戦略的創造研究推進事業　CREST
研究領域「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」
研究課題「複雑分子系の複合分子理論シミュレーション」

研究終了報告書

研究期間　平成18年10月～平成24年3月

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）

§1 研究実施の概要

(1)実施概要

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。

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、動力学理論の高速化、ポテンシャル面自動探索理論に目覚ましい成果が上がった。特に、ポテンシャル面自動探索理論に関しては、従来一枚のポテンシャル面上のすべての平衡点、鞍点(遷移状態)を自動的に求めるために開発されていた Global Reaction Route Lapping (GRRM)を、2枚のポテシャル面の最低交差点を自動的に求めるよう拡張した。これによって、比較的簡単な分子で今まで知られていなかった交差点が容易に求まるようになった。その結果、フォルムアルデヒド、アルキルアルデヒド、アルキルケトン類の光化学反応の新しい反応径路を見出したのに加え、NO_3 の光解離では、励起電子状態における“roaming”遷移状態のはじめての例を見出すなど、光化学の進歩に貢献した。また、A + B →X 合成型反応の生成物と遷移状態を自動的に決定できる artifical force-induced reaction (AFIR)法を開発し、実用に供した。この方法で、種々の有機合成反応の機構について、今まで信じられていた径路はエネルギー的に不可能で、これらと違った新しい反応径路を通じて反応は進行することを提案した。今後、この方法の応用によって、複雑な化学反応の機構を系統的にほぼ自動的に明らかすることができるようになったので、反応設計、触媒設計などにおいて、新しい戦術が展開できると期待できる。

ナノ物質のシミュレーションに関しては、遷移金属クラスター上で単層カーボンナノチューブ(SWCNT)の生成過程の量子化学/分子動力学(QM/MD)による研究によって、SWCNT の生成が、nucleation(核生成)、growth(生長)、healing(欠陥修復)のステージをへて進行することをはじめてあきらかにした。種々の条件下でシミュレーションを実施して、これらから得られる情報を総合して、ナノチューブ生成過程の全貌を明らかにしつつある。さらに、触媒なしで Si、SiC、SiO_2 等の上で SWCNT が生成する過程のシミュレーションに関しても、QM/MD 計算により、金属触媒上とは異なった vapor-solid-solid (VSS) 機構で nucleation が起ることをはじめて見出した。またナノバイオ系の理論計算について、タンパク場における均一触媒反応および生物分子光モーターモデルの光異性化反応機構等、今までマルチレベルシミュレーションの手がとどかなったチャレンジングな問題に関しも大きな進歩を遂げた。

蛋白内における反応のマルチレベルシミュレーションについては、いろいろな新しい方法論の開発と実用化を試みた他、いくつかの酵素反応の機構を明らかにした。さらに生体分子の光過程について ONIOM/MD 法による大規模計算を行い、光活性タンパクの発光機構、反応機構の動力学の解明に重要な寄与をした。たとえば、方法論では、分子機能発現に伴う生体分子の遅く大きな構造変化に共役する酵素化学反応の計算のために、新規な QM/MM 自由エネルギー法(QM/MM-RWFE-SCF 法)を開発した。QM/MM 自由エネルギー法では、MD シミュレーションによりサンプルされた MM 部分の構造分布により定義される自由エネルギー曲面上で、QM 法によって取り扱われる活性部位分子の最適自由エネルギー構造が決定される。本手法では、平均場近似と統計的 reweighting の手法を組み合わせ、さらに QM-MM 間の長距離クーロン相互作用を Ewald 法により適切に考慮することにより、非常に精度の高い効率的な手法を開発した。又、いくつかの重要な金属タンパクの反応機構を、タンパク場をあらわに考慮した QM/MM 計算によって明らかにした。さらに、生体分子の光過程について、光励起直後の発光、異性化などの動力学を直接 QM/MM MD 法によって追跡し、その挙動がタンパクの mutation や溶媒によって大きく変わることを見出すなど、 この問題の解明に大きな貢献をした。

(2)顕著な成果

1. 化学反応径路自動探索法の開発と応用

概要: グローバル反応径路マッピング(Global Reaction Route Mapping, GRRM)法の拡張および

人工力誘起反応(Artificial Force−Induced Reaction, AFIR)法の開発を行い、NO_3 の励起状態 roaming 反応機構を発見するとともに、触媒サイクル反応径路のの系統的決定に成功した。

S. Maeda and K. Morokuma, Finding Reaction Pathways of Type A + B → X: Toward Systematic Prediction of Reaction Mechanisms, J. Chem. Theo. Comp. 7, 2335-2345 (2011).

H. Xiao, S. Maeda and K. Morokuma, Excited State Roaming Dynamics in Photolysis of Nitrate Radical. J. Phys. Chem. Lett. *2*, 934-938 (2011).

2. 炭素ナノ構造の生成過程の解明

概要: 単層カーボンナノチューブ(SWCNT) およびグラフェンの生成過程の量子化学/分子動力学(QM/MD)研究を行い、これらの生成が nucleation(核生成)、growth(生長)、healing(欠陥修復)のステージをへて進行することをはじめて明らかにした。

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).

Y. Wang, A. J. Page, Y. Nishimoto, H.-J. Qian, K. Morokuma and S. Irle, Template Effect in the Competition Between Haeckelite and Graphene Growth on Ni (111): Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations, J. Am. Chem. Soc. 133, 18837-18842 (2011).

3. タンパク内における反応機構の解明

概要: いくつかの重要な金属タンパクの反応機構を、タンパク場をあらわに考慮した QM/MM 計算によって明らかにした。また生体分子の光励起直後の発光、異性化などの動力学を直接 QM/MM MD 法によって追跡し、その挙動が変異や溶媒によって大きく変わることを見出した。

L. W. Chung, X. Li, H. Hirao and K. Morokuma, Comparative Reactivity of Ferric-Superoxo and Ferryl-Oxo Species in Heme and non-Heme Complexes. J. Am. Chem. Soc 133, 20076-20079 (2011).

X. Li, L. W. Chung, A. Miyawaki and K. Morokuma, Primary Events of Photodynamics in Reversibly Photoswitching Fluorescent Protein Dronpa, J. Phys. Chem. Lett. 1, 3328-3333 (2010).

§2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

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。

ナノ物質、生命分子、あるいは溶液内化学現象の多くは、数百個から数万個の原子からなる系を対象とするため、単一の理論レベルでの解明には大きな困難が伴う。例えば、高精度量子化学(QM)法はいかに高速化が行われてもこのような大型分子系への応用には限度があり、また簡便な分子力場(MM)法では十分な精度が得られない。そこで分子系の中で最も重要な部分には高精度な量子力学法を用い、次ぎに重要な部分にはやや簡便な方法をという風に、いくつかの理論的方法を多層的に用いて最も効率よく精度も高いシミュレーションを目指す必要がある。多層理論として最も頻繁に用いられているものにいわゆる QM/MM 法があるが、この方法は QM と MM の接続部分に本質的な欠陥があり、また量子効果が重要な系では信頼性が低下する。代表研究者たちによって開発された量子効果をフレキシブルに考慮できる多層ハイブリッド理論(ONIOM 法)はこの目的に最適である。本研究では、ONIOM 法のより広い適用性と信頼性の向上のために、 新しい理論、技法の開発、信頼性の徹底的検証および ONIOM 法の構成要素としての近似的量子力学法(DFTB 法)の開発などの新展開を行う。また、複合分子理論である RISM−SCF 法をさらに

大きく展開させより広範囲なより大きな系により効果的に適用できるようにするとともに、各種の複合分子理論を融合あるいは併用する方法を開発する。また複合分子理論の多層構造に最も適合した動力学的シミュレーションの手法も開発する。さらに、本研究では複合分子理論の開発にとどまらず、これらをナノシステム、生命分子系、液体系に応用できることを示すとともに、これらの分野での重要問題のいくつかのシミュレーションによる理論的解明を目指す。

本研究の研究内容はつぎの通りである。

A 多層ハイブリッド理論：ONIOM法の新展開
B 複合分子理論に基づく動力学的シミュレーション手法の開発
C RISM-SCF 法、分極力場法の新展開
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
E 複合分子理論による生命分子系のシミュレーション
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

先ず研究内容 A については、多層オニオム ONIOM(QM：QM:MM)法の開発、ONIOM 法の励起状態への応用、動力学理論の高速化、ポテンシャル面自動探索理論に成果を上げた。特に、ポテンシャル面自動探索理論に関しては、従来一枚のポテンシャル面上のすべての平衡点、鞍点(遷移状態)を自動的の求めるために開発されていたグローバル反応径路マッピング(Global Reaction Route Mapping, GRRM)法を、2枚のポテシャル面の最低交差点を自動的に求めるよう拡張した。これによって、比較的簡単な分子でも今まで知られていなかった交差点が容易に求まるようになった。また、A + B → X 合成型反応の生成物と遷移状態を自動的に決定できる人工力誘起反応(Artificial Force-Induced Reaction, AFIR)法を開発し、実用に供した。研究内容 B と C では、Liouville-von Neumann（LvN）分子動力学法、RISM-SCF 法、反応の自由エネルギー面の表現法 CPK モデルを動力学に応用する方法などを開発した。研究内容 D に関しては、遷移金属クラスター上で単層カーボンナノチューブ(SWCNT)の生成過程の量子化学/分子動力学（QM/MD）による研究によって、SWCNT の生成が、nucleation(核生成)、growth(生長)、healing（欠陥修復）のステージをへて進行することをはじめて明らかにした。さらに、触媒なしで Si、SiC、SiO_2 等の上で SWCNT が生成する過程のシミュレーションに関しても、QM/MD 計算を行った。またナノバイオ系の理論計算について、タンパク質場における均一触媒反応および生物分子光モーターモデルの光異性化反応機構等、今までマルチレベルシミュレーションの手がとどかなったチャレンジングな問題に関しも大きな進歩を遂げた。研究内容 D については、酵素反応の遷移状態理論と速度論の構築を行うとともに、タンパク質機能のダイナミックスのシミュレーションを発展させた。とくに、分子機能発現に伴う生体分子の遅く大きな構造変化に共役する酵素化学反応の計算のために、新規な QM/MM(量子力学/分子力場)自由エネルギー法（QM/MM-RWFE 法）を開発した。又、いくつかの重要な金属タンパク質の反応機構を、タンパク質場をあらわに考慮した QM/MM 計算によって明らかにした。さらに、生体分子の光過程について、光励起直後の発光、異性化などの動力学を直接 QM/MM MD 法にとって追跡し、その挙動がタンパク質の変異や溶媒によって大きく変わることを見出すなど、この問題の解明に大きな貢献をした。

§3 研究実施体制

(1)「京大」グループ

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
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	H18.10~H24.3
前田 理	京都大学白眉センター、福井謙一記念研究センター	特定助教	H22.4~H24.3
加藤 重樹	京都大学大学院理学研究科	教授	H18.10~H22.3
林 重彦	京都大学大学院理学研究科	准教授	H18.10~H24.3

山本 武志	京都大学大学院理学研究科	助教	H19.1~H24.3
Stephan Irle	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H18.10~H19.3
Marcus Lundberg	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H18.10~H20.9
Lung Wg Chung	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H18.11~H24.3
Biswajit Saha	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H18.11~H22.5
Ke Zhuofeng	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H21.7~H24.3
Thomas V. Grimes	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H20.1~H21.2
平尾 一	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H21.4~H22.10
Alister Page	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H21.1~H24.3
Joonghan Kim	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H22.11~H24.3
畑中 美穂	京都大学福井謙一記念研究センター	研究員	H23.11~H24.3
河津 励	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H18.11~H22.3
太田 靖人	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H18.12~H21.3
岡本 佳子	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H19.4~H21.5
Xin Li	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H19.6~H23.1
Pavel V. Avramov	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H20.2~H20.11
Safwat Abdel-Azeim	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H20.10~H21.9
Subramanian Chandrakumar	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H21.5~H23.5
Fengyi Liu	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H21.9~H24.3
Parameswaran Pattiyil.	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H21.10~H22.6
Lina Ding	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H22.7~H24.3
Hongyan Xiao	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H22.7~H24.3
Haibei Li	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H22.7~H24.3
Galina Petrova	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H22.12~H24.3
Raman Singh	京都大学福井謙一記念研究センター	CREST 研究員	H23.4~H23.9
笹倉 陽子	京都大学福井謙一記念研究センター	教務補助員	H19.4~H23.3
Susmita De	京都大学福井謙一記念研究センター	教務補助員	H21.11~H22.6
石田 大樹	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H18.12~H20.3
竹田 桃太郎	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H19.1~H20.3
寺尾 祥吾	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H19.6~H20.3
新藤 翔	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H19.7~H24.3
巳波 壮馬	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H20.5~H22.3
山根 穂奈美	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H20.6~H23.3
金 天戈	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H22.5~H23.8
齋藤 稜	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H22.5~H23.8
磯本 哲志	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H22.5~H24.3
阿部 恵里花	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H22.10~H24.3
延山 知弘	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H23.7~H24.3
趙 躍	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H21.11~H2.3
満 智遠	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H22.12~H24.3
川村 布由子	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H20.4~H21.5
岡田 吉弘	京都大学福井謙一記念研究センター	研究補佐員	H20.10~H21.3

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 法にもとづく動力学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ックス法の開発
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ッ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ッ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
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ックスの解明
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ックスシミュレーション

(2)「名大」グループ
① 研究参加者

氏名	所属	役職	研究時期
Stephan Irle	名古屋大学大学院理学研究科	教授	H18.10～H24.3
Ying Wang	名古屋大学大学院理学研究科	研究員(CREST)	H19.9～H24.3
Cristopher CamahoLeandro	名古屋大学大学院理学研究科	研究員(CREST)	H23.1～H24.3
西村 好史	名古屋大学大学院理学研究科	大学院生	H19.9～H24.3
原 裕訓	名古屋大学大学院理学研究科	大学院生	H20.7～H23.3
西本 佳央	名古屋大学大学院理学研究科	大学院生	H22.4～H24.3
Xiaona Wu	名古屋大学環境研究科	大学院生	H21.8～H23.3
Hu-Jun Qian	名古屋大学高等研究院	研究員	H21.4～H23.9
Elene Vishnyakova	名古屋大学大学院理学研究科	大学院生	H22.11～H23.6
茫 小梅	名古屋大学大学院法学研究科	技術補佐員	H20.4 ～ H20.10, H20.4～H20.10
Jian Wang	名古屋大学大学院理学研究科	研究員(GCOE)	H20.64～H22.3
Jin Wen	名古屋大学大学院理学研究科	技術補佐員	H20.10～H22.3

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ッ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ッ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

§４ 研究実施内容及び成果

４．１ 「京大グループ」及び「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、現実にマッチするため、まとめて記述する。

(1)研究実施内容及び成果

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。以下全体研究計画書の研究項目毎に、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。各本文中の角括弧[ ]は、＄5.成果発表(1)原著発表論文の番号に対応する。

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

(1). DFT 法の開発

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を決定した[111]。これらのパラメータは、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。最近、パラメータを Li-(Li, H, C, N, O)、Fe-(Si, P, S)系に拡張した。Li-(Li, H, C, N, O)パラメータは、グラフェン分子とLi及びLi+の相互作用系に応用されている。また、従来のパラメータ決定法の持つ欠点を改良するため、新しいパラメータ決定法が主に他の研究グループによって開発されているが、本チームもその研究の一部に協力した[110]。

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 として公開された。そのテストに引き続き協力するとともに、ONIOM(DFT:DFTB)および3層 ONIOM(DFT:DFTB:MM)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[60]。

(2). ポテンシャル面探索法の開発と応用

分子および化学反応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に行われている。しかし、この方法では推定構造からはなれている構造の見落としが起る可能性がある。最近前田、大野らは 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。平成21年度に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面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_2CO などいくつかの例に応用した[89]。さらに derivative coupling vector をあらわに計算せず、branching plane のアプデート法を用いて MSX を決める一般法を提唱したが、この方法は大きな分子の MSX をより容易に決めることを可能にした[58]。また、この方法をGRRM 法と組み合わせて、実用に供した[58]。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、実用化した。

さらに、この GRRM-MSX 検索法をフォルムアルデヒド[89]、アセトン[55]、メチルエチルケトン[44]などいくつかの光化学反応機構の解明に応用した。例えばフォルムアルデヒドの低エネルギー光分解反応では、従来の計算結果に基づいて、まず S1 に励起された分子が長時間をかけて（低エネルギーのS1/T1交差点は見つかっていない）T1状態に遷移し、フォルムアルデヒド（H_2CO)型の分子が T1状態で遷移状態(T1-TS)をトンネルによって通り抜け、ヒドロキシカルベン（HCOH)型に異性化し、そこでT1/S0交差点（T1/S0-MSX1）を通ってS0に落ち、S0状態でH_2COに解離する機構が信じられていた。ところが、我々が開発したGRRMによるMSX決定法を用いてみると、フォルムアルデヒド（H_2CO)型のT1分子平衡構造の近くに、今まで知られていなかった新しい T1/S0 交差点（T1/S0-MSX2）が見つかった。このエネルギーは T1/S0

−MSX1より高いが、ここに到達するために T1−TS の山を越える必要がないのでより有利だと考えられ、今まで信じられていた機構が崩れることになった。ただし、基底状態に落ちた分子は解離のための障壁(S0−TS)を越えるまでに長時間を有するので、T1/S0−MSX1を通っても T1/S0−MSX2を通っても、H_2+CO 生成の動力学には大きな変化は見られなかった。いずれにせよ、フォルムアルデヒドは過去30年も理論的に詳しく研究されていただけに、すべての重要な MSX を決定することが如何に難しいかを示唆することになった[89]。

又、最近この方法によって、従来分かっていなかった NO_3 の解離機構が解明された[35]。NO_3 の NO+O_2 への光解離には図 1 に示すように、O_2 振動高励起チャネルと O_2 振動低励起チャネルの二つが存在することが最近の実験で発見されたが、これらのチャネルの電子レベルでの機構は全く不明であった。GRRM−MSX 検索法によって計算したところ、D3 に励起された NO_3 はまず、→ D2 → D1 と非断熱遷移を行い、D1−roaming TS に達する。この TS は NO_2 と O との距離が大きく、これを越えた後、O 原子が NO_2 の周りを“ぶらつく (roam)”、いわゆる roaming TS である。従来、roaming TS はフォルムアルデヒドの基底状態などで理論的に発見され実験的にも確認されていたが、D1−roaming TS は励起電子状態で発見されたはじめての roaming TS である。この後、系は D1−TS をへて直接 NO+O_2 に解離するか、D1/D0 connical intersection をへて D0 に非断熱遷移し D0−TS をへて解離するか、いずれかの径路をとることができる。D1−TS は O..O 距離が比較的短く、解離した O_2 は図に示すように振動励起が少ないのに反し、D0−TS は O..O 距離が比較的長く、解離した O_2 は高い振動励起を示す。この結果、解釈のできていなかった実験結果が説明され、励起状態での raoming がはじめて明らかになった[35]。2012 になって新しい実験がおこなわれ、ラムダダブリングの測定によって、我々が理論的に予測した反応径路が確認され、Science 誌に理論実験の共同研究論文として発表された[1]。

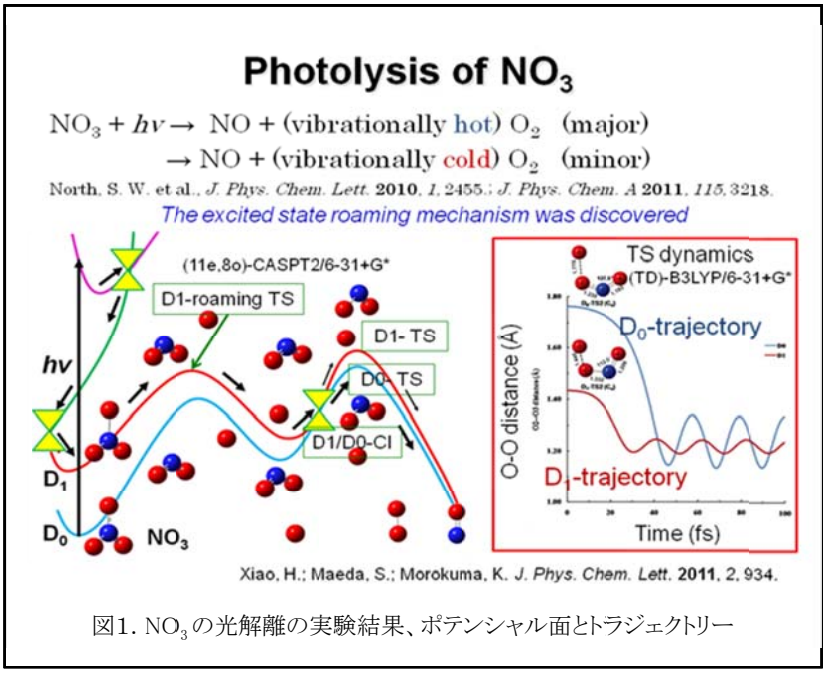

図1. NO_3 の光解離の実験結果、ポテンシャル面とトラジェクトリー

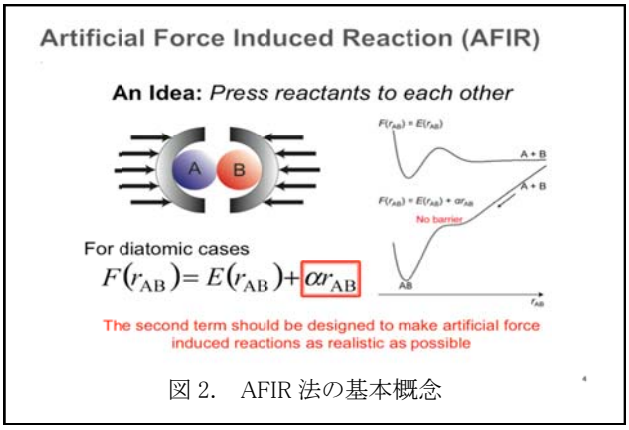

図 2. AFIR 法の基本概念

GRRM 法は、A → X 型の反応に対してはポテンシャル面自動探索に極めて有効であるが、2個またはそれ以上の数の分子が反応するような反応系 A + B (+C…) → X に対しては、必ずしも有効とは言えなかった。このような反応系においても遷移状態や中間体が容易に求められるように、我々は最近ポテンシャル面に人工的な相互引力を加える artificial force−induced reaction (AFIR) 法を開発し、系統的に反応径路を探索するプログラムを制作した(図 2)[54, 28]。与える力の強さ α を適当に選択すると、A+B 間のポテンシャルから障壁が消え、単純に引力的になる。この状態で構造最適化を行うと、AB 生成物が最適化されるが、この人工的構造は

真の(α =0)構造に近いので、ここからあらためて最適化すると真の生成物構造が簡単に求まる。また、人工ポテンシャル面の変曲点から真の遷移状態が容易に求まる。図 2 は A も B も単原子分子の場合の図だが、多原子分子間あるいはいくつもの分子が同時に集合し反応する場合にも簡単に拡張できる。この場合、A 及び B の向きと A-B 接近の方向をランダムに沢山とって AFIR 計算を行えば、可能な反応径路がすべて見つかる筈である。また、この方法でポテンシャル面間の交差点 MSX を求めることにも適応し、ベンゼンの酸素(3重項)分子による酸化反応(燃焼反応の第1段階)に関して、従来推測されている3重項/1 重項交差点よりさらにエネルギーが低く構造の異なる3重項/1 重項交差点を見出した[36]。

この AFIR 法を、RCOOH + R_2CO + RNC 間の3分子反応として有機化学教科書に載っている Passerini 反応に応用したところ、3分子反応の障壁は高くて反応が起こる可能性はないが、もう1個の酸分子が触媒として反応に参加する4分子反応は障壁が低く、この反応の真の反応径路であることを見出した[39]。現在、さらに多くの他成分有機反応の真の機構の解明への応用が進行中である。

さらに AFIR 法を 活性触媒種 $HCo(CO)_3$ と C_2H_4、CO、H_2 の多成分逐次反応に応用し、触媒反応サイクルを回って、$HCo(CO)_3$ が再生する反応径路が最も進行しやすいことを半自動的に見出した。ここでは、100個ほどの可能な中間体をへて進行する多くの反応径路のうち、まず C_2H_4 が反応し、その生成物に CO が反応し、さらに、H_2 が反応した後、生成物が脱理する径路が最もエネルギーが低く、主反応径路であることを見出すとともに、ついでエネルギーの低いいわゆる副反応に対応する径路も数個求まった[2]。これに要した時間は PC 2 ノードを使って1週間以内であった。この成功は、複雑な触媒サイクルの反応径路の自動探索の可能性を開くものであり、今後さらに開発をすすめていく予定である。

GRRM 法および AFIR 法の特長は、単に構造最適化が自動的に行われるにとどまらず、予想しない構造が求まるということにある、従来法は、最適化したい構造(平衡構造、遷移状態、M|SX を問わず)の推定構造から出発して最適化を行っていたため、推定のつかない構造は見逃される可能性があった。新しい方法では全くバイアスなしに構造を決めるので、そのような心配がない。だから、この新法を使って複雑分子の多分子反応系のポテンシャル面を自動的に探索するという可能性が大きくなったと言える。さらに、この探索方法は各探索径路が独立に決められるので、コードの並列化が可能であり、次世代スーパーコン"京"の利用が待たれる所である。我々は、複雑な反応の全径路の自動探査を目指して、研究を発展させている[28]。

GRRM プログラムは、大野公一教授を窓口にして、希望者に無料で公開されている。

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や疑似生体反応への応用研究を行った[85, 60]。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した。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り、生体分子系の励起状態における化学反応へ応用した。

B 複合分子理論に基づく動力学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10^3、DFT で10^6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(図3)に基づいて電子密度行列を時間発展させるものである[82]。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あるが、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。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り、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行った。本計算の効率を上げるため、graphic processor unit (GPU) による高速化を、アメリカオークリッジ国立研究所のグループと共同で開発した。この結果については J. Jakowski, S. Irle and K. Morokuma, Quantum Chemistry: Propagation of Electronic Structure on a GPU, in "GPU Compute Gems Emerald Edition" ed. W. W. Hwu, Morgan Kaufmann (Elsevier), 59-74 (2011). DOI: 10.1016/B978-0-12-384988-5.00012-7 に詳しく発表されている。

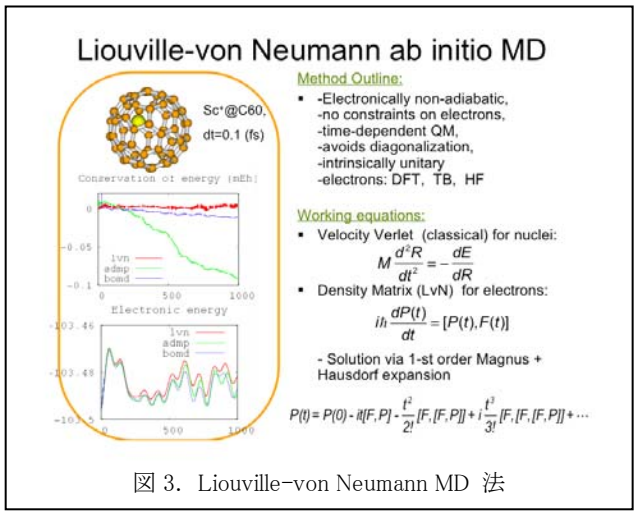

図 3. Liouville-von Neumann MD 法

B-2 多層 ONIOM 法にもとづく動力学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フラムを開発して、研究項目 E の研究に利用した[38]。

また、生体複雑分子系の光化学反応のダイナミックスの研究のため、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した。このプログラムは、研究項目 E-4 の研究に利用された[45, 27]。

B-3 溶液内・生体内反応解明のための量子ダイナミックス法の開発

本研究テーマに関連して、(1) RISM-SCF 法についての新しい方法の開発[112, 114]、(2)溶液内化学反応の機構とダイナミックス[113, 117]、(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[115, 116]、および(4) charge response kernel 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について研究を行った[118]。(1)では、先ず、溶質・溶媒間の短距離相互作用を記述するため、溶媒分子の相互作用点上に有効ポテンシャルを定義し、それを用いて溶質・溶媒電子間交換相互作用を表す方法の開発を行った。更に、3 次元 RISM-SCF 法を用いて水溶液中での pyrrole と indole の Rydberg 励起状態のエネルギー準位に対する溶質・溶媒電子間の交換相互作用の役割について解析を行った。(2)では、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。この方法をアセトニトリル中での ubiquinol と phenoxyl radical 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。(3)では、chalcone isomerase の酵素反応を取りあげ、実験的に示唆されている二つの反応経路を比較し、活性化エネルギーを見積もった。(4)では、MP2 法に基づく CRK モデルを構築する方法を開発し、アセトニトリル、メチレンクロライド、アセトン液体の低周波数領域での赤外とラマンスペクトルを分子動力学法により計算し、スペクトルの形状を決める上での電子分極の役割について論じた。

さらに、溶液内や生体内反応のダイナミクスを記述するために、溶媒やタンパク場の影響を静電場で表現した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ックスと状態間遷移を取り扱う方法の開発を行い、溶液内でのフェノール-アミン複合体における proton-coupled electron transfer 反応に適用した。[17]

C. RISM-SCF 法、分極力場の新展開

C-1 RISM-SCF 法の精密化:RISM-SCF と線形応答の結合による非平衡溶媒和の記述法の開発

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、従来の方法より計算コストを 100 分の 1 程度に軽減することにより、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[114]。

溶液内での化学反応過程を考察する場合、非平衡溶媒和状態を取り扱う必要がある。そこで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定義し、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可能となる。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[65]。また、溶液中のクマリン-151 の吸収及び蛍光スペクトルの分子起源の同定を行った[66]。

これまでに開発した線形応答自由エネルギー(LRFE)に基づく非平衡自由エネルギー法[65]を用いて、ピリジンの励起状態緩和過程の研究を進めている。これまでに、気相中での電子励起状態のポテンシャルエネルギー曲線の計算は終了し、特徴的な緩和速度の分子機構を解明した(論文投稿中)。現在は、上記手法を適用し、励起状態緩和の顕著な溶媒依存性の解明を目指している。

C-2 RISM-SCF 法と ONIOM 法との融合

ONIOM 法と 3 次元 RISM-SCF 法との融合に向けて、高次の多極子展開を考慮した静電ポテンシャルフィッティングの実用的な計算法の開発を行っている。これまでに、双極子及び四重極子に対する静電ポテンシャル有効演算子とその解析的微分の開発はほぼ終了し、テスト系における QM/MM-RWFE-SCF 計算(後述)で水素結合における非共有電子対による顕著な角度依存性を持つ溶媒分布の再現に成功している。

C-3 電子相関を含んだ RISM-SCF 法の開発

電子相関反映するよう、RISM-SCF 法を Hartree-Fock-MP2 法に拡張し、Grignard 反応に適用した[42]。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[94]。さらに、励起状態や静的電子相関が重要な系に適用するため、CASPT2 法および MSPT2 法に 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[65]。現在は、これまでに開発した CASPT2 法および MSPT2 に基づく RISM-SCF 解析的自由エネルギー勾配法[65]を用いて、上記のピリジンの励起状態緩和過程の計算を行っている。

C-4 分極力場法の開発

MP2 法に基づく charge response kernel （CRK）モデルを構築する方法を開発し[96, 72]、アセトニトリル、メチレンクロライド、アセトン液体の低周波数領域での赤外とラマンスペクトルを分子動力学法により計算し、スペクトルの形状を決める上での電子分極の役割について論じた。更に、同様の方法を用いてタンパク質に対する分極力場の開発を行い、ポリペプチドのコンフォメーション変化についてのシミュレーションに適用し、新しい力場の信頼度を調べた。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[96]。さらに、これまでに開発した charge response kernel （CRK）モデルに基づく分極可能な溶媒モデルを用いて、化学反応自由エネルギー経路を平均場 QM/MM 法（Yamamoto, *J. Chem. Phys.*, **129**, 244104, 2008）により解析し、化学反応における分極効果の重要性を明らかにした（論文投稿中）。

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

ナノ構造の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）計算化学研究を多くの研究対象に対して推進したほか、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実施した。また、反応性分子力場の一つである ReaxFF 法を用いた分子動力学計算も行い、QM/MD 計算の結果と比較検討した。

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). 個々の6員環に基づいた非正規単層カーボンナノチューブの局所的キラリティの決定法

単層カーボンナノチューブ(SWCNT)のキラリティは、その物理的･化学的性質を決める最も重要な要素である。SWCNT のキラリティ制御生長には、キャップやシード SWCNT のキラリティの維持が必要である。理想的正規 SWCNT のキラリティはグラフェンの巻き方で明確に定義されるが、生長途中に生じる非正規 SWCNT のキラリティを求める一般的な方法は存在しなかった。われわれは、SWCNT を構成する個々の6員環の局所的キラリティに基づいた非正規 SWCNT のキラリティを求める一般的な方法を開発した。局所的キラリティ指数(LOCI)及びその分布は、正規のみならず非正規 SWCNT に対して適用できる。LOCI は armchair(AC) SWCNT では 0°、zigzag(ZZ) SWCNT では 30°であるが、非正規 SWCNT では 0°と 30°の間に分布している。この分布の時間変化により、成長過程の SWCNT のキラリティがどのように変化するか、制御されているか否かを追跡することができる。本研究の結果は Phys. Rev. Lett. に出版された[22]が、この方法を利用した SWCNT 成長過程におけるキラリティ保持のダイナミックスの解析が進行中である。

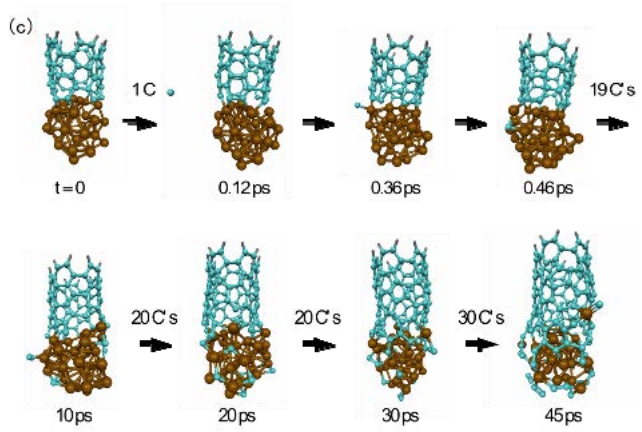

図4. Fe_{38} 粒子上での既存 SWCNT の生長.

(2). 単層カーボンナノチューブの遷移金属クラスター触媒による生成過程の量子化学的分子動力学研究

炭素ナノ構造に生成に関し、近似的量子化学法である密度汎関数密結合 （DFTB） 法によってポテンシャル関数を直接計算する量子化学/分子動力学（QM/MD）を使った計算化学研

究を推進してその複雑な機構の解明を目指した。その結果、SWCNT をQM/MD シミュレーションにより計算機上で、世界ではじめて生成させることに成功した。その結果、SWCNT 生成が核化(nucleation)、生長(growth)及び欠陥補修(defect healing)の3段階をへて進行することを明らかにするとともに、各段階の詳細な動力学を解明した(研究のまとめは§5(2)総説4、6を参照)。

まず、Fe_{38} クラスターに付着させた(5,5)SWCNT のチューブ−金属界面付近に炭素原子を衝突させることにより、SWCNT が効率よく生長することを見いだした(図4)[95]。生長には、遷移金属 d 軌道の多重縮退に基づく系の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実現した。この際この過程の炭素原子が金属クラスターに衝突吸着した場合に、生長がどのようにどのような効率で起るか、温度による違いはどうか等を調べた結果、1500K が“適温で”、これより低温では金属粒子の encupselation が起こり、より高温では炭素フラグメントの解離やチューブ直径の縮小などがおこることなどを見出した[91]。ついで、また、予め用意したC_{40}キャップの炭素ー金属結合に炭素原子照射することによりナノチューブの急速な生長が見られることを明らかにした[83]。さらに、C_{40}キャップを付着させた Fe_{38} の金属部に炭素原子を吸着させたモデルから出発し、同様に炭素原子の表面拡散によりキャップの生長が起ることを見出した[88]。

さらに大きなブレークスルーは、鉄ナノクラスター上に付着させた複数の C_2分子から、SWCNT 生成シミュレーションとしてはじめて、シードなしに、自己秩序形成によって sp^2 炭素の核生成(nucleation)が起ることを 410ps の QM/MD 計算により明らかにした(図5)[74]。ここで、この過程は次の3段階を繰り返すことにより起ることが明らかになった: (A)金属表面のポリイン

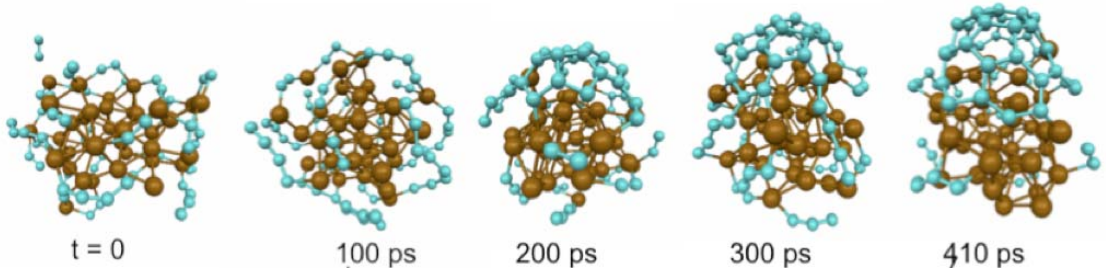

図 5. Fe_{38} ナノクラスター上での複数 C_2分子からのナノチューブキャップの自己秩序形成

(polyyne)鎖が互いに反応してY型ポリイン分岐を作り、これがまず選択的に5員環を核として生成する、(B)5員環を持ったポリイン鎖が次いでそれに融合した5あるいは6員環を生成する、ついで(C)短寿命ポリイン鎖の助けにより5員環から6員環への自己修復(self-healing)再配置が起り、系を安定化させる。見出された核生成過程は、我々が QM/MD シミュレーションで見たフラーレンの自己秩序形成過程と類似している。しかしここでは、金属粒子がないフラーレンの場合と比べ、生長しつつあるキャップが開口部を閉じてフラーレンになってしまうのを防止し、また炭素末端を新しい炭素素材の付加のために活性に保っておく役割を金属クラスターが果たしている点が多いに異なっている。

さらに SWCNT 成長過程において、炭素種の金属−炭素結合へのカオス的挿入に伴ってできる欠陥(5および7員環状からなる)が6員環になる修復(Healing)過程が起ることを見出した(JPCC の表紙を飾った図6)[75]。ここでは、C_{40}-Fe_{38}モデル錯体の炭素金属境界に炭素原子を 1 C / 0.5 ps と 1 C / 10 ps の間隔で与えたが、同じ数の炭素原子が与えられたとき、遅いほうが速いほうに比べて成長が速いこと見出した。ここでも、この成長過程はランダムな生長と欠陥修復(healing)とからなっており、フラーレンの成長過程のシミュレーションの描像と類似していることが分かる。ここで見出された機構は、従来多く唱えられてきた秩序的生成“モデル”(たとえば、Yakobsen and Ding, Proc. Nat. Acad. Sci. (2009)) と極めて異なっていることを強調したい。

SWCNT 生成過程に対する異なる金属触媒の効果を調べるため、Ni_{38} 上での生成過程のシミュレーションを行い Fe_{38} の場合と比較した。鉄に比べニッケルではポリインの平均長が大きく、sp^2 炭素ネットワークの生成が促進される[59]。ニッケル上で成長が速いのは、鉄に比べて炭素ー金属結合が弱いためであることがあきらかになった[56]。一方修復速度は Fe の方が速く、Fe-C 結合のより活発な C—C 結合との交換によることが分かった。さらに、クラスターサイズ(M_{38} と M_{55})の比較検討から、大きいクラスターのほうが、カーボンフラグメントが成長中の SWCNT に取り込まれるまでのランダムウオークの時間が長く、生長が遅いことが分かった[56]。さらに、実験家からよく聞かれる質問:SWCNT 生成中の金属は純金属なのか、金属カーバイドなのかに答えるため、種々の炭素濃度の金属カーバイドに対し QM/MD ミュレーションを行った[49]。その結果、SWCNT nulceation は次の3段階で起ることを見出した:

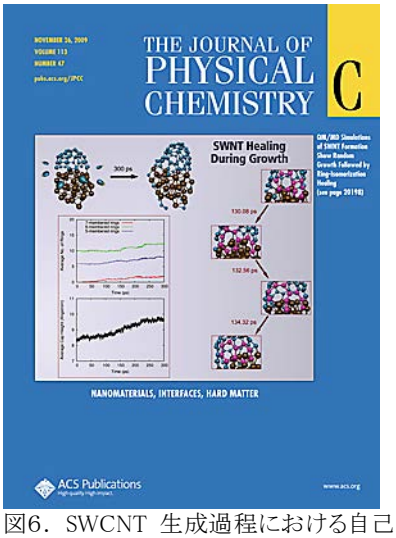

図6. SWCNT 生成過程における自己修復(self-healing)の役割.

A. 金属カーバイドからの炭素の析出、B. 表面あるいは表面下カーバイド中間体の生成、および C. 金属触媒に支持された発生期(nascent)の sp^2 混成炭素構造の生成。SWCNT キャップ生成の機構自体は炭素濃度あるいは温度に依存しないが、キャップ生成の速度はこれらに強く依存する。特に Ni_xC_y からの nucleation は Fe_xC_y からのそれに比べて速いし、又前者は炭素原子を encupselate する傾向が強いのに反し、後者では炭素構造が金属表面から脱着しやすい傾向にある(図7)。これらの違いは、金属ー炭素結合の強さの違いにより、定性的に説明できる。また、カーバイドの役割については、カーバイドが存在すれば SWCNT の生成に寄与しうるが、その存在はキャップ nucleation や生長の必要条件ではないと結論される[49]。

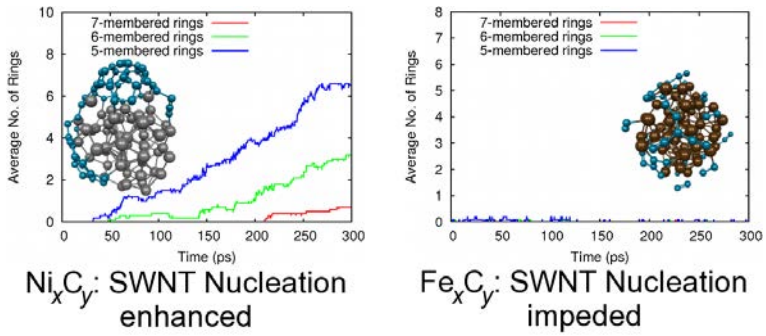

図7. ニッケル及び鉄カーバイドからのキャップ nucleation

これらの一連の研究は、Acc. Chem. Res. [50] にまとめられている。

(3). 触媒を伴わない Si、SiC、SiO_2 表面からのカーボンナノチューブの生長機構

最近金属触媒を伴わない Si、SiC、SiO_2 ナノ粒子表面からのカーボンナノチューブの生長が大きな話題になっている。これらの問題についても、DFTB/MD 計算を行い、その反応機構、特に金属触媒がある場合との生成機構の違いに注目しつつ、研究を行った。まず、Si 表面に置いたグラフェンシートを熱することによりカーボンナノチューブが生長することを見出した[108]。その結果は、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 混成を取ることへの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。

さらに、Si、SiC、SiO_2 表面に炭素フィードを入射することにより、炭素クラスターの nucleation

が起こりうることを、DFTB/MD 計算によって明らかにした。まず、SiO_2 ナノ粒子表面における CH_4 による CVD(chemical vapor deposition)過程のシミュレーションを行った。CH_4 から生成すると考えられる((4)参照) CH_x (x＝0−4) 種をナノ SiO_2 粒子に照射したときに得られる気相種は主に CO 分子である。このときナノ粒子表面で SiO_2 の還元が起き、炭素密度が高い時にはつづいて SWNT の nucleation が起る[40]。このとき、還元 SiO_2 粒子は固体状態のままで(図 8)、反応機構は VSS (vapor−solid−solid) 機構と呼ばれるべきである[33]。これらは、遷移金属触媒による SWNT の生長には液体状態の金属が寄与するとされているいわゆる VLS 機構と大きな対比をなすものである。

さらに、SiC ナノ粒子の反応性についても同様な計算をおこない、CDV 合成に際し SiC ナノ粒子も SWCNT の nucleation と生長を同様の VSS 機構で進行させうることを見出した[26]。

図 8. SiO_2 表面での SWCNT の nucleation の VSS 機構

(4). ベンゼンの燃焼によるフラーレン及び多縮合芳香族炭化水素の生成過程の量子化学的分子動力学研究

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不定形水素化 sp^2 炭素クラスターの生成のシミュレーションを 2500K 及び 3000K で実施した。この際 O_2 分子によるベンゼンの水素引き抜き反応は極めて遅いので、水素原子を人工的に系から一定の速さでとり除くことで近似した。系の中に水素原子が残存している間は主として sp^2 炭素の不定形のクラスターが出来るのに対し、水素原子が無くなると数十 ps の間に巨大フラーレンが生成する(図 9)[79]。

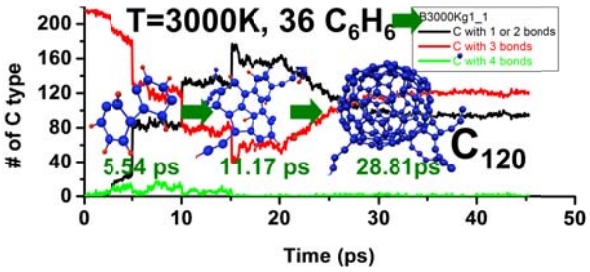

図 9. ベンゼン分子から水素原子を順次引き抜いた系からジャイアントフラーレンが生成するのトラジェクトリーの一例

さらに、ベンゼンの燃焼による多縮合芳香族炭化水素(PAH)の生成の機構を解明するため、H/C 比を 0.8、0.6、0.4、0.2 にとって、DFTB/MD シミュレーションを行った。H/C=0.8 では、主にポリアセチレン炭化水素が主に生成し、PAH はほとんど生成しなかった。これより低い H/C 比ではより長いポリアセチレン鎖が生成し始め、鎖の絡まりによって5−、6−員環ができる。H/C 比−0.4、0.2 では、ペリ縮合 PAH の生成が多くみられた。C_2H_2、C_2H、および C_2 等の小さな炭化水素は絶えず生成され、HACA (H−abstraction−C_2H_2−addition) 生長機構により消費される。水素は PAH や炭素クラスターの強い生長阻害作用を持っていると結論できる[37]。さらに、計算条件を変え、より現実的と考えられる水素原子除去モデルに対する計算が進行中である。

最近開発された反応性分子力場 ReaxFF の信頼性を検証するため、ベンゼンの燃焼の際の巨大フラーレンおよび不定形水素化 sp^2 炭素クラスターの生成の反応動力学計算を行い、DFTB/MD の結果[79]と比較した。DFTB/MD と同様に、炭素数 155 から 212 のジャイアントフラーレンのみが生成した。両計算の結果に定性的に大きな違いはないが、最大の違いは籠状分子の自己生成に要する時間で、DFTB が 50−150ps で反応が終結するのに対し、ReaxFF では反応性が低く、最低 100ps、往々にして数百 ps かかった[30]。

(5). その他

上記の他、進行中、論文作成中の研究テーマを列挙する。

a. ナノダイアモンドがナノスピロイドを経由してナノオニオンに転換する状況を DFTB/MD 法によりシミュレートした。

b. 金属内蔵フラーレンの生成機構の DFTB/MD シミュレーション

c. 遷移金属クラスター上でのアセチレンからの 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。

d. 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。

e. グラフェンシートからフラーレン籠生成の DFTB/MD 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ックスシミュレーション

(1) chiral (2n,n)SWNT の内部および外部側壁への CH_2/NH/O の付加の反応エネルギーのチューブ直径依存性をDFT 計算により求め、その起源を明らかにした[103]。

(2) 名大篠原グループにより実験的に深く研究されている $Er_2@C_{82}$ ならびに $Er_2C_2@C_{82}$ の平衡構造を 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。

(3) 金属クラスター上のカーボンナノコーン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。

(4) C_{60}−C_{60}衝突による環融合反応の QM/MD シミュレーション. DFTB/MD を用いて、C_{60} 分子間の衝突の際におこる諸反応(融合、分解、異性化等)の反応機構を衝突エネルギーの関数として明らかにするとともに、過程における分子運動の動力学について論じた[51]

(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[84]。

(6) 複雑なキラルシリコンナノワイヤーの原子構造と安定化エネルギーの DFT 研究. 結晶〈110〉切片5個ないし6個からなる新しい5ないし6員環キラルシリコンナノワイヤーの構造を提案し、その原子構造および安定化エネルギーを DFT 法で計算するとともに、キラリティの起源についても論じた[80, 52]。

D-3 ナノバイオロジー系のシミュレーション

課題 D-3 は当初計画では、「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」であったが、関連した研究分野の発展に伴い、H21 年度より「ナノバイオロジー系のシミュレーション」 に変更し、タンパク場の中での触媒反応や分子モーター系のシミュレーションを含めることにした。

(1) フェリチンタンパクの場の中での、フェニルアセチレン重合機構の解明

最近、タンパクや核酸など生体分子の作る“場”を利用して有機金属化合物による触媒反応を実行し、より高い選択性を得ようとする“人工酵素”の実験がいろいろと試みられている。しかし、これらの反応場が反応の機構にどのような影響を与えているのかについての知見は極めて少ない。本研究では、最近この実験を実施した実験研究者と共同して、内部にフェニルアセチレン分子130個を内包できるほどの大きな空洞を有するフェリチンタンパク内での $[Rh(nbd)Cl]_2$ (nbd = norbornene) を触媒としたフェニルアセチレンの重合機構を明らかにすることを目指す。まず、未解明な溶液中でのこの重合反応の機構の理論的解明を行った。図 10 に示すように、活性種とし RhI、RhIII、RhI カルベンの3種が考えられ、前2者はアセチレンの3重結合の Rh-p (p はアルキル基あるいは成長中の高分子)の挿入、カルベン種はメタセシス機構で進行する。計算の結果 RhI 種の反応性が最も高く溶液中では主反応であると言えるが、フェリチン中の反応性では3種とも検討を要する。さらに、モノマーの挿入に際しては4種の位置選択性、さらに4種の立体選択性が考えられるが、理論計算の結果、位置選択性では head-to-tail-2,1-挿入、立体選択性は *cis-transoidal* 配位が最も有利であることが明らかになった。この詳細な研究結

果は 2011 年 J. Am. Chem. Soc. に 16 ページの論文として発表され[32]、さらに特筆すべき研究として JACS Editorial (W.T. Borden, J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, 14841-14843)にて紹介され、JACS Select に採用された。次に、これら活性触媒種をフェリチンの中に入れて吸着場所を ONIOM(QM:MM)法で探した所、各活性種がそれぞれフェリチン内部表面の別の部位に吸着されることが見出された。それぞれ吸着種に対し重合反応の機構の詳細を比較検討した所、主に活性種 RhI が site D と言われる疎水性の強い部位で反応することが分かった。この結果は、現在論文投稿中である。

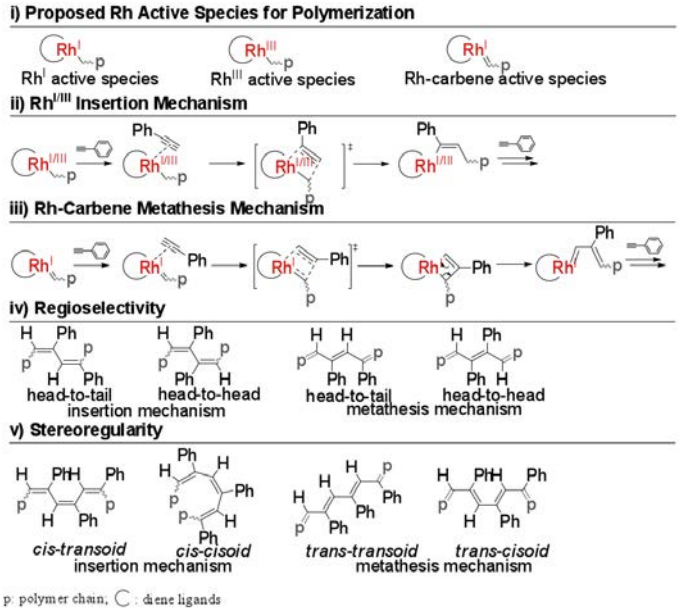

図 10. Pd 触媒によるフェニルアセチレンの重合反応の活性種、選択性の可能性

(2) 核酸オリゴマーのキラル場を利用した立体特異性有機金属反応のキラリティ制御の機構

最近2重螺旋核酸のキラルな場を使って、キラルでない有機金属触媒に、立体選択性の高い有機合成反応を行わせる試みが、実験的にいくつか行われている。大変“高リスク”なプロジェクトであるが、この機構と制御因子が分かれば今後のこの分野の発展に寄与する所が大きいと考えられる。そこで、この反応のキラリティ制御の機構をあきらかにするための ONIOM 法を使った計算を開始した。活性触媒種の同定、触媒種と2重螺旋核酸オリゴマーとの相互作用様式、核酸ー触媒複合体の構造と反応性など、計算で明らかにしないといけないことが沢山あるが、現在これらを一つ一つ解明しつつあり、いくつかの過程については見通しも立ってきたが、本年度中にすべてが解決される可能性はすくないので、来年度以降も別途研究を継続する予定である。

(3) 光駆動生物モーターのモデルとしての有機分子モーターの反応機構

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((*2R,2R*)-2,2´,7,7´-tetramethyl-1, 1´-bis(indanylidene), **3** の光モーター反応の全4段階の機構(図 11)を CASSCF 及び CASPT2 法による基底および励起状態のポテンシャル面の計算を基に明らかにし、スチルベン **1**、メチル置換のない“固い”スチルベン**2**の場合と比較検討するシミュレーションを実施した(図 11)。**3**の系では、4段階のうち光異性化反応である第1段(*P,P*)-*cis*→•(*M,M*)-*unstable*-*trans* 及び第3段(*P,P*)-*trans*→(*M,M*)-*unstable*-*cis* 過程の $S_2 \rightarrow S_1 \rightarrow S_0$ の最低反応径路は高い反転障壁によって分かれていて、一方向性回転がスムースに起るのに反し、**1** では反応径路間の反転障壁が存在しないし、**2** では反転障壁が低い障壁しか存在しないので回転の方向性が失われる。その他、一方向性回転(分子モーター)機構についての、多くの知見を得た。現在結果をまとめ投稿中である。

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。先ず、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[116]。次に、酵素 chorismate mutase による chorismate-prepherate 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[115]。また、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 法に拡張を行い、開発された手法を用いて chalcone 異性化酵素の反応経路を求めた。さらに、得られた複数の可能な反応経路間の自由エネルギー差を、MD 計算を用いた自由エネルギー摂動法により見積もることにより、反応経路を決定した(論文投稿中)。

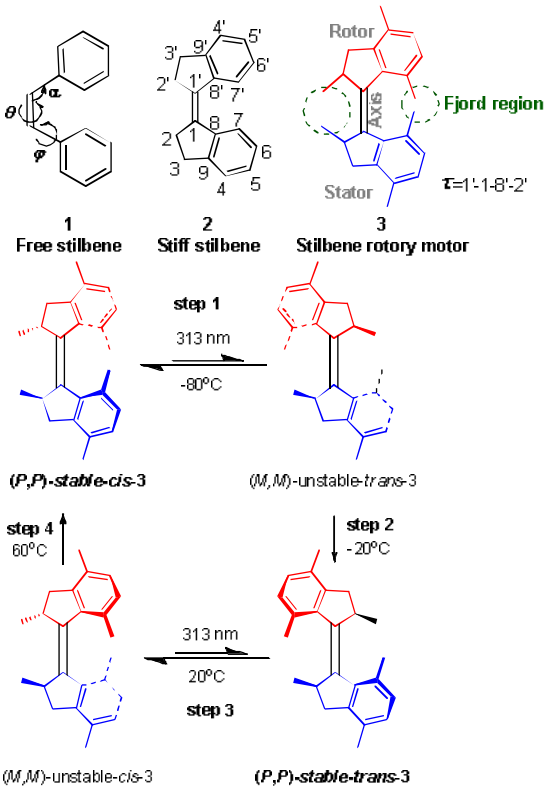

図 11. 光モーター反応機構を比較検討した固いスチルベン系とその4段階反応機構

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

(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[38]。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) **視物質ロドプシン光受容体の初期光化学反応**における反応ダイナミクスと酵素活性機構を、非経験的 QM/MM 分子動力学計算により明らかにした[99]。

(3) **ミオグロビン中におけるリガンド CO 分子の拡散経路及びその自由エネルギープロファイル**を、メタダイナミクス分子動力学法を用いて決定した。さらに、CO 分子拡散過程においてタンパク質の大域的構造揺らぎが重要な役割を果たしていることを見出した[107]。

(4) **キサントロドプシンにおける、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[97]。

(5) **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[98]。

(6) **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

[106]。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[70]。

(7) **α-アミラーゼのホモログ間における酵素活性の至適温度の違いをもたらす分子機構**を明らかにするために、リガンド結合におけるタンパク質のエントロピー変化を、分子動力学計算により考察した。この際、エントロピー変化を残基ごとの寄与の分割する新規の方法論を提案し、タンパク質構造に基づくより詳細な議論を行った[40]。

(8) **分子機能発現に伴う生体分子の遅く大きな構造変化に共役する酵素化学反応**の計算のために、新規な QM/MM 自由エネルギー法(QM/MM-RWFE-SCF 法)を開発した(論文投稿中)。QM/MM 自由エネルギー法では、MD シミュレーションによりサンプルされた MM 部分の構造分布により定義される自由エネルギー曲面上で、QM 法によって取り扱われる活性部位分子の最適自由エネルギー構造が決定される。本手法では、平均場近似と統計的 reweighting の手法を組み合わせ、さらに QM-MM 間の長距離クーロン相互作用を Ewald 法により適切に考慮することにより、非常に精度の高い効率的な手法を開発した。特に、本手法のスキームでは、QM/MM 法部分の計算と MM 構造サンプリングのための MD シミュレーション部分が完全に分離されることにより MD シミュレーションに既存の洗練された MD プログラムを使用することが可能になり、計算遂行上の大きな柔軟性を達成した。開発された手法のテストとして、既に経験のあるα-amylase のグリコシド結合の加水分解[41]に適用した。周期境界条件で表される水中のタンパク質系は 68,000 以上の原子で構成され、活性部位の QM 分子は 600 基底以上の豊富な基底関数を用いて記述された。本手法を用いて、この反応の始状態及び終状態の自由エネルギー最適構造を決定した。その結果、図12に示されるように、これらの最適構造は、活性部位周辺のタンパク質ループ部分のそれぞれ 90 ns 及び 21 ns にわたる大きな構造緩和を伴い決定された。このような、サブマイクロ秒に迫る QM/MM 自由エネルギー構造最適化計算は前例がないものである。すなわち、本手法で行う構造最適化計算は、直接的な QM/MM MD 計算に比べ、1万倍の長さのタンパク質構造緩和過程を追うことができ、また、他の同様な QM/MM 自由エネルギー計算に比べても 100～1000 倍程度の長時間緩和を記述している。さらに、この計算により、反応前後において、近接ループが異なる構造を取る可能性が示唆された(図 12)。このような、酵素反応に相関するタンパク質構造の大きな変化は、これまでの手法では得ることのできない知見であり、酵素反応の新たな分子機構の解明や、制御・設計への道を拓くものと期待される。

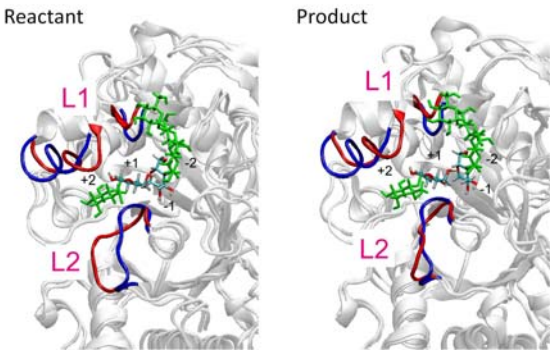

図 12. 反応始状態(reactant)と終状態(product)でのタンパク質構造の変化。自由エネルギー構造最適化により得られた活性部位近傍のループ(L1 及び L2)の構造(赤)が、構造最適化前(青)の構造から大きく変化している。また、L2 ループの構造は、始状態と終状態で大きく異なる。

E-3 金属酵素反応の反応機構の解明

酵素の多くは金属を含んでおり、その機能発現には金属が直接関与することが多い。このような金属酵素の反応機構のシミュレーションは金属とその配位タンパク残基と基質だけからなる“活性部位モデル”で議論されることが多かった。しかしながら、反応機構のより精密な解明のためにはタンパク質全体の電子的影響及びダイナミックスをあらわに考慮する必要がある。例えば Glutathione Peroxidase の過酸化水素還元反応の遷移状態は周りのタンパク質の影響をあまり受けないが、B_{12}-依存 Methylmalonyl-CoA Mutase によるラジカル生成反応の遷移状態にはタンパク質の運動が顕著に絡んでくる。本研究では、いくつかの含金属酵素、特に O_2 分

子を酸化剤として使うオキシゲナーゼ類の反応を中心に、その反応機構を、活性部位モデル及び ONIOM(QM:MM)法で周辺タンパク構造の影響をとりいれたタンパクモデルを用いて解明した。

(1) Isopenicillin N Synthase (IPNS)の構造と反応

Isopenicillin N Synthase (IPNS)はペニシリン類抗生物質の生合成の最重要過程を触媒し、これらの工業的生産にも使われている。IPNS は酸素で活性化される含鉄非ヘム酵素で、基質δ-(L-α-aminoadipoyl)-L-cysteinyl-D-valine (ACV)を Isopenicillin N に変換する(図 13)。まず、金属とその配位タンパク残基と基質だけからなる活性部位モデルを用いてその反応機構を研究した。その結果、反応は Fe(III)中心への O_2 分子の配位、Cys-β-C-H の活性化による Fe(II)COH 中間体の生成、O-O 結合の切断と Fe(IV)=O 中間体の生成、β-ラクタム4員環の生成、Val-β-C-H 活性化、C-S 結合とそれに伴う5員環の生成の順序に起こることを見出した。その際、O-O 結合の切断は鉄に結合した distal 酸素原子のプロトン化を経由して起こることを提案した(図 13) [107]。

金属酵素の反応におけるタンパク質の効果の解明のため、本酵素の一連の素反応への酵素の影響を活性部位モデルと ONIOM(QM:MM)モデルとで比較した。その結果、タンパク質の環境効果は一般に比較的に小さいが、酸素分子結合過程のエネルギーが蛋白により大きく(8-15 kcal/mol)安定化することを明らかにした。この効果をさらに解析した所、鉄の配位構造の変化が 3-6 kcal/mol、酸素分子と周辺タンパク質残基との van der Waals 相互作用が 3-4 kcal/mol の寄与をしていることが分かった[109, 90]。

さらに、E-2 で開発した自由エネルギー摂動法を IPNS 触媒反応の前半8段階に適用、タンパク質環境の揺らぎの効果を中間体と遷移状態及び両者を仮想的に補間した点での MM MD シミュレーションによって求めた。タンパク質環境の MD 効果を、揺らぎで平均した構造とエネルギー最適化した構造の差に由来する構造効果と、活性部位とタンパク環境との相互作用の揺らぎによる効果(エントロピー効果)に分けて解析し、異なる段階では異なる効果が支配的であることをみいだした[38]。

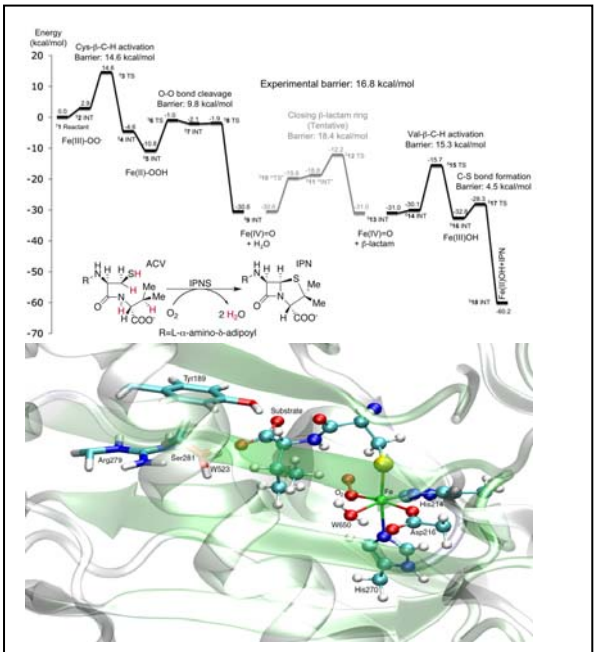

図 13. (a) IPNS 触媒反応と活性部位モデル計算で得られたポテンシアルエネルギープロファイル. (b) ONIOM 法で最適化された反応中間体の構造

(2) Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) and Tryptophan 2,3-Dioxygenase (TDO)の反応機構

TDO、IDO はヘムを含むユニークなタンパクで、酸素分子を使って L-tryptophan のピロール環を酸化的に開裂する。その発見は40年以上さかのぼるが、反応機構については未解決であった。最近高分解能 X 線結晶構造が行われ、この結果から反応機構が推測されている。我々はまず、活性化部位モデルに対する DFT 計算に基づき、提案されている協奏的酸素エン型および Criegee 型は反応障壁が高いため起る可能性が少ないことを示した。そのうえで新しい反応機構として図 14a に示すように、Fe(II)に結合した酸素分子のインドール C2あるいは C3位への直接親電子的付加、あるいは、Fe(III)スーパーオキシドの C2への直接ラジカル付加を提案した。イオン対あるいはビラジカル中間体は、それぞれ、低障壁の電荷再結合あるいはビラジカル再結合によって準安定なジオキセタンを生成し、その後ジオキセタンが開環する。ビラジカ

ル中間体からは、O-O のホモリティック開裂のあとオキソ攻撃、C2-C3開裂と続く機構も可能である[102]。

さらに、酵素の影響の反応機構に与える影響を解明するため、baterial TDO の反応に対し 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わることなどを明らかにした。最終的なタンパク内での反応機構として図 14b に示すように、Fe(III)スーパーオキシドのインドール C2への直接ラジカル付加、O-O のホモリティック開裂によるエポキシドと ferryl-oxo (Cpd II)の生成、エポキシドの酸触媒位置選択的開環、オキソ攻撃、最後にC-C 結合開裂と協奏的プロトン逆移動という順に起ると結論した。その結果、ferric-superoxide と ferryl-oxo (Cpd II)の二つの酸化剤が TDO による酸化反応に寄与していると言う提案を行った[53]。図 15 に示すように、この反応機構は種々の反応種が酸化剤として働くヘムタンパクの反応機構として、いわゆる“missing link”を埋めたことに対応し、今後のこのような反応の更なる解明に期待が持てる。

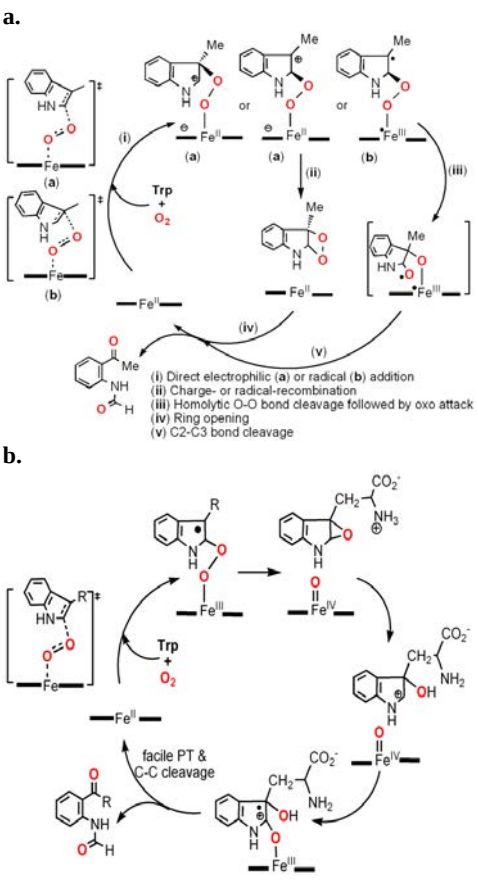

図 14. a. 活性部位モデルで決めた TDO, IDO の反応機構. b. タンパクモデルで決めた反応機構

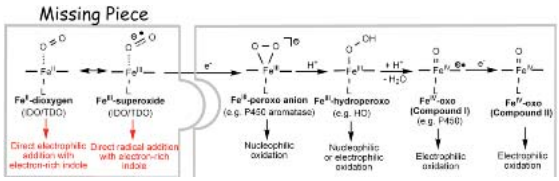

図 15. ヘム蛋白における種々の酸化剤的中間体

(3) B12-dependent methylmalonyl-CoA mutase (MMCM) の反応機構へのタンパク質の効果

MMCM はビタミン B_{12} 依存型酵素で、methylmalonyl-CoA から succinyl-CoA への変換を触媒する。この反応は、補酵素の adenosylcobalamin (AdoCbl) の Co-C 結合の、ホモリティック解裂によって開始され、その結果生じる 5'-deoxyadenosyl ラジカルが基質の methylmalonyl-CoA から水素を引き抜き、それに続いて基質内の 1,2-転移が起きる。この Co-C ホモリティック解裂と水素引き抜きの二つが協奏的に起こるのか、それとも段階的に起こるのかが近年、議論の的になった。われわれは、この問題に対して ONIOM(DFT:MM) 法で取り組み、タンパク環境、 特に静電、van der Waals、ねじれ相互作用の効果が Co-C 結合エネルギーを減少させていることを示した。さらに、タンパク中では、活性部位モデルの計算から提案されている協奏的反応よりも、5'-deoxyadenosyl ラジカルを経由する段階的反応の方が有利になると結論した[86]。

(4) Soybean lipoxygenase-1 (SLO-1)の ferrous 錯体の2種類の構造と CD スペクトル

Soybean lipoxygenase-1 (SLO-1)の ferrous 錯体では、既に五つの配位子を持つ Fe(II)中心の上に、単に水分子が一つ配位しているだけのはずだが、奇妙なことに、実験 CD スペクトル解析は、異なる2状態の共存を示唆した。我々の ONIOM(DFT:MM)計算により、図 16 左段に示

す Conf-A と Conf-B の二つが、別々の中間体として存在しうることを見出した。これらのコンフォメーションの違いは、基本的には配位子の水の O-H 結合の向きだけである。しかしこの微妙な違いが、配位構造の大きな変化をもたらすことがわかった。すなわち、Conf-A では鉄と Asn694 の酸素の距離が 2.39 Å と比較的短いのに対して、Conf-B では 3.46 Å と顕著に長い。Conf-B の r(Fe-O_{694})が長いのは、水配位子が Asn694 の酸素と水素結合を形成し、それに有利な結合角を取るためである。理論的に得られたこれらの 2 状態に関して、CD スペクトルを理論的に求めてみたところ(図 16 中段)、実験的に得られた 2 種類のスペクトル(図 16 右段)と特徴が非常によく一致した。この結果から我々は、SLO-1 の 2 状態の正体はこの Conf-A と Conf-B に対応していると結論した。SLO-1 の ferrous 状態の X 線結晶構造は、CD スペクトルとは違って一つの状態の座標しか報告されておらず、その r(Fe-O_{694})値は 2.87 Å である。この実験値は、Conf-A の値とも Conf-B の値ともあまり近くないが、それらの平均である 2.93 Å とはよく一致する。したがって、我々は結晶構造も2状態の共存を反映していると提案した [60]。

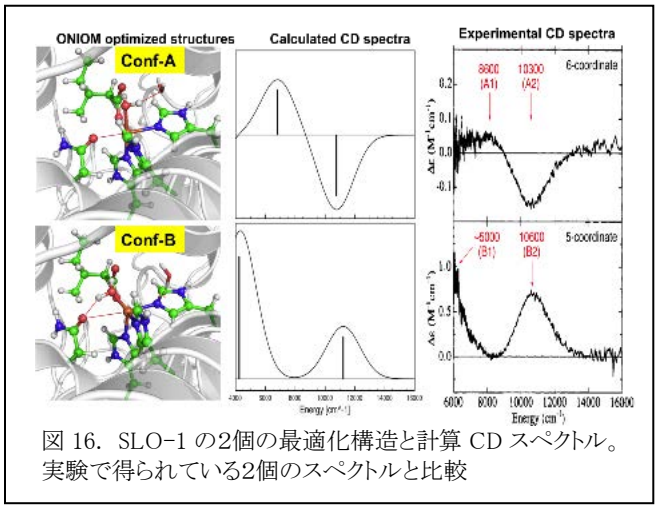

図 16. SLO-1 の2個の最適化構造と計算 CD スペクトル。実験で得られている2個のスペクトルと比較

(5) 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

イノシトールは、イノシトールリン脂質シグナル伝達経路で中心的役割を演じる、様々なセカンドメッセンジャー分子の基本構造であり、MIOX は *myo*-inositol を D-glucuronate に変換する酵素である(図 17 上段)。この鉄2核ノンヘム錯体は、まず Fe(II)Fe(III)の混合原子価状態から(superoxo)Fe(III)Fe(III)型の中間体を生成し、その superoxo 部位が基質から水素を引き抜き、以後の過程へと続く。それでもなお、反応機構の大部分に関してはほとんど理解が進んでいないため、我々は DFT と ONIOM(DFT:MM)計算により、構造·電子状態と反応機構の解明を行った。まず X 線結晶構造に対応する Fe(III)Fe(III)状態の構造を理論的に最適化したところ、ONIOM 法で得られた構造は結晶構造をよく再現することがわかった。また、(Superoxo)Fe(III)Fe(III)中間体の基底状態は side-on O_2 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(図 17 中段)。さらに、(superoxo)Fe(III)Fe(III)種が引き起こす反応についても調べた。第一ステップの

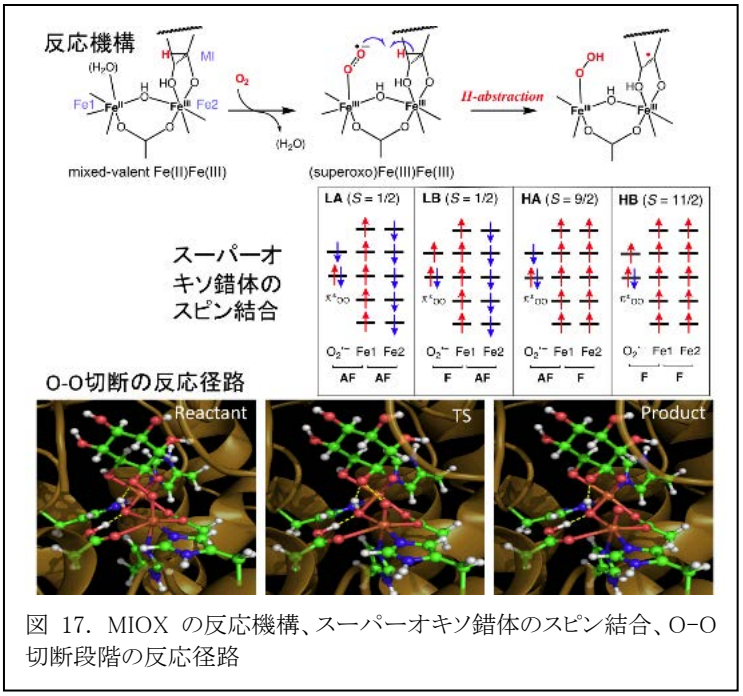

図 17. MIOX の反応機構、スーパーオキソ錯体のスピン結合、O-O 切断段階の反応径路

水素引き抜きでは、環境効果による数 kcal/mol の反応障壁の引き下げが見られた。その後 ferric-alkylperoxy 型中間体の生成を経由して、水素引き抜きよりも活性化障壁の高い O-O 結合のホモリティック解裂を伴う反応経路を見出した(図 17 下段)。実験では、水素引き抜き以降の何らかのステップが律速になることが示されていたが、我々は理論解析の結果から、この O-O 解裂が律速であることを提案した。基質は周辺残基と水素結合を形成しているが、活性中心モデルを用いて反応解析を行った場合には、その効果が欠如しているために、O-O 結合の解裂とともに、分子構造が大きく崩れてしまうことがわかった。すなわち、タンパクの水素結合は、基質位置の保持を通じて、特定の反応だけを進めるのに一役買っている。また面白いことに、二つの鉄の間に位置するヒドロキシドリガンドは、単に二つの鉄を架橋しているだけではなく、一時的に基質から引き抜かれた水素をプロトンとして保有または供与し、反応を積極的に支援していることもわかった[73]。

(6) Hydroxyethylphosphonate dioxygenase (HEPD)の反応とその基質依存性

HEPD は酸素分子を使い 2-hydroxyethylphosphonate (2-HEP) から hydroxymethylphosphonate(HMP) と蟻酸を生成する単核鉄非ヘム酵素である(図 18 上段 a)。本酵素の触媒反応機構を活性部位モデル及びタンパクモデルに対し DFT 法及び ONIOM 法を用いて研究した。先ず、反応は鉄スーパーオキシド(Fe(III)-OO·-)中間体による2-HEP の C2位置からの H 引き抜き反応に始まり、ヒドロパーオキシ化あるいはヒドロキシ化のいずれかの径路をへて進行するが、前者の方がエネルギー的に有利である。全反応過程において高原子価フェリル中間体は不必要で、フェリックスパーオキシドあるいはフェリックヒドロキシド中間体(図 18 中段 a)のみが必要とされる[42]。

ところで、酵素は往々にしてほんの少し異なる基質から、非常に異なった生成物を与えることがある。HEPD 酵素も、2-HEP から HMP と蟻酸を与えるのに対し、1-HEP からは acetylphosphate (AcP)を与える(図 18 上段 b)。DFT 及び ONIOM 計算によれば、両者とも同様の機構で同様なラジカル中間体が生成する(図 18 中段 a と b)。ラジカル中間体から、1-HEP では proton-coupled electron transfer (PCET)が起るのに対し、2-HEP では軌道の重なりが良くない

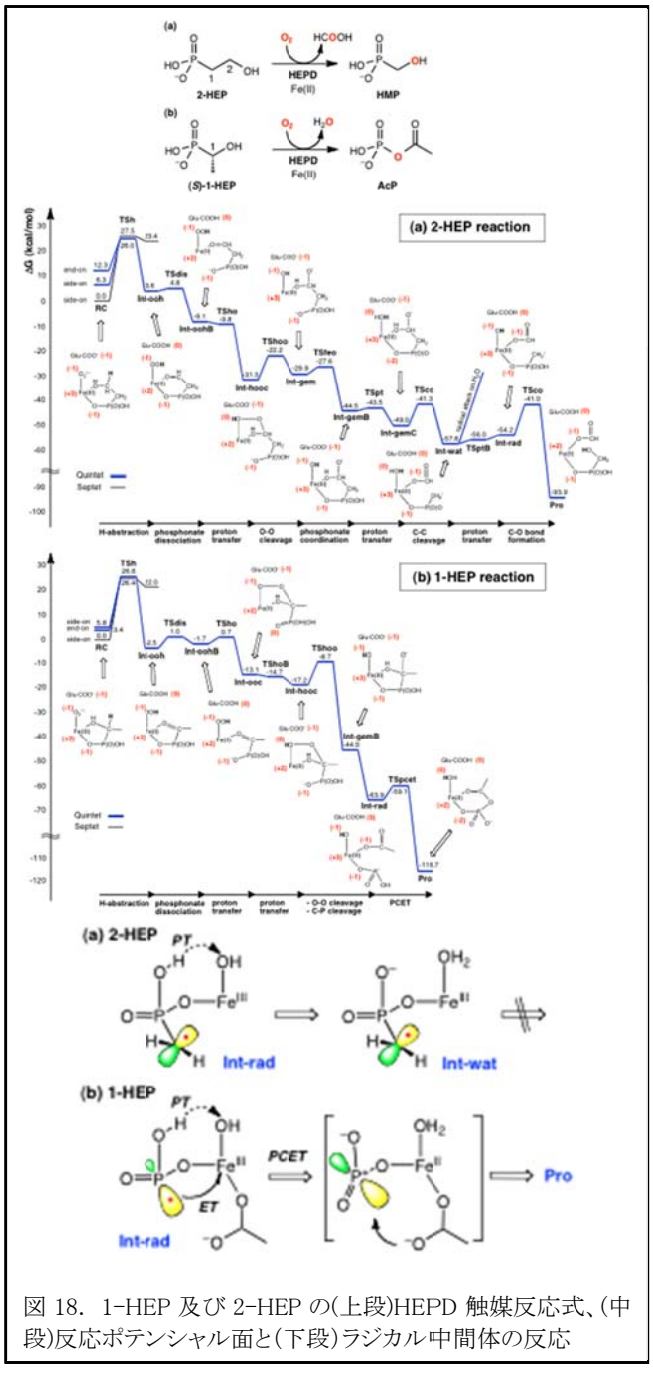

図 18. 1-HEP 及び 2-HEP の(上段)HEPD 触媒反応式、(中段)反応ポテンシャル面と(下段)ラジカル中間体の反応

ので PCET は起ることができず(図 18 下段 a と b)別の反応が起こることを明らかにした[25]。

(7) 非ヘム鉄(II)錯体と H_2O_2 からのオキソ鉄(IV)の生成

最近 TMC (1,4,8,11-tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclo-tetradecane)鉄(II)錯体と等量の H_2O_2 から、フェントン的過程を通じて、オキソ鉄(IV)種が生成することが示された。このいわゆる biomimetic な過程を解明するため DFT 計算を行った。この過程は、(1) H_2O_2 の Fe(II)への配位と(2) O-O の等極的解離と proton-coupled electron transfer (PCET)から成り立っていることが見出された。後者の組み合わせによって、律速である O-O 解離は実質的には異極的であると言える。2,6-luticide は酸塩基触媒として重要な働きをし、二つの重要な反応障壁を低下させることに寄与していることを明らかにした[31]。

(8) Cobalamin-dependent methionine synthase (MetH) による Homocysteine (Hcy)の活性化機構

MetH はメチオニンの生合成を司る重要な酵素であり、亜鉛イオンを用いて Hcy を活性化し、メチル基を N^5-methyl-tetrahydrofolate から Hcy に移動させる。この Hcy 活性化の機構を ONIOM 法および PM3/MM MD 法により解明した[24]。

E-4 励起状態の関与した生体物質の反応機構の解明

生体物質の光化学過程の動力学は、種々の生体機能に重要な役割を果たすが、電子状態間の遷移を伴うためその理論的取り扱いには基底状態に加えて励起状態のポテンシャル面の記述が必要になるため、理論家にとっては大変チャレンジングな研究分野である。我々のグループは、タンパク環境による電子遷移の制御機構の解明、励起反応の主要チャンネルの同定、電子遷移の経時変化の追跡、などの複雑な問題のマルチスケール研究を推進している。

(1) ゲンジボタルの高効率生化学発光機構

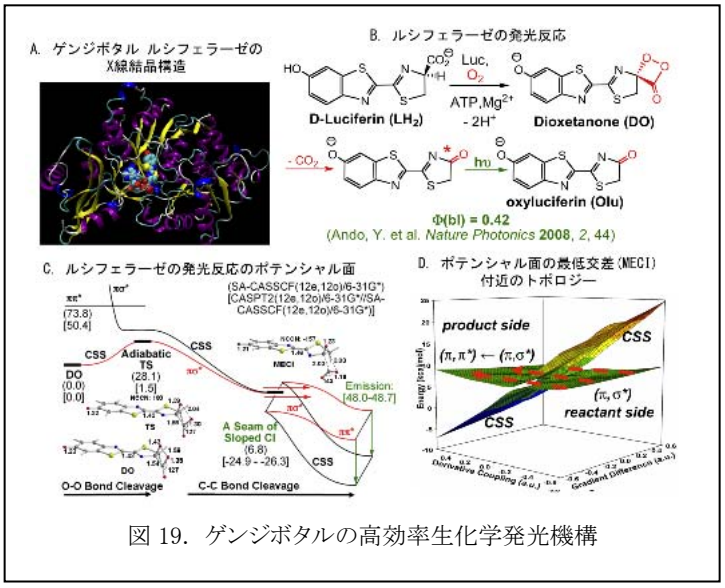

図 19. ゲンジボタルの高効率生化学発光機構

ゲンジボタルは非常に高い発光量子効率で発光を実現している。この生物発光過程は、酵素 Luciferase 中での、発光基質のルシフェリンから発光体オキシルシフェリンの励起状態への変換を伴う(図 19 B)。最近ルシフェリンの結合した Luciferase の X 線結晶構造(図 19 A)を決定した実験グループと共同で、Luciferase 中で起こるこの励起状態の生成機構を理論的に研究した[101]。発色団のみを考慮したモデルに対する CASSCF、CASPT2 の計算の結果(図 19 C)、ジオキセタノン状態からの脱 CO_2 過程において、先ず基底状態において O-O 結合の切断が起り、ついで C-C 結合の切断が起ることを明らかにした。O-O 切断の遷移状態を過ぎた後に起こる C-C 切断の過程で、生成物が効率的にオキシルシフェリン生成物一重項励起状態を生成するような、特徴的な傾斜型(sloped)最低エネルギー円錐交差点(MECI)(図 19 D)が存在することを、世界ではじめて見出した。ONIOM 計算によって発光過程のタンパク環境効果の探求も進行中である。

(2) 可逆的光スイッチ蛍光性蛋白 Dronpa の反応発光機構

生体分子をラベルして可視化する「蛍光イメージング技術」は生物に関わる様々な分野で大きな注目を集めている。天然物から蛋白工学的に作られた緑色蛍光プロテイン(GFP)類似蛋白 Dronpa には発色団がタンパクに共有結合を通じて組み込まれており、光によって明状態と暗状態の間を可逆的に変換するので、生体分子の動きの変化を経時的に追うことや光ラベルを何回も繰り返して行うことが可能になっている。

このタンパクを合成し発光寿命などを測定した実験研究者と共同で、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[62]。さらに光異性化反応と発光クェンチングの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、さらに、ONIOM を使った MD (ONIOM QM/MM MD)計算により反応の初期過程の動力学を明らかにした。加えて、気相中、水溶液中および蛋白中(図 20)での反応動力学の違いをあきらかにするとともに、wild type と mutant との反応動力学の違いも解明した[45]。

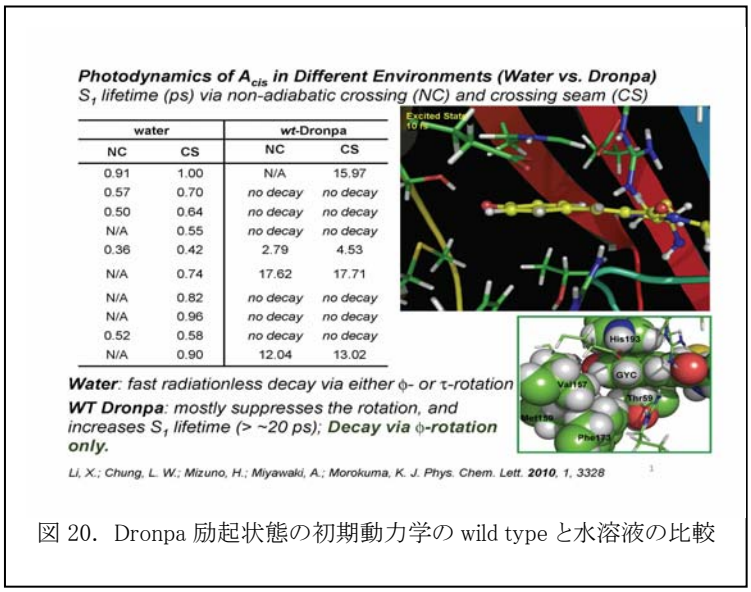

図 20. Dronpa 励起状態の初期動力学の wild type と水溶液の比較

(3) 蛍光性人工蛋白 Kaede の光変換機構

蛍光性人工蛋白 Kaede は特殊なペプチドが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(図 21)。この変換の 3 つな可能な径路(E1, E1cb, E2) をそれぞれ ONIOM(QM:MM)法で計算した。その結果、実験家の1人により提唱された E2 径路(・脱離)の可能性はなく、E1 径路(ペプチド解離とそれに続く脱プロトン化)あるいは E1bc 径路(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 [46]。

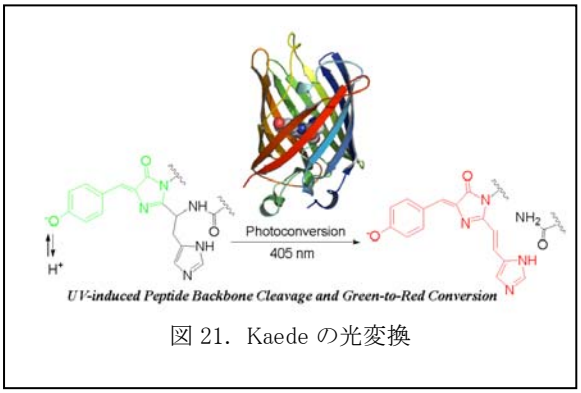

図 21. Kaede の光変換

(4) プロトン化全トランスシッフ塩基のバクテリオロドプシン(bR)中並びにメタノール中での光励起初期過程の動力学

バクテリオロドプシン(bR)はハロバクテリアの紫色膜に存在する transmembrane protein で、全トランスレチナールのプロトン化シッフ塩基(RPSB)が Lys216 に共有結合で結ばれている。RPSB の光吸収により数個の光中間体を通る光サイクルが開始する。その第1段階は、全トランス RPSB が 13-cis に高速且つ高確率(量子収率 0.6-0.7)で異性化する過程で、これがベクトル的プロトン移動とたんぱくコンフォメーションの変化を誘起する。この光励起初期過程の動力学を明らかにするため、ONIOM(CASSCF:MM)および CASSCF 法を用いた直接古典的

surface-hopping MD 計算を実行し、bR 中、メタノール溶液中、及び気相中における、全トランス RPSB の励起直後の挙動を明らかにした。bR たんぱくは、RPSB を強く拘束し、C13=C14 結合周りの結合特異的かつ一方向的超高速光異性化を高能率で推進する(図 22A)。一方メタノール中及び気相中のねじれた RPSB においては、光異性化は結合特異的でなく(主に C11=C12 結合周り)、非一方向、低能率である(図 22B)。従って、bR は光異性化を有効に“触媒”していると結論できる[27]。

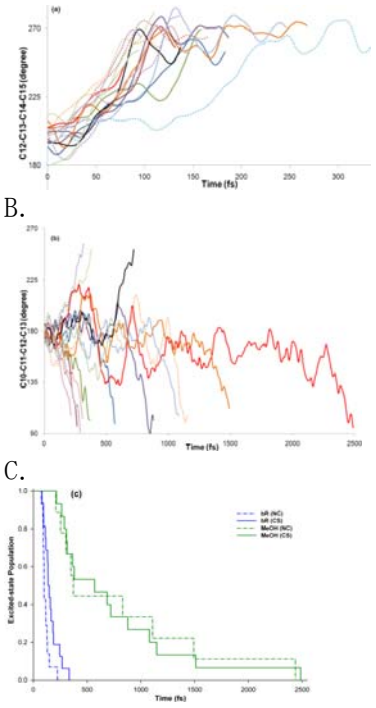

図 22. S_1への励起から S_1/S_0 到着までの A. bR 中の C13=C14、B.メタノール中の C11=C13 面外角の時間変化(トラジェクトリー10 本)。C. 励起状態のポピュレーションの時間変化(青:bR 中、緑:メタノール中)。

(5) 生体色素ロドプシンのスペクトル調節機構

本研究は、エモリー大学の研究グループとの共同でおこなわれた。理論的方法において、エモリーグループと京大グループとの共通点も多く、協力によって得られたメリットは大きい。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紫外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[100, 76]。さらに脊椎動物の各種の ancestral ロドプシンについて同様な計算を行って、生物進化に伴いスペクトル調整機構がどのように変化するかを明らかにした[29]。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、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[63, 62]。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[37]。さらに、牛およびイカレチナールのデヒドロおよびジヒドリド変成種についてスペクルの予測を行った[48]。

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[69, 17]。この方法を溶液内でのフェノール-アミン錯体[67]及び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

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、nπ*、ππ*(La と Lb)、πσ*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、nπ*状態は不安定化され気相では主要な緩和経路である La-nπ*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。こ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[113]。

また、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[65]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、動的電子相関の重要性を明らかにしたた。

さらに、フェノール-フェノキシラジカル間の proton-coupled electron transfer 反応における、プロトン移動反応の自由エネルギー曲線交差を RISM-SCF 法により考察し、交差シーム付近の電子状態について、HF 交換相互作用の影響を明らかにした[18]。また、電子移動反応のより正確な記述のため、局在化密度汎関数法の開発を行った。

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

MP2 法に基づく charge response kernel 法を用いた分極可能力場モデル(CRK モデル)を構築する方法を開発し、アセトニトリル、メチレンクロライド、アセトン液体の低周波数領域での赤外とラマンスペクトルを分子動力学法により計算し、スペクトルの形状を決める上での電子分極の役割について論じた。この方法を多核金属錯体に適用するため、代表的な有機金属錯体である Grignard 試薬についての RISM-MP2 法による2量化の化学平衡とアセトンとの反応の計算を行った[93]。

また、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の平衡について調べ、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検討中である。

さらに、Mn 複核錯体の電子状態における外場の効果を考察するために、CASSCF 及び MRMP 法を用いた RISM 計算を行っている。

(2)研究成果の今後期待される効果

本課題において開発された新しい方法論は、既に様々の研究に応用され始めている。たとえば、GRRM-AFIR 法は、QM/MM 計算のためにミクロイテレーション法と結合され、酵素反応機構の決定に利用されている。また、QM/MM 自由エネルギー法(QM/MM-RWFE-SCF 法)も、同じように酵素反応の機構の解明に応用されている。さらに、DFTB MD 法は、グラフェンの生長やキラリティ制御カーボンナノチューブ生成過程の動力学研究に応用されている。さらに、GRRM-AFIR 法は石油炭化水素のクラッキング過程のグローバルなポテンシャル風景(landscape)の決定と制御、および光分子イメージングのための発光分子の設計など、実用的な科学技術の分野にも応用する研究も開始されており、大きな波及効果が期待される。

§5 成果発表等

(1)原著論文発表　　(国内(和文)誌 0 件、国際(欧文)誌 118 件)

1. M. P. Grubb, M. L. Warter, H.-Y. Xiao, S. Maeda, K. Morokuma, S. W. North, No Straight Path: Multistate Roaming as the Only Route for the $NO_3 \rightarrow NO + O_2$ Reaction, Science, 335, 1075-1078 (2012). Doi: 10.1126/science.1216911. Featured in Perspective: Roaming Reaction Pathways along Excited States, Science, 335 1054-1055 (2012)
2. S. Maeda and K. Morokuma, Toward Predicting Full Catalytic Cycles Using Automatic Reaction Path Search Method: A Case Study on $HCo(CO)_3$-Catalyzed Hydroformylation, J. Chem. Theo. Comp. 8, 380-385 (2012). DOI: 10.1021/ct200829p
3. J. Pang, X. Li, K. Morokuma, N. S. Scrutton, and M. J. Sutcliffe, Large-scale Domain Conformational Change Is Coupled to the Activation of the Co-C bond in the B_{12}-Dependent Enzyme Ornithine 4,5-Aminomutase: A Computational

Study. J. Am. Chem. Soc. 134, 2367-2377 (2012). doi 10.1021/ja210417k
4. Y. Nishimoto, Z. Wang, K. Morokuma, and S. Irle, Molecular and electronic structures of endohedral fullerenes, Sc_2C_2≅C_{3v}-C_{82} and Sc_2≅C_{3v}-C_{82}: Benchmark for SCC-DFTB and proposal of new inner cluster structures, Phys. Status Solidi B, 249, 324-334 (2012). DOI:10.1002/pssb.201100767
5. Y. Matsuda, K. Hoki, S. Maeda, K. Hanaue, K. Ohta, K. Morokuma, N. Mikami, and A. Fujii, Experimental and theoretical investigations of isomerization reactions of ionized acetone and its dimer. Phys. Chem. Chem. Phys. 14, 712-719 (2012). DOI: 10.1039/C1CP22953B
6. S. Sekharan, S. Yokoyama, K. Morokuma. Quantum Mechanical/Molecular Mechanical Structure, Enantioselectivity and Spectroscopy of Hydroxyretinals and Insights into the Evolution of Color Vision in Small White Butterflies, J. Phys. Chem. B. 115, 15380-15388 (2011). DOI: 10.1021/jp208107r
7. J. M. Knaup. K. Morokuma and S. Irle, A simulation of possible carbon nanotubes slitting in a CMOS compatible way, Mater. Express, 1, 343–349 (2011). DOI: 10.1166/mex.2011.1034
8. H. M. Nguyen, H. Hirao, U. V. Dang, K. Morokuma, Computational Studies of Bacterial Resistance to β-Lactam Antibiotics: Mechanism of Covalent Inhibition of the Penicillin-Binding Protein 2a (PBP2a), J. Chem. Inf. Model. 51, 3226-3234 (2011). DOI: 10.1021/ci2004175
9. R. Tanaka, M. Yamashita, L. W. Chung, K. Morokuma, and K. Nozaki, Mechanistic Studies on the Reversible Hydrogenation of Carbon Dioxide Catalyzed by an Ir-PNP complex, Organometallics, 30, 6742–6750 (2011). Doi:10.1002/om-2011-010172
10. L. W. Chung, X. Li, H. Hirao and K. Morokuma, Comparative Reactivity of Ferric-Superoxo and Ferryl-Oxo Species in Heme and non-Heme Complexes. J. Am. Chem. Soc 133, 20076-20079 (2011). Doi: 10.1021/ja2084898.
11. K. Ando and K. Morokuma, DFT and ONIOM Study on the Alkylation of the Lithium Enolate in Solution: Microsolvation Cluster Models for CH_2=CHOLi + CH_3Cl + $(THF)_{0-6}$, Theo. Chem. Acct. 130, 323-331 (2011). DOI: 10.1007/s00214-011-0981-1
12. E. Kuznetsov, Y. V. Geletii, C. L. Hill, K. Morokuma and D. G. Musaev, The Role of the Heteroatom (X = Si^{IV}, P^{V} and S^{VI}) on the Reactivity of $\{\gamma$-$[(H_2O)Ru^{III}(\mu$-$OH)_2Ru^{III}(H_2O)][X^{n+}W_{10}O_{36}]\}^{(8-n)-}$ with the O_2 Molecule, Theo. Chem. Acc. 130, 197-207 (2011). DOI 10.1007/s00214-011-0959-z
13. Y. Okamoto, F. Kawamura, Y. Ohta, A. J. Page, S. Irle and K. Morokuma, SCC-DFTB/MD Simulation of Transition Metal Catalyst Particle Melting and Carbide Formation, J. Comp. Theo. Nanosci. 8, 1755-1763 (2011). DOI: 10.1166/ jctn.2011.1879
14. B. Saha, S. Irle, and K. Morokuma, Hot giant fullerenes eject *and* capture C_2 molecules. QM/MD simulations with constant density. J. Phys. Chem. C, 115, 22707-22716 (2011). Doi: 10.1021/jp203614e
15. S. Sekharan and K. Morokuma, Why 11-*cis*-Retinal? Why Not 7-*cis*, 9-*cis* or 13-*cis*-Retinal in the Eye? J. Am. Chem. Soc. 133, 19052-19055 (2011). Doi:10.1021/ja208789h
16. Y. Wang, A. J. Page, Y. Nishimoto, H.-J. Qian, K. Morokuma and S. Irle, Template Effect in the Competition Between Haeckelite and Graphene Growth on Ni (111): Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations, J. Am. Chem. Soc. 133, 18837-18842 (2011). Doi:10.1021/ja2064654
17. Shinji Aono, Takeshi Yamamoto, and Shigeki Kato, Solution reaction space Hamiltonian based on an electrostatic potential representation of solvent dynamics. J. Chem. Phys. 134, 144108 (2011). DOI:10.1063/1.3572057

18. Kohei Ando, Shigehiko Hayashi, and Shigeki Kato, A theoretical study on excited state double proton transfer reaction of a 7-azaindole dimer: an ab initio potential energy surface and its empirical valence bond model. Phys. Chem. Chem. Phys., 13, 11118-11127 (2011). DOI: 10.1039/C1CP20420C
19. Taichi Inagaki, Takeshi Yamamoto, Shigeki Kato, Proton-coupled electron transfer of the phenoxyl/phenol couple: Effect of Hartree-Fock exchange on transition structures. J. Comp. Chem. 32, 3081-3091 (2011). DOI: 10.1002/jcc.21892
20. Yusuke Ogihara, Takeshi Yamamoto, and Shigeki Kato, Multireference coupled-cluster calculation of the dissociation energy profile of triplet ketene. Chem. Phys. Lett. 511, 28 (2011). DOI:10.1016/j.cplett.2011.05.067
21. Yusuke Ogihara, Takeshi Yamamoto, and Shigeki Kato, Ab initio trajectory study on triplet ketene photodissociation via statistical sampling of the crossing seam. J. Chem. Theory Comput. 7, 2507-2519 (2011). DOI: 10.1021/ct200367y
22. J. Kim, S. Irle and K. Morokuma, Determination of Local Chirality of Irregular Single-Walled Carbon Nanotube Based on Individual Hexagons. Phys. Rev. Lett. 107, 175505/1-5 (2011). DOI: 10.1103/PhysRevLett.107.175505
23. W. Zhang, Y. Tang, M. Lei, K. Morokuma, and D. G. Musaev, Ditantalum dinitrogen complex: Reaction of H2 molecule with "end-on-bridged" [TaIV] 2 (μ-η1:η1-N2) and bis (μ-nitrido) [TaIV] 2 (μ-N) 2 complexes. Inorg. Chem. 50, 9881-9490 (2011). doi: 10.1021/ ic201159z
24. S. Abdel-Azeim, X. Li, L. W. Chung and K. Morokuma, Zinc–Homocysteine Displacement in Cobalamin-Dependent Methionine Synthase and its Role in the Substrate Activation: DFT, ONIOM, and QM/MM Molecular Dynamics Studies. 32, 3154-3167 (2011). Doi:10.1002/jcc.21895
25. H. Hirao and K. Morokuma, ONIOM (DFT: MM) Study of 2-Hydroxyethylphosphonate Dioxygenase: What Determines the Destinies of Different Substrates? J. Am. Chem. Soc. 133, 14550-14553 (2011). Doi: 19.0121/ja206222f
26. J. Page, K. R. S. Chandrakumar, S. Irle and K. Morokuma, Thermal Annealing of SiC Nanoparticles Induces SWNT Nucleation: Evidence for a Catalyst-Independent VSS Mechanism. PhysChemChemPhys, 13, 15673-15680 (2011). Doi: 10.1039/c1cp21236b
27. X. Li, L. W. Chung, and K. Morokuma, Photodynamics of All-*trans* Retinal Protonated Schiff Base in Bacteriorhodopsin and Methanol Solution, J. Chem. Theo. Comp. 7, 2694-2698 (2011). doi: /10.1021/ct200549z
28. S. Maeda and K. Morokuma, Finding Reaction Pathways of Type A + B → X: Toward Systematic Prediction of Reaction Mechanisms, J. Chem. Theo. Comp. 7, 2335-2345 (2011). DOI: 10.1021/ct200290m
29. Altun, K. Morokuma and S. Yokoyama, H-bond network around retinal regulates the evolution of ultraviolet and violet vision, ACS Chem. Bio. 6, 775-780 (2011). DOI: 10.1021/cb200100f
30. H.-J. Qian, A. van Duin, K. Morokuma and S. Irle. Reactive Molecular Dynamics Simulation of Fullerene Combustion Synthesis: ReaxFF vs DFTB Potentials. J. Chem. Theo. Comp. 7, 2040-2048 (2011). DOI: 10.1021/ct200197v
31. H. Hirao, F. Li, L. Que, Jr., and K. Morokuma, Theoretical Study of the Mechanism of Oxoiron(IV) Formation from H_2O_2 and a Nonheme Iron(II) Complex: O-O Cleavage Involving Proton-Coupled Electron Transfer, Inorg. Chem. 50, 6637-6648 (2011).DOI: 10.1021/ic200522r
32. Z. Ke, S. Abe, T. Ueno and K. Morokuma, Rh-catalyzed Polymerization of Phenylacetylene: Theoretical Study of the Reaction Mechanism,

Regioselectivity and Stereoregularity, J. Am. Chem. Soc. 133, 7926-7941 (2011). Doi: 10.1021/ja2012565
33. J. Page, K. R. S. Chandrakumar, S. Irle, and K. Morokuma, Do SiO2 and Carbon-Doped SiO2 Nanoparticles Melt? Insights from QM/MD Simulations and Ramifications Regarding Carbon Nanotube Growth, Chem. Phys. Lett. 508, 235-241 (2011). doi:10.1016/j.cplett.2011.01.075
34. Nakamura, K. Munakata, S. Ito, T. Kochi, L. W. Chung, K. Morokuma and K. Nozaki, Pd-Catalyzed Copolymerization of Methyl Acrylate with Carbon Monoxide: Structures, Properties and Mechanistic Aspects toward Ligand Design, J. Am. Chem. Soc. 133, 6761-6779 (2011). DOI: 10.1021/ja2003268
35. H. Xiao, S. Maeda and K. Morokuma, Excited State Roaming Dynamics in Photolysis of Nitrate Radical. J. Phys. Chem. Lett. *2*, 934-938 (2011). DOI: 10.1021/jz2003364; featured in S. North, Nature Chem. 3, 504-504 (2011).
36. S. Maeda, R. Saito, and K. Morokuma, Finding Minimum Structures on Seam of Crossing in Reactions of Type A + B → X: Exploration of Nonadiabatic Ignition Pathways of Unsaturated Hydrocarbons. J. Phys. Chem. Lett. 2, 852-857 (2011). DOI: 10.1021/ jz200262m
37. S. Sekharan and K. Morokuma, QM/MM Study of the Structure, Energy Storage and Origin of the Bathochromic Shift in Vertebrate and Invertebrate Bathorhodopsins. J. Am. Chem. Soc, 133, 4734-4737 (2011). DOI: 10.1021/ja200322w
38. T. Kawatsu, M. Lundberg and K. Morokuma. Protein Free Energy Corrections in ONIOM QM:MM Modeling: A Case Study for Isopenicillin N Synthase (IPNS) J. Chem. Theo. Comp. 7, 390-401 (2011). DOI: 10.1021/ct1005592
39. S. Maeda, S. Komagawa, M. Uchiyama, and K. Morokuma. Finding Reaction Pathways for Multicomponent Reactions: The Passerini Reaction Is a Four-Component Reaction. Angew, Chem. Int. Ed. 50, 644-649. (2011). DOI: 10.1002/anie.201005336
40. J. Page, K. R. S. Chandrakumar, S. Irle, and K. Morokuma, SWNT Nucleation from Carbon-Coated SiO_2 Nanoparticles via a Vapor-Solid-Solid Mechanism. J. Am. Chem. Soc. 133, 621-628 (2011). DOI: 10.1021/ja109018h
41. Takahiro Kosugi and Shigehiko Hayashi, Local entropy difference upon a substrate binding of a psychrophilic a-amylase and a mesophilic homologue. Chem. Phys. Lett. 501, 517-522 (2011). DOI:10.1016/j.cplett.2010.11.059
42. H. Hirao and K. Morokuma, Ferric Superoxide and Ferric Hydroxide Are Used in the Catalytic Mechanism of Hydroxyethylphosphonate Dioxygenase (HEPD): A Density Functional Theory Investigation, J. Am. Chem. Soc. 132, 17901-17909 (2010). DOI: 10.1021/ja108174d
43. N. Bera, S. Maeda, K. Morokuma and A. A. Viggiano, Theoretical study of proton affinity and fluoride affinity of nerve agent VX. J. Phys. Chem. A 114, 13189-13197 (2010). DOI: 10.1021/jp107718w
44. R. Nádasdi, G. L. Zügner, M. Farkas, S. Dóbé, S. Maeda, and K. Morokuma, Photochemistry of Methyl Ethyl Ketone: Quantum Yields and S_1/S_0-Diradical Mechanism of Photodissociation, Phys. Chem. Phys. 11, 3883–3895 (2010). DOI: 10.1002/cphc.201000522
45. X. Li, L. W. Chung, A. Miyawaki and K. Morokuma, Primary Events of Photodynamics in Reversibly Photoswitching Fluorescent Protein Dronpa, J. Phys. Chem. Lett. 1, 3328-3333 (2010). DOI: 10.1021/jz101419p
46. X. Li, L.W. Chung, A. Miyawaki, and K. Morokuma, Competitive Mechanistic Pathways for Green-to-Red Photoconversion in the Fluorescent Protein Kaede: A Computational Study, J. Phys. Chem. B, 114, 16666-16675 (2010). DOI: 10.1021/jp1101779
47. K. Nozaki, S. Kusumoto, S. Noda, T. Kochi, L. W. Chung, and K. Morokuma,

Why Did Incorporation of Acrylonitrile to a Linear Polyethylene Become Possible? Comparison of Phosphine-Sulfonate Ligand with Diphosphine and Imine-Phenolate Ligands in the Pd-Catalyzed Ethyelene/Acrylonitrile Copolymerization; J. Am. Chem. Soc. 132, 16030-16042 (2010). DOI: 10.1021/ja104837h
48. S. Sekharan, A. Altun, and K. Morokuma, Retinal QM/MM Study of Dehydro and Dihydro β-Ionone Retinal Analogues in Squid and Bovine Rhodopsins: Implications for Vision in Salamander Rhodopsin, J. Am. Chem. Soc. 132, 15856-15859 (2010), DOI: 10.1021/ja105050p
49. J. Page, H. Yamane, Y. Ohta, S. Irle, and K. Morokuma, QM/MD Simulation of SWNT Nucleation from Transition-Metal Carbide Nanoparticles, J. Am. Chem. Soc. 132, 15699-15707 (2010). doi: 10.1021/ja106264q
50. J. Page, Y. Ohta, S. Irle and K. Morokuma, Mechanisms of Single-Walled Carbon Nanotube Nucleation, Growth and Healing Determined Using QM/MD Methods, Acc. Chem. Res. 43. 1375-1385 (2010). DOI: 10.1021/ar100064g
51. J. Jakowski, S. Irle and K. Morokuma, Collision-induced fusion of two C60 fullerenes: quantum chemical molecular dynamics simulations, Phys. Rev. B 82, 125443/1-8 (2010). DOI: 10.1103/PhysRevB.82.125443
52. P. V. Avramov, S.Minami, S. Irle, L. A. Chernozatonskii, and K. Morokuma. Atomic Structure and Energetic Stability of Complex Chiral Silicon Nanowires, J. Phys. Chem. C, 114, 16692-14696 (2010). DOI: 10.1021/jp1016399
53. L. W. Chung, X. Li, H. Sugimoto, Y. Shiro, and K. Morokuma, ONIOM Study on a Missing Piece in Our Understanding of Heme Chemistry: Bacterial Tryptophan 2,3-Dioxygenase with Dual Oxidants. J. Am. Chem. Soc. 132, 11993-12005 (2010). doi: 10.1021/ja103530v
54. S. Maeda and K. Morokuma, Communications: A Systematic Method for Locating Transition Structures of A + B → X Type Reactions, J. Chem. Phys. 24, 241102/1-4 (2010). doi:10.1063/1.3457903
55. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, A Theoretical Study on the Photodissociation of Acetone: An Insight into the Slow Intersystem Crossing and Exploration of Nonadiabatic Pathways to the Ground State, J. Phys. Chem. Lett. 1, 1841-1845 (2010). DOI: 10.1021/jz100551y
56. J. Page, S. Minami, Y. Ohta, S. Irle and K. Morokuma, Comparison of Single-Walled Carbon Nanotube Growth from Fe and Ni Nanoparticles using quantum chemical molecular dynamics methods, Carbon, 48, 3014-3026 (2010). doi:10.1016/ j.carbon.2010.04.001
57. Saha, S. Irle and K. Morokuma, Formation mechanism of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in the benzene flame: Density functional tight binding molecular dynamics simulations, J. Chem. Phys. 132, 224303/1-11 (2010) DOI: 10.1063/1.3447895
58. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, Updated Branching Plane for Finding Conical Intersections without Derivative Coupling Vectors. J. Chem. Theo. Comp. 6, 1538-1545 (2010). DOI: 10.1021/ct1000268.
59. J. Page, S. Irle, and K. Morokuma, Polyyne Chain Growth and Ring Collapse Drives Ni-Catalyzed SWNT Growth: A QM/MD Investigation, J. Phys. Chem. C 114, 8206-8211 (2010). DOI: 10.1021/jp100790e
60. M. Lundberg, Y. Sasakura, G. Zheng and K. Morokuma, Case Studies of ONIOM (DFT: DFTB) and ONIOM (DFT: DFTB:MM) for Enzymes and Enzyme Mimics, J. Chem. Theo. Comp. 6, 1413-1427 (2010). DOI: 10.1021/ct100029p
61. H. Hirao and K. Morokuma, What is the Real Character of Ferrous Soybean Lipoxygenase-1? A New Two-Conformation Model Based on Combined ONIOM (DFT: MM) and Multireference Configuration Interaction Characterization, J.

Phys. Chem. Lett. 1, 901-906 (2010). DOI: 10.1021/jz1001456
62. S. Sekharan and K. Morokuma, Drawing the Retinal Out of its Comfort Zone: An ONIOM (QM:MM) Study of Mutant Squid Rhodopsin, J. Phys. Chem. Lett. 1, 668-672 (2010). DOI: 10.1021/jz100026k
63. S. Sekharan, A. Altun, and K. Morokuma, Photochemistry of Visual Pigment in a G_q-coupled GPCR-Insights from Structural and Spectral Tuning Studies on Squid Rhodopsin, Chem. Eur. J. 16, 1744-1749 (2010). DOI: 10.1002/chem.200903194
64. 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
65. Toshifumi Mori, Katsuhiro Nakano, and Shigeki Kato, Conical intersections of free energy surfaces in solution: Effect of electron correlation on a protonated Schiff base in methanol solution. J. Chem. Phys. 133, 064107 (2010). DOI: 10.1063/1.3472033
66. Shinji Aono, Noriyuki Minezawa, and Shigeki Kato, Electronic spectra of coumarin-151 in polar solvents: Linear response free energy approach. Chem. Phys. Lett. 492, 193-197 (2010). DOI: 10.1016/j.cplett.2010.04.045
67. Shinji Aono and Shigeki Kato, Proton Transfer in Phenol-Amine Complexes: Phenol Electronic Effects on Free Energy Profile in Solution, J. Compt. Chem. 31, 2924-2931 (2010). DOI: 10.1002/jcc.21588
68. Yusuke Ogihara, Takeshi Yamamoto, and Shigeki Kato, Quantum mechanical reaction probability of triplet ketene at the second-order multireference perturbation level of theory. J. Phys. Chem. A 114, 9981-9990 (2010). DOI: 10.1021/jp104089m
69. Kim F. Wong, Jason L. Sonnenberg, Francesco Paesani, Takeshi Yamamoto, Jiri Vanicek, Wei Zhang, H. Bernhard Schlegel, David A. Case, Thomas E. Cheatham, III, William H. Miller, and Gregory A. Voth, Proton transfer studied using a combined ab initio reactive potential energy surface with quantum path integral methodology. J. Chem. Theory Comput. 6, 2566-2580 (2010). DOI: 10.1021/ct900579k
70. Takeshi Yamamoto, Preferred dissociative mechanism of phosphate monoester hydrolysis in low dielectric environments. Chem. Phys. Lett. 500, 263-266 (2010). DOI: 10.1016/j.cplett.2010.10.014
71. Yasutaka Nishihara, Shigeki Kato, and Shigehiko Hayashi, Protein collective motions coupled to ligand migration in myoglobin. Biophys J. 98, 1649-1657 (2010). DOI: 10.1016/j.bpj.2009.12.4318
72. 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
73. 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
74. 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
75. 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
76. 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
77. 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
78. 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
79. . 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).
80. 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
81. S. M. Larkin, T. Vreven, M. J. Bearpark, and K. Morokuma, The Application of the ONIOM Hybrid Method to the Cycloaddition Reactions of Bromo Substituded 2(H)-Pyran-2-ones, Can. J. Chem. 87, 872-879 (2009). DOI: 10.1139/V09-027
82. J. Jakowski and K. Morokuma, Liouville-von Neumann Molecular Dynamics, J. Chem. Phys. 130, 224106/1-12 (2009) DOI: 10.1063/1.3152120
83. 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
84. 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
85. 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
86. 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_{12}-Dependent Methylmalonyl-CoA Mutase. A Stepwise or Concerted Mechanism? J. Am. Chem. Soc. 131, 5115-5125 (2009). DOI: 10.1021/ja807677z
87. P. Zhang, S. Maeda, K. Morokuma and B. J. Braams, Photochemical reactions of the low-lying excited states of formaldehyde: T_1/S_0 intersystem crossings, characteristics of the S_1 and T_1 potential energy surfaces, and a global T_1 potential energy surface, J. Chem. Phys. 130, 114304/1-10 (2009). DOI: 10.1063/1.3085952
88. 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

89. 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_2CO, J. Phys. Chem. A, 113, 1704-1710 (2009). DOI: 10.1021/jp810898u
90. 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
91. 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
92. 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
93. 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
94. 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
95. 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
96. 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
97. 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
98. 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
99. Shigehiko Hayashi, Emad Tajkhoshid, and Klaus Schulten, Photochemical reaction dynamics of the primary event of vision studied by a hybrid molecular simulation. Biophysical J., 96, 403-416 (2009).
100. Altun, S. Yokoyama, K. Morokuma, Mechanism of Spectral Tuning Going from Retinal in Vacuo to Bovine Rhodopsin and its Mutants: Multireference Ab Initio Quantum Mechanics/Molecular Mechanics Studies, J. Phys. Chem. B 112, 16883-16890 (2008).
101. L. W. Chung, S. Hayashi, M. Lundberg, T. Nakatsu, H. Kato and K. Morokuma, Mechanism of Efficient Firefly Bioluminescence via Adiabatic Transition State and Seam of Sloped Conical Intersection, J. Am. Chem. Soc. 130, 12880-12881 (2008).
102. L. W. Chung, X. Li, H. Sugimoto, Y. Shiro, and K. Morokuma, A DFT Study on a Missing Piece in Understanding of Heme Chemistry: The Reaction Mechanism for Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) and Tryptophan 2,3-Dioxygenase (TDO), J. Am. Chem. Soc. 130, 12299-12309 (2008).

103. Z. Wang, S. Irle, G. Zheng, and K. Morokuma, Analysis of the Relationship between Reaction Energies of Electrophilic SWNT Additions and Sidewall Curvature: Chiral Nanotubes, J. Phys. Chem. C 112, 12697-12705 (2008).
104. D. Kazachkin, Y. Nishimura, S. Irle, K. Morokuma, R. Vidic and E. Borguet, Interaction of acetone with single wall carbon nanotubes at cryogenic temperatures: A combined temperature programmed desorption and theoretical study, Langmuir, 24, 7848-7856 (2008).
105. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, Rapid growth of a single-walled carbon nanotube on an iron cluster: Density-functional tight-binding molecular dynamics simulations, ACS nano 2, 1437-1444 (2008).
106. Yasutaka Nishihara, Shigehiko Hayashi, and Shigeki Kato, A search for ligand diffusion pathway in myoglobin using a metadynamics simulation. Chem. Phys. Lett., 464, 220-225 (2008).
107. M. Lundberg, P. E. M. Siegbahn and K. Morokuma, Mechanism for Isopenicillin N Synthase from Density-functional Modeling Highlights the Similarities with Other Enzymes in the 2-His-1-carboxylate Family, Biochemistry 47, 1031-1042 (2008).
108. Z. Wang, S. Irle, G. Zheng, M. Kusunoki and K. Morokuma, Carbon nanotubes grow on the C-face of SiC (000-1) during sublimation decomposition: Quantum chemical molecular dynamics simulations, J. Phys. Chem. C 111, 12960-12972 (2007).
109. M. Lundberg and K. Morokuma, Protein Environment Facilitates O_2 Binding in Non-Heme Iron Enzyme. An Insight from ONIOM Calculations on Isopenicillin N Synthase (IPNS). J. Phys. Chem. B, 111, 9380-9389 (2007).
110. H. Witek, C. Köhler, K. Morokuma, M. Elstner, and T. Frauenheim, Relativistic parameterization of the self-consistent-charge density-functional tight-binding method. I. Atomic wave functions and energies, J. Phys. Chem. A, 111, 5712-5719 (2007).
111. G. Zheng, H. Witek, P. Bobadova-Parvanova, S. Irle, D. G. Musaev, R. Prabhakar, K. Morokuma, M. Lundberg, M. Elstner, C. Köhler, and T. Frauenheim, Parameter Calibration of Transition Metal Elements for the Spin-Polarized Self-Consistent-Charge Density-Functional Tight-Binding Method: Sc, Ti, Fe, Co, and Ni, J. Chem. Theo. Comp. 3, 1349-1367 (2007).
112. N. Minezawa and S. Kato, An efficient implementation of three-dimensional reference interaction site model self-consistent-field method: Application to solvatochromic shift calculations, J. Chem. Phys., 126, 054511/1-15 (2007).
113. S. Yamazaki and S. Kato, Solvent effect on conical intersections in excited state 9H-adenine: Radiationless decay mechanism in polar solvent, J. Am. Chem. Soc., 129, 2901-2909 (2007).
114. T. Mori and S. Kato, Analytical RISM-MP2 free energy gradient method: Application to the Schlenk equilibrium of Grignard reagent, Chem. Phys. Lett., 437, 159-163 (2007).
115. M. Higashi, S. Hayashi, and S. Kato, Transition state determination of enzyme reaction on free energy surface: Application to chorismate mutase, Chem. Phys. Lett., 437, 293-297 (2007).
116. M. Higashi, S. Hayashi, and S. Kato, Geometry optimization based on linear response free energy with quantum mechanical/molecular mechanical method: Applications to Menshutkin-type and Claisen rearrangement reactions in aqueous solution, J. Chem. Phys., 126, 144503/1-10 (2007).
117. T. Yamamoto and S. Kato, Ab initio calculation of proton-coupled electron transfer rates in the external-potential representation: A ubiquinol complex in solution, J. Chem. Phys., 126, 224514/1-15 (2007).
118. M. Isegawa and S. Kato, Electronic polarization effect on low-frequency

infrared and Raman spectra of aprotic solvent: Molecular dynamics simulation study with charge response kernel by second order Moller-Plesset perturbation method, J. Chem. Phys., 127, 244502/1-11 (2007).

⑵その他の著作物（総説、書籍など）

1. S. Sekharan, A. Altun and K. Morokuma, Computational Chemistry of Vision in Vertebrates and Invertebrates, in “Annual Reports in Computational Chemistry”, Vol. 7, ed. R. A Wheeler, Elsevier. 215-233 (2011). doi: 10.1016/B978-0-444-53835-2.00010-9
2. X. Li, L. W. Chung, and K. Morokuma, Modeling Photobiology Using Quantum Mechanics (QM) and Quantum Mechanics/Molecular Mechanics (QM/MM) Calculations, in “Computational Methods for Large Systems: Electronic Structure Approaches for Biotechnology and Nanotechnology”, ed. J. R. Reimers, John Wiley, Hoboken, NJ, pp. 342-373 (2011). ISBN: 978-0-470-48788-4.
3. L.W. Chung, H. Hirao, X. Li and K. Morokuma, The ONIOM Method: Its Foundation and Applications to Metalloenzymes and Photobiology, in Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science, ed. P.R. Schreiner, W. D. Allen, M. Orozco, W. Thiel and P. Willett, Wiley (2011).
4. S. Irle, G. Zheng, Z. Wang and K. Morokuma, Dynamics Simulations of Fullerene and SWCNT Formation, in Spectroscopy, Dynamics, Moelcular Theory of carbon Plasmas and Vapors, Eds. L. Nemes and S. Irle, World Scientific, 375-416 (2011).
5. A. J. Page, Y. Wang, K. R. S. Chandrakumar, S. Irle and K. Morokuma, Mechanisms of Single-Walled Carbon Nanotube Nucleation, Growth and Chirality-Control: Insights from QM/MD Simulations, in J. M. Marulanda, ed. “Electronic Properties of Carbon NanotubesCarbon Nanotubes", Intec, pp. 521-558 (2011). ISBN 978-953-307-499-3
6. L. W. Chung, X. Li and K. Morokuma, Modeling Enzymatic Reactions in Metalloenzymes and Photobiology by Quantum Mechanics (QM) and Quantum Mechanics/Molecular Mechanics (QM/MM) Calculations, in “Quantum Biochemistry”, ed. C. F. Matta, Wiley-VCH, 85-130 (2010).
7. S. Irle, Y. Ohta, Y. Okamoto, A. J. Page, Y. Wang, and K. Morokuma, Milestones in Molecular Dynamics Simulations of Single-Walled Carbon Nanotube Formation: A Brief Critical Review, Nano Res. 2, 755-767 (2009). DOI: 10.1007/s12274-009-9078-8
8. M. Lundberg and K. Morokuma, Determining Transition States in Bioinorganic Reactions, in “Computational Inorganic and Bioinorganic Chemistry”, ed. E. I. Solomon, R. B. King and R. A. Scott, John Wiley & Sons, Chichester, UK, pp. 17-32 (2009).
9. M. Lundberg and K. Morokuma, The ONIOM Method and its Applications to Enzymatic Reactions. in “Multi-scale Quantum Models for Biocatalysis: Modern Techniques and Applications”, ed. D. M. York and T.-S. Lee, Springer Verlag, pp. 21-78 (2009).
10. K. Morokuma, Theoretical studies of structure, function and reactivity of molecules --- A personal account, Proc. Jpn. Acad. B, 85, 167-182 (2009). DOI: 10.2183/pjab.85.167
11. S. Irle, Y. Okamoto, G. Zheng and K. Morokuma, NCC-DFTB Molecular Dynamics Study of Fe/Co/Ni Catalyst Particle Melting and Carbide Formation During SWCNT Nucleation, in "DFT calculations on fullerenes and carbon nanotubes", ed. V.A. Basiuk and S. Irle, Research Signpost, 413-434 (2009).
12. K. Morokuma, Theoretical Studies of Chemical Reactions – A Fascinating World of Chemistry from Gas Phase Elementary Reactions through

Nanostructure Formation and Homogeneous Catalysis to Reactions of Metalloenzymes, Bull. Chem. Soc. Jpn. 80, 2247-2261 (2007).

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演　（国内会議 50 件、国際会議 82 件）

国際招待講演

1. Keiji Morokuma, Nucleation, Growth and Healing Processes of Single-Walled Carbon Nanotubes from Metal Clusters and SiO_2 and SiC Surfaces: Density Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulation, Sixteenth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry and Physics, Kanazawa, Japan, September 11, 2011
2. Keiji Morokuma, Theoretical Studies of Chemical Reactions and Dynamics of Biomolecular Systems in Protein, 14th Asian Chemical Congress (14ACC), Bangkok, Thailand, September 8, 2011
3. Keiji Morokuma, Theoretical Studies of Chemical Reactions – Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalyses, and Enzymatic Reactions in Ground and Excited Electronic States 7th Congress of the International Society for Theoretical Chemical Physics, Waseda University, Tokyo, Japan, September 2, 2011
4. Keiji Morokuma, Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Science, Dalian, China, August 17, 2011
5. Keiji Morokuma, Exploring Reaction Pathways Using Automated Reaction Route Finders. International Conference on Theoretical and High Performance Computational Chemistry, Xi'an, China, August 11-14, 2011
6. Keiji Morokuma, Computational Studies of Chemical Reactions of Molecular Systems: Overview of Our Recent Activities. 2011 Congress of World Association of Theoretical and Computational Chemistry (WATOC), Santiago de Compostela, Spain, July 16-22, 2011
7. Keiji Morokuma, ONIOM QM/MM studies of reactions of transition metal complexes in biological and biomimetic environment. 3rd Quantum Bioinorganic Chemistry Conference, Český Krumlov, Czech Republic; June 25-28, 2011
8. Keiji Morokuma, Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions. Heylowski Institute, Czech Acamedy of Science, Prague, Czech Republic, June 24, 2011
9. Keiji Morokuma, Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions. Fatih Unveristy, Istanbul. Turkey, March 30, 2011
10. Keiji Morokuma, ONIOM Studies of Photochemical Processes and Chemical Reactions of Biomolecular Systems in Protein. December 18, 2010, Pacifichem 2010, Symposium on Challenges and Solutions to Accurate Calculations on Large Molecular Systems and Condensed Phases, Honolulu, HI, USA
11. Keiji Morokuma, History and Overview of Quantum Chemistry in Japan, on the Occasion of Honoring Profs. Hiroshi Nakatsuji, Kimihiko Hirao, and Shigeru Nagase December 17, 2010, Pacifichem 2010, Symposium on Computational Quantum Chemistry: Theory and Interactions with Experiment, Honolulu, HI, USA
12. Keiji Morokuma, Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions. December 1, 2010, invited seminar at University of Tennessee, TN,

Nashville, USA

13. Keiji Morokuma, Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions. November 29, 2010, invited seminar at Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN USA
14. Stephan Irle, Thailand: Quantum chemical molecular dynamics simulations of combustion fullerene synthesis. October 14, 2010: DFTB summer school workshop at Kasetsart University, Bangkok
15. Stephan Irle, Application of the DFTB Method to Nano Structure Dynamics and to ONIOM (QM:QM) and ONIOM(QM:QM:MM) Methods. September 20-24, 2010: CeCAM meeting on Approximate Quantum-Methods: Advances, Challenges & Perspectives, Bremen, Germany
16. Keiji Morokuma, ONIOM Studies of Photochemical Processes and Chemical Reactions of Biomolecular Systems in Protein. May 26, 2010, Molecular Quantum Mechanics conference, Berkeley, CA, USA.
17. Keiji Morokuma, Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions. May 10, 2010, Harry King symposium, University of Buffalo, NY, USA.
18. Keiji Morokuma, Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions. March 17, 2010, American Chemical Society Georgia South Western Section. Americus, GA, USA:
19. Stephan Irle, Quantum chemical molecular dynamics simulations of SWNT nucleation and growth on iron and nickel. March 8, 2010. International Workshop on Organic Electronics and Spintronics, Meitetsu Hotel, Nagoya, Japan
20. Keiji Morokuma, ONIOM Studies of Photochemical Processes and Chemical Reactions of Biomolecular Systems in Protein, March 1, 2010, "Theoretical & computational chemistry" symposium, MPI Muelheim, Germany
21. Keiji Morokuma, Nucleation, Growth and Healing Processes of Single-Walled Carbon Nanotubes from Metal Cluster: Density Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulation, February 25, 2010, 50th Sanibel Symposium, San Simons Island, GA, USA
22. Shigehiko Hayashi "Chemical Reactions and Molecular Dynamics in Functional Processes of Motor and Photoreceptor Proteins". 2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations(愛知・名古屋)2009 年 12 月 22 日～23 日
23. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia, December 1, 2009
24. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". University of Technology Malaya, Johor, Malaysia, November 30, 2009
25. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Aeteneo de Manila University, Manila, Philippines, November 27, 2009
26. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". University of Santo Tomas, Manila, Philippines, November 27, 2009
27. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic

Reactions". Xavier University, Cagayan de Oro, Philippines, November 26, 2009

28. Stephan Irle, "Quantum chemical molecular dynamics simulations of fullerene and carbon nanotube formation", Seminar at the Computational/Theory Group at National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan, November 24, 2009.
29. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Iligan Institute of Technology, Iligan, Philippines, November 25, 2009
30. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Fourth Japan-Czech-Slovakia Theoretical Chemistry Symposium, Bratislava, Slovakia, September 10, 2009
31. Stephan Irle, "Quantum chemical molecular dynamics study of structure, electronic properties, and growth mechanisms of carbon-based nanoclusters", Seminar at the Department of Chemistry, Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia, September 8, 2009.
32. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Seminar at L.V. Kirensky Institute of Physics, Krasnoyarsk, Russia, September 7, 2009.
33. Keiji Morokuma, "Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions", Seminar at Air Force Laboratory, Wright Patterson Air Force Laboratory. Dayton, USA, July 27, 2009
34. Shigehiko Hayashi "Molecular Mechanisms of Enzymatic Activities in Motor and Photoreceptor Proteins" CREST International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems（京都）2009 年 7 月 19 日～21 日
35. Shigehiko Hayashi "Molecular Dynamics in Functional Processes of Photosensitive Proteins", Japan-Korea Symposium on Molecular Science 2009 "Chemical Dynamics in Materials and Biological Molecular Sciences"（兵庫・淡路）2009 年 7 月 12 日～14 日
36. Shigehiko Hayashi "Molecular Dynamics in Functional Processes of Photoreceptor Proteins" International Symposium on "Reaction Dynamics of Many-Body Chemical Systems"（京都）2009 年 6 月 22 日～24 日
37. Stephan Irle, "C60 & Company "made" by quantum chemical molecular dynamics", State Key Laboratory of Theoretical and Computational Chemistry, Jilin University, Changchun, China, June 22, 2009
38. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Seminar at St. Petersburg State University, Russia, June 18, 2009
39. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Seminar for computational chemists in Hanoi, Hanoi University of Science, Vietnam, June 5, 2009
40. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Seminar for computational chemists in Danang. Danang University of Technology, Vietnam, June 4, 2009
41. Keiji Morokuma, "Exciting World of Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Seminar for computational chemists in Ho Chi Minh City. Ho Chi Minh City University of Technology, Vietnam, June 3, 2009

42. Keiji Morokuma, "Theoretical studies of chemical reactions: carbon nanotube growth reaction and enzymatic reactions". iCeMS International Symposium, Kyoto, Japan, May 29, 2009.
43. Stephan Irle, "On the Driving Force for Irreversible C2 Elimination from Giant Fullerenes at High Temperature", 215th Electrochemical Society Meeting, San Francisco, CA, U.S.A., May 24-29, 2009.
44. Stephan Irle, "Quantum chemical molecular dynamics simulations of giant metallofullerene formation", 215th Electrochemical Society Meeting, San Francisco, CA, U.S.A., May 24-29, 2009.
45. Stephan Irle, "Density-Functional Tight-Binding Studies of Hexagonal Graphite Flakes, Defect Formation, and Hole Healing", Emerson Center Special Seminar, Emory University, Atlanta, GA, U.S.A. May 21, 2009
46. Keiji Morokuma, "Theoretical studies of chemical reactions – gas phase to nano structure growth". AFOSR Contractors' meeting, San Diego, CA, May 19. 2009.
47. Keiji Morokuma, "Density Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulation of Growth of Single-Walled Carbon Nanotubes from Metal Cluster", The Fourth NASA – Rice University – Air Force Workshop on Nucleation and Growth Mechanisms of Single Wall Carbon Nanotube, Guadalupe, Texas, April 18, 2009
48. Stephan Irle, "C60 & Company "made" by quantum chemical molecular dynamics", Seminar on Nanoscale Theory, Modeling and Simulation, NanoCenter at the University of South Carolina, Columbia, SC, U.S.A., April 16, 2009.
49. Keiji Morokuma, "Chemical reactions of complex molecular systems – growth of carbon nanostructures and metalloenzymatic reactions", International Conference on frontiers in Computational Sciences, Nagoya, November 23, 2008.
50. Keiji Morokuma, "Growth Process of Single-Walled Carbon Nanotubes from Metal Cluster: Density Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulation", 8th Congress of World Association of Theoretical and Computational Chemists. Sydney, Australia, September 14-18, 2008
51. Keiji Morokuma, Marcus Lundberg, Lung Wa Chung, Xin, Li, Tsutomu Kawatsu, "Effects of Protein Environments on the Mechanism of Metalloenzymatic Reactions", Invited talk at National Meeting of American Chemical Society, Philadelphia, August 17-21, 2008
52. Keiji Morokuma, "Growth Process of Single-Walled Carbon Nanotubes from Metal Cluster: Density Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulation", 6th Congress of International Society of Theoretical Chemical Physics, Vancouver, Canada, July 20-23, 2008
53. Keiji Morokuma, "Theoretical Studies of Chemical Reactions – Nano Structure Growth, Catalysts and Enzymatic Reactions", Institut Català d'Investigació Química, Tarragona, Spain, July 3, 2008
54. Stephan Irle, "Performance and Application of the A Posteriori London-Approach for the Description of Dispersion Interaction in Carbon Nanotubes", Department of Chemistry, University of Hawaii at Manoa, Honolulu, HI, U.S.A. July 3, 2008.
55. Stephan Irle, "Quantum Chemical Modeling of Carbon Nanotubes: From Formation Mechanisms to Applications", Global-COE workshop on "Elucidation and Design of Materials and Molecular Functions", Nagoya, Japan. June 11, 2008
56. Keiji Morokuma, "Growth Process of Single-Walled Carbon Nanotubes from Metal Cluster: Density Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulation", 1st International Conference of the Grand Challenge to

Next-Generation Integrated Nanoscience, Tokyo, June 3-7, 2008.

57. Keiji Morokuma, "Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions", 2nd International Conference on Theoretical Chemistry, Algiers, Algeria, May 30-June 1, 2008.
58. Stephan Irle, "C_{60} & Company made by quantum chemical molecular dynamics", invitation by Prof. Henryk Witek for the Department of Chemistry, National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan. May 30, 2008
59. Keiji Morokuma, "Effects of protein environment on the reaction mechanism of metalloenzymes: ONIOM QM:MM studies", NATO Workshop on "From Simplicity to Complexity in Chemistry and Beyond: Interplay Theory and Experiment", Baku, Azerbaijan, May 26-28, 2008
60. Keiji Morokuma, "Theoretical Studies of Chemical Reactions – From Gas Phase Reactions to Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions", Helenic Research Foundation, Athens, Greece, May 23, 2008
61. Stephan Irle, Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Dynamic Fullerene and Carbon Nanotube Self-Assembly, 213th Electrochemical Society Meeting, Electron Transfer and Applications of Fullerene and Nanostructured Materials, in Honor of David Schuster, Phoenix, Arizona, U.S.A. May 18-23, 2008.
62. Keji Morokuma, "Effects of protein environment on the reaction mechanism of metalloenzymes: ONIOM QM:MM studies", International Conference on Theoretical Biochemistry - Methods and Applications. Stockholm, Sweden, May 14-16, 2008
63. Stephan Irle, "Dynamics of Carbon Nanotube Self-Assembly Using Quantum Chemical Potential", Center for Nanophase Materials, Oak Ridge National Lab (ORNL), Center for Nanophase Materials Sciences (CNMS), Oak Ridge, TN, U.S.A. February 2008:
64. Keiji Morokuma, "The fascinating world of the theory of chemical reactions – from gas phase, nano structure growth, catalysis to enzymatic reactions", Invited Talk at Colloquium, Department of Chemistry, University of New Delhi, India. February 6, 2008
65. Keiji Morokuma, "The fascinating world of the theory of chemical reactions – from gas phase, nano structure growth, catalysis to enzymatic reactions", Invited Talk at Colloquium, Department of Chemistry, University of Hyderabad, India. February 4, 2008
66. Keiji Morokuma, "The fascinating world of the theory of chemical reactions – from gas phase, nano structure growth, catalysis to enzymatic reactions", Raman-Mizushima Lecture, 10th National Symposium in Chemistry, Chemical Research Society of India, Indian Institute of Science. Bangalore, India, February 2, 2008
67. Keiji Morokuma, "The fascinating world of the theory of chemical reactions – from gas phase, nano structure growth, catalysis to enzymatic reactions". Ernest Davidson Lecture, University of North Texas, January 25, 2008
68. Keiji Morokuma, "Theoretical Studies of Chemical Reactions -- Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions", Singapore International Chemistry Conference 5, Singapore, December 17-19, 2007
69. Keiji Morokuma, "Theoretical Studies of Chemical Reactions of Complex Systems", Japan-Czech-Slovakia Joint Symposium on Theoretical/Computational Chemistry, Kyoto University, December 7-9, 2007
70. Keiji Morokuma, Stephan Irle, Zhi Wang, Guishan Zheng, Benjamin Finck, Biswajit Saha, Yasuhito Ohta, and Yoshiko Okamoto, "Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Fullerene and Carbon Nanotube

Self-Assembly", Invited talk at National Meeting of American Chemical Society, Boston, August 19-23, 2007

71. Keiji Morokuma, Ioannis Kerkines, Zhi Wang, Peng Zhang, Lung Wa Chung, Marcus Lundberg, Shigehiko Hayashi, Ahmet Altun and Shozo Yokoyama, "Chemical reactions in excited electronic states: Photodissociation of N_3Cl, and color tuning of luciferase bioluminescence and bovine rhodopsin and its mutants", Invited talk at National Meeting of American Chemical Society, Boston, August 19-23, 2007
72. Keiji Morokuma, "Theoretical/Computational Insight into Reaction Mechanisms of Transition Metal Complexes and Metalloenzymes", Third Mexican Meeting of Inorganic Chemistry, Guanajuato, Mexico, August 15-17, 2007
73. Stephan Irle, "Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Fullerene During Benzene Combustion", invited talk at Nano-C, Inc., Boston, MA, U.S.A. August 2007:
74. Keiji Morokuma, "Quantum chemical molecular dynamics (QM/MD) simulations of growth of fullerenes, metallofullerenes and carbon nanotubes", Joint Symposiums on Chemical Kinetics and Renewable Energy: From Gas Phase to Condensed Phase, National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan. June 5-9, 2007
75. Keiji Morokuma, "Computational Studies of Chemical Reactions of Complex Systems: Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions". Norman Hascoe Lecture, University of Connecticut, April 16, 2007
76. S. Irle, "Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Fullerene and Carbon Nanotube Formation and Graphite Erosion Processes", invited talk at Cherry L. Emerson Center for Scientific Computation Special Seminar at Emory University, Atlanta, GA, U.S.A. April 2007:
77. Keiji Morokuma, Simulation of nano and biomolecular systems, Invited talk at National Meeting of American Chemical Society, Chicago, March 25-29, 2007
78. Keiji Morokuma, "Theoretical/computational studies of chemical reactions -- a fascinating world of chemistry". Invited Talk at Colloquium, Department of Chemistry, Peking University, January 25, 2007
79. Keiji Morokuma, "Theoretical/computational studies of chemical reactions -- a fascinating world of chemistry". Invited Talk at Colloquium, Department of Chemistry, Beijing Normal University, January 24, 2007
80. Keiji Morokuma, "Theoretical Studies of Chemical Reactions – Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions", Invited Talk at Colloquium, Department of Chemistry, Stanford University, January 18, 2007
81. Keiji Morokuma, "Theoretical Studies of Chemical Reactions – Nano Structures, Catalysts, and Enzymatic Reactions", Invited Talk at Colloquium, NASA Ames Research Center, January 17, 2007
82. Keiji Morokuma, Quantum Mechanics and Molecular Mechanics (QM/MM) Studies of Enzymatic Reaction Mechanisms, Japan-China Crossover Science Symposium (JCCSS) 2006, Mito, Ibaraki, Oct. 14-18, 2006

国内招待講演

1. 諸熊奎治、化学反応経路探索法の最近の進歩、反応経路探索シンポジウム、札幌、2011. 9.23
2. 諸熊奎治、、化学反応の理論計算化学ー単純分子から複雑系まで、分子科学討論会、札幌、2011. 9.21
3. 諸熊奎治、複雑分子系の分子理論によるシミュレーション、原子力研究所　金曜セミナー、2011.2. 7

4. Stephan Irle, Holes in graphite and how to repair them. September 13, 2010: Symposium on Global Reaction Route Mapping (GRRM), Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University:
5. Stephan Irle, Graphene: molecular structure, vibrational spectroscopy, and hydrogen chemisorption. September 1-4, 2010: GCOE meeting of the Department of Chemistry, Tohoku University, Sendai
6. Stephan Irle, Bears, Bubbles, and Hot Carbon August 9, 2010: シンポジウム「電子状態理論の新機軸. IMS Okazaki
7. Stephan Irle, Current state and future directions of quantum chemical MD simulations
   July 9, 2010: 諸熊奎治先生叙勲記念シンポジウム, IMS Okazaki:
8. 諸熊奎治、「ONIOM 法を用いた有機金属触媒反応およびタンパク質内での化学反応の理論研究」, March 30, 2010, 日本薬学会年会「最新の理論化学の現状と創薬化学との接点」シンポ、 岡山大学津島キャンパス
9. 諸熊奎治、“分子構造・機能・反応の理論研究の魅力”、慶応大学化学教室特別セミナー、横浜、2009.7.4
10. 諸熊奎治、“複雑分子系の分子理論によるシミュレーション”、東京大学物理工学教室特別セミナー、東京、2009.7.6
11. Stephan Irle, invited, “Density-functional tight-binding molecular dynamics simulations of carbon nanotube formation”, CREST International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems, Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University, Kyoto, Japan, July 19-21, 2009.
12. Stephan Irle, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Fullerene Formation during Benzene Combustion”, Department of Scientific and Engineering Simulation, Nagoya Institute of Technology, Nagoya, Japan, July 31, 2009.
13. Stephan Irle, “Quantum chemical investigations of pristine and defective graphene flakes”, Seminar at the Nanotube Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Tsukuba, Japan. September 14, 2009
14. 諸熊奎治、招待、“GRRM Method – A New Paradigm of Potential Energy Surface Exploration. A Few New Developments”, 豊田理化学研究所 研究討論会「化学反応経路探索のニューフロンティア, 長久手、2009.9.24
15. Stephan Irle, “Quantum chemical molecular dynamics simulations of fullerene and carbon nanotube formation”, Global COE Seminar at the Department of Physics, Tokyo Institute of Technology, Tokyo, Japan, November 16, 2009.
16. Stephan Irle, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of SWNT Nucleation and Growth on Iron and Nickel”, GCOE for Mechanical Systems Innovation (GMSI) Seminar, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, December 2, 2009.
17. 諸熊奎治、招待, ”複雑分子系の化学反応のシミュレーション”, マテリアルズテーラリング研究会、京都、2009.12.26
18. 林　重彦「ロドプシンのエネルギー変換と情報変換：理論的解析の現状と展望」 第三回分子科学会シンポジウム「ロドプシンのエネルギー変換と情報変換」（東京・大岡山）2009 年 6 月 12 日
19. 林　重彦「生体機能の分子理論」、実在系の分子理論・研究交流会（石川・金沢）2009 年 9 月 4 日～5 日
20. 林　重彦「タンパク質内化学反応の分子機構に関する理論的研究」 日本化学会東北支部・物理化学コロキウム（福島・郡山）2009 年 9 月 19 日～20 日
21. 林　重彦「タンパク質中の化学反応経路」シンポジウム「化学反応経路探索のニューフロンティア」（愛知・長久手）2009 年 9 月 24 日～25 日

22. 諸熊奎治　“炭素ナノ構造の生成と反応の理論的研究”、第6回ナノ学会（九大医学部）、2008.5.9
23. 林　重彦「化学反応理論」 第二回分子科学会シンポジウム「計算化学の夢と現実～ナノ・バイオへの挑戦～」（豊中・大阪） 2008.5.24
24. 諸熊奎治、“分子構造・機能・反応の理論研究の魅力”、東京工業大学工学部、2008. 6. 25
25. 諸熊奎治、“分子の構造・機能・反応設計の魅力−理論化学・計算化学研究の50年間”、諸熊奎治恩賜賞日本学士院賞受賞記念講演会、福井謙一記念研究センター、2008. 6. 28
26. 諸熊奎治、“分子構造・機能・反応の理論研究の魅力”、長岡技術科学大学、2008.9.22
27. Stephan Irle, Invited Talk: “Recent progress in quantum chemical molecular dynamics simulations of giant metallofullerene formation”, 産学官・金属内包フラーレン／フラーレン・フォーラム 2008, Hazu Onsen, Japan. October 3-4, 2008
28. 諸熊奎治、“分子構造・機能・反応の理論研究の魅力”、CAMM 研究会、東京、2008.10.21
29. 諸熊奎治、“複雑分子系お」複合分子理論による」シミュレーション”、京都大学化学研究所、2008.12.9
30. Stephan Irle, invited: “Quantum Chemical Molecular Dynamics Studies of Emergent Structure Formation in Nanocarbon Systems under Extreme Conditions”, Plasma Nanotechnology Research Center, Nagoya University, Nagoya, Japan, March 18, 2008.
31. Stephan Irle, invited: “DFTB Parameter Development: Towards Ab Initio Quality Hydrogen-Graphite MD Simulations”, Friday Workshop on Organic Electronics, Presidential Discretionary Funding Research Meeting, Department of Chemistry, Nagoya University, November 14, 2008.
32. Stephan Irle, invited: “Continued Growth of Single-Walled Carbon Nanotubes on Iron Catalyst Particles in Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics”, Department of Chemistry, Okayama University, November 28, 2008.
33. Stephan Irle, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Studies of Emergent Structure Formation in Nanocarbon Systems under Extreme Conditions”, invitation by Prof. Koichi Sasaki, Plasma Nanotechnology Research Center, Nagoya University, Nagoya, Japan. March 2008:
34. Ying Wang, “Ab Initio and Density Functional Theory Potential Energy Curves for the Reaction of Atomic Hydrogen With Coronene and Pyrene” Workshop organized by Kochi Sasaki, Plasma Nanotechnology Research Center, Nagoya University, Nagoya, Japan:, March 2008:
35. Stephan Irle, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Studies of Emergent Structure Formation in Nanocarbon Systems under Extreme Conditions”, Global-COE workshop on “New Concepts and Materials for Molecular Electronics and Magnetism”, Nagoya, Japan. March 2008:
36. 諸熊奎治、“複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーションを目指して”、自然科学研究機構計算科学研究センタースーパーコンピュータワークショップ-計算科学研究センター設立 30 周年記念「計算分子科学の 30 年と将来」、2007.2.27-28
37. 諸熊奎治、“複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーションを目指して”、分子研研究会「分子科学における連成シミュレーションの基礎理論と応用」, 2007.8.29
38. 諸熊奎治、“フラーレン･カーボンナノチューブと酵素反応の計算化学”、計算科学 夏の学校 2007 名古屋大学 21 世紀 COE「計算科学フロンティア」主催 浜名湖カリアック, 2007.9.17
39. 諸熊奎治、“複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーションを目指して”、日本化学会東北支部大会、物理化学コロキウム「分子科学における新理論・新実験法とその展

開」, 山形大学、2007.9.21
40. 諸熊奎治、“複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーションを目指して”、 日本化学会 第1回関東支部大会 首都大学東京, 2007.9.27
41. 諸熊奎治、“複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーションを目指して”、 近畿化学協会コンピュータ化学部会第70回記念例会 大阪科学技術センター 2007.11.29
42. 諸熊奎治、“複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーションを目指して”、京都大学大学院理学研究科「理論化学の夕べ」, 2007.6.1
43. Stephan Irle, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Dynamic Self-Assembly and Erosion Processes under Extreme Conditions”, invited talk, Graduate School of Information Science, Nagoya University, Nagoya, Japan. October 2007
44. Stephan Irle, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Fullerene and Carbon Nanotube Formation” and “Prediction of Isomer Geometries of Polyyne@SWNT Peapods Using Dispersion-Augmented Density-Functional Tight-Binding”, Invited talk at Physical Chemistry Seminar “Dynamical Aspects of Carbon sp/sp2 Hybrid Systems”, Department of Chemistry, Kinki University, Osaka, Japan April 2007:
45. Stephan Irle, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Fullerene and Carbon Nanotube Self-Assembly”, The 32nd Fullerene and Nanotube Symposium, Meijo University, Nagoya, February 14, 2007
46. Stephan Irle, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Fullerene and Carbon Nanotube Self-Assembly”, Invited to Colloquium, Department of Physics, Kyoto University, Kyoto, Japan, January 24, 2007
47. Stephan Irle, “Recent progress in quantum chemical simulations of nanomaterials”, invitation to JST/CREST meeting organized by Prof. Takeo Fujiwara, Department of Applied Physics, Tokyo University. January 26, 2007
48. 諸熊奎治、複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーションを目指して、スーパーコンピュータワークショップ 2007 計算科学研究センター設立 30 周年記念「計算分子科学の 30 年と将来」、自然科学研究機構計算科学研究センター、平成 19 年 2 月 28 日
49. 諸熊奎治、 複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーションを目指して、福井謙一京都大学名誉教授ノーベル化学賞受賞25周年記念シンポジウム、京都大学百周年時計台記念館、平成 18 年 11 月
50. 諸熊奎治、“複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーション”、CREST研究領域 “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” 公開シンポジウム 東洋大学 2006.11

② 口頭発表 （国内会議 20 件、国際会議 11 件）

国際口頭発表

1. Hajime Hirao, Lawrence Que, Jr., Keiji Morokuma, “How is Fe (IV) = O Formed from H2O2 and a Nonheme Fe (II) Complex? A Density Functional Theory Study.” June 21-25, 2010: 13th International Conference on Theoretical Aspects of Catalysis (ICTAC-13), Matsushima Ichinobo Hotel, Miyagi, Japan. oral:
2. L. W. Chung, X. Li, H. Sugimoto, Y. Shiro and K. Morokuma, “ONIOM Study on a Missing Piece in Our Understanding of Heme Chemistry: Bacterial Tryptophan 2,3-Dioxygenase with Dual Oxidants”. August 22, 2010: ACS 240th National Meeting, Boston, Massachusetts, USA. Oral
3. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, “Theoretical studies on gas-phase photochemical reaction mechanisms of small organic molecules using the global reaction route mapping method”. December 15-20, 2010: The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem),

Honolulu, Hawaii, USA. Oral:

4. J. Page, Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, K. Morokuma. "Zigzag Grows Faster Than Armchair: Comparisons of SWNT Growth From Self-Consistent-Charge Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations", CCNT09 - Fifth International Symposium on Computational Challenges and Tools for Nanotubes, Tsinghua University, Beijing, China. June 20, 2009:
5. Hajime Hirao and Keiji Morokuma (Oral: COMP-020), "DFT and ONIOM (DFT:MM) computational studies of myo-inositol oxygenase: Insights into the (superoxo)diiron(III/III) intermediate and reaction mechanism", 238th ACS National Meeting, Washington, DC, August 16, 2009.
6. S. Irle, "Entrapment of Metals and C2 Inside Fullerenes On the Shrinking Hot Giant Road: Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations", 234th ACS National Meeting, Boston, Massachusetts, U.S.A. August 2007:
7. S. Irle, "Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Carbon Nanotube Self-Assembly on Transition Metal Catalysts", 234th ACS National Meeting, Boston, Massachusetts, U.S.A. August 2007:
8. D. V. Kazachkin, X. Feng, S. Kwon, N. N. Dementev, R. Vidic, E. Borguet, Y. Nishimura, K. Morokuma, and S. Irle, "Interaction of simple molecules with carbon nanotubes: FTIR and TPD study" 41st IUPAC World Chemistry Congress, Turin, Italy: August 2007:
9. Z. Wang, S. Irle, K. Morokuma, "Graphene growth during sublimation decomposition of SiC: A quantum chemical molecular dynamics investigation" 234th ACS National Meeting, Boston, Massachusetts, U.S.A.: August 2007:
10. Marcus Lundberg, Tsutomu Kawatsu, and Keiji Morokuma, "Applications of the ONIOM Multi-scale Method in Non-heme Metalloenzyme Catalysis" (Oral presentation), 3rd Asian Pacific Conference on Theoretical & Computational Chemistry, Beijing, China, Sep. 22–26, 2007.
11. M. Lundberg, T. Vreven, K. Morokuma, Protein effects on the mechanism of a non-heme iron enzyme: An ONIOM study of isopenicillin N synthase, American Chemical Society National Meeting, Chicago, March 25-29, 2007.

国内口頭発表

1. Hajime Hirao, "QM/MM computational studies of metalloenzymes: Characterization of elusive intermediates and elucidation of reaction mechanisms" February 4, 2010: 7th FIFC Seminar, FIFC (Kyoto University), Kyoto, Japan. Oral:
2. Zhuofeng Ke, Keiji Morokuma, "Theoretical Study of the Rh-Catalyzed Polymerization of Phenylacetylene: Insight into the Construction of a Single Polymer Molecule in Nano-Cavity of Protein". February 4, 2010: The 7th Seminar of Fukui Institute for Fundamental Chemistry, FIFC, Kyoto University, Kyoto, Japan. oral:
3. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, "Photodissociation Mechanisms of Aldehydes and Ketones". June 2-4, 2010: 26th Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics, Hiroshima University, Higashihiroshima, Japan. Oral:
4. S. Maeda, S. Komagawa, M. Uchiyama, and K. Morokuma, "多成分反応の遷移構造の自動的な系統探索". September 14-17, 2010: 第 4 回分子科学討論会 (Annual Meeting of Japanese Society for Molecular Science 2010), Osaka University, Toyonaka, Japan. Oral
5. Zhuofeng Ke, Keiji Morokuma, "Catalyzed polymerization in Bio-Nano Cavity of Protein". September 14-17, 2010: The 4th Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Osaka University, Osaka, Japan. oral:

6. S. Irle, K. Morokuma, “Density-functional tight-binding molecular dynamics simulations of carbon nanotube formation”, 23rd Annual Meeting of the Molecular Simulation Society of Japan, Nagoya Institute of Technology, Nagoya, Japan. December 1, 2009:
7. Y. Wang, Atsushi Ito, Hiroaki Nakamura, Stephan Irle, and Keiji Morokuma, “Chemisorption of hydrogen on graphite (0001): Spin-Polarized Density functional tight-binding molecular dynamics simulations using G2MS-Drevied C-H parameters 2”, The Molecular simulation Society of Japan, Nagoya, Japan September 21-24, 2009
8. S. Irle, “Density-Fuctional Tight-Binding Studies of Finite-Size Hexagonal Graphite Flakes”, 3rd Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Nagoya University, Nagoya, Japan. September 21-24, 2009:
9. Y. Wang, Atsushi Ito, Hiroaki Nakamura, Stephan Irle, and Keiji Morokuma, “The chemical Interactions between graphite (0001) and hydrogen atom, deuterium atom and tritium atom: Density functional tight-binding molecular dynamics simulation of using optimized C-H parameters”, Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science 2009, Nagoya University, Japan
10. J. Wang, S. Irle, and K. Morokuma, “Molecular and Electronic Structures of Di-erbium and Di-erbium-carbide Metallofullerenes Er2(C2)@C82: Density Functional Theory Calculations”, Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science, Nagoya University, Nagoya, Japan September 21-24, 2009:
11. Hajime Hirao and Keiji Morokuma (Oral: 1E-03), “*myo*-inositol oxygenase に関する理論的研究”, 第 59 回錯体化学討論会 (59th JSCC Annual Meeting), Nagasaki, September 25, 2009.
12. S. Irle, “Performance and Application of the A Posteriori London-Approach for the Description of Dispersion Interaction in Carbon Nanotubes”, JSPS Priority Area「実在系の分子理論」Okayama, Japan. March 2008:
13. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma,「DFTB 分子動力学計算による単層カーボンナノチューブ成長シミュレーション」 日本化学会第 87 春季年会(2008) March 2008:
14. Y. Okamoto, Y. Ohta, S. Irle, and K. Morokuma, “A theoretical study on the role of transition metal (Fe/Ni/Co) catalyst clusters at the early stage of single-walled carbon nanotube formation” 日本化学会第 87 春季年会(2008) March 2008:
15. Marcus Lundberg and Keiji Morokuma, "Protein Effects on the Redox Reactions in Isopenicillin N Synthase - Insights from ONIOM QM/MM Calculations" (Oral presentation), 10th Theoretical Chemistry Symposium, Nagoya, Japan, May 14-16, 2007.
16. B. Saha, S. Irle, and K. Morokuma, “Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Fullerene Self-Assembly from Benzene” 第1回分子科学討論会 2007 仙台: September 2007
17. S. Irle, “Rapid Heating Transformation of Nanodiamonds to Carbon Spiroids and Onions in Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations”, 第1回分子科学討論会 2007 仙台 September 2007:
18. Marcus Lundberg, Tsutomu Kawatsu, and Keiji Morokuma, "Making penicillin: A multi-scale model of the key enzymatic reaction" (Oral presentation), 4th Fukui Center Seminar, Kyoto, Japan, Nov. 2, 2007.
19. Marcus Lundberg and Keiji Morokuma, "Protein Effects on the Redox Reactions in Isopenicillin N Synthase - Insights from ONIOM QM/MM Calculations" (Oral presentation), 10th Theoretical Chemistry Symposium, Nagoya, Japan, May 14-16, 2007.
20. 諸熊奎治、“複雑分子系の複合分子理論によるシミュレーション”、 CREST 研究領域公

開シンポジウム “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” 東洋大学、平成18年11月20−21日

③ ポスター発表　（国内会議 31 件、国際会議 47 件）

国際ポスター

1. Fengyi Liu, Keiji Morokuma, “Rationalization of Light-Driven Rotary Molecular Motor: An Theoretical Study on the Photoisomerization of an Stiff Stilbene” January 7-9, 2010: International Symposium on “Molecular Theory for Real System”, FIFC, Kyoto University, Japan. Poster:
2. L. W. Chung, X. Li, H. Sugimoto, Y. Shiro and K. Morokuma, “DFT and ONIOM Studies on a Missing Piece in Our Understanding of Heme Chemistry: Bacterial Tryptophan 2,3-Dioxygenase”. January 7-9, 2010: International Symposium on Molecular Theory for Real Systems, Kyoto, Japan. Poster:
3. Zhuofeng Ke, Keiji Morokuma, "On the Mechanism and Stereochemistry of the Rh-Catalyzed Polymerization of Phenylacetylene". January 7-9. 2010: International Symposium on "Molecular Theory for Real Systems", Kyoto University, Kyoto, Japan. Poster:
4. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, “Efficient optimizations of conical intersection geometries using new algorithms”. December 15-20, 2010: The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem), Honolulu, Hawaii, USA. Poster:
5. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, “Exploring minima on seams of crossing by the GRRM method”. June 22-27, 2009: XIIIth International Congress of Quantum Chemistry (ICQC 2009), Helsinki, Finland. Poster:
6. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, “Exploring non-adiabatic reaction channels by the GRRM method: An application to the vinyl radical photodissociation”. August 16-20, 2009: Fall 2009 National Meeting, American Chemical Society, Washington, DC, USA. Poster:
7. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, “Automatic and systematic search for routes of chemical reactions in large flexible systems with a given reaction center by the microiteration technique and the GRRM method”. August 16-20, 2009: Fall 2009 National Meeting, American Chemical Society, Washington, DC, USA. Poster:
8. Hajime Hirao and Keiji Morokuma (Poster: P-12), “DFT and ONIOM(DFT:MM) studies of *myo*-inositol oxygenase”, CREST International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems & International Symposium on Theory of Molecular Structure, Function and Reactivity, Celebrating Prof. Morokuma's 75th Birthday, Kyoto, July 20, 2009.
9. Hajime Hirao and Keiji Morokuma (Poster: P526). “DFT and ONIOM (DFT:MM) studies of *myo*-inositol oxygenase”, ICBIC 14, Nagoya, July 27, 2009.
10. J. Page, Y. Ohta, S. Irle, K. Morokuma, "Quantum Mechanical Molecular-Dynamics Simulations of Single-Walled Carbon Nanotube Nucleation, Growth and Healing on Transition-Metal Catalysts", The 6th Korea-Japan Symposium on Carbon Nanotubes, Ginowan, Okinawa, Japan. October 25-28, 2009:
11. Saha, S. Irle, and K. Morokuma, “Annealing of giant fullerene in presence of buffer gas: DFTB/MM MD simulations”, CREST International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems, Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University, Japan. July 19-21, 2009
12. H. Hara, G. Ichinose, and S. Irle, “DFTB/MD simulations of high-temperature annealing of open-ended (n,n) SWNTs for n=3 to 10”, CREST International

Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems, International Symposium on Theory of Molecular Structure, Function and Reactivity, Celebrating Prof. Morokuma's 75th Birthday Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto, Japan, July 19-21,2009:

13. J. Wang, S. Irle, and K. Morokuma, "Molecular and Electronic Structures of Di-erbium and Di-erbium-carbide Metallofullerenes Er2(C2)@C82: Density Functional Theory Calculations", CREST International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems and International Symposium on Theory of Molecular Structure, Function and Reactivity, Celebrating Prof. Morokumas 75th Birthday, Kyoto University, Kyoto, Japan, July 19-21, 2009:
14. Y. Wang, Atsushi Ito,Hiroaki Nakamura, Stephan Irle, and Keiji Morokuma, "Chemisorption of hydrogen on graphite (0001): Spin-Polarized Density functional tight-binding molecular dynamics simulations using G2MS-Drevied C-H parameters", CREST International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems and International Symposium on Theory of Molecular Structure, Function and Reactivity, Celebrating Prof. Morokumas 75th Birthday. July 19-21, 2009:
15. J. Page, Y. Ohta, S. Irle, Y. Okamoto, K. Morokuma, "Healing of SWNTs During Growth via Ring Isomerisation: Towards (n,m) Chirality Control", CREST International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems, & International Symposium on Theory of Molecular Structure, Function and Reactivity, Celebrating Prof. Morokuma's 75th Birthday, Kyoto University, Kyoto, Japan, July 19-21, 2009:
16. S. Irle, Y. Ohta, Y. Okamoto, A. J. Page, K. Morokuma, "On the Role of the Metal Catalyst for SWCNT Nucleation and Growth Studied by Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations", NT'09, Tsinghua University, Beijing, China. June 22, 2009:
17. J. Page, Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, K. Morokuma. "Zigzag Grows Faster Than Armchair: Comparisons of SWNT Growth From Self-Consistent-Charge Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations." CCNNT09 - The 10th International Conference on the Science and Application of Nanotubes, Tsinghua University, Beijing, China. June 21-26, 2009:
18. Y. Ohta, Y. Okamoto, A. J. Page, Z. Wang, S. Irle, K. Morokuma. "On the Role of the Metal Catalyst for SWCNT Nucleation and Growth Studied by Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations", The 10th International Conference on the Science and Application of Nanotubes, Tsinghua University, Beijing, China, June 21-26, 2009:
19. H. Hara, G. Ichinose, and S. Irle, "DFTB/MD simulations of high-temperature annealing of open-ended (n,n) SWNTs for n=3 to 10", Wilhelm and Else Heraeus Summer School 2009 "Quantum and Classical Simulation of Biological Systems and their Interaction with Technical Materials" Jacobs University Bremen, Bremen, Germany, June 15-26,2009:
20. Y.Wang, Atsushi Ito,Hiroaki Nakamura, Stephan Irle, and Keiji Morokuma, "Chemisorption of Hydrogen on Graphite (0001): Spin-Polarized Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations Using G2MS-Derived C-H Parameters", The15th International Symposium on Intercalation Compounds (ISIC15, Beijing, China), May 11-15, 2009:
21. S. Irle, Y. Ohta, Y. Okamoto, A. J. Page, Z. Wang, K. Morokuma, "On the Role of the Metal Catalyst for SWCNT Nucleation and Growth Studied by Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations", The Fourth NASA – Air Force Research Laboratory and Rice University Workshop on Nucleation and Growth Mechanisms of Single Wall Carbon Nanotubes, San Antonio, Texas, USA, April 17-20, 2009: S

22. Saha, S. Irle, and K. Morokuma, "Quantum chemical molecular dynamics simulations of dynamic fullerene self-assembly in benzene combustion", International Conference on Simulation and Dynamics for Nanoscale and Biological Systems, Tokyo University, Tokyo, Japan, March 4-6, 2009:
23. Y. Wang, Atsushi Ito, Hiroaki Nakamura, Stephan Irle, and Keiji Morokuma, "Chemisorption of Hydrogen on Graphite (0001): Spin-Polarized Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations Using G2MS-Derived C-H Parameters", The Horiba International Symposium on Simulations and Dynamics for Nanoscale and Biological Systems,Takeda Hall, University of Tokyo, Asano Campus, Japan, March 4 - 6, 2009:
24. Hajime Hirao and Keiji Morokuma (Poster: P6), "ONIOM studies of biological molecules: *myo*-inositol oxygenase", International Symposium on Reaction Dynamics of Many-Body Chemical Systems (RDMCS2009), Kyoto, June 23, 2009.
25. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, "Growth process of single walled carbon nanotubes from metal cluster: Density functional tight binding molecular dynamics simulations", 235th ACS National Meeting, New Orleans, Louisiana, U.S.A. April 2008.
26. 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", 18th International Conference on Plasma Surface Interactions, Toledo, Spain, May 26-30, 2008:
27. S. Irle, D. Ishida, and K. Morokuma, "Rapid Heating Transformation of Nanodiamonds to Carbon Spiroids and Onions in Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations" 2nd International Conference on New Diamond and Nano Carbons 2008 (NDNC-2008), Taipei, Taiwan: May 26-29, 2008.
28. Y. Nishimura and S. Irle, "MP2 and SCC-DFTB-D Studies of Acetone Adsorption on Pristine and Oxidized SWNTs", Carbon 2008, Nagano, Japan: July 13-18, 2008.
29. B. Saha, S. Irle, and K. Morokuma, "Formation mechanism of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the benzene flame: Density-functional tight-binding molecular dynamics simulations", Carbon 2008, Nagano, Japan: July 13-18, 2008.
30. Y. Wang, S. Irle, and K. Morokuma, "Ab Initio and Density Functional Theory Potential Energy Curves for the Reaction of Atomic Hydrogen With Coronene and Pyrene", Carbon 2008, Nagano, Japan: July 13-18, 2008.
31. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, "Rapid Growth Simulation of Single-Walled Carbon Nanotubes on an Iron Cluster using Density Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Method", Nanotube '08 (NT'08), Montpellier, France: June 29-July 4, 2008:
32. S. Irle, Y. Ohta, Y. Okamoto, and K. Morokuma, "DFTB/MD simulations of SWNT growth on Fe nanoparticles", Gordon Research Conference on Computational Chemistry, Mount Holyoke College in South Hadley, MA, U.S.A.: July 27-August 1, 2008:
33. H. Hara, G. Ichinose, and S. Irle, "DFTB/MD simulations of high-tempreature annealing of open-ended (n,n) SWNTs for n=3 to 10", 2nd International Symposium on "Molecular Theory for Real Systems", National Institute for Molecular Science, Okazaki, Japan: August 4-6, 2008.
34. Y. Wang, S. Irle, and K. Morokuma, "Ab Initio and Density Functional Theory Potential Energy Curves for the Reaction of Atomic Hydrogen With Coronene and Pyrene". 2nd International Symposium on "Molecular Theory for Real

Systems", National Institute for Molecular Science, Okazaki, Japan: August 4-6, 2008.

35. P. Avramov, S. Irle, and K. Morokuma, "Strong Electron Correlations Stabilize Er Ions in the Hollows of Goldberg-type Silicon Quantum Dots", 2nd International Symposium on "Molecular Theory for Real Systems", National Institute for Molecular Science, Okazaki, Japan: August 4-6, 2008.
36. V. Kazachkin, Y. Nishimura, N. Dementev, S. Irle, K. Morokuma, R. Vidic, E. Borguet, "Interaction of simple molecules with carbon nanotubes" 236th ACS National Meeting, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A. August 17-21, 2008:
37. Lung Wa Chung, Xin Li, Hiroshi Sugimoto, Yoshitsugu Shiro, Keiji Morokuma Alternative Mechanisms for Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) and Tryptophan 2,3-Dioxygenase (TDO). A DFT Study on a Missing Piece in Understanding of Heme Chemistry, 236th ACS National Meeting, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A. August 17-21, 2008:
38. Tsutomu Kawatsu, Marcus Lundberg, Keiji Morokuma, Classical free energy calculation of an enzymatic reaction mechanism for isopenicillin N synthase based on the ONIOM (QM:MM) method. 236th ACS National Meeting, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A. August 17-21, 2008:
39. Ito, H. Nakamura, Y. Wang, S. Irle, and K. Morokuma, 22nd IAEA Fusion Energy Conference, Geneva, Switzerland, "Molecular Dynamics Simulation of Hydrogen Atom Bombardment on Graphite Surface" October 2008
40. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, "Cap-to-tube transformation and continued growth process of SWNT: Density-functional tight-binding molecular dynamics simulations", 5th Japan-Korea Symposium on Carbon Nanotubes, Busan, Korea, November 9-12, 2008.
41. V. Kazachkin, Y. Nishimura, S. Irle, K. Morokuma, R. Vidic, and E. Borguet, "Pressure gap in carbon nanomaterials? The effect of temperature and pressure in the binding to carbon nanotubes", AIChE Annual Meeting Philadelphia, PA, U.S.A., November 16-21, 2008.
42. S. Irle, Z. Wang, G. Zheng, M. Kusunoki, K. Morokuma, "Quantum Chemical Molecular Dynamics Simulations of Catalyst-Free, Chirality-Specific High-Temperature Carbon Nanotube Growth on SiC Surfaces", February 2008: at International Carbon Nanotube Conference in Nagoya University, commemorating Prof. Sumio Iijima's inauguration as a Distinguished Invited University Professor in Nagoya University:
43. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, "Rapid Growth of Single-Walled Carbon Nanotubes on Fe Cluster: Density Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations", February 2008: at International Carbon Nanotube Conference in Nagoya University, commemorating Prof. Sumio Iijima's inauguration as a Distinguished Invited University Professor in Nagoya University:
44. Y. Nishimura, D. Kazachkin, E. Borguet, and S. Irle, "Quantum Chemical Simulations of Acetone Adsorption on SWCNTs" Global-COE workshop on "Elucidation and Design of Materials and Molecular Functions", Nagoya, Japan: June 11, 2008.
45. Y. Wang, S. Irle, and K. Morokuma, "Ab Initio and Density Functional Theory Potential Energy Curves for the Reaction of Atomic Hydrogen With Coronene and Pyrene", Global-COE workshop on "Elucidation and Design of Materials and Molecular Functions", Nagoya, Japan: June 11, 2008.
46. Marcus Lundberg and Keiji Morokuma, "Mechanism for Biosynthesis of Antibiotics in Isopenicillin N Synthase Studied by Active-site and QM/MM methods" (Poster), Special Symposium on "Dioxygen Activation by Metalloenzymes and Models", Nagoya, Japan, March 20-21, 2008.

47. S. Irle, Z. Wang, G. Zheng, and K. Morokuma, “Quantum chemical molecular dynamics simulations of catalyst-free high-temperature CNT growth on SiC surfaces” 3rd Japan-Korea Symposium on Carbon Nanotubes, Gyeongju, Korea, October 14-17, 2006

国内ポスター

1. Fengyi Liu and Keiji Morokuma, “A Theoretical Study on the Photoisomerization of Stiff Stilbene: A Model of Light-Driven Rotary Molecular Motor” September 14-17, 2010: 第 4 回分子科学討論会（大阪）2010 (Annual Meeting of Japana Society for Molecular Science (2010)), Toyonaka Campus, Osaka University, Japan. Poster:
2. Hajime Hirao, Keiji Morokuma, “シトクロム P450cam の化学反応における環境効果のエネルギー分割解析” September 14-17, 2010: 第四回分子科学討論会 2010, Osaka University, Osaka, Japan. Poster:
3. Fengyi Liu, Keiji Morokuma, “Mechanism of the Spiropyran-Merocyanine Photochromic Reacion: A CASSCF/CASPT2 Study” December 3, 2010: 第 8 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム (The 8th FIFC Symposium), FIFC, Kyoto University, Japan/ Poster:
4. S. Maeda, K. Ohno, and K. Morokuma, “GRRM 法による光反応経路の系統探索”. September 21-24, 2009: 第3回分子科学討論会(2009) (Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science), Nagoya University, Nagoya, Japan. Oral:
5. K. Ohno, S. Maeda, and K. Morokuma, “GRRM 法と ONIOM 法を組み合わせた巨大系の反応中心に関するポテンシャル表面の系統探索”. September 21-24, 2009: 第3回分子科学討論会(2009) (Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science), Nagoya University, Nagoya, Japan. Oral:
6. Hajime Hirao and Keiji Morokuma (Poster: 3). “DFT and ONIOM (DFT:MM) studies of *myo*-inositol oxygenase”, FIFC Symposium, Kyoto, December 4, 2009.
7. Hajime Hirao and Keiji Morokuma (Poster: 2P46), “DFT 法と ONIOM(DFT:MM) 法を用いた *myo*-inositol oxygenase に関する研究”, 第 12 回理論化学討論会 (Theoretical Chemistry Symposium), Tokyo, May 29, 2009.
8. Hu-Jun Qian, Adri van Duin, Biswajit Saha, Keiji Morokuma, and Stephan Irle, "ReaxFF simulation of fullerene formation in benzene combustions", FIFC symposium, Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University Japan, December 4,2009:
9. B. Saha, S. Irle, and K. Morokuma, “Annealing of giant fullerene in presence of buffer gas: DFTB/MM MD simulations”, 7th Fukui Institute for Fundamental Chemistry symposium, Kyoto University, Japan, December 4, 2009:
10. Y. Wang, Yasuhito Ohta, HuJun Qian, Keiji Morokuma and Stephan Irle, “Early Stages in the Nucleation Process of Carbon Nanotubes: Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations of Acetylene Polymerization and Cross-Linking on an Fe38 Particle”, 7 (FIFC symposium, Kyoto University, Japan, December 4, 2009：
11. H. Hara, G. Ichinose, and S. Irle, “DFTB/MD simulations of high-temperature annealing of open-ended (n,n) SWNTs for n=3 to 10”, The 3rd Annual Meeting of Japan Society for Molecular Science(第3回分子科学討論会 2009 名古屋) Nagoya University,Nagoya, Japan, September 21-24,2009:
12. Y. Wang, Atsushi Ito, Hiroaki Nakamura, Stephan Irle, and Keiji Morokuma, “Chemisorption of Hydrogen on Graphite (0001): Spin-Polarized

Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics Simulations Using G2MS-Derived C-H Parameters", Nagoya University, Japan. August 4, 2009:

13. B. Saha, S. Irle, and K. Morokuma, "Fullerene Self-Assembly from Benzene: DFTB/MD Simulations"; The 6th Symposium of Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto, Japan, December 2, 2008.
14. S. Irle, Y. Wang, and K. Morokuma, "Ab Initio, DFT, and DFTB studies of atomic hydrogen chemisorption on model graphite compounds", The 6th Symposium of Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto, Japan, December 2, 2008.
15. T. Grimes-Marchan, S. Irle, and K. Morokuma, "Polymerization of $C_{60}O$ Inside Carbon Nanotubes: First steps toward understanding reactions inside carbon nanotubes"; The 6th Symposium of Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto, Japan, December 2, 2008.
16. Y. Ohta, Y. Okamoto, S. Irle, and K. Morokuma, "Growth Simulations of Single Wall Carbon Nanotubes: Density-Functional Tight-Binding Molecular Dynamics", The 6th Symposium of Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto, Japan, December 2, 2008.
17. Y. Okamoto, Y. Ohta, S. Irle, and K. Morokuma, "Quantum chemical molecular dynamics studies on the formation mechanism of single-walled carbon nanotubes during initial stages", The 6th Symposium of Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto, Japan, December 2, 2008.
18. S. Irle, Y. Wang, and K. Morokuma, "Ab Initio, DFT, and DFTB studies of atomic hydrogen chemisorption on model graphite compounds", JSPS Priority Area 「実在系の分子理論」"Molecular Theory for Real Systems", General Meeting of A01-A04 groups, Hokkaido University, Sapporo, Japan, December 16-18, 2008.
19. Y. Nishimura and S. Irle, "MP2 and SCC-DFTB-D Studies of Acetone Adsorption on Single-Walled Carbon Nanotubes", March 2008: 日本化学会第 87 春季年会(2008)
20. S. Irle, R. Krishnamurthy, K. Morokuma, "Studying the Same-Handedness in Double-Walled Carbon Nanotubes Using the Dispersion-Augmented Density Functional Tight Binding Method", March 2008: The 34th F-NT Symposium @ Meijo University, Nagoya, Japan:
21. Marcus Lundberg and Keiji Morokuma, "Mechanism for Biosynthesis of Antibiotics in Isopenicillin N Synthase Studied by Active-site and QM/MM methods" (Poster), 10th Theoretical Chemistry Symposium, Nagoya, Japan, May 14-16, 2007.
22. Marcus Lundberg and Keiji Morokuma, "Protein Effects on Metalloenzyme Reactions - ONIOM QM:MM Studies of the Non-heme Iron Enzyme Isopenicillin N Synthase" (Poster), International Symposium on Molecular Theory for Real Systems, Kyoto, Japan, July 27-29, 2007.
23. Marcus Lundberg, Yoko Sasakura, and Keiji Morokuma, "Density functional tight binding in multi-layer models: A method to handle enzyme polarization" 5th Fukui Institute for Fundamental Chemistry Symposium (Poster), Kyoto, Japan, Dec. 13, 2007.
24. Tsutomu Kawatsu, Marcus Lundberg, Keiji Morokuma, "Free Energy Study for the Protein Effect on the IPNS Reaction Center", The 5th Symposium of Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto, Japan December 13, 2007.
25. Tsutomu Kawatsu, Marcus Lundberg, Oscar Chung, Keiji Morokuma, "蛋白質中酵素反応経路の自由エネルギー補正", The 1st Annual meeting of Japan Society for Molecular Science, Sendai, Japan September 2007.
26. Lung Wa Chung, Hiroshi Sugimoto, Yoshitsugu Shiro and Keiji Morokuma, An

Alternative Mechanism for Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) and Tryptophan 2,3-Dioxygenase (TDO). A DFT Study on a Missing Piece in Understanding of Heme Chemistry, 第 5 回京都大学福井謙一記念研究センターシンポジウム, December 13, 2007

27. G. Zheng, Z. Wang, S. Irle, and K. Morokuma, "Origin of Linear Relationship Between CH_2/NH/O-(n,n)SWCNT Reaction Energies and Sidewall Curvature", The 32nd Fullerene Nanotube Symposium, Meijo University, Nagoya, Japan, February 13-15, 2007:
28. Marcus Lundberg, Yoko Sasakura, and Keiji Morokuma, "Density functional tight binding in multi-layer models: A method to handle enzyme polarization" (Poster), 2nd Japan-Czech-Slovakia Joint Symposium for Theoretical/Computational Chemistry, Kyoto, Japan, Dec. 7-9 2007.
29. Tsutomu Kawatsu, Marcus Lundberg, Keiji Morokuma, "Free Energy Study for the Protein Effect on the IPNS Reaction Center" The 2nd Japan-Czech-Slovakia Joint Symposium for Theoretical/Computational Chemistry, Kyoto, Japan. Dec. 7-9 2007.
30. M. Lundberg, K. Morokuma, Mechanism for Biosynthesis of Antibiotics in Isopenicillin N Synthase Studied by Theoretical Methods, The 25 year memorial symposium for the Nobel Prize of Kyoto University Professor Emeritus Kenichi Fukui, Kyoto, November 29, 2006.
31. G. Zheng, Z. Wang, S. Irle, and K. Morokuma, "Origin of Linear Relationship Between CH_2/NH/O-(n,n)SWCNT Reaction Energies and Sidewall Curvature", The 25 year memorial symposium for Nobel Prize of Kyoto University Professor Emeritus Kenichi Fukui, Kyoto, November 29, 2006:

(4)知財出願

①国内出願 (0 件)

②海外出願 (0 件)

③その他の知的財産権

特に無し

(5)受賞・報道等

①受賞

- 諸熊 奎治 旭日中綬章(H22 春期叙勲)
- 諸熊 奎治、平成20年度 恩賜賞・日本学士院賞 研究題目「分子の構造・機能・反応設計に関する理論的研究」(平成20年3月12日発表、平成20年6月9日授賞式)
- 諸熊 奎治、日本化学会名誉会員推戴 (平成21年3月28日授与式)
- 前田 理、Royal Society of Chemistry (UK) から PCCP Prize for Outstanding Achievement of Young Scientists in Physical Chemistry and Chemical Physicsを受賞(平成24年3月)

②マスコミ(新聞・TV 等)報道

- 京都まなびの系譜・福井門下生、新領域開く 京都新聞、2010 年 7 月 20 日
- 知の先端・巨大分子の振る舞いを予測 理論化学者 諸熊奎治 さん 産經新聞、2009 年 7 月 20 日号
- 恩賜賞・日本学士院賞 発表(平成 20 年 3 月 12 日 NHK ニュース、民放ニュース、3 月 13 日主要新聞朝刊)
- 恩賜賞・日本学士院賞 授賞式(平成 20 年 6 月 9 日 NHK ニュース、6 月 10 日主要新聞朝刊)

③その他
なし

(6)成果展開事例
①実用化に向けての展開
反応径路の自動探索法のプログラムは、今までその著者である大野公一教授と前田理によって希望者に無償配布されていた。平成23年10月より、本研究で開発された2枚のポテンシャル面の最低交差点を自動探索する方法、探索の変数を2種類に分けて大きな分子に対して探索効率を上げる方法などを新しい機能として追加し、諸熊奎治も著者として加わり、大野公一教授を窓口として GRRM11 として、実行コードの無償提供を始める。AFIR 法は現在テスト中でまだ一般に提供するに至っていないが、来年度にはGRRM11 に組み込んで提供を始める予定である。

②社会還元的な展開活動
なし

§6 研究期間中の主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動1

(1)週間チーム内ミーティング

基本的に毎週1回2時間程度、京大グループと名大グループおよび米国エモリー大学の共同研究者をPC カメラと高性能マイクを通じてインターネットで3元的に結んで、合同グループディスカッション(使用言語:英語)と言う形で行っている。平成18−23年度で合計約 200 回実施した。各回の出席者は、研究員、大学院生など15−20名である。毎回約2時間半ほど、3−4名程度の発表者がそれぞれ3−40分の持ち時間で、あらかじめ配信した資料を投影しながら研究の進行状況を報告し、立ち入った討論をおこなう。名大グループの IRLE 教授は、頻繁に京都に来て京都グループに加わってこの合同グループディスカッションに参加するとともに、共同研究者とグループであるいは個別に討論を行っている。これに加えて、ナノ関係の研究者5−8名は、ナノグループ討論として、月 1-2 回程度上と同様なインターネット討論を行っているが、ここでは研究進行上の問題点や注意事項などが主に議論されている。

(2)"Research Opportunities for Freshman"プログラム

諸熊グループは、Research Opportunities for Freshman と呼ぶ学部1−2年生に研究に直接参加してもらうユニークなプログラムを、CREST 基金を使って過去 5 年間行い、成果を上げている。本プログラムでは、先ず分子シミュレーション研究補助アルバイトとして主に1年生(2年生も含む)の希望者を募集、面接のうえ優秀な学生を採用し、研究の補助をしてもらう。勤労条件は週8時間から12時間まで、時給1000円である。雇用期間は1年だが、多くの場合、学部で研究室配属になる3年生前期あるいは後期終了まで継続する。この5年間で既に 11 名の1−2年生が参加し、現在は 4 名が継続中である。参加者は、グループの博士研究員(研究者は外国人が多いので、討論は英語が中心になる)の直接の指導を受けて研究に参加し、3 ヶ月に1回程度の英文 progress report の提出、英語による討論、又期間終了時には英語による 30 分のセミナーをすることが習慣になっている。採用後3ヶ月もすると、研究に大いに興味を持ち始め、熱心に研究が進められるようになる例が多い。研究の成果が特に著しい場合には、学術論文に共著者として名前を含めることとしており、現在までに下記の 5 論文が学生(太字)を共著者として国際的学術雑誌に出版されている。また、平成23年度、学部2年生が分子科学討論会でポスター発表を行い、活発な討論を行った。

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). Errata, ACS NAno, 4, 583-583 (2010).

P. V. Avramov, **S. Minami,** S. Irle, L. A. Chernozatonskii, and K. Morokuma. Atomic Structure and Energetic Stability of Complex Chiral Silicon Nanowires, J. Phys. Chem. C, 114, 16692-14696 (2010).
A. J. Page, **S. Minami,** Y. Ohta, S. Irle and K. Morokuma, Comparison of Single-Walled Carbon Nanotube Growth from Fe and Ni Nanoparticles using quantum chemical molecular dynamics methods, Carbon, 48, 3014-3026 (2010).
A. J. Page, **H. Yamane**, Y. Ohta, S. Irle, and K. Morokuma, QM/MD Simulation of SWNT Nucleation from Transition-Metal Carbide Nanoparticles, J. Am. Chem. Soc. 132, 15699-15707 (2010).
S. Maeda, **R. Saito,** and K. Morokuma, Finding Minimum Structures on Seam of Crossing in Reactions of Type A + B → X: Exploration of Nonadiabatic Ignition Pathways of Unsaturated Hydrocarbons. J. Phys. Chem. Lett. 2, 852-857 (2011).

(3) International Symposium on Theory and Simulations of Complex Molecular Systems 平成21年7月19日～7月21日(3日間)京都大学福井謙一記念研究センター

本国際シンポジウムは本クレストチームが推進しているマルチスケール理論・計算化学研究の成果を世界の研究者に発信するとともに、その周辺分野(情報科学、凝縮系物理学、分子生物学)を融合して今後の発展に寄与するディスカッションを行うために組織された。2009年7月19日から21日まで、諸熊教授75歳誕生記念分子構造、機能、反応性の理論国際シンポジウム(外国招待講演者3名と国内招待講演者9名)と、セッションを織りなす形(招待講演セッションは本シンポが 7/19 と 7/21、記念シンポが 7/20、ポスターセッションは共通で 7/20 夕方)で、京都大学福井謙一記念研究センターの講堂で開催された。本クレストシンポジウムは、外国招待講演者14名(うち、クレスト国際支援支援による招待者10名、クレスト研究費からの招待者4名)、国内招待講演者11名が Bio、Transition Metal、Nano、Comp Chem in Industry のセッションで講演した。また、両シンポジウム合同で行われたポスターセッションでは、76 件にものぼるポスター発表が行われた。出席者は120名に達した。第1日目の夜には、本シンポジウムの歓迎レセプションが福井センターで開催され、参加者のほぼ全員が出席し、交流と懇談に時を過ごした。

本クレストチームからは、名古屋大学高等研究院Stephan IRLE准教授がNano SessionにおいてDensity-functional tight-binding molecular dynamics simulations of carbon nanotube formationと題する招待講演を、また、Bio Sessionにおいて、京大理学研究科林重彦准教授がMolecular mechanisms of enzymatic activities in motor and photoreceptor proteinsと題する招待講演を、CREST研究員のLung Wa Chung博士がOur ONIOM journey of metalloenzymes and photobiologyと題する招待講演を行った。また、Poster Sessionでは、本チーム京大グループのSafwat Abdel-Azeim、Hajime Hirao、Xin Li、Alister Page、Biswajit Saha、Yoko Sasakuraと名大グループのYing Wang、Jian Wang、Hironori Hara、Yoshifumi Nishimuraがそれぞれポスター発表を行った。

Nanoセッションでは、カーボンナノチューブの生長機構の理論研究を基本テーマに、10人の世界のこの分野の第一人者が新鮮な研究発表を行い、熱の入った討論が行われた。この問題はやっと理論的な研究が軌道に乗ってきた段階に有り、今後様々な方法論を用いた理論研究が大いに展開すると予想され、本セッションは本クレスト課題の今後の展開を示唆する上にたいへん意義があった。 Bioセッションでは、蛋白中で起る化学反応(酵素反応)の理論研究を中心にして、11名の世界トップレベルの研究者による極めて高度な講演が行われ討論が白熱し時間が足りないほどであった。このセッションも、本クレスト課題の今後の進路の決定に重要な影響を与えた。他のセッションも、それぞれ優れた研究者による最新の研究の講演が行われ感銘を与えた。また、本シンポの招待講演者は諸熊記念分子構造、機能、反応性の理論国際シンポジウムの講演においても、積極的に討論に参加してその成功に寄与した。

合同ポスターセッションでは、多くの大学院生やポスドクの非常にレベルの高い発表があった。特にすぐれた発表に対し、ポスター奨励賞を4件授与し、若手研究者を激励した。

また、丁度福井センターが受け入れ、センターに滞在中であった日本学術振興会若手研究者交流支援事業－東アジア首脳会議参加国からの若手研究者招へいーの参加者10名も本シ

ンポジウムに出席するとともにポスター発表を行ったが、国際学会参加の機会の少ないこれらの国々の若手研究者の大きな刺激になった。

(4) 学振若手研究者交流支援事業～東アジア首脳会議参加国からの若手研究者招へい～ (JENESYS)プログラム

諸熊奎治研究代表者は上記プログラムに2009年4月1日から2010年12月31日迄コーディネータとして参加し、タイ、ベトナム、シンガポール、マレーシア、フィリピンから若手研究者のべ23名を14日から90日間福井謙一記念研究センターに受け入れ、日本国内の理論化学・計算化学研究室訪問旅行を実施した。長期滞在者は福井センターおよび他の大学の協力教官のもとで、共同研究に従事した。本プログラムによる福井センター長期滞在者との共同研究から、現在までに次の論文が完成し、印刷中又は投稿中である。

H. M. Nguyen, H. Hirao, U. V. Dang, K. Morokuma, Computational Studies of Bacterial Resistance to β-Lactam Antibiotics: Mechanism of Covalent Inhibition of the Penicillin-Binding Protein 2a (PBP2a), J. Chem. Inf. Model. 51, 3226-3234 (2011).

W. Treesuwan, H. Hirao, K. Morokuma, and S. Hannongbua, Characteristic vibration patterns and protein binding of odor compounds from bread baking volatiles: Density functional, ONIOM study and principal component analysis (PCA). J. Mol. Model. 印刷中

(5) 一般向け講演会、技術対話

① NPO 法人科学カフェ京都 主催 市民向け講演会

日時: 2010 年 7 月 10 日午後2時より5時まで

場所: 京都市左京区京都大学湯川記念館 1 階の Panasonic 国際交流ホール

諸熊奎治研究代表者は、当日午後2時より3時半まで、本クレスト研究の研究成果を用いて“シミュレーションで分子の世界を探る”と題する講演を約120名の聴衆を前に行った。引き続き、4時から5時近くまで、熱心な質疑応答があった。 なお、この講演と質疑応答のすべてがオンラインビデオとして公開されている。

http://www.kagakucafe.org/morokuma100710.wmv,
http://www.kagakucafe.org/morokuma100710c.wmv

② 京都大学アカデミックデイ― --- みんなで対話する京都大学の日

日時: 2012 年 3 月 10 日午前11時半より12時半まで

場所: 京都市左京区京都大学百周年時計台記念館

諸熊奎治研究代表者は、”畳にコタツで膝詰め対話「サイエンスカフェ」”に参加し、市民(高校生、大学生、一般など)10名余りと “シミュレーションで分子の世界を探る” という題で、科学対話を行った。この行事は、京都大学の**「国民との科学・技術対話」支援事業**の一環として、市民や研究者、文系、理系を問わず、だれもが学問の楽しさ・魅力に気づくことができるコミュニケーションの場で、国民と科学・技術に関わる者が直接対話をすることで、国民の声を、国の政策や本学における研究活動に反映させることを一つの目的として始めた取組みである。

(6) 中学生、高校生向け講演会

① 若い人に贈る福井謙一先生ノーベル化学賞受賞30周年記念公開講座 －最近の基礎化学の進展－

日時: 平成23年7月30日(土) 13:00-16:00

場所: 福井謙一記念研究センター 3F大会議室

諸熊奎治研究代表者の所属する福井謙一記念研究センターでは、福井謙一先生ノーベル化学賞受賞30周年を記念して、主として高校生や中学生を念頭に一般公開講座を行い、約60名の参加があった。その中で、諸熊は、本クレスト研究の研究成果を用いて、シミュレー

ションの結果のビデオなどを見せながら、“コンピュータで化学反応の世界を探る”と題する約25分の講義を行った。

② 京都大学ジュニアキャンパス2012“世界から日本を診てみよう”参加　中学生向けゼミ
“化学-フロンティア軌道理論と電子計算機で化学が分かる？”

日時：平成23年9月14日（土） 14:30-16:00
場所：福井謙一記念研究センター　3F大会議室

諸熊奎治研究代表者の所属する福井謙一記念研究センターでは、京都大学ジュニアキャンパス2012に参加し、中学生(と先生、父兄)を対象に中学生向けゼミを行い、約45名の参加があった。その中で、諸熊は、本クレスト研究の研究成果を用いて、シミュレーションの結果のビデオなどを見せながら、“コンピュータで化学反応の世界を探る”と題する約20分の講義を行った。

③ JST/SSH の基づいた高大連携講座の一環として京都大学からの出前講義

日時: 平成24年3月19日（月）特別時間割午前中授業期間　13時30分～15時30分
場所: 滋賀県立守山高等学校（JST コア SSH（地域の中核拠点形成）滋賀県立膳所高等学校の連携校）
受講者：1年生次年度理系選択者の希望者 33 名、2年理系クラスの希望者 17 名、
卒業生 6 名、教員 8 名　　計 64 名
講義題目：化学のシミュレーション・・・コンピュータで化学反応の世界を探る

●受講生徒 50 名の受講後アンケートのまとめ
1　今回の出前講義の理解度について　　数字は人数

①　よくわかった	2
②　どちらかといえば理解できた	15
③　理解できない部分が多かった	28
④　大変難しくて理解できなかった	5

＊参加者は 1 年生が多かった分、難しく感じた生徒が大半であった。

2　今回の出前講義を受講したことは、あなたにとって

①　大変よかった	23
②　どちらかといえばよかった	25
③　どちらかといえばよくなかった	2
④　よくなかった	0

＊講義内容は難しかったが、多くの有益な刺激を受け、大変好評であった。

3　今回の出前講義を受講して（複数回答可）

①　学習意欲が高まった	23
②　化学（科学）への興味・関心がさらに高まった	36
③　進路選択の参考になった	6
④　科学的なものの見方がわかった	10
⑤　大学の研究（室）の様子がよくわかった	5
⑥　日本と海外の大学の違いがよくわかった	14

＊多くの生徒が化学（科学）への興味・関心を高め、学習意欲を高めた。

4　今回の出前講義を受講しての感想を書いてください。
（感想略）

＊講師の先生の熱意やお人柄から難解な講義も興味を持ちながら集中して聞け、科学への興味関心が深まった。また、日本とアメリカの大学の違いを学び、世界への視野も広がった。

§7 結び

(1)研究の目標等から見た達成度:

当初設定した目標に対し、多くのテーマについては予想を遥かに越えた達成度が得られたが、1−2のテーマについては5年間の研究の進行に伴ってその重要度が減少し進行を差し控えたしたものもあった。総合的には、予想以上の達成度が得られた。

(2)得られた成果の意義等の自己評価:

新しい化学反応径路探索の開発と応用、生体内での自由エネルギー勾配計算の開発、ナノ構造生成機構の解明、人工酵素、分子モーター、酵素反応、生体分子の光化学過程の解明など、非常に大きなインパクトがあったと思う。最終外部評価でもこれらの成果について、高く評価してもらった。

(3)今後の研究の展開:

今後科研費、クレスト課題などに積極的に応募し、化学反応理論 解明をさらに追求したい。

(4)研究代表者としてのプロジェクト運営について(チーム全体の研究遂行、研究費の使い方、若手研究者の育成等):

プロジェクト事務的運営は、福井センター事務部、京大工学部事務室の協力により、大変スムースに行われた。全くゼロの状態から研究チームを立ち上げるために、特に優秀な博士研究員の確保には最も苦労した。北京で研究員の面接を実施する、世界中の知己の研究者に推薦を依頼するなどの努力によって、優秀な研究員が世界10カ国以上から集まり、大変活性の高い研究室を作り上げることができた。これらの研究者は研究終了後、スウェーデン、オーストラリア、中国、日本などで研究者として活躍しており、若手研究者の育成に世界的なレベルで寄与できたと思う。また、1−2年生を対象にした、“Research Opportunities for Freshmen”では、学部1−2年生が積極的に研究に参加し、研究のたのしさを味わった。

(5)その他戦略的創造研究推進事業に対する意見、要望:

研究期間の終了とともに、10人以上居た研究員全員の任命を終了しなくてはいけないことは、研究のスムースな進行と終了に多大の困難をもたらす。最終年度の研究費の一部を一年間延長して使えるようにしていただければ、この過程がもっとスムースにいくと思う。

(6)公開して良い研究室の雰囲気が伝わるようなメンバーの集合写真、実験室や作製した主な研究設備のスナップ写真:

添付写真 1. 本研究費で購入整備したクラスター計算機ステム。研究遂行の原動力であった。

添付写真 2. 研究室の週間グループミーティングにて。