

「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。先ず方法論については、多層 ONIOM(QM:QM:MM)法の開発、ONIOM法の励起状態への応用、動力学理論、ポテンシャル面自動探索理論に成果が上がりつつある。ナノ物質のシミュレーションに関しては、鉄クラスター上でカーボンナノチューブ(CNT)の継続生長の量子化学/分子動力学(QM/MD)計算化学研究をさらに発展させ、nucleation、growth、healing 等生長種々のステージのシミュレーションを種々の条件で実施して、ナノチューブ成長過程の全貌が明らかになりつつ他、シリコンナノワイヤーの生長シミュレーションも開始した。またナノバイオ系の理論計算も開始した。溶液中の反応シミュレーションに関しては charge response kernel (CRK)法を用いた分極可能力場モデルの開発と分子シミュレーションへの応用についてさらに研究を推進した。酵素反応のマルチレベルシミュレーションについては、isopenicillin N synthase (IPNS)、indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO)、B12-dependent methylmalonyl -CoA mutase (MMCM)のほか新たに myo-Inositol Oxygenase (MIOX)や Methyltransferase 系の反応機構も明らかになりつつある。生体分子の光過程については、光視物質ロドプシンの反応機構およびスペクトル調整機構についての研究をさらに推進したほか、Dronpa および Kaede 蛋白の反応機構についても重要な知見が得られつつある。

### § 2. 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

A-2 多層 ONIOM 法への周期性境界条件の導入

A-3 多層 ONIOM 法の信頼性の検証

- A-4 多層 ONIOM 法とコースグレイン法との統合
- B-1 多時間スケールシミュレーション法の開発
- B-2 多層 ONIOM 法にもとづく動力的シミュレーション手法の開発
- B-3 溶液内・生体内反応解明のための量子ダイナミクス法の開発
- 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-2 RISM-SCF 法と ONIOM 法との融合
- C-3 電子相関を含んだ RISM-SCF 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クスシミュレーション
- D-2 カーボンナノチューブ、ナノピーポッド、フラーレン、金属フラーレンなどの反応、吸着などのダイナミクスシミュレーション
- D-3 ナノバイオロジー系のシミュレーション
- 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
- E-4 励起状態の関与した生体物質の反応機構の解明
- F-1 溶液内動的過程の半古典動力学シミュレーション
- F-2 溶液内自由エネルギー交差の探索とダイナミクスの解明
- F-3 多核金属錯体のポテンシャル関数の構築法の開発と溶媒和ダイナミクスシミュレーション

(2)「名大グループ」グループ

①研究分担グループ長:Stephan Irle(名古屋大学、特任准教授)

②研究項目

- 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クスシミュレーション
- D-2 カーボンナノチューブ、ナノピーポッド、フラーレン、金属フラーレンなどの反応、吸着などのダイナミクスシミュレーション
- D-3 ナノバイオロジー系のシミュレーション

### § 3. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(4-1)に対応する)

#### 「京大グループ」および「名大グループ」

京大グループと名大グループは、クレストの本課題の研究に関し、互いに関連した研究項目について密結合で研究を共同で行っている他、毎週合同セミナーを開催するなど一つの研究チームとして活動しているので、まとめて記述する方が現実にマッチしていると思われる。

#### ①研究のねらい

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、ダイナミクスなどのシミュレーションを行う。

②研究実施方法および③当初の研究計画(全体研究計画書)に対する現在の研究進捗状況 (§ 2. と関連します)

以下全体研究計画書の研究テーマ毎に、特に成果のあがったものについては、そのハイライトを含め、詳細に報告する。

## A 多層ハイブリッド理論: ONIOM法の新展開

### A-1 多層 ONIOM 法のための近似的量子理論の開発

近似量子理論として有用と考えられる DFTB 法を遷移金属を含む系に拡張するため、第一遷移金属のためのパラメーターをすでに決定した。これらのパラメーターは、本研究項目 D-1を含む複数の研究項目で使用されている。また、パラメーターを Li-(Li,H,C,N,O), Fe-(Si, P, S)系に拡張する研究が進行中である。

また、本研究と平行して行われていた DFT 法のプログラムを Gaussian に導入する作業が完成し、Gaussian09 の中で公開された。そのテストに協力するとともに、ONIOM(QM:QM)において、低位の量子化学法としての DFTB 法の信頼性の検討も行った[15]。

分子のポテンシャル面の特性点、例えば平衡構造や遷移状態は推定構造から最適化することが一般的だが、この方法では見落としが起る可能性がある。最近前田らは anharmonic downward distortion following (ADDF)を用いて見落としなくこれら特性点を見つける Global Reaction Route Mapping (GRRM)法を開発した。昨年度前田が本チームに加わったのを機に、この方法を二つのポテンシャル面の間の交差点の最低エネルギー点(MSX; 円錐交差点(conical intersection)を含む)を求めるように拡張し、H<sub>2</sub>COなどいくつかの例に応用した[19,17]。また GRRM 法が複雑分子にも使えるように ONIOM 法における最適化に使われる micro-iteration と組み合わせる方法を開発し、種々の系に対してテストを行った[7]。さらに、3個またはそれ以上の数の分子が同時に反応するような系に対しても使えるように、人工的な相互引力を加えた inertia-dressed potential に対して最適化を行う方法を開発し、いくつかの有機多成分反応に応用した。

### A-2 多層 ONIOM 法への周期性境界条件の導入

多層 ONIOM 法への周期性境界条件の導入の第一歩として、周期性境界条件量子化学計算が可能な DFTB ならびに VASP と ONIOM 計算の可能な Gaussian を組み合わせて使う試みを開始し、ONIOM(QM:QM)結合プログラムは正しく作動するようになった。また ONIOM(QM:MM)を用いて蛋白質等の大規模系溶液効果をあらわに含めるために、MM 部分に周期境界条件の適用する研究を進めている。

### A-3 多層 ONIOM 法の信頼性の検証

ONIOM(QM:MM)法においては、普通 MM 部分は分極しないので QM 部分の分極が過大評価される可能性がある。巨大分子の分極の記述を容易にするため、MM 部分の一部を近似的量子化学計算で取り扱う3層 ONIOM(QM:QM:MM)がある。この方法の信頼性を系統的に比較検証し、低位の量子化学法を用いた中間層が巨大分子の分極を有効に記述することを確認するとともに、この方法の蛋白内における反応への応用研究を開始した。さらに、他の研究者によって複雑分子系の計算のために既に開発されていた Fragment Molecular Orbital (FMO)法の考え方を ONIOM 法の中に取り入れる新しい近似法を考案し、そのためのプログラムの試作版が完成したので、簡単な系に対して信頼性の検証を実施中である。また、励起状態に対して ONIOM 法を応用する際の電子状態理論、モデルの組み方などの条件について信頼性の検討を終わっており、来年度生体分子系の励起状態における化学反応への応用に利用される予定である。また、ONIOM(QM:QM)法の応用研究もおこなった[11]。

## B 複合分子理論に基づく動力的シミュレーション手法の開発

### B-1 多時間スケールシミュレーション法の開発

直接量子化学計算に基づく分子動力学シミュレーションは分子力場法に基づく分子動力学シミュレーションに比べ DFTB で10<sup>3</sup>、DFT で10<sup>6</sup>倍余分に時間がかかるため、複雑分子系への適用に困難が伴う。我々は多時間スケールシミュレーションを実行する前提として、直接量子化学分子動力学シミュレーション計算を高速化することが必要であると考え、新しい方法論の開発をエモリー

大学のグループと協力して推進した。新方法は Liouville-von Neumann (LvN) 法に基づいて電子密度行列を時間発展させるものである。Born-Oppenheimer Molecular Dynamics (BOMD) では、各ステップでフォック(あるいは、コーンシャム)行列を SCF になるまで繰り返し対角化する必要が有るが、LvN 法では対角化は全く必要ない。この点、Car-Parrinello Molecular Dynamics (CPMD) あるいは ab initio Molecular Dynamics (AIMD) と類似しているが、これらの方法と違い、仮想的な電子の運動を考慮しないので、トラジェクトリーは BOMD 法と同じく核の古典動力学を再現する。本法についての第1報を J. Chem. Phys. に発表した[12]。最近、この方法に基づいたプログラムが Gaussian で正常に動作するようになったので、現在コードの最適化、開殻系を記述するのに必要な電子温度の設定等を進めている。このコードが完成すれば、D-1 の研究項目で実行している、極めて計算デマンドの大きい、ナノ構造の生成機構の解明の DFTB シミュレーションに応用する予定である。さらに、この方法を多時間スケールシミュレーションのコアとして使用することを検討中である。

#### **B-2 多層 ONIOM 法にもとづく動力的シミュレーション手法の開発**

ONIOM(QM:MM)において、MM 部分の速い原子運動を平均化し QM 部分の構造を自由エネルギー上で最適化するために、自由エネルギー摂動法を適用する方法のプログラムならびに自由エネルギー勾配法のプログラムを開発して、研究項目 E の研究に利用した。

また、生体複雑分子系の光化学反応のダイナミクスの研究のため、ONIOM 法によるポテンシャル面を on-the-fly に計算しながら動力学運動方程式を解くプログラムを開発し、種々のテスト計算を実行中である。このプログラムは、来年度研究項目 E-4 の研究に利用される予定である。

#### **B-3 溶液内・生体内反応解明のための量子ダイナミクス法の開発**

溶液内や生体内反応を記述するためには、自由エネルギー面上でのダイナミクスを取り扱う必要がある。ここでは、溶媒やタンパク場の影響を静電場で表現し、線形応答自由エネルギーを定義し、その上での量子ダイナミクスと状態間遷移を取り扱う方法の開発を行い、溶液内でのプロトン移動とカップルした電子移動反応に適用した。

### **C RISM-SCF 法、分極力場の新展開**

#### **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**

溶液内での化学反応を取り扱い際、非平衡溶媒和状態を取り扱う必要があるここでは、これまで開発を進めてきた線形応答自由エネルギー (LRFE) の考え方に基づいて非平衡自由エネルギー関数を新たに定義した。この自由エネルギーに対して変分法を適用することにより平衡溶媒和における自由エネルギーを求めることができる。この方法をメタノール溶媒中でのプロトン化されたシッフ塩基に対して適用し、有効性の確認を行った。

#### **C-2 RISM-SCF 法と ONIOM 法との融合**

1次元 RISM-SCF 法と ONIOM 法の融合は、順調に進んでいる。現在、3次元 RISM-SCF 法との融合に必要な静電ポテンシャルの実用的な計算法の開発を行っている。

#### **C-3 電子相関を含んだ RISM-SCF 法の開発**

最近の開発状態をよりよく反映するよう、この項目のタイトルを変更拡張した。RISM-SCF 法を Hartree-Fock-MP2 法に拡張し、Grignard 反応に適用した[24]。更に、励起状態や静的電子相関が重要な系に適用するため、CASSCF 法に基づく CASPT2 法および MSPT2 に RISM-SCF 法を拡張し、その自由エネルギー勾配を解析的に計算する方法を開発した[25]。

#### **C-4 分極力場法の開発**

MP2 法に基づく charge response kernel (CRK) モデルを用いてタンパクに対する分極可能力場の開発を行った。具体的には、タンパク質を構成するアミノ酸分子に対する有効電荷、CRK 行列を求め、それらを用いてタンパク質全体の静電相互作用項を求める方法を用いた。この力場をポリペプチドの赤外スペクトルやコンフォメーション変化の計算に用いた[27]。

### **D 複合分子理論によるナノシステムのシミュレーション**

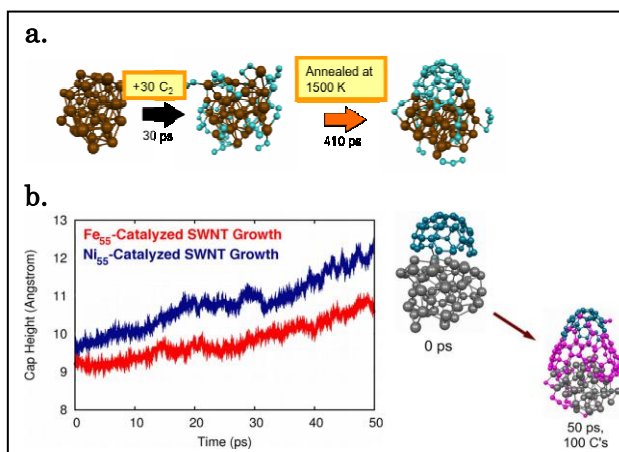
炭素ナノ構造に生成に関する密度汎関数密結合 (DFTB) 法を用いた量子化学/分子動力学 (QM/MD) 計算化学研究をさらに発展させたほか、量子化学研究によってその構造、分光学的性

質、反応性の予測する研究を推進した。

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

(1) 遷移金属クラスター上でカーボンナノチューブ(CNT)の生長: DFTB QM/MD 法を用いた分子動力学計算により、遷移金属クラスター上でカーボンナノチューブ(CNT)の生長を、昨年度世界ではじめて 計算機上で実現した。生長には、遷移金属 d 軌道や  $sp^2$  炭素系の多重縮退に基づく開殻性をあらわに考慮することが必要条件で、我々は電子温度の導入によりこれを可能にした。最初のモデルでは、 $Fe_{38}$  上に予め用意した CNT の金属-炭素結合部に炭素原子を 1500K で照射することにより CNT が生長することを見出した。

その後、このモデルにおける温度効果を解明した[21]。また、予め用意した  $C_{40}$  キャップからも炭素原子照射によりナノチューブの生長が見られることを明らかにした(右図 b 参照)[13,18]。さらに、 $Fe_{38}$  に炭素原子を吸着させたモデルから出発し、まず炭素原子の表面拡散により  $sp^2$  炭素の核生成(nucleation)が起こり、さらに  $sp^2$  ネットワークの生長、ついでキャップ構造の立ち上がりが見られることを 410ps の QM/MD 計算により明らかにした(右図 a 参照)[4]。さらに成長過程において、炭素種の金属-炭素結合への挿入に引き続き、生成した欠陥



(5および7員環状からなる)が6員環になる治癒(Healing)過程が起ることを見出し[5]、この過程がCNT生長の際の chirality を規定するとの予想を得て、さらにシミュレーションを実行中である。

(2) 遷移金属クラスター上でアセチレンからのCNTの核生成と生長の初期過程の理論計算をDFTB/MD法により行った。吸着アセチレンからFeによるHの引き抜きの後、アセチレンの表面濃度が高い時には重合が起り  $C_4H_x$ 、 $C_6H_x$  あるいは  $C_8H_x$  種が生成することが見出された。これらがさらに生長する過程は、現在計算が進行中である。

(3) ベンゼンの燃焼によるフラーレン並びに煤の生成: DFTB/MD法によりベンゼンの燃焼の際の巨大フラーレンおよび煤の生成のシミュレーションに成功した[9]。

(4) 巨大フラーレンのアニーリング過程に対する He, Ar バッファーガスのあらわな影響をDFTB/MM-MD法を用いて計算し、熱浴を用いたアニーリング計算結果と比較した。

(5) 経験的反応性力場 ReaxFF/MDを用いて、ベンゼン燃焼法によるフラーレン生成反応の機構を研究し、半経験的量子化学法 DFTB/MDによる結果と比較した。

(6) アルミニウムクラスター上でシリコンナノワイヤーの生長機構の研究をDFTB/MD法を用いて開始した。

#### D-2 カーボンナノチューブ、ナノピーポッド、フラーレン、金属フラーレンなどの反応、吸着などのダイナミックスシミュレーション

(1) 開端 SWCNT の自己閉鎖機構を DFTB/MD 法により研究した。

(2) 金属クラスター上のカーボンナノチューブのナノチューブへの変換の機構を DFTB/MD 法により研究した。

(3) 金属および金属カーバイド内包フラーレンの構造と電子状態を DFT 法で決定した。結論は、1.ジメタルフラーレン中の金属原子はその電気陰性度に依存して d あるいは f 軌道を使って M-M 結合を生成する。2.内包された  $M_2C_2$  は4個をこえる電子をフラーレンに供給することは無い。3. $C_2$  は必ず  $C_2^{2-}$ となる。

(4) 分散エネルギーを加えた DFTB-D 法による CNT への小さな分子の物理および化学吸着構造の研究を実施中である。

(5) 核融合反応器内ではグラファイト表面の水素、重水素による腐食が重要問題となっている。

我々は、核融合研の中村浩章准教授等と共同で、グラファイト-水素相互作用の量子化学計算、分子動力学計算を実施し、その反応機構を明らかにした[14]。

### D-3 ナノバイオロジー系のシミュレーション

この項目は昨年までカーボンナノチューブのナノバイオロジーへの応用のダイナミクスシミュレーションというタイトルであったが、ナノバイオロジー系のシミュレーションとタイトルを拡大変更し、シミュレーションの対象を広げる方が望ましいと判断した。

(1) フェリチン蛋白内でのロジウム錯体によるフェニルアセチレンの重合反応機構の理論計算による研究を開始した。この系は有機金属化合物による触媒反応を蛋白場の中で行わせてより高い選択性を得ようとする実験結果を理論研究により明らかにしようという新しい試みである。まず、蛋白場が無い場合の反応機構を理論計算によりほぼ明らかにした。現在、蛋白場を ONIOM 法により計算に含める準備を行っている。

(2) 光駆動生物分子モーターの反応機構の理論研究のための第一歩として、立体的に制御された”固い”スチベンの光異性化反応の機構を TD-DFT 法および CASSCF 法で明らかにする研究を開始した。

## E 複合分子理論による生命分子系のシミュレーション

### E-1 酵素反応の遷移状態理論と速度論の構築

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。今回、修正版線形応答自由エネルギー関数を用いて酵素 chalcone に適用し反応物、遷移状態、生成物の構造最適化を行った。更に、水溶液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。

### E-2 タンパク質機能のダイナミクスのシミュレーション

(1) Isopenicillin N synthase (IPNS)の構造と反応に対するタンパク内における反応の自由エネルギーを B-2 で開発した方法を用いて ONIOM(QM:MM)で計算し、MM 部分の自由エネルギーへの寄与を構造効果と統計効果に分けて解釈した[20]。さらに、自由エネルギーに基づいた構造最適化プログラムを開発し、IPNS 系に応用した。

(2) キサントロドブシンにおける、カロテノイド-レチナール間の励起移動反応機構を、QM/MM 法を基に解析した。まず、transition density fragment interaction 法を開発し、励起移動の擬クーロン相互作用を計算した。さらに、擬クーロン相互作用を遷移電荷間の相互作用として記述することにより、タンパク質中でカロテノイドの取りうる様々な配置における励起移動反応の効率を計算し、天然構造の優位性を明らかにした[28]。

(3) 紅色細菌光合成系のキノン還元過程における長距離プロトン移動の分子機構を、MD 及び QM/MM 法により解析した。MD 計算により、長距離プロトン移動を可能にするタンパク質中の水分子による水素結合経路の形成を見出し、さらに QM/MM 法により、その経路に沿った反応エネルギープロファイルを明らかにした[29]。

(4) ミオグロビン中のリガンド CO 分子の移動過程におけるタンパク質動力学の役割を、MD 計算及び線形応答理論を用いて明らかにした。メタダイナミクス計算によって得られた CO 分子の分布、及び MD 計算によって得られる分散-共分散行列から、CO 分子が移動する際のチャンネル開閉に関わるタンパク質の動きを、線形応答理論を用いて明らかにした。また、Mori-Zwanzig 射影法により、得られたタンパク質の動きを一般化 Langevin 方程式で表すことにより、その動力学的な特徴を明らかにした[30]。

### E-3 金属酵素反応機構の反応機構の解明

(1) myo-Inositol Oxygenase(MIOX)の(Superoxo)Fe(III)Fe(III)中間体の構造・電子状態と反応機構を DFT および ONIOM(QM:MM)法を用いて解明した。(Superoxo)Fe(III)Fe(III)中間体の基底状態は side-on O<sub>2</sub> 配位構造を持ち、二つの Fe は半強磁的に、superoxide と近接 Fe は強磁的に結合した S=1/2 状態であることが示された。また、myo-inositol から D-glucuronate 生成物に至る全反応経路を ONIOM 計算により明らかにし、蛋白環境が触媒反応に重要な役割を示すことを示した。

また、架橋ヒドロキシ配位子が反応に特別な役割を果たしていることを見出した[3]。

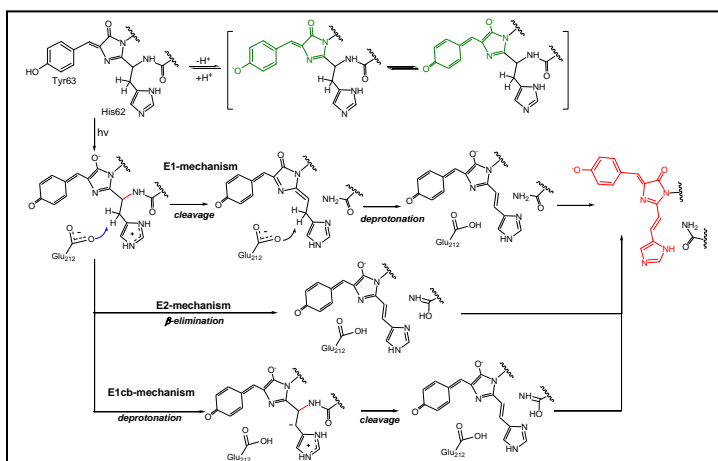
(2) Methyltransferase 酵素による Homocysteine (Hcy)の活性化の反応機構の ONIOM 法による解明を行った。

(3) Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) and Tryptophan 2,3-Dioxygenase (TDO)の反応機構: 活性化部位モデル DFT 計算に基づき、ヘムにおける酸素分子の活性化の機構として、電子密度の高いインドールへの酸素分子の直接親電的あるいはラジカル付加を含む新機構をすでに提案したが、酵素の影響を考慮に入れた ONIOM(QM:MM)計算を実施し、活性化部位モデルによる結論がほぼ保たれること、中間体がモデルの場合のジオキサテンから蛋白を考慮した場合にはエポキシに変換することなどを明らかにした。

(4) B12-dependent methylmalonyl-CoA mutase (MMCM) の反応機構へのタンパク質の効果: ONIOM 法により、本酵素の Co-C 結合解離過程を詳細に検討し、タンパク質は主として静電、ファンデアヴァールス、ねじれ相互作用によって Co-C 結合エネルギーを減少させていることを明らかにした。また、蛋白中では活性部位モデルで提案されている協奏反応は起らず、段階反応で進むことも示した[16]。

#### E-4 励起状態の関与した生体物質の反応機構の解明

(1) 蛍光性蛋白 Kaede は特殊なペプチドに光誘起解離によって緑から赤への光変換をすることが知られている。この変換の 3 つの可能な経路、E1、E1cb、E2 (右図参照)、をそれぞれ ONIOM(QM:MM)法で計算した。その結果、実験家により提唱された E2 経路(β脱離)の可能性はなく、E1 経路(ペプチド解離とそれに続く脱プロトン化)あるいは E1bc 経路(脱プロトン化とそれに続く脱ペプチド解離)が可能であることが示された。また、反応前後の色素の吸収は実験の緑から赤への変換とよく一致していることが確かめられた。



(2) 可逆的光スイッチ蛍光性蛋白 Dronpa の反応発光機構: 天然物から蛋白工学的に作られた緑色蛍光蛋白(GFP)類似蛋白 Dronpa は、光により明状態と暗状態の間を可逆的に変換する。この反応に拘る中間体の構造とエネルギーを明らかにするため、クロモフォアの種々の可能な異性体を構造と吸収、発光スペクトルを高精度 ab initio 計算と ONIOM 法で求め、明状態と暗状態の構造を同定した[21]。さらに、反応機構を明らかにするため、遷移状態、円錐交差点などの構造を決定し、又 ONIOM を使った MD 計算により反応動力学的研究を実行中である。

(3) 生体色素ロドプシンのスペクトル調節機構の解明: 生体色素ロドプシンは昆虫から人間まで多くの動物の視覚に関与する蛋白であり、同一の発色団レチナールが動物の種類によるタンパク質の違いにより赤から青まで異なる周波数領域に吸収帯を持つ。このスペクトル調整機構を明らかにするため、脊椎動物である牛、人間、ネズミのロドプシンおよびその変異種について、ONIOM 計算を行い、レチナールがプロトン化されているか否かが最も重要な因子であることなど、その起源を明らかにした[6]。他の脊椎動物のロドプシンについて同様な計算を行って、スペクトル調節機構の統一的な理論付けを目指している。又最近詳細な結晶構造解析の行われたイカのロドプシンのスペクトル調整機構について、Glu180 が主対イオンの役割を果たしていることを発見し[1]、基本的には脊椎動物と非脊椎動物でスペクトル調整機構は互いに類似していることを示した。さらに、種々の変異種についてのスペクトルの予測を行い、調整機構の本質に迫りつつある。

#### F 複合分子理論による溶液系ダイナミックスのシミュレーション

### F-1 溶液内動的過程の半古典動力学シミュレーション

溶液内での proton-coupled electron transfer 反応の機構とダイナミックスを取り扱うため、反応の自由エネルギー面を溶媒からの外部ポテンシャルを用いて表現する方法の提案を行い、反応速度を量子動力学法により評価する方法の定式化を行った。この方法をエタノール中でのユビキノールとトコフェノール間の反応に適用し、異常な速度同位体効果を示す理由について考察を行った。

### 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

今回、MSPT 法による状態間カップリング要素の解析的計算法の確立を行い、励起状態で重要な役割を果たす動的電子相関を考慮に入れて溶液内自由エネルギー交差の探索する方法を開発した。この方法を用いて、溶液内でのプロトン化シッフ塩基およびピリジンの円錐交差点を求め、CASSCF 法によるものと大きな違いがあることを見いだした。

### F-3 多核金属錯体のポテンシャル関数の構築法の開発と溶媒和ダイナミックスシミュレーション

RISM-MP2 法を用いて、エチルエーテルおよび THF 中でのリチウムカプレート平衡について調べ、平衡の様式が溶媒に大きく依存することを見いだした。この結果を用いて、多核金属錯体の溶媒和と平衡の動的関係を調べる準備を行った。

### ④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況

研究項目 D-3は当初の“カーボンナノチューブのナノバイオロジーへの応用のダイナミックスシミュレーション”から研究対象を広げ、“ナノバイオロジー系のシミュレーション”として実施する方が、本研究課題の目的によりマッチした研究が出来るかと判断したので、そのように研究項目名を変更した。また、研究項目 C-3は”MOZ-SCF 法の拡張”を新しい展開をよりよく反映するよう拡張して“電子相関を含んだ RISM-SCF 法の開発”に変更した。

## § 4. 成果発表等

### (4-1)原著論文発表

#### ●論文詳細情報

1. S. Sekharan, A. Altun, and K. Morokuma, Photochemistry of Visual Pigment in a G<sub>q</sub>-coupled GPCR—Insights from Structural and Spectral Tuning Studies on Squid Rhodopsin, *Chem. Eur. J.* 16, 1744-1749 (2010). DOI: 10.1002/chem.200903194
2. X. Li, L. W. Chung, H. Mizuno, A. Miyawaki and K. Morokuma, A Theoretical Study on the Natures of the On- and Off-States of Reversibly Photoswitching Fluorescent Protein Dronpa: Absorption, Emission, Protonation and Raman, *J. Phys. Chem. B*, 114, 1114-1126 (2010). DOI: 10.1021/jp909947c.
3. H. Hirao and K. Morokuma, Insights into the (Superoxo)Fe(III)Fe(III) Intermediate and Reaction Mechanism of myo-Inositol Oxygenase: DFT and ONIOM(DFT:MM) Study, *J. Am. Chem. Soc.* 131,17206–17214 (2009). DOI: 10.1021/ja905296w
4. Y. Ohta, Y. Okamoto, A. J. Page, S. Irle, and K. Morokuma, Quantum chemical molecular dynamics simulation of single-walled carbon nanotube cap nucleation on an iron particle, *ACS Nano*, 3, 3413–3420 (2009). DOI: 10.1021/nn900784f
5. A. J. Page, Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, Defect Healing during Single-Walled Carbon Nanotube Growth: A Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Investigation. *J. Phys. Chem. C* 113, 20198-20207 (2009). DOI: 10.1021/jp905354
6. A. Altun, S. Yokoyama and K. Morokuma, Color Tuning in Short Wavelength-Sensitive Human and Mouse Visual Pigments: Ab initio Quantum Mechanics/Molecular Mechanics Studies, *J. Phys. Chem. A*. 113, 11685-11692 (2009). DOI: 10.1021/jp902754p
7. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, An Automated and Systematic Transition-Structure Explorer in Large Flexible Molecular Systems Based on Combined Global Reaction Route Mapping and Microiteration Methods, *J. Chem. Theo. Comp.* 5, 2734-2743 (2009). DOI:



10.1021/ct9003383

8. S. Noda, T. Kochi, L. W. Chung, K. Morokuma and K. Nozaki, Mechanistic Studies on the Formation of Linear Polyethylene Chain Catalyzed by Palladium Phosphine-Sulfonate Complexes: Experiment and Theoretical Studies, *J. Am. Chem. Soc.* 131, 14088-14100 (2009). DOI: 10.1021/ja9047398
9. B. Saha, S. Shindo, S. Irle and K. Morokuma, Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Dynamic Fullerene Self-Assembly in Benzene Combustion, *ACS Nano* 3, 2241–2257 (2009). DOI: 10.1021/nn900494s. Errata, *ACS Nano*, 4, 583-583 (2010).
10. P.V. Avramov, D. G. Fedorov, S. Irle, A. A. Kuzubov, and K. Morokuma, Strong Electron Correlations Determine the Stability and Properties of Er-doped Silicon Quantum Dots, *J. Phys. Chem. C* 113, 15964–15968 (2009). DOI: 10.1021/jp904996e
11. S. M. Larkin, T. Vreven, M. J. Bearpark, and K. Morokuma, The Application of the ONIOM Hybrid Method to the Cycloaddition Reactions of Bromo Substituted 2(H)-Pyran-2-ones, *Can. J. Chem.* 87, 872-879 (2009). DOI: 10.1139/V09-027
12. J. Jakowski and K. Morokuma, Liouville-von Neumann Molecular Dynamics, *J. Chem. Phys.* 130, 224106/1-12 (2009) DOI: 10.1063/1.3152120
13. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, Single-walled carbon nanotube growth from a cap fragment on an iron nanoparticle: Density-functional tight-binding molecular dynamics simulations, *Phys. Rev. B*, 79, 195415/1-7 (2009). DOI: 10.1103/PhysRevB.79.195415
14. A. Ito, Y. Wang, S. Irle, K. Morokuma and H. Nakamura, Molecular dynamics simulation of hydrogen atom sputtering on the surface of graphite with defect and edge, *J. Nucl. Mater.* 390–391, 183–187 (2009). DOI: 10.1016/j.jnucmat.2009.01.163
15. G. Zheng, M. Lundberg, T. Vreven, M. J. Frisch, K. Morokuma, Implementation and benchmark tests of the DFTB method and its application in the ONIOM method, *Int. J. Quant. Chem.* 109, 1841-1854 (2009). DOI: 10.1002/qua.22002
16. X. Li, L. W. Chung, P. Paneth and K. Morokuma, DFT and ONIOM(DFT:MM) Studies on the Co-C Bond Cleavage and the Hydrogen Transfer in B<sub>12</sub>-Dependent Methylmalonyl-CoA Mutase. A Stepwise or Concerted Mechanism? *J. Am. Chem. Soc.* 131, 5115-5125 (2009). DOI: 10.1021/ja807677z
17. P. Zhang, S. Maeda, K. Morokuma and B. J. Braams, Photochemical reactions of the low-lying excited states of formaldehyde: T<sub>1</sub>/S<sub>0</sub> intersystem crossings, characteristics of the S<sub>1</sub> and T<sub>1</sub> potential energy surfaces, and a global T<sub>1</sub> potential energy surface, *J. Chem. Phys.* 130, 114304/1-10 (2009). DOI: 10.1063/1.3085952
18. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, Density-functional tight-binding molecular dynamics simulations of SWCNT growth by surface carbon diffusion on an iron cluster, *Carbon*, 47, 1270-1275 (2009). DOI: 10.1016/j.carbon.2009.01.003
19. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, Automated Global Mapping of Minimal Energy Points on Seams of Crossing by the Anharmonic Downward Distortion Following Method: A Case Study on H<sub>2</sub>CO, *J. Phys. Chem. A*, 113, 1704-1710 (2009). DOI: 10.1021/jp810898u
20. M. Lundberg, T. Kawatsu, T. Vreven, M. J. Frisch and K. Morokuma, Transition States in the Protein Environment in Isopenicillin N Biosynthesis from ONIOM QM:MM Modeling, *J. Chem. Theo. Comp.* 15, 222–234 (2009). (Featured as cover art in Issue 1) DOI: 10.1021/ct800457g
21. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, Temperature dependence of SWNT growth process on an iron cluster: density functional tight-binding molecular dynamics, *J. Phys. Chem. C*, 113, 159-169, (2009). DOI: 10.1021/jp808493f
22. D. V. Kazachkin, Y. Nishimura, S. Irle, X. Feng, R. Vidic, and E. Borguet, Strong binding of ethanol and acetone to single wall carbon nanotubes after reflux, sonication, and exposure to solvent vapors, *Carbon*, in press.
23. J. Tsutsumi, T. Sasamori, H. Yoshida, N. Tokitoh, N. Sato, S. Kato, I. Muzikante and O. Neilands, A noncentrosymmetric crystal structure of a zwitterionic compound, pyridinium 5,7-dihydro-5,7-dioxo-6H-cyclopenta[b]pyridin-6-ylide, realized by weak hydrogen bonds, *J. Mol. Struct.* 920, 52–60 (2009). DOI: 10.1016/j.molstruc.2008.10.021

24. T. Mori and S. Kato, Grignard Reagents in Solution: Theoretical Study of the Equilibria and the Reaction with a Carbonyl Compound in Diethyl Ether Solvent, *J. Phys. Chem. A*, 113, 6158-6165 (2009). DOI: 10.1021/jp9009788
25. T. Mori and S. Kato, Dynamic electron correlation effect on conical intersections in photochemical ring-opening reaction of cyclohexadiene: MS-CASPT2 study, *Chem. Phys. Lett.*, 476, 97-100 (2009). DOI: 10.1016/j.cplett.2009.05.067
26. J. Tsutsumi, H. Yoshida, R. Murdey, S. Kato and N. Sato, An accurate calculation of electronic contribution to static permittivity tensor for organic molecular crystals on the basis of the charge response kernel theory, *J. Phys. Chem. A*, 113, 9207-9212 (2009). DOI: 10.1021/jp903420w
27. M. Isegawa and S. Kato, Polarizable force field for protein with charge response kernel, *J. Chem. Theory Comput.* 5, 2809-2821 (2009). DOI: 10.1021/ct900295u
28. K. Fujimoto, and S. Hayashi, Electronic coulombic coupling of excitation-energy transfer in xanthorhodopsin. *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 14152-14153 (2009). DOI: 10.1021/ja905697n
29. Y. Kaneko, S. Hayashi, and I. Ohmine, Proton transfer reactions in reaction center of photosynthetic bacteria, *Rhodobacter sphaeroides*. *J. Phys. Chem. B*, 113, 8993-9003 (2009). DOI: 10.1021/jp9008898
30. Y. Nishihara, S. Kato and S. Hayashi, Protein collective motions coupled to ligand migration in myoglobin, *Biophys. J.*, in press.
31. H. Nakano, T. Yamamoto and S. Kato, A wave-function based approach for polarizable charge model: Systematic comparison of polarization effects on protic, aprotic, and ionic liquids, *J. Chem. Phys.*, 132, 044106/1-16 (2010) DOI:10.1063/1.3298873