

「マルチスケール・マルチフィジックス現象の統合シミュレーション」

平成 18 年度採択研究代表者

諸熊 奎治

(京都大学 福井謙一記念研究センター リサーチリーダー)

「複雑分子系の複合分子理論シミュレーション」

1. 研究実施の概要

本研究の目的は、既に研究代表者、共同研究者たちによって開発された多層ハイブリッド理論、RISM-SCF 理論、その他の複合分子理論をさらに大きく発展させ、またこれらを用いてナノシステム、生命分子系、並びに溶液系など複雑分子系の構造、反応、ダイナミックスなどのシミュレーションを行うことが可能であることを示すとともに、これらの分野でのいくつかの重要な問題の解明をはかることである。本初年度は、ナノ物質のシミュレーションに関しては、炭素ナノ構造に生成に関する密度汎関数密結合 (DFTB) 法を用いた量子化学/分子動力学 (QM/MD) 計算化学研究を開始した、また溶液中の反応シミュレーションに関しては、(1) RISM-SCF 法についての新しい方法の開発、(2) 溶液内化学反応の機構とダイナミクスおよび (3) QM/MM 法を用いた複雑分子系の自由エネルギー面上での反応経路の決定法の開発と酵素反応への応用について研究を行った。マルチレベルシミュレーションの酵素反応への応用については、ONIOM QM/MM 最適化法を用いて反応機構の解明のための研究を開始した。研究はほぼ順調に進行しており、来年度以降に向けて、研究参加人員の増加の準備も進んでいる。

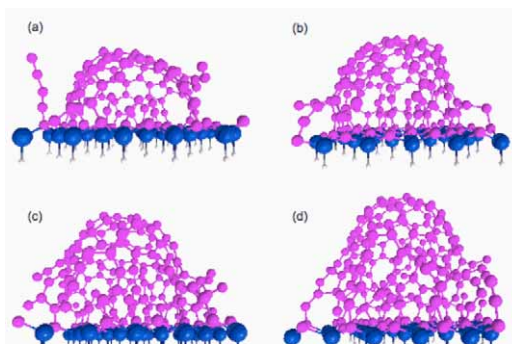
2. 研究実施内容

平成18年度のマイルストーンに基づいて、下記に示すような研究をスタートさせた。

ナノ物質のシミュレーションに関しては、炭素ナノ構造に生成に関する密度汎関数密結合 (DFTB) 法を用いた量子化学/分子動力学 (QM/MD) 計算化学研究を開始した。具体的には、

- A) SiC 結晶の C-表面の真空加熱によるカーボンナノチューブ生成
- B) レーザー蒸発および炭素アーク法のモデルとして、C₂ を炭素源とする鉄／コバルト／ニッケル触媒上での単壁カーボンナノチューブ (SWCNT) 合成
- C) ベンゼンの燃焼中のフラレーンの自己集合
- D) 高温 C₂ 蒸気からの金属内包フラレーンの生成 (既に完了した C₆₀ および高級フラレーンの生成過程のシミュレーションの延長として)
- E) 高温におけるナノダイヤモンドからフラレーンおよびカーボンオニオンへの変換のシミュレーションを行っている。また、次の分野でのナノ材料シミュレーションを開始する準備を行っている。
- F) 光放射プロファイルの解明をめざした時間依存密度関数法 (TDDFT) 法による Er₂@C₈₂ および Er₂C₂@C₈₂ の励起状態ポテンシャル面の研究

- G) 密度関数法 (DFT) を用いた極めて安定な Gd@C_{82} の分子構造、電子構造の解明
- H) Sc@C_{82} に比した時の Fe@C_{82} の熱力学安定性の密度関数法 (DFT) による計算と Fe/C_2 混合物からの Fe 粒子凝集の初期過程の DFTB QM/MD によるシミュレーション
- I) 分散力を考慮した DFTB-D を用いた二重壁カーボンナノチューブ (DWCNT) の右左手系選択制の起源
- J) 種々の太さの SWCNT 内部における C_{10}H_2 , C_{12}H_2 , and C_{14}H_2 など直線状ポリインの構造、熱力学的安定性。高温挙動ならびにラマンスペクトルの DFTB-D を用いた計算
- K) 有限長 SWCNT とグラフェンシートのラマンスペクトルの分子サイズ依存性の DFTB-D 解析的 2 時微分による計算



例えば、A) のテーマについて下記のようにカーボンナノチューブの生長機構を解明し、論文を投稿した。1) CNT キャップの生成は C-面のみで起る。これは、グラフェン最上面と C 表面の dangling bonds との間の強い C-C 結合の生成と平面的 sp^2 グラフェンシートが非平面 sp^3 混成を取ることに抵抗のバランスに由来する。2) C 表面から Si 原子が脱離すると、不安定な dangling bond を持った炭素種が生成し、これが表面の dangling bond と結合し、キャップからチューブへの成長を促す。3) 一方、Si 面の dangling bond は保護されており、お互いに結合してグラフェンシートを作る。図は生長のスナップショットである。

溶液中の反応シミュレーションに関しては、(1) RISM-SCF 法についての新しい方法の開発、(2) 溶液内化学反応の機構とダイナミクスおよび (3) QM/MM 法を用いた複雑分子系の自由エネルギー面上での反応経路の決定法の開発と酵素反応への応用について研究を行った。(1)では、まず、3次元 RISM-SCF 法に対し、溶質・溶媒間静電相互作用行列要素の計算法などに幾つかの新しいアルゴリズムを導入し、従来の方法より 100 倍近い計算コストの軽減を達成することにより、小さな溶質分子に限られてきた適用範囲を大幅に拡大する方法論の開発を行った。次に、有機金属化合物など動的電子相関が重要な役割を果たす化学反応を取り扱うため RISM-SCF/MP2 法の自由エネルギー勾配を解析的に求める方法を開発し、エーテル中での Grignard 試薬の化学平衡の問題に適用した。(2)では、光安定性を示す代表的な分子である 9H-アデニンについて、無輻射遷移速度の溶媒効果を調べるため、電子基底状態、 $n\pi^*$ 、 $\pi\pi^*$ (La と Lb)、 $\pi\sigma^*$ 励起状態間の最低自由エネルギー円錐交差点の構造とエネルギーを先に開発した RISM-SCF 線形応答自由エネルギー法により求めた。結果、水溶液中では、光励起により生成される La 状態が安定化され、Lb 状態と強い非断熱相互作用をし、この状態から基底状態との円錐交差点を通る反応経路が開けていること。他方、 $n\pi^*$ 状態は不安定化され気相では主要な緩和経路である La- $n\pi^*$ 非断熱遷移が水溶液中では大幅に抑制されることなどが明らかになった。今回の計算結果に基づいて、実験的に知られている励起状態の緩和速度に対する溶媒効果を説明するモデルを提案した。(3)の課題では、これまで RISM-SCF 法に対して定式化されてきた線形応答自由エネルギー法をタンパク質場など不均一な場での反応を取り扱うため一般の QM/MM 法に拡張を行った。まず、MD 法により自由エネルギー関数を求める方法を確立すると共に、水溶液中でのメンシュトキン反応とクライゼン反応に適用し、この新しい方法の信頼性を試した。結果、新たに定式化した修正版線形応答自由エネルギー関数が極めて信頼出来る自由エネルギー面を与えることが分かった。次に、酵素 chorismate mutase による chorismate-prephenate クライゼン転位反応の遷移状態の構造最適化を行った。更に、水溶液中での反応と比較することにより、酵素反応の活性化エネルギーの低下の起源および速度同位体効果について論じた。

マルチレベルシミュレーションの酵素反応への応用については、ONIOM QM/MM 最適化法を用いて次の 3 つの系について反応機構の解明のための研究を開始した。これらはい

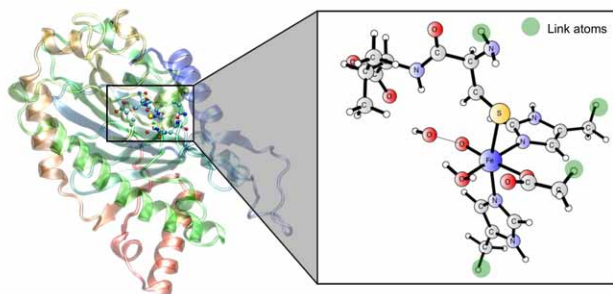
ずれも酸素分子と閉殻分子間のスピン禁制反応で、好気性生物はこれらの反応を効率よく触媒し制御する手段を確立しており、この理解が急務とされる場所である。

(1) 蛍のルシフェラーゼはルシフェリンと酸素分子の高効率反応の触媒である。反応は基底状態分子間で起るが、最終生成物は励起種で発光する。 ONIOM を用いてルシフェリンが金属センターを使わないで酸素分子を活性化する機構を研究中である。

(2) インドールアミン 2,3-オキシダーゼ(IDO)およびトリプトファン 2,3-オキシダーゼ(TDO)は L-トリプトファンのピロール環を開劣し酸素分子の 2 個の酸素原子を付加させる。計算の結果は協奏エーン型付加や Criegee 異性化は起らず別の機構が示唆される。

(3) イソペニシリン N シンターゼは酸素分子を用いて抗生物質の生合成の重要過程を触媒する非ヘム鉄酵素である。 ONIOM 計算に基づいて、この酵素反応の遷移状態(図参照)を決め、機構を提案し、タンパク環境の最も重要な役割は酸素分子の活性部位との結合を 8-10kcal/mol 安定化させることで、これによってこの反応が可能になる。

これらの応用に用いられる ONIOM 法の改良、プログラムの拡張、 ONIOM 法分子動力学計算の準備など、進行中である。



3. 研究実施体制

(1) 「京大グループ」グループ

① 研究分担グループ長： 諸熊 奎治(京都大学 リサーチリーダー)

② 研究項目

A-1 多層 ONIOM 法のための近似的量子理論の開発

C-1 RISM-SCF 法の精密化：3 次元 RISM-SCF 法の新しい計算手法の開発

C-4 分極力場法の開発

D-1 カーボンナノチューブ、ナノピーポッド、フラーレンの生成のダイナミックスシミュレーション

E-1 酵素反応の遷移状態理論と速度論の構築

E-2 タンパク質機能のダイナミックスのシミュレーション

E-3 金属酵素反応機構の反応機構の解明

F-2 溶液内自由エネルギー交差の探索とダイナミックスの解明