光によってどのような電子励起が可能になるのか、そして近接場光が誘起する電子励起状態に起因した分子動力学はどのようなものになるのかを明らかにすることは、光分子科学の基礎的な知見を深めると共に、新たな光化学反応の領域の開拓にも繋がる。しかし近接場光のような局在した光と分子の相互作用には通常用いられる双極子近似が使えないので、我々は多重極ハミルトニアンに基づいた理論手法を開発してきた。今回は、電場の空間構造を完全に考慮した際の電子励起状態の解析と、双極子許容と禁制励起状態の構造緩和経路について調べた結果を報告する。

**【理論・計算詳細】**直線分子 Na<sub>4</sub> に、双極子放射場の近接成分を外場として与えた際の電子励起の応答を、時間依存の局所密度汎関数近似に基づいた実時間・実空間電子ダイナミクス計算によって調べた。図 1 に示すように、近接場の光源は分子軸 (z 軸) と垂直な方向 (y 軸) を向いた振動双極子とした。光と分子の相互作用項は、多重極ハミルトニアンに基づいて電場と分極の内積の空間積分で表現し、この相互作用項を肩に持つ指数関数をかけた基底状態の波動関数を、外場無しのハミルトニアンを用いて

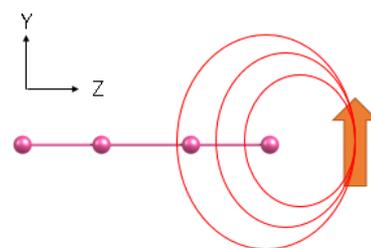


Figure 1. Schematic for Na<sub>4</sub> interacting with a near-field.

時間発展させた。ここで磁場の効果は無視している。近接場光励起の電子励起スペクトルは、時間依存の誘起双極子モーメントや誘起四極子モーメントをフーリエ変換して得た。これらのスペクトルのピークに対応する時間依存の電子密度をフーリエ変換して、それぞれのエネルギーにおける振動数依存の誘起電子密度を求め、これを球面調和関数に射影することで各励起状態の成分を解析した。その結果、双極子モーメントに加えて四重極子モーメントなど高次の多重極モーメントが誘起されることがわかった。このような電子励起状態がどのような分子構造の変化をもたらすかを調べるために、 $\text{Na}_4$  の双極子許容の励起状態と、双極子禁制遷移の中で四重極子が強く励起される励起状態のポテンシャル曲面上において、TURBOMOLE を用いて線形応答の TD-BP86/def-SV(P) レベルで垂直励起状態からの最急降下経路を計算し、励起状態における構造変化の違いを調べた。

**【結果と考察】** 近接場光励起によって、分子軸垂直方向の誘起双極子スペクトルが 3 eV あたり強いピークを持ち、分子軸方向の誘起双極子スペクトルに関しても一桁弱いながら 1.5 eV あたりにピークが見られた。これらはそれぞれ分子軸垂直方向 ( $x/y$ ) および水平方向 ( $z$ ) の電場による励起状態に対応する。加えて、誘起四重極子スペクトルは 2.1, 2.5, 2.8, 3.1 eV 辺りにピークが見られた。これらは Turbomole による TDDFT 計算の結果 (図 2c) から、四重極子の  $yz, zz, yz, yz$  成分と帰属した。中でも 3.1 eV の励起状態が強く誘起されていることがわかった。そこで、Turbomole を用いて 3 eV 辺りの強い双極子許容励起状態と 3.1 eV 辺りの  $yz$  四重極子成分が励起される双極子禁制励起状態に対して、垂直励起からの最急降下経路計算を行ったところ、Na-Na 間距離が、図 2d のように変化した。これらの励起状態に対応する電子遷移を図 2e および図 2f に示す。双極子許容励起状態では、Na-Na 間距離にとっては、 $\sigma$  結合性軌道から  $\pi$  結合性軌道への遷移であり全体的に結合が弱まって結合距離が伸びたと考えられる。一方、双極子禁制励起状態は中央の Na-Na にとっては同様に  $\sigma \rightarrow \pi^*$  と  $\sigma^* \rightarrow \pi$  への遷移であり外側の Na-Na にとっては 2 つの  $\sigma$  結合性軌道から 1 つの  $\pi$  結合と 1 つの  $\pi^*$  への遷移なので基底状態に比べて大きく結合距離が伸びたと考えられる。当日は、近接場光励起の電子密度の解析結果も合わせて報告する。

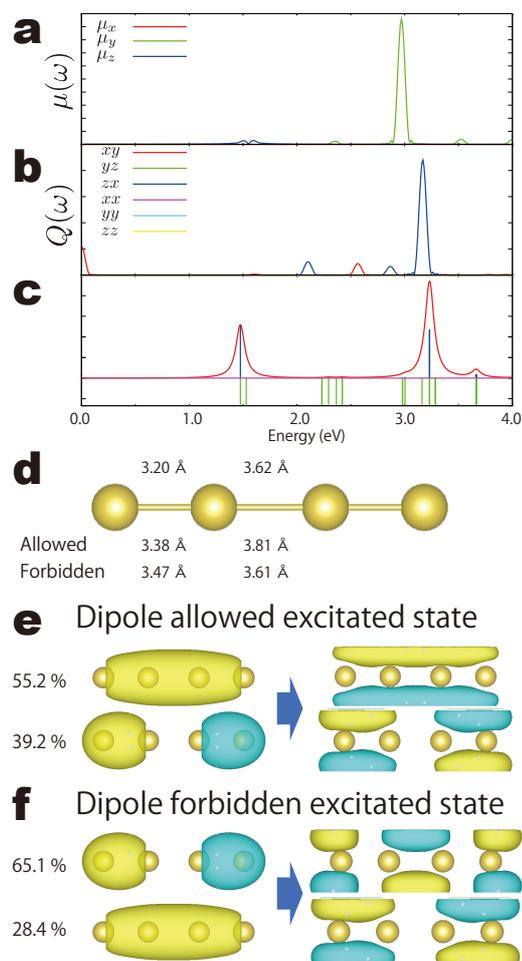


Figure 2. Spectra of (a) dipole and (b) quadrupole moments induced by the near-field excitation and (c) absorption spectrum and the energy diagram of the excited states obtained with Turbomole under the dipole approximation. (d)  $\text{Na}_4$  and interatomic distances for the ground state and excited states of dipole allowed and forbidden, and (e-f) assignment of these excited states.

## フッ素化イミドスルホン酸アイオノマー側鎖モデル化合物の振動解析

技術研究組合FC-Cubic

○山口真

**Vibrational analysis of perfluoroimide sulfonic acid ionomer side chain model compounds**

○Makoto Yamaguchi

*Fuel Cell Cutting-edge Research Center (FC-Cubic), Japan*

**【Abstract】** Perfluorosulfonic acid (PFSA) ionomers have been currently utilized as proton exchange membranes in fuel cells but their proton conductivity at high temperature and low humidity is still insufficient. Perfluoroimide sulfonic acid (PFIA) ionomers which contain bis-sulfonyl imide and sulfonic acid sites in each side chain show higher ion exchange capacity and proton conductivity without losing backbone crystallinity which is important to retain mechanical stability of the membranes. In the case of the PFIA ionomer membranes, intra- and inter-chain interactions of two types of acid sites are supposed to affect proton conductivity. Recently dehydration process of the PFIA membrane by heating was studied by infrared spectroscopy and we could successfully simulate changes in the peaks in the spectra by DFT calculation of the side chain model compounds. Possible interactions of the acid sites by dimerization are also discussed.

**【序】** 水素を燃料とした固体高分子形燃料電池ではプロトン伝導膜や触媒層に PTFE 骨格とスルホン酸基末端の側鎖を有するフッ素化スルホン酸 (Perfluorosulfonic acid, PFSA) アイオノマーが用いられている[1]. これは超強酸で親水性の側鎖末端と疎水性骨格のミクロ相分離によりプロトン伝導経路を形成し, 加湿状態で高いプロトン伝導度を示すが, 低加湿条件ではスルホン酸の凝集により著しく低下する[2]. 交換容量を高めればプロトン伝導度は向上するが, 側鎖構造を変えずに密度を高めると疎水性骨格に側鎖が付く位置の間隔が狭まり, 骨格部の結晶性が低下し高加湿時に著しい膨潤や溶解が起こる. そこで疎水性骨格の結晶性を維持しながら交換容量を高める方策として, 短側鎖型のフッ素化スルホン酸や, 側鎖に複数の酸点を有するフッ素化イミドスルホン酸 (Perfluoroimide sulfonic acid, PFIA) などが開発されている. PFIA では同一側鎖内の酸点の相互作用もプロトン伝導度に影響する可能性があるが, その存在の有無は明らかではない. 最近, PFIA 膜の加熱脱水に伴う赤外吸収スペクトルの変化が報告されたが[3], 我々は密度汎関数法による PFIA 側鎖モデル化合物の基準振動解析をもとにピークを帰属し, PFIA の側鎖内および側鎖間の酸基の相互作用の可能性を検討したので報告する.

**【計算方法】**  $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{O}(\text{CF}_2)_4\text{SO}_2\text{NHSO}_2(\text{CF}_2)_3\text{SO}_3\text{H}$  を PFIA の側鎖モデル化合物とした. 計算は Gaussian16 で行い,  $\omega\text{B97Xd}$  交換相関汎関数と 6-311G\*基底関数を用いた. 最適化構造で解析的に得た力の定数行列で基準振動解析を行い, IR スペクトルをシミュレートした.

**【結果と考察】** Fig.1 の PFIA 膜の ATR-IR スペクトル[3]は  $1200\text{cm}^{-1}$  前後に骨格の  $\text{CF}_2$  伸縮の強い吸収を示すが,  $30^\circ\text{C}$  ではその両側の  $1346$ ,  $1087$ ,  $1056\text{cm}^{-1}$  にピークが現れ

ている. Fig.2 にはモデル化合物の基準振動解析による IR スペクトルを示すが, NH と SO<sub>3</sub>H の H<sup>+</sup>が解離したジアニオンのスペクトルは 1370 ( $\nu_a(\text{SO}_2)$ ), 1081 ( $\nu_a(\text{SNS})$ ), 1054 ( $\nu_s(\text{SO}_3)$ )cm<sup>-1</sup>にピークを示し, 実測の特徴をよく再現している. 昇温に伴い 1346 と 1087cm<sup>-1</sup>のピークは減衰および消失し, 新たに 1439 および 881cm<sup>-1</sup>のピークが出現するが, NH が未解離で SO<sub>3</sub>H が解離したアニオンのスペクトルでは 1448 ( $\rho(\text{NH})+\nu_a(\text{SO}_2)$ ), 889 ( $\nu_a(\text{SNS})$ ) cm<sup>-1</sup>にピークが出ている. さらに 200°Cへの昇温後は 1056cm<sup>-1</sup>のピークも消失するが, これは Fig.2 に示す 2 つの酸が未解離の中性分子のスペクトルでも消失している. このように ATR-IR スペクトルの昇温に伴う指紋領域の主要なピークの変化は, 脱水によって最初に NH が非解離となり, 次に SO<sub>3</sub>H が非解離となることで概略説明できることがわかった. しかし細かく見ると, Fig.1 の 200°Cで現れている 1421, 1404, 933cm<sup>-1</sup>のブロードなピークは, Fig.2 では再現できていない. PFSA では完全脱水時に SO<sub>3</sub>H が水素結合ダイマーを形成し, 900 および 1400cm<sup>-1</sup>付近に S-OH 伸縮および SO<sub>2</sub> 反対称伸縮のピークを示すことから[5], PFIA でも同様に SO<sub>3</sub>H の水素結合ダイマーが生成している可能性がある. これは 3228 および 3177cm<sup>-1</sup>の強いピークからも示唆される. さらに加熱の途中では 2800cm<sup>-1</sup>前後に 4 つのピークと非常にブロードなピークが現れるが, 前者は(CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH·H<sub>2</sub>O の CCl<sub>4</sub> 溶液で観察されており, NH 伸縮のフェルミ共鳴による分裂に帰属され, 後者は SO<sub>3</sub><sup>-</sup>に水素結合した H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>に帰属されることから[4], NH と SO<sub>3</sub>H はそれぞれ独立にダイマーを形成している可能性があり, これを説明可能な構造を探索中である.

**【謝辞】** 本発表は経済産業省資源エネルギー庁および国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構の固体高分子形燃料電池利用高度化技術開発事業によるものである. 計算は東北大学サイバーサイエンスセンターおよび九州大学情報基盤研究開発センターの計算機システムで実施した.

#### 【参考文献】

- [1] A. Kusoglu and A. Weber, *Chem. Rev.* **117**, 987 (2017).
- [2] M. Yamaguchi and A. Ohira, *J. Solution Chem.* **45**, 1548 (2016).
- [3] L. Puskar *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 626 (2017).
- [4] E. S. Stoyanov *et al.*, *J. Phys. Chem. A* **108**, 9310 (2004).
- [5] M. Yamaguchi and A. Ohira, *J. Phys. Chem. A* **116**, 10850 (2012).

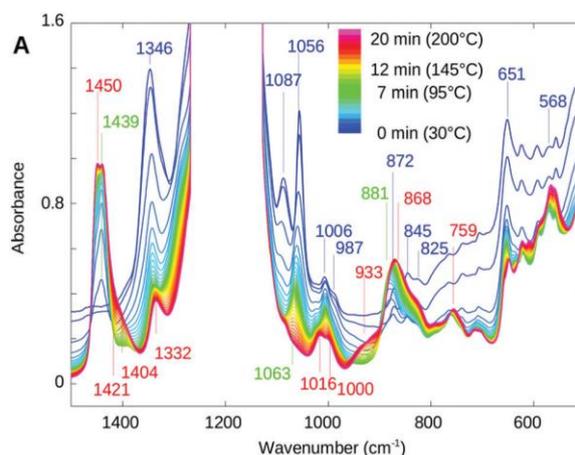


Fig. 1. ATR-IR spectra of PFIA membrane [3].

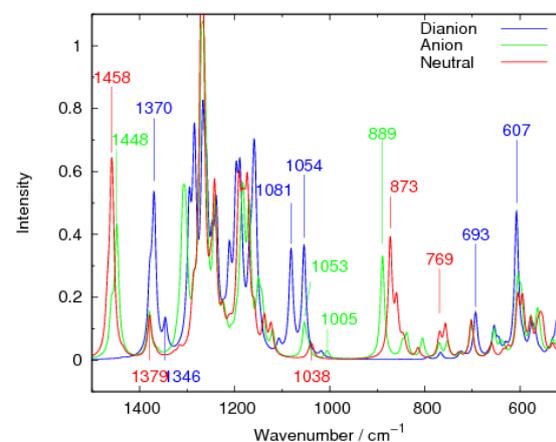


Fig. 2. Simulated IR spectra of PFIA side chain model compound monomer with different degree of deprotonation

## 3D-RISM法における溶媒分子配向を取り込んだ 溶媒和自由エネルギー表式の評価

九大院理

○谷本 勝一, 吉田 紀生, 中野 晴之

### Assessment of solvation free energy expressions incorporating the orientation of solvent molecules in the 3D-RISM theory

○Shoichi Tanimoto, Norio Yoshida, Haruyuki Nakano

*Department of Chemistry, Graduate School of Science, Kyushu University, Japan*

**【Abstract】** We examined the effect of the orientation of the solvent molecules on the solvation free energy (SFE) in the three-dimensional reference interaction site model (3D-RISM) theory. The 3D-RISM theory cannot fully consider the orientation of the solvent molecules due to an inherent approximation in the theory. In this study, we applied the repulsive bridge correction (RBC) and partial wave (PW) expansion to the 3D-RISM theory to account for that effect. The SFEs using various SFE expressions for a set of 468 small organic molecules were compared with the results of the molecular dynamics simulation. The results showed that the SFE expressions based on the RBC and PW expansion provided more accurate SFE values than the standard SFE expressions. These results indicate that introducing orientational dependence of the solvent molecules drastically contributes to the improvement of the SFE values.

**【序】** 溶媒和自由エネルギー(SFE)は系の溶媒和状態の指標となる物理量であり、溶液内で起こる多くの化学過程及び生物学的過程を扱う上で重要な熱力学量である。溶媒和理論の一つである Three-Dimensional Reference Interaction Site Model (3D-RISM)法 [1]は種々の近似の下で SFE の解析的な表式を与えることから、分子シミュレーションと比較して低コストで SFE を計算できる。そのため、現在までに溶液内で起こる様々な化学・生物学的過程の解析に応用されてきた[2, 3]。一方で、3D-RISM 法の更なる計算精度の向上に向けた試みもなされており、現在までに多くの補正法が提案されている[4-8]。本研究では、3D-RISM 法において近似が施されている溶媒分子の配向に着目し、分子配向を取り込む補正法である Repulsive Bridge Correction (RBC)[7]及び部分波(PW)展開法[8]を用いて、分子配向の取り込みが SFE に及ぼす影響を調査した。

**【理論】** 本研究では、Table 1 に示した SFE の表式について比較検討を行った。このうち、以下に示す二つの表式については本研究で導出した。一つ目は、PW 法を HyperNetted-Chain (HNC) closure を用いた 3D-RISM 法に対して適用したもの

$$\Delta\mu^{\text{PW}} = \frac{\rho}{\beta} \sum_i \int d\mathbf{r} \left\{ -c_i(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} h_i(\mathbf{r})c_i(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} h_i(\mathbf{r})h_i^{\text{PW}}(\mathbf{r}) \right\}$$

$$h_i^{\text{PW}}(\mathbf{r}) = c_i(\mathbf{r}) + \rho \sum_{jk} c_j * \omega_{jk}^{\text{VV}} * h_{ki}^{\text{VV(PW)}}(\mathbf{r}), \quad h_{ij}^{\text{VV}}(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j) = \sum_{kl} \omega_{ik}^{\text{VV}} * h_{kl}^{\text{VV(PW)}} * \omega_{lj}^{\text{VV}}(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j)$$

であり、二つ目はRBCをKovalenko-Hirata (KH) closureに対して適用し、熱力学摂動法(TPT)を用いることで得られた表式

$$\Delta\mu^{\text{KH+RBC-TPT}} = \frac{\rho}{\beta} \sum_i \int d\mathbf{r} \left[ -c_i(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} h_i(\mathbf{r}) c_i(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} \{h_i(\mathbf{r})\}^2 \Theta\{-h_i(\mathbf{r})\} + g_i(\mathbf{r}) [\exp\{b_i(\mathbf{r})\} - 1] \right]$$

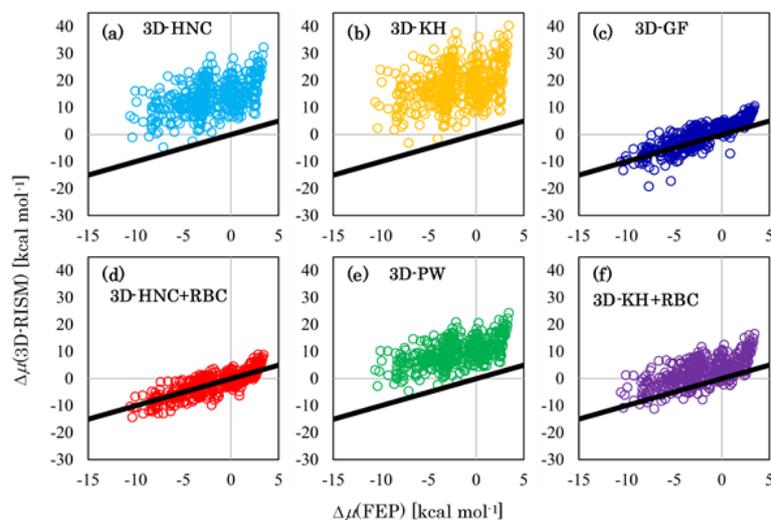
$$\Theta(x) = \begin{cases} 0, & \text{if } x \leq 0 \\ 1, & \text{if } x > 0 \end{cases}, \exp\{b_i(\mathbf{r})\} = \prod_{j \neq i} [\omega_{ji}^{\text{VV}} * \exp\{-\beta u_j^{\text{R}}(\mathbf{r})\}]$$

である。ここで、反発相互作用ポテンシャル“ $u^{\text{R}}$ ”として本研究ではLennard-Jonesポテンシャルの斥力項を用いた。

**【結果】** 468種の有機分子群[9]を計算対象とし、RBCとPW展開法に基づくSFEの表式(HNC+RBC、PW、KH+RBC)およびこれらの補正を含まない従来のSFEの表式(HNC、KH、Gaussian Fluctuation(GF))を用いて得られたSFEと、分子シミュレーションを基に自由エネルギー摂動法(FEP)で求めた値[9]を比較した結果をFig. 1およびTable 1に示す。RBCおよびPW展開法の導入により誤差が小さくなるのが分かる。すなわち、3D-RISM法に溶媒分子の配向に関する補正を施すことで計算値の精度が改善されたことを示している。また、その傾向はPW展開法よりもRBCの方が大きいことが分かった。ポスターでは、溶質分子の原子数の変化に対する各SFEの表式の傾向についても調査した結果についても報告する。また、同様の計算を1D-RISM法を用いて行った結果も示し、これらの補正法が及ぼす影響の差についても議論する。

### 【参考文献】

- [1] F. Hirata ed., *Molecular Theory of Solvation (Understanding Chemical Reactivity)*, Kluwer-Springer, 2004.
- [2] J. Hong *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 2239 (2012). など
- [3] N. Yoshida, *J. Chem. Inf. Model.* **57**, 2646 (2017). など
- [4] D. S. Palmer *et al.*, *J. Phys.: Condens. Matter* **22**, 492101 (2010).
- [5] J. F. Truchon *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **10**, 934 (2014).
- [6] V. Sergiievskiy *et al.*, *J. Chem. Phys.* **143**, 184116 (2015).
- [7] A. Kovalenko and F. Hirata, *J. Chem. Phys.* **113**, 2793 (2000).
- [8] S. Ten-no, *J. Chem. Phys.* **115**, 3724 (2001).
- [9] D. L. Mobley *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **5**, 350 (2009).



**Fig. 1.** Comparison of the SFE computed by the 3D-RISM theory (the vertical axis) with the FEP results (the horizontal axis) for a set of 468 small organic molecules. The solid black line represents “ $y = x$ ”. (a)3D-HNC, (b)3D-KH, (c)3D-GF, (d)3D-HNC+RBC, (e)3D-PW, and (f)3D-KH+RBC.

**Table 1.** The RMSE values from the FEP results and the coefficient of determination ( $R^2$ ) of the SFE expressions in the 3D-RISM theory. The unit of the RMSE is in [kcal mol<sup>-1</sup>].

SFE expression	RMSE	$R^2$
3D-HNC	16.80	0.232
3D-KH	21.66	0.139
3D-GF	3.08	0.736
3D-HNC+RBC	2.38	0.671
3D-PW	12.45	0.311
3D-KH+RBC	5.86	0.432

## RhクラスターのNO還元に関する理論的研究

<sup>1</sup>京大ESICB, <sup>2</sup>北大院理, <sup>3</sup>北大院総化  
○近藤有輔<sup>1</sup>, 岩佐豪<sup>1,2,3</sup>, 武次徹也<sup>1,2,3</sup>

### Theoretical study of NO reduction on Rh cluster

○Yusuke Kondo<sup>1</sup>, Takeshi Iwasa<sup>1,2,3</sup>, Tetsuya Taketsugu<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> ESICB, Kyoto University, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Science, Hokkaido University, Japan

<sup>3</sup> Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University, Japan

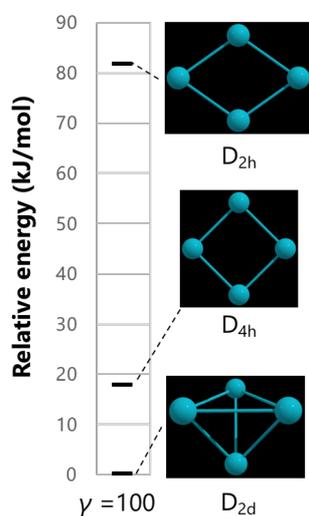
**【Abstract】** To elucidate why rhodium has high ability to reduce NO<sub>x</sub>, many experimental and theoretical studies on the reactivity of a rhodium cluster and NO have been reported. Atomic clusters show specific reactivities depending on the size and structure of clusters, and have many structural isomers that generally are energetically close to each other. Recent theoretical study showed that the most stable structural isomer is not necessarily the most active catalyst, and thus it is necessary to investigate the reactivity against low-lying structural isomers. We in this study investigated the catalytic activity of rhodium clusters for a NO dissociation reaction using the AFIR method to perform systematic structural and reaction route searches. We found three structural isomers of Rh<sub>4</sub> cluster. Using these isomers, structural searches for Rh<sub>4</sub>NO were performed and found the search could depend on the artificial force parameter  $\gamma$  is changed. The lowest energy isomer is molecular adsorption geometry of NO and the lowest energy Rh<sub>4</sub>NO with NO dissociation has relatively high energy.

**【序】**自動車は現代社会において欠かせない存在となっており、化石燃料を動力源とする自動車からは、環境や人体に有害な排気ガス (CO, CH, NO<sub>x</sub>) が排出される。この排気ガスを無害なガス (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, N<sub>2</sub>) に変換する触媒を三元触媒とよぶ。しかし、三元触媒の主成分は希少で高価な Pt, Pd, Rh であり、資源の有効な活用の視点から、この一部を汎用元素で置き換えることが重要な課題となっている。この3つの希少金属のうち、Rh は特に NO<sub>x</sub> の還元能力が優れているため、Rh クラスターを対象にした NO 分子との反応性が実験・理論的に研究されている。金属クラスターはクラスターのサイズや構造に依存して特異的な反応性を示し、触媒への応用が期待されている。実験の研究では、気相中におけるサイズ選別されたクラスターの反応性について多数報告されている[1]。理論的な研究も多いが、その大半はクラスターの最安定構造に着目している。クラスターは多数の構造異性体を持ち、必ずしも最安定な構造のクラスターが最も高い触媒活性を持つとは限らないため、構造異性体に対して反応活性を調べる必要があることが指摘されている[2]。人工力誘起反応 (AFIR) 法は、原子間に人工力をかけて反応を誘起させ、新たな構造や反応経路を探索する計算手法であり、複雑な化学反応の解析に有用なツールとして確立されてきた[3]。そこで本研究では、AFIR 法による系統的構造探索および反応経路探索を行い、Rh クラスターの NO 解離反応に対する触媒活性を調べたので、その結果を報告する。

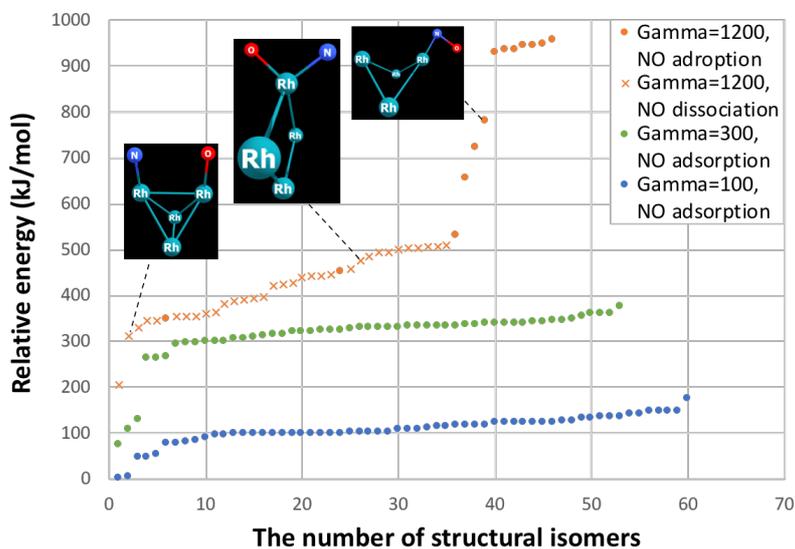
**【計算詳細】** 単成分 AFIR (SC-AFIR) 法により Rh クラスターの構造探索を行った。探索から得られた平衡構造に対して NO 分子を配置し、多成分 AFIR (MC-AFIR) 法による網羅的な構造探索を行った。電子状態計算は TURBOMOLE を用いて RI-BP86/def-SV(P) の計算レベルで行い、AFIR 計算には GRRM プログラム (開発者版) を用いた。

**【結果と考察】** Fig. 1 に Rh<sub>4</sub> クラスターの SC-AFIR 計算 (衝突エネルギーパラメータ  $\gamma = 100$  kJ/mol) で得られた安定構造を示す。この計算では 3 種類の安定構造が得られた。最安定構造は四面体型で D<sub>2d</sub> 対称性を持つ。一方、他の 2 つの構造は平面型で最安定構造よりそれぞれ 17.6 kJ/mol、81.5 kJ/mol 不安定であることがわかった。Rh クラスターの構造探索を行った先行研究では、Rh<sub>4</sub> に対して D<sub>2d</sub> の最安定構造とその次に安定な D<sub>4h</sub> の異性体が報告されており、本研究の結果と一致する[4]。

Fig. 2 に Rh<sub>4</sub>NO の MC-AFIR 計算 ( $\gamma_a = 100$  kJ/mol,  $\gamma_b = 300$  kJ/mol,  $\gamma_c = 1200$  kJ/mol) から得られた安定構造を示す。それぞれの  $\gamma$  から得られた安定構造の数は、60、53、46 個であり、 $\gamma$  が大きくなると得られる安定構造が少なくなる傾向が見られた。また  $\gamma_a$  と  $\gamma_b$  では NO 分子が Rh<sub>4</sub> に吸着した構造のみが得られ、その構造のエネルギー分布はそれぞれ 0–180, 70–370 kJ/mol であった。一方、 $\gamma_c$  では NO 吸着構造だけではなく、NO が Rh クラスター上で解離した構造も得られた。 $\gamma_c$  の場合の構造と総体エネルギーに着目すると、相対エネルギーでおよそ 200–500 kJ/mol の領域では主に NO が Rh クラスター上で解離した構造が分布し、500–1000 kJ/mol では NO 分子が Rh に吸着する構造が分布していることがわかった。この 500–1000 kJ/mol に分布している構造は、NO 分子が非常に不安定な配向で Rh クラスターに吸着していると考えられる。



**Figure 1.** Equilibrium structures and relative energies of all isomers of Rh<sub>4</sub> cluster obtained by SC-AFIR ( $\gamma = 100$  kJ/mol).



**Figure 2.** Relative energies of structural isomers of Rh<sub>4</sub>NO by MC-AFIR ( $\gamma = 100, 300, 1200$  kJ/mol). Each marker in the graph represents one equilibrium structure of Rh<sub>4</sub>NO. The markers with the same  $\gamma$  are arranged in ascending order of energy.

### 【参考文献】

- [1] U. Heiz and U. Landman, *Nanocatalysis* (Springer, Berlin, 2007). [2] M. Gao, A. Lyalin, S. Maeda, and T. Taketsugu, *J. Chem. Theory Comput.* **10**, 1623 (2014). [3] S. Maeda, Y. Harabuchi, M. Takagi, T. Taketsugu, and K. Morokuma, *Chem. Rec.* **16**, 2232 (2016). [4] A. Dutta, and P. Mondal, *RSC Adv.* **6**, 6946 (2016).

## 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

<sup>1</sup>東北大院・理, <sup>2</sup>京都大・ESICB

○平野智倫<sup>1</sup>, Wang Lingjian<sup>1</sup>, 田原寛文<sup>1</sup>, 小泉愛<sup>1</sup>, 森田明弘<sup>1,2</sup>

### Theoretical Analysis on Mechanism of Electron Transfer at Oil/Water Interfaces by Multidimensional Free Energy Calculations

○Tomonori Hirano<sup>1</sup>, Lingjian Wang<sup>1</sup>, Hirofumi Tahara<sup>1</sup>, Ai Koizumi<sup>1</sup>, Akihiro Morita<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Science, Tohoku University, Japan

<sup>2</sup> ESICB, Kyoto University, Japan

**【Abstract】** Electron transfer reactions at oil/water interfaces play important roles in electrochemistry and biochemistry as they are the simplest model of an energy conversion as photosynthesis. The theory established by Marcus states that reaction barriers of electron transfer reactions are determined by fluctuation of solvation [1]. The purpose of this work is to clarify the microscopic role of solvent for electron transfer reactions at soft and heterogeneous environment such as liquid-liquid interfaces from theoretical analysis.

An interfacial electron transfer reaction between a ferrocene in oil phase and a ferricyanide in aqueous phase is reported by electrochemical experiments [2]. It is a typical interfacial electron transfer reaction between a hydrophobic molecule in oil phase and a hydrophilic molecule in aqueous phase. We performed molecular dynamics simulations of the system and calculated multidimensional free energy surfaces on the reaction coordinates.

#### 【序】

油水界面をはじめとする液液界面での電子移動反応は、光合成初期過程におけるエネルギー変換のモデルとして電気化学や生化学の分野で注目を集めてきた。Marcusにより提唱された電子移動反応の理論は、反応の活性化障壁が溶媒和構造の熱ゆらぎにより決定されることを明らかにし、それは油水界面のように不均一な環境においても有効である[1]。均一系での電子移動の場合には、反応分子の相対配置に応じて溶媒和の活性化障壁が表されるが、界面近傍での電子移動反応においては、それに加えて界面をまたぐ不均一な環境が重要な役割を果たすと考えられる。とくに液液界面はゆらぎの大きな構造を有し、実際の界面電子移動反応には界面ゆらぎの効果が大きく現れることが予想される。

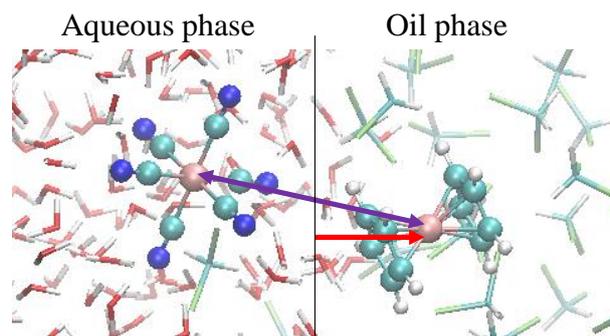
界面での電子移動反応を捉えるには、ゆらぎを含めた界面での溶媒和の効果を適切に表せる理論が必要であり、本研究ではその微視的な描像を与えることを目標とする。そこで、油中のフェロセンと水中のフェリシアン化物イオン間での電子移動反応[2]を例に取り、分子動力学シミュレーションを用いた自由エネルギー計算により、電子移動反応に対する界面構造や溶媒和構造の影響を詳細に解析した。

## 【方法 (理論)】

油水界面での電子移動反応は、①溶質分子の接近、②溶質分子間の電子移動、③生成物の離散の3つの過程に分割することができる。本研究ではこれらの各過程に対する自由エネルギー変化を記述するため、溶質配置座標として界面とフェロセンの垂直距離  $z$ 、フェロセンとフェリシアン化物の距離  $r$  を定義した (Fig. 1)。また、Marcus 理論に基づくと、電子移動は溶媒の熱ゆらぎにより特定の溶媒和構造が達成された時に実現する。本研究では溶媒和構造を表す座標として Marcus のエネルギー差座標  $X$  を用い、 $z, r, X$  の3次元の反応座標上での自由エネルギー面を計算することにより反応機構を解析した。

①、③の過程において、フェロセンおよびフェリシアン化物をそれぞれ油相、水相のバルクから界面付近まで接近・解離させる際の自由エネルギー変化は  $z$  に関する自由エネルギー面として計算することができる。また、 $z, r, X$  に関する3次元の自由エネルギー面を計算することで、溶質配置 ( $z, r$ ) において電子移動が達成される溶媒和構造への変化 (過程②) に必要な活性化障壁を得ることができる。

本研究ではレプリカ交換分子動力学シミュレーション[3]を行い、アンブレラサンプリング法を用いてこれらの自由エネルギー面を計算した。

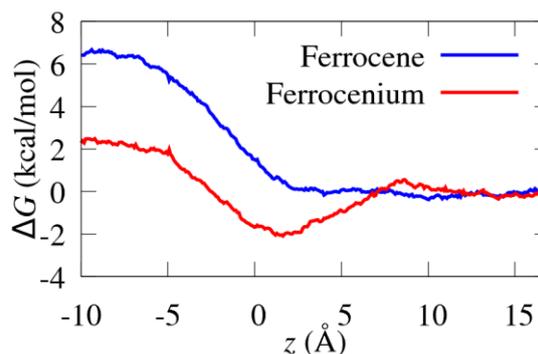


**Fig. 1.** Configuration coordinates. Red line indicates the vertical distance of ferrocene from interface ( $z$ ), and purple line indicates the distance between ferrocene and ferricyanide ( $r$ ).

## 【結果・考察】

$z$  座標に沿った1次元の自由エネルギー曲線をフェロセン/フェロセニウムカチオン (Fig. 2)、フェリシアン/フェロシアン化物に対してそれぞれ計算し、①および③の過程における自由エネルギー変化を計算した。また、溶質間距離  $r$  を固定した際の  $z, X$  に沿った2次元自由エネルギー面や、水のバルク中での  $r, X$  に沿った2次元自由エネルギー面を計算することで、溶質の界面に対する相対配置や溶質間距離が溶媒和構造変化の活性化障壁に大きな影響を与えることを示唆する結果が得られた。

当日はこれらの自由エネルギー面に対する詳細な解析結果や、界面に電場を印加した際の自由エネルギー面の変化も加えて議論する予定である。



**Fig. 2.** Free energy curves for transfer of ferrocene and ferrocenium along  $z$  direction. Negative and positive region of  $z$  represent aqueous phase and oil phase respectively.

## 【参考文献】

- [1] R. A. Marcus, *J. Phys. Chem.* **94**, 4152 (1990).
- [2] Z. Samec, V. Mareček, and J. Weber, *J. Electroanal. Chem.* **103**, 11 (1979).
- [3] Y. Sugita, A. Kitao, and Y. Okamoto, *J. Chem. Phys.* **113**, 6042 (2000).

## 量子化学計算を用いた 水素及び炭化水素燃焼反応の素反応探索

<sup>1</sup>北大院・総化, <sup>2</sup>北大院・理

○恒川佳諒<sup>1</sup>, 前田理<sup>2</sup>

### Elementary Reaction Path Search of Hydrogen and Hydrocarbon Combustion by Quantum Chemical Calculation

○Yoshiaki Tsunekawa<sup>1</sup>, Satoshi Maeda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Science, Hokkaido University, Japan

#### 【Abstract】

Understanding reaction mechanisms of combustion is important for improving combustion efficiency of engine or reducing emission of air pollutant from combustion, and so on. Combustion is composed of many elementary reactions. For example, combustion of hydrogen is described by 20 elementary reactions involving 8 species<sup>[1]</sup>. The number of elementary reaction increases exponentially as the number of atom increases, so automatic search method is needed. Thus, we applied the Artificial Force Induced Reaction (AFIR) method to the combustion system of hydrogen or hydrocarbon. Using this method, one can explore Potential Energy Surface (PES) automatically and systematically. After the path search by the AFIR method, we extracted atoms/molecules that are involved in bond rearrangement, and then, each reaction was converted into SMILES expression. Finally, representative pathway for each elementary reaction was obtained. We applied this method to hydrogen combustion ( $2\text{H}_2+2\text{O}_2$  system). PES was calculated at the UB3LYP/D95V level. As a result, we obtained 233 elementary reactions involving 13 species. This result is summarized in the reaction route map (shown in Fig. 1). We are going to discuss the details of analysis and the case of methane combustion, too, in the poster presentation.

#### 【序】

燃焼の反応機構の理解は、エンジンの燃焼効率改善や、排気ガス中の環境汚染物質削減などにおいて、非常に重要である。燃焼反応は多くの素反応で構成されている。例えば、様々な温度や圧力における水素の燃焼反応を記述するには、8つの化学種と20の素反応が必要になる<sup>[1]</sup>。また、メタンの燃焼の場合には、53の化学種と325の素反応が必要になる<sup>[1]</sup>。燃焼反応を記述する素反応の数は、炭化水素の原子数が増加するにしたがって指数関数的に増加するため、燃焼の反応機構はいまだに明らかになっていない点が多い。そこで、理論計算を用いて自動的かつ網羅的に素反応を得る手法が必要とされている<sup>[2]</sup>。

本研究では、人工力誘起反応法 (AFIR 法) を用いて、水素および炭化水素燃焼反応の素反応を、量子化学計算を用いて自動的に探索した。この手法を用いることで、計算者の恣意性を排除して、系統的、網羅的に反応経路を得ることができる。

#### 【方法 (理論)】

ここでは、水素の燃焼反応を例に、計算および解析の方法を説明する。探索を行う反応系は、水素分子2分子と酸素分子2分子が存在する状態とした。酸素は完全燃焼

に必要な分子数よりも 1 分子余分に加えた。反応経路探索には GRRM プログラム開発者版を用い、計算レベルは UB3LYP/D95V とした。

探索では、与えられた反応系に対してフラグメントを自動的に定義し、それらの中に AFIR 法を適用することで反応経路を得た。得られた経路の先に見つかった新しい安定構造に対して、逐次的に AFIR 法を適用することで、完全燃焼までの反応経路を網羅的に探索した。

得られた探索結果から、結合組み換えが起こっている原子や分子のみを抽出することで、素反応を得た。ここで得られた素反応には、配置や配座の異なる経路が含まれているため、生成物と反応物を SMILES に変換し、反応の同一判定を行うことで、一つの素反応を代表する経路を決めた。

### 【結果・考察】

上で述べた水素の燃焼反応 ( $2\text{H}_2+2\text{O}_2$ ) に対する探索により得られた反応経路ネットワークを Fig. 1 に示した。安定な状態 (node; 図中の楕円) の数は 26 あり、それらをつなぐ経路 (edge; 図中の線) は 165 本存在している。図における色は、安定構造と遷移状態それぞれのエネルギーに対応している。図中には 13 の異なる化学種が存在し、オゾンや、酸素-酸素結合が連続して存在する構造も含まれている。これらの不安定で存在寿命が短いと考えられる化学種も含めて、系統的な反応経路自動探索を行うことができた。

この反応経路ネットワーク上から素反応を抽出した結果、233 の素反応を得た。

Fig. 1 中の一つの経路には、2 分子反応で進行するものの他に、3 分子反応で進行するものなど、異なる素反応が含まれているため、素反応の数 233 は、上で述べた経路の数 165 よりも多くなっている。3 分子以上が同時に反応する反応は、速度論的に起こりにくいと考えられるが、このような経路も含めて反応経路が網羅的に得られた。

同様の探索および解析をメタンの完全燃焼に対しても行った。当日は、解析手法の詳細に加え、炭化水素の燃焼機構も含めて報告する。

### 【参考文献】

- [1] Stephen R. Turns, "An introduction to combustion", (McGraw-Hill, New York, 2012).
- [2] 小口達夫, 日本燃焼学会誌, **50**, 157, 182-191 (2009).

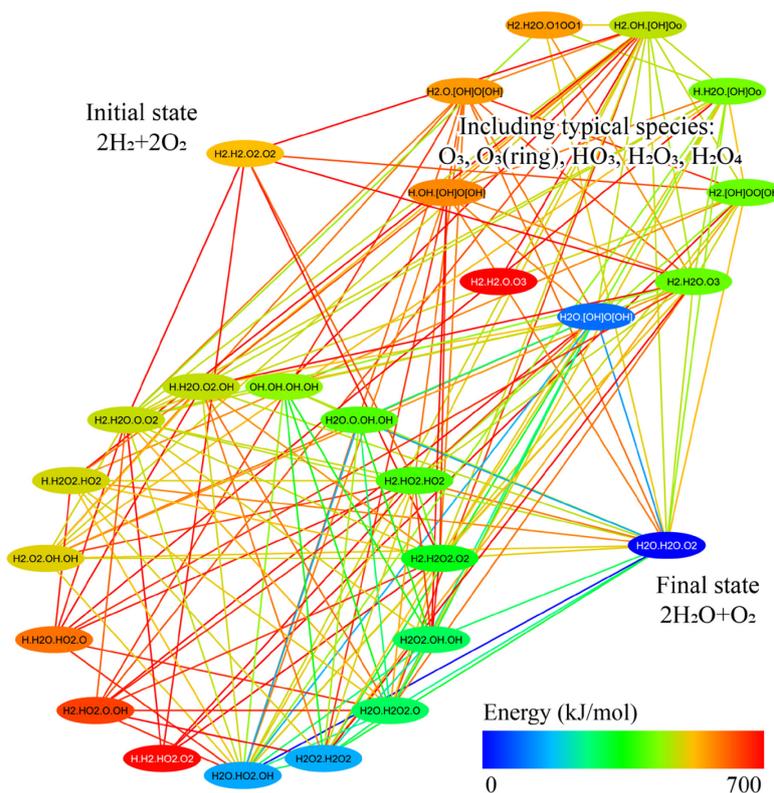


Fig. 1. Reaction route network of  $2\text{H}_2+2\text{O}_2$ . Colored by the energy of equilibrium structure and transition structure.