

アカデミックプログラム [ポスター] | 02. 理論化学・情報化学・計算化学：ポスター

📅 2025年3月27日(木) 10:00 ~ 11:30 🏢 ポスター会場A(第4学舎 4号館 [B1階] 4001)

**[[PA]-2am] 02. 理論化学・情報化学・計算化学**

🇯🇵 日本語

[[PA]-2am-01]

欠損値を含むポリイミド微粒子の粒径データに対する階層ベイズ統計解析

○永廣 卓哉<sup>1</sup>、中橋 明子<sup>1</sup> (1. (地独) 大阪産業技術研究所)

🇯🇵 日本語

[[PA]-2am-02]

機械学習力場を活用したアンモニア合成触媒の探索

○中野 道晴<sup>1</sup>、大橋 亮介<sup>2</sup>、加藤 久雄<sup>1</sup>、齋藤 信<sup>1</sup> (1. トヨタ自動車株式会社、2. 株式会社アイヴィス)

🇯🇵 日本語

[[PA]-2am-03]

半導体洗浄装置への利用に向けたマルチタスク機械学習モデルによる樹脂耐薬性の予測

○山家 暢<sup>1</sup>、國枝 省吾<sup>1</sup>、仲村 武瑠<sup>1</sup>、塙 洋祐<sup>1</sup>、上島 仁<sup>2</sup>、新谷 俊了<sup>2</sup>、三田村 拓磨<sup>2</sup>、林 慶浩<sup>3</sup>、吉田 亮<sup>3</sup> (1. 株式会社SCREENホールディングス、2. 株式会社システム計画研究所、3. 統計数理研究所)

🇯🇵 日本語

[[PA]-2am-04]

分子記述子を用いた機械学習によるBODIPYの極大吸収波長を予測するモデルの開発

○伊能 優也<sup>1</sup>、安井 将満<sup>1</sup>、荒井 孝義<sup>1</sup> (1. 千葉大学)

🇯🇵 日本語

[[PA]-2am-05]

計算から実験への転移学習による触媒活性予測

○矢作 裕太<sup>1,2</sup>、小淵 喜一<sup>1,2</sup>、高坂 文彦<sup>2</sup>、松井 孝太<sup>3</sup> (1. 日本電気株式会社、2. 産業技術総合研究所、3. 名古屋大学)

🇯🇵 日本語

[[PA]-2am-06]

汎用原子レベルシミュレータMatlantis へのフラグメント分割法の適用と大規模系への応用

○大島 玲生<sup>1</sup>、藤波 美起登<sup>2</sup>、中嶋 裕也<sup>3</sup>、中井 浩巳<sup>1,2</sup> (1. 早大先進理工、2. 早大理工総研、3. ENEOS株式会社)

🇯🇵 日本語

[[PA]-2am-07]

物性データ共有へのデータ同化手法適用に向けた秘匿性検証

○江藤 慎之介<sup>1</sup>、原嶋 庸介<sup>1,2</sup>、高山 大鑑<sup>1,2</sup>、高須賀 聖五<sup>1</sup>、藤井 幹也<sup>1,2,3</sup> (1. 奈良先端大、2. 奈良先端大 DSC、3. 奈良先端大 CMP)

🇯🇵 日本語

[[PA]-2am-08]

解釈性を考慮したデータ同化手法の構築とペロブスカイト型光触媒化合物のバンドギャップ予測

○新川 主安<sup>1</sup>、原嶋 庸介<sup>1,2</sup>、高山 大鑑<sup>1,2</sup>、高須賀 聖五<sup>1</sup>、小鷹 浩毅<sup>4</sup>、入口 広紀<sup>4</sup>、藤井 幹也<sup>1,2,3</sup> (1. 奈良先端大、2. 奈良先端大 DSC、3. 奈良先端大 CMP、4. ENEOS株式会社)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-09]

充填率に着目した一般化超球面探索法による有機分子の結晶構造予測

○上田 祥輝<sup>1</sup>、沖 卓人<sup>1</sup>、箕土路 祐希<sup>1</sup>、山門 英雄<sup>1,2</sup> (1. 和歌山大学大学院システム工、2. 和歌山大学システム工)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-10]

Scaled Schrödinger equationと静電力理論、SAC-CI理論の複合理論: 応用

○黒川 悠索<sup>1</sup>、中嶋 浩之<sup>1</sup>、中辻 博<sup>1</sup> (1. 量子化学研究協会)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-11]

有機合成の効率化に向けた自動合成装置と情報科学の活用

○林 和史<sup>1</sup>、山縣 拓也<sup>1</sup>、井上 宗宣<sup>1</sup> (1. 相模中研)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-12]

吸収・発光スペクトルにおける振電構造と振電相互作用密度解析

○佐藤 徹<sup>1</sup>、上島 基之<sup>2</sup> (1. 京都大学、2. 株式会社MOLFEX)

## ◆ 英語

[[PA]-2am-13]

Molecular Understanding of Catechol Adsorption on a  $\gamma$ -Alumina Surface.○AMIT SHRESTHA<sup>1</sup>, KAZUNARI YOSHIZAWA<sup>2</sup>, YOSHIHITO SHIOTA<sup>1</sup>, KEIJI TANAKA<sup>1</sup> (1. Kyushu University, 2. Kyoto University)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-14]

グラフニューラルネットワークによるSemi-Structuredデータを用いた物性予測

○菊辻 卓真<sup>1</sup>、真利 大地<sup>1</sup>、北畑 雅弘<sup>1</sup> (1. 東レ株式会社)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-15]

分子動力学計算による膜タンパク質-ナノディスク複合体の構造ダイナミクス解析

○井上 紗良<sup>1</sup>、森 貴治<sup>1</sup> (1. 東京理科大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-16]

ヒスタミンH<sub>3</sub>受容体-アンタゴニスト結合の分子動力学シミュレーション○岩田 守弘<sup>1</sup>、西脇 大登<sup>1</sup>、伊藤 翼<sup>1</sup>、安藤 格士<sup>1</sup>、白石 充典<sup>1</sup> (1. 東京理科大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-17]

陰溶媒モデルを用いた分子動力学シミュレーションにおけるRNA力場の評価

○池田 舞香<sup>1</sup>、畠野 佑悟<sup>1</sup>、安藤 格士<sup>1</sup> (1. 東京理科大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-18]

陰溶媒モデルを用いた分子動力学シミュレーションによるタンパク質-ペプチド結合の研究

○松本 和樹<sup>1</sup>、足利 尚哉<sup>1</sup>、姜 潤官<sup>1</sup>、安藤 格士<sup>1</sup> (1. 東京理科大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-19]

一般化ボルン陰溶媒モデルにおけるアミノ酸ヘリックス傾向性について

○川合 進之介<sup>1</sup>、中村 瞭太<sup>1</sup>、安藤 格士<sup>1</sup> (1. 東京理科大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-20]

ATP力場の改良

○馬場 凜人<sup>1</sup>、新井 優介<sup>1</sup>、安藤 格士<sup>1</sup> (1. 東京理科大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-21]

ゼルンボンの位置選択的臭素化に関する量子化学的研究

○土田 敦子<sup>1</sup>、高橋 亮大<sup>2</sup>、北山 隆<sup>2</sup> (1. 埼玉医大、2. 近畿大院農)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-22]

トルエン溶液中での $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物への1,3,5-トリメトキシベンゼンの1,4-付加の反応機構に関する理論的研究○六車 千鶴<sup>1</sup>、古賀 伸明<sup>2</sup> (1. 中京大学、2. 名古屋大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-23]

ハンマーヘッドリボザイムの酵素反応に関する理論的研究

○松山 綾夏<sup>1</sup>、田口 真彦<sup>2</sup>、林 重彦<sup>1</sup> (1. 京大院・理、2. 東北大・多元研)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-24]

密度汎関数理論を用いた金(I)触媒による[2+2]/[3+2]付加環化反応の反応機構解析

○渡邊 夏実<sup>1</sup>、宮崎 大輔<sup>1</sup>、瀧辺 耕平<sup>1</sup>、松井 亨<sup>1</sup> (1. 筑波大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-25]

触媒的プロパルギル位置換反応におけるキラルイオン対の効果に関する理論的研究

○横山 裕也<sup>1</sup>、吉川 武司<sup>1</sup>、坂田 健<sup>1</sup> (1. 東邦大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-26]

密度汎関数強束縛分子動力学法を用いた低環境負荷高イオン伝導度のNa超イオン伝導体型固体電解質の探索

○藤川 いづみ<sup>1</sup>、中井 浩巳<sup>1,2</sup>、Aditya Wibawa Sakti<sup>1,3</sup> (1. 早大先進理工、2. 早大理工総研、3. 早大国際理工学センター)

## ◆ 英語

[[PA]-2am-27]

ウンデセンオールのカルボニル化重合における分岐選択性とエステル化を最適化するためのコバルト触媒リガンド候補に関する密度汎関数理論 (DFT) 研究

○Cedric Purwanto<sup>1</sup>、Aditya Sakti<sup>1</sup>、Nova Indriyani<sup>2</sup> (1. 早稲田大学、2. バンドン工科大学)

## ◆ 日本語

[[PA]-2am-28]

 $\text{Na}_{(3+y)}\text{V}_2(\text{PO}_4)_{3-y}(\text{SiO}_4)_y$  型正極材料におけるNaイオン拡散解析のための機械学習力場の開発

○北村 尚<sup>1</sup>、中井 浩巳<sup>1,2</sup>、Aditya Sakti<sup>1,3</sup> (1. 早大先進理工、2. 早大理工総研、3. 早大国際理工学センター)

---

◆ 日本語

[[PA]-2am-29]

立方体型炭化水素ケージに封入した二酸化炭素分子を用いた量子ビットの提案

○石川 滋<sup>1</sup> (1. 東海大学)

---

◆ 日本語

[[PA]-2am-30]

金属原子包接グラファイト状窒化炭素のラマン散乱増強における金属原子置換効果

○木内 太智<sup>1</sup>、藤島 武蔵<sup>1</sup> (1. 近畿大総合理工)

---

◆ 日本語

[[PA]-2am-31]

P450活性中心での周辺タンパク質の影響に関する高精度計算による解析

○大塚 瑞生<sup>1</sup>、川上 貴資<sup>1,2</sup>、山中 秀介<sup>1</sup>、奥村 光隆<sup>1</sup> (1. 大阪大学、2. 理化学研究所)

---

◆ 日本語

[[PA]-2am-32]

病原性細菌感染におけるリガンド多価相互作用の理論研究

○能登 香<sup>1</sup> (1. 北里大学)

---

◆ 日本語

[[PA]-2am-33]

職場における化学物質に関する化学構造データセットの構築

○緒方 裕子<sup>1</sup>、山本 健也<sup>1</sup> (1. 独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所)

---

◆ 日本語

[[PA]-2am-34]

深層学習による塩素酸ナトリウムの単結晶のキラリティ判別

○吉岡 奨悟<sup>1</sup>、桶谷 龍成<sup>2</sup>、久木 一郎<sup>2</sup> (1. 阪大基礎工、2. 阪大院基礎工)

---



## 欠損値を含むポリイミド微粒子の粒径データに対する階層ベイズ統計解析

(阪技術研<sup>1</sup>) ○永廣 卓哉<sup>1</sup>・中橋 明子<sup>1</sup>

Hierarchical Bayesian Statistical Analysis of Polyimide Particle Size Data with Missing Values  
(<sup>1</sup>*Osaka Research Institute of Industrial Science and Technology*) ○Takuya Ehiro,<sup>1</sup> Akiko Nakahashi<sup>1</sup>

Aromatic polyimides (PI) exhibit high mechanical strength and heat resistance due to their rigid main chain, but this comes at the cost of poor processability. In this study, we confirmed that PI particles synthesized through precipitation polymerization changed from spherical to ellipsoidal shape and increased in size simply by stirring them in an organic solvent (Figure 1). Different particle size distributions were observed when varying processing conditions such as solvent type and processing time. To estimate the influence of processing conditions on particle size changes, a hierarchical Bayesian model was applied to the PI particle size data. In this model, the long and short diameters were represented using a two-dimensional Normal distribution, assuming that the means of long and short diameters change linearly with processing conditions. As both diameters were expected to change through a similar mechanism, correlations were assumed between their regression coefficients. This model worked even with incomplete data where short diameter data were intentionally omitted, yielding similar results to those obtained from complete data.

**Keywords :** Polyimide; Hierarchical Bayesian model; Missing data analysis

芳香族ポリイミド (PI) は、主鎖が剛直になることで機械的強度や耐熱性などが向上するが、一般に加工性は低下する。一方、沈殿重合法により合成した PI 微粒子では、有機溶媒中で攪拌するだけで球状から楕円体状に変化し、粒径が増大した(図1)。また、溶媒種や処理時間などの条件を変えると、異なる粒径分布が確認された。本研究では、処理条件が粒径変化に与える影響を推定するため、PI 微粒子の粒径データに階層ベイズモデルを適用した。PI 微粒子の長径および短径分布を2次元正規分布でモデリングし、各処理条件における平均長径および平均短径が処理条件に応じて線形に応答すると仮定した。本実験系では、長径および短径は同様のメカニズムで変化すると考えられるため、両回帰係数の間に相関を仮定した。本モデルは、意図的に短径データを欠損させた不完全データにおいても動作し、完全データと類似した推論結果を与えた。

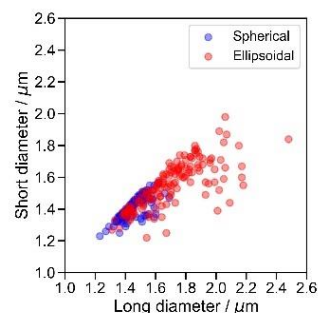


図1 処理前後におけるPI微粒子の粒径分布  
(青:処理前、赤:処理後)

## 機械学習力場を活用したアンモニア合成触媒の探索

(トヨタ自動車株式会社<sup>1</sup>・株式会社アイヴィス<sup>2</sup>) ○中野 道晴<sup>1</sup>、大橋 亮介<sup>2</sup>、加藤 久雄<sup>1</sup>、齋藤 信<sup>1</sup>

Exploration of ammonia synthesis catalysts using machine learning force fields

(<sup>1</sup>Toyota Motor Corporation, <sup>2</sup>Intelligent Vision & Image Systems)

○Michiharu Nakano<sup>1</sup>, Ryosuke Ohashi<sup>2</sup>, Hisao Kato<sup>1</sup>, Makoto Saito<sup>1</sup>

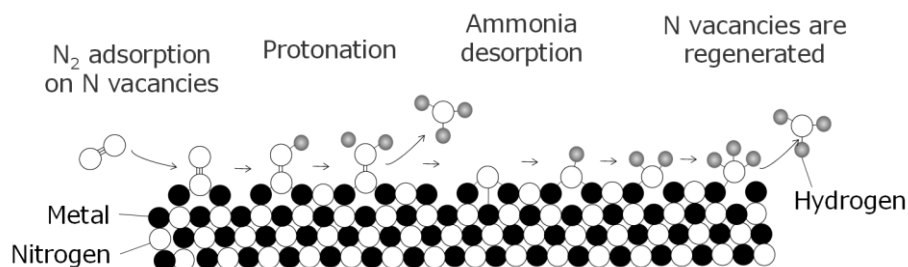
Towards a carbon-neutral society, there is a growing expectation for the development of catalysts that can synthesize ammonia from carbon dioxide under ambient temperature and pressure. The evaluation of catalyst activity has often been conducted using DFT calculations; however, this type of calculations is high cost, and it is one of the challenges in the search for promising materials.

Therefore, this study investigates rapid screening through prediction using machine learning. The reaction energy diagrams, which serve as the objective variables, are calculated using a machine learning force field. The density of states (DOS) profiles obtained from DFT calculations are used as explanatory variables. The study discusses the focused reaction pathways, the details of the calculation methods, and the correlation between the DOS obtained from regression and reaction activity.

**Keywords :** carbon-neutral, Ammonia Synthesis, Catalyst, Machine Learning Force Fields, Reaction Cycle

脱炭素社会に向けて、アンモニア合成を常温常圧で実現する触媒の実現が期待されている。触媒活性の試作レス評価は第一原理計算を用いて行われることが多かったが、計算コストが高く有望材料の探索に活用する上では課題があった。

そこで本研究では、機械学習による回帰予測スクリーニングにより高速探索する検討をおこなった。目的変数となる反応エネルギーダイアグラムは機械学習力場により算出した。説明変数には第一原理計算で求めた電子状態密度(DOS)プロファイルを用いた。着目した反応パスや、計算手法の詳細、回帰から得られた DOS と反応活性の相関について議論を行う。



1) Enabling electrochemical reduction of nitrogen to ammonia at ambient conditions through rational catalyst design. Younes Abghoui. et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 4909-4918.

## 半導体洗浄装置への利用に向けたマルチタスク機械学習モデルによる樹脂耐薬性の予測

(株式会社 SCREEN ホールディングス<sup>1</sup>・株式会社システム計画研究所<sup>2</sup>・統計数理研究所<sup>3</sup>) ○山家 暢<sup>1</sup>・村島 広衛<sup>1</sup>・國枝 省吾<sup>1</sup>・仲村 武瑠<sup>1</sup>・塙 洋祐<sup>1</sup>・上島 仁<sup>2</sup>・新谷 俊了<sup>2</sup>・三田村 拓磨<sup>2</sup>・林 慶浩<sup>3</sup>・吉田 亮<sup>3</sup>

Multitask Machine Learning Prediction of Chemical Resistance of Resin Materials in Semiconductor Cleaning Equipment (<sup>1</sup>SCREEN Holdings. Co. Ltd., <sup>2</sup>Research Institute of Systems Planning. Inc., <sup>3</sup>The Institute of Statistical Mathematics) ○Mitsuru Yambe,<sup>1</sup> Hiromori Murashima,<sup>1</sup> Shogo Kunieda,<sup>1</sup> Takeru Nakamura,<sup>1</sup> Yosuke Hanawa,<sup>1</sup> Hitoshi Kamijima,<sup>2</sup> Toshiaki Shintani,<sup>2</sup> Takuma Mitamura,<sup>2</sup> Yoshihiro Hayashi,<sup>3</sup> Ryo Yoshida<sup>3</sup>

In semiconductor cleaning equipment, resin materials such as piping are constantly in contact with solvent, and therefore, testing for chemical resistance of the resin is necessary. However, testing for long-term chemical resistance requires significant time and cost. Therefore, this study aims to predict the chemical resistance lifespan of resin against solvents. As a preliminary step, we developed a machine learning model to distinguish between good and poor chemical resistance. A neural network was used as the machine learning model, and we evaluated a multi-task learning structure<sup>1)</sup>, which simultaneously predict other physical properties. The main task was to distinguish between good and poor chemical resistance, and subtask was the regression of the another physical property. Chemical resistance was evaluated using a total of 3,130 pairs consisting of 39 types of resin materials and 220 types of solvents, and 3,844 simulated data points for the subtask's physical property. The average F1 Score for all resins was 0.625 when only the main task was used and was 0.638 when the subtask was added, confirming the improvement in accuracy through multi-task learning.

**Keywords :** Resin Materials; Organic Solvent; Chemical Resistance; Machine Learning

半導体洗浄装置では、配管等の樹脂材料に薬液が常時接液するため、樹脂の耐薬性試験が必要となる。しかし、長時間の耐薬性を試験するには時間とコストがかかる。そこで本研究では、溶媒に対する樹脂の耐薬寿命を予測することを目的に、その前段階として、耐薬性良好・不良を判別する機械学習モデルを作成した。機械学習モデルとしてニューラルネットワークを使用し、他の物性値も同時に予測するマルチタスク学習の構造<sup>1)</sup>を検討した。耐薬性の良好・不良の判別をメインタスクとし、別の物性値の回帰をサブタスクとした。耐薬性は樹脂材料 39 種類と溶媒 220 種類からなる合計 3,130 ペアを使用し、サブタスクの物性値は 3,844 データのシミュレーション値を使用した。全樹脂の平均 F1 Score は、メインタスクのみの場合は 0.625、サブタスクを加えた場合は 0.638 となり、マルチタスク学習による精度の向上が確認された。

Metrics of single task and Multitask		
	Single task	Multitask
<b>F1 Score</b>	0.625±0.006	0.638±0.004
<b>AUC</b>	0.802±0.003	0.814±0.002

- 1) Multitask Machine Learning to Predict Polymer-Solvent Miscibility Using Flory-Huggins Interaction Parameters. Yuta Aoki, Stephen Wu, Teruki Tsurimoto, Yoshihiro Hayashi, Shunya Minami, Okubo Tadamichi, Kazuya Shiratori, Ryo Yoshida, *Macromolecules* 2023, 56, 5446–5456

分子記述子を用いた機械学習による BODIPY の極大吸収波長を予測するモデルの開発  
(千葉大院理<sup>1</sup>) ○伊能 優也<sup>1</sup>・安井 将満<sup>1</sup>・荒井 孝義<sup>1</sup>

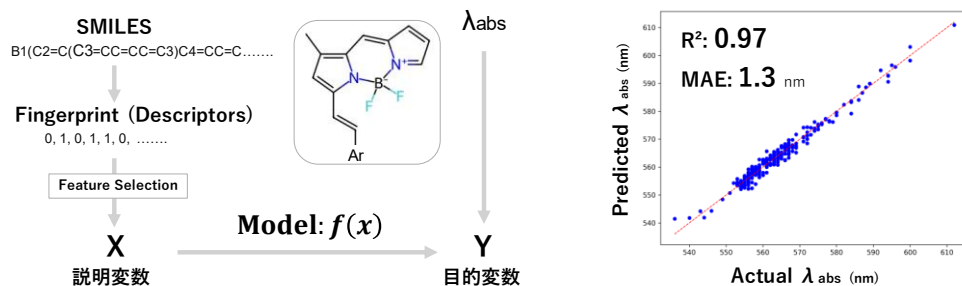
Development of a Machine Learning Model to Predict the Absorption Maxima of BODIPYs Using Molecular Descriptors (<sup>1</sup>Graduate School of Science, Chiba University) ○Yuuya Inou,<sup>1</sup> Masamichi Yasui,<sup>1</sup> Takayoshi Arai<sup>1</sup>

Because of their excellent optical properties, BODIPY dyes are applied in various fields of bioimaging, photocatalyst and OLED. Especially, toward the development of BODIPYs exhibiting long wavelength absorption, it is important to predict the physical properties of the candidates. For this purpose, quantum chemical calculations including DFT methods, have been used to estimate their properties, but they require a large amount of computational resources. To overcome the problem, we constructed a machine learning model to predict the maximum absorption wavelengths of BODIPYs from molecular descriptors generated only with SMILES. In addition, we synthesized BODIPY dyes and measured their absorption spectra to prove the applicability domain of our model.

**Keywords:** materials informatics; machine learning; BODIPY; SMILES; molecular descriptors

BODIPY は優れた光学特性から、バイオイメージングや光触媒などの幅広い分野で応用が期待されている。特に長波長吸収を示す BODIPY の創出が求められているが、そのような分子を創製する過程において、候補化合物の物性予測は重要である。BODIPY の発光特性を予測する手法として、従来は DFT 法をはじめとする量子化学計算が用いられてきたが、化合物の 3D 構造を最適化するには、高い計算コストが必要である。このような背景のもと我々は、剛直性の高い BODIPY であれば 2D の構造式から物性予測が可能であると考え、量子化学計算を必要としない機械学習モデルの作成に取り組むこととした。

極大吸収波長が既知の styryl BODIPY からなるデータセット<sup>1)</sup>を用い、化合物の SMILES から作成した分子記述子 (フィンガープリント) を説明変数、極大吸収波長を目的変数とするモデルの構築を試みた。フィンガープリントやモデルなどを種々検討した結果、良好な予測結果を得ることに成功した。また、モデルの適用範囲については、文献未知の styryl BODIPY を合成し、実測した吸収波長とモデルの予測値を比較したので、併せて報告する。



1) A. Schüller, G. B. Goh, H. Kim, J.-S. Lee, Y.-T. Chang, *Mol. Inf.* **2010**, 29, 717.

## 計算から実験への転移学習による触媒活性予測

(日本電気<sup>1</sup>・産総研<sup>2</sup>・名古屋大<sup>3</sup>) ○矢作 裕太<sup>1,2</sup>・小渕 喜一<sup>1,2</sup>・高坂 文彦<sup>2</sup>・松井 孝太<sup>3</sup>

Sim2Real transfer learning for catalyst activity prediction (<sup>1</sup>NEC Corporation, <sup>2</sup>AIST, Nagoya University)○Yuta Yahagi<sup>1,2</sup>, Kiichi Obuchi<sup>1,2</sup>, Fumihiko Kosaka<sup>2</sup>, Kota Matsui<sup>3</sup>

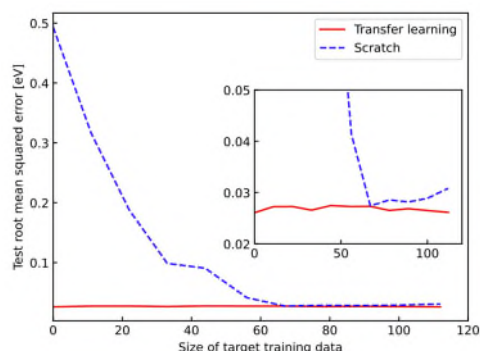
Catalyst informatics has received increasing attention as a promising approach to accelerate catalyst development. The main bottleneck is the scarcity of experimental data. In this work, we proposed an efficient machine learning method based on the transfer learning from abundant first-principles data.

As a proof-of-concept, we predict the activation energy of the reverse water-gas shift reaction by using the experimental [1] and computational dataset [2]. The prediction model is first pretrained by the computational data, then trained by the experimental data. Figure 1 shows the prediction accuracy, indicating that the pretrained models achieved a significantly high accuracy compatible with a full scratch model with more than 70 target data. Therefore, this method leverages the high prediction performance with few experimental data.

**Keywords :** Catalyst; Informatics; Machine learning; First-principles; Reverse water-gas shift

近年、触媒インフォマティクスによる触媒開発の加速に期待が集まっている。しかしながら実験データは取得コストが高く、学習用データセットの構築は容易ではない。本研究では豊富に存在する第一原理計算データによる転移学習を活用した、効率的な学習手法を開発した。

提案手法の有効性を評価するために、逆水性ガスシフト反応について、実験データおよび計算データを用いた活性化エネルギー予測を行った。予測モデルはまず初めに計算データによって事前学習され、後に実験データによって再学習される。Figure 1に、予測性能のテスト結果を示す。事前学習済みモデル(TL 及び FT)が高い予測精度を示しており、転移学習によって実験データ 70 点分に匹敵する性能の向上が見られた。従って、本手法を用いることで、少数の実験データであっても高性能な予測モデルを学習できることが期待される。



**Figure 1.** Prediction accuracy of activation energy measured by the test root mean squared error as a function of the size of used experimental data. The blue dashed line represents the full-scratch model, the red solid line the transfer-learning, respectively.

- 1) L. Chanussot, *et al.*, ACS Catal. **11**, 6059–6072 (2021).
- 2) G. Wang, *et al.*, Nat. Commun. **14**, 5861 (2023).

## 汎用原子レベルシミュレータ Matlantis へのフラグメント分割法の適用と大規模系への応用

(早大先進理工<sup>1</sup>・早大理工総研<sup>2</sup>・ENEOS 株式会社<sup>3</sup>) 大島 玲生<sup>1</sup>・藤波 美起登<sup>2</sup>・中嶋 裕也<sup>3</sup>・中井 浩巳<sup>1,2</sup>

Application of fragmentation method to versatile atomistic simulator Matlantis for large-scale systems (<sup>1</sup>Department of Chemistry and Biochemistry, Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University, <sup>2</sup>Waseda Research Institute for Science and Engineering, Waseda University, <sup>3</sup>ENEOS Corporation) ○ Rei Oshima,<sup>1</sup> Mikito Fujinami,<sup>2</sup> Yuya Nakajima,<sup>3</sup> Hiromi Nakai<sup>1,2</sup>

Matlantis<sup>TM</sup> is a versatile atomic-level simulator using a neural network potential trained on density functional theory (DFT) calculations, achieving DFT-level accuracy efficiently. However, its application to large-scale systems is limited due to restrictions on the number of atoms. This study extends Matlantis to large-scale systems by employing a fragment-based approach, approximating total energy using an expansion formula based on fragment interactions. Comparison with bulk systems confirms the validity of the proposed method.

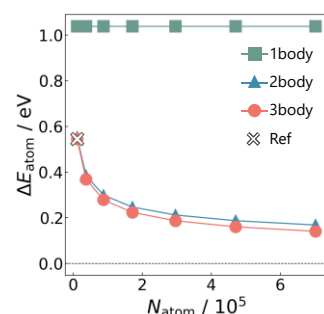
**Keywords :** Fragmentation method; Matlantis; Neural network potential

Matlantis<sup>TM</sup>[1,2]は密度汎関数理論(DFT)計算の結果を学習したニューラルネットワークポテンシャルに基づく汎用原子レベルシミュレータである。DFT に匹敵する精度の計算を高速に実現するが、取り扱い可能な原子数の制約から大規模系への適用が困難であった。本研究ではフラグメント分割法[3]を適用することで、Matlantis を用いた大規模系の計算を可能とすることを目指した。フラグメント分割法では、式(1)の多体展開に基づいて、全エネルギー $E$ を $N_f$ 個のフラグメントから近似的に算出する。

$$E = \sum_I^{N_f} E_I + \sum_{I>J}^{N_f} (E_{IJ} - E_I - E_J) + \sum_{I>J>K}^{N_f} \{ (E_{IJK} - E_I - E_J - E_K) - (E_{IJ} - E_I - E_J) - (E_{JK} - E_J - E_K) - (E_{KI} - E_K - E_I) \} + \cdots \quad (1)$$

ここで、 $E_I$ は各フラグメントの全エネルギー、 $E_{IJ}$ は2つのフラグメント $I, J$ の全エネルギー、 $E_{IJK}$ は3つのフラグメント $I, J, K$ の全エネルギーを表す。式(1)右辺の第 $n$ 項まで計算することで $n$ 体の相互作用を取り込むことができる。六方晶窒化ホウ素の単位格子から異なる原子数のスーパーセルを作成し、全エネルギーを式(1)により近似的に求めた。単位格子をフラグメントとした。Fig. 1は、1原子あたりのエネルギーの周期境界条件(PBC)のエネルギーからの差 $\Delta E_{\text{atom}}$ とスーパーセル内の原子数 $N_{\text{atom}}$ の関係を示す。Refは式(1)を用いず通常のMatlantisの取り扱いによる結果を表し、最も小さいスーパーセルのみ計算可能である。2,3体の相互作用を取り込むことで、 $\Delta E_{\text{atom}}$ はRefと同程度まで小さくなった。また、Refが計算不可能な大規模系についても、原子数の増加に伴って $\Delta E_{\text{atom}}$ が減少する正しい挙動を示した。

[1] S. Takamoto, et al., *Nat. Commun.* **13**, 2991 (2022). [2] Matlantis(<https://matlantis.com/>), software as a service style material discovery tool. [3] D. Hankins; J. W. Moskowitz; F. H. Stillinger, *J. Chem. Phys.* **53**, 4544 (1970).



**Fig. 1.** Relationship between the number of atoms and deviation from PBC energy.



## 物性データ共有へのデータ同化手法適用に向けた秘匿性検証

(奈良先端大<sup>1</sup>・奈良先端大 DSC<sup>2</sup>・奈良先端大 CMP<sup>3</sup>) ○江藤 慎之介<sup>1</sup>・原嶋 庸介<sup>1,2</sup>・高山 大鑑<sup>1,2</sup>・高須賀 聖五<sup>1</sup>・藤井 幹也<sup>1,2,3</sup>

Confidentiality Verification for Application of Data Assimilation Methods to Physical Data Sharing (<sup>1</sup>NAIST, <sup>2</sup>NAIST DSC, <sup>3</sup>NAIST CMP) ○Shinnosuke Eto,<sup>1</sup> Yosuke Harashima,<sup>1,2</sup> Tomoaki Takayama,<sup>1,2</sup> Shogo Takasuka,<sup>1</sup> Mikiya Fujii<sup>1,2,3</sup>

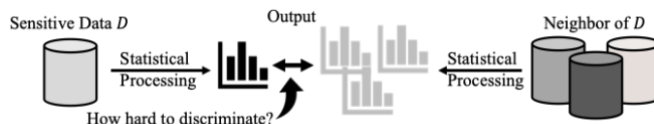
Data-driven materials development is an essential part of developing materials that solve a variety of societal problems. It requires the sufficient number and quality of data sets to train machine learning models. In contrast, data is dispersed throughout each company, each laboratory, and each organization. If these data can be integrated and trained, it is expected that a machine learning model with sufficient accuracy can be obtained. In a previous study<sup>1)</sup>, it was reported that assimilating a small number of experimental data with calculated data improves prediction accuracy, and this technique can be applied to integrate distributed data. In order to actually integrate data, it is necessary to ensure the confidentiality of the data.

In this study, the confidentiality of data exchanged between organizations when data assimilation methods are applied to data integration was verified using differential privacy. In this verification, differential privacy was used to quantify the difficulty of discriminating the presence of certain data in the data set. The results will be reported in the presentation.

**Keywords :** Data assimilation, Federated Learning, Differential Privacy, Materials Informatics

データ駆動型材料開発は、さまざまな社会課題を解決する材料を開発する上で欠かせない存在である。データ駆動型材料開発には機械学習モデルの学習のために十分な量と質を備えたデータセットが必要である。対してデータは各社各研究室など組織毎に分散しているのが現状である。これらのデータを統合して学習することができれば、十分な精度の機械学習モデルが得られると期待される。先行研究<sup>1)</sup>では少数の実験値データに計算値データを同化させることで予測精度が向上することが報告されており、この手法を応用することで分散しているデータの統合が可能である。ここで実際にデータの統合を行うためにはデータの秘匿性が担保されていることが必要である。

本研究では、データ同化手法をデータ統合に応用した場合に組織間でやり取りされるデータの秘匿性を差分プライバシーを用いて検証した。この検証では、差分プライバシーを用いて、特定のデータがデータセット内に存在することの判別しにくさを定量化した。講演ではその結果について報告する。



- 1) Covariance Linkage Assimilation method for Unobserved Data Exploration. Yosuke Harashima, et al. (2024). arXiv preprint arXiv:2408.08539v1.
- 2) 『差分プライバシーによるクエリ処理の基本の「キ」』, Tsubasa Takahashi, LINE Developers, April 25, 2023

## 解釈性を考慮したデータ同化手法の構築とペロブスカイト型光触媒化合物のバンドギャップ予測

(奈良先端大<sup>1</sup>・奈良先端大 DSC<sup>2</sup>・奈良先端大 CMP<sup>3</sup>・ENEOS 株式会社<sup>4</sup>) ○新川 主安<sup>1</sup>・原嶋 庸介<sup>1,2</sup>・高須賀 聖五<sup>1</sup>・高山大鑑<sup>1,2</sup>・小鷹 浩毅<sup>4</sup>・入口 広紀<sup>4</sup>・藤井 幹也<sup>1,2,3</sup>

Construction of an Interpretable Data Assimilation Framework for Predicting Band Gaps in Perovskite Photocatalyst Compounds (<sup>1</sup>Nara Institute of Science and Technology, <sup>2</sup>DSC, Nara Institute of Science and Technology, <sup>3</sup>CMP, Nara Institute of Science and Technology, <sup>4</sup>ENEOS Corporation) ○ Shuan Shinkawa,<sup>1</sup> Yosuke Harashima,<sup>1,2</sup> Shogo Takasuka,<sup>1</sup> Tomoaki Takayama,<sup>1,2</sup> Hiroki Kotaka,<sup>4</sup> Hiroki Iriguchi,<sup>4</sup> Mikiya Fujii<sup>1,2,3</sup>

In design of visible-light-responsive photocatalysts for water splitting, predicting band gaps using machine learning is a promising approach to facilitate efficient exploration. In the machine learning, big data are necessary for training, while it is often difficult to collect the sufficient number of experimental data. Instead, the first-principles calculation data can be helpful, but the band gap tends to be underestimated compared to experimental results. Previous studies have proposed improving predictions by assimilating first-principles calculation data with experimental data, achieving enhanced accuracy. Nevertheless, reduction of high-dimensional features, representation of nonlinearity, and interpretation of predictive results.

This study aims to narrow the band gap of photocatalysts by employing symbolic regression to reduce high-dimensional features while maintaining interpretability and enabling nonlinear representations. In this presentation, we will discuss the physical insights obtained through feature reduction via symbolic regression and demonstrate the interpretability and potential of the data assimilation method for materials design. *Keywords* : *Materials Informatics, Machine Learning, Photocatalysis, Data Assimilation, Symbolic Regression*

水分解光触媒の可視光応答に向けた設計では、機械学習を用いたバンドギャップの予測が有用であり、探索の効率向上が期待されている。機械学習では大量の学習データが必要だが、実験データは少ない場合が多い。代わりに第一原理計算データの利用が考えられるが、実験値よりも過小評価される問題があるため実験値の予測精度は低くなってしまう。先行研究では第一原理計算データを実験データに同化させることで予測が補正され、精度が向上されることが提案されているが<sup>1)</sup>、高次元特徴量の削減、非線形な特徴の表現、そして予測結果の解釈が難しいという問題がある。本研究では、光触媒のバンドギャップの狭窄化を目標とし、シンボリック回帰を活用した高次元特徴量の削減を行い、解釈性を保持しつつ非線形表現が可能なデータ同化手法を構築した。発表では、シンボリック回帰による特徴量削減から得られた物理的洞察と、提案手法の解釈可能性について議論する。

1) Y. Harashima, T. Miyake, R. Baba, T. Takayama, S. Takasuka, Y. Shigeta, Y. Yamaguchi, A. Kudo and M. Fujii, Covariance Linkage Assimilation Method for Unobserved Data Exploration. arXiv. **2024**, arXiv:2408.08539.



## 充填率に着目した一般化超球面探索法による有機分子の結晶構造予測

(和歌山大院システム工<sup>1</sup>・和歌山大システム工<sup>2</sup>) ○上田 祥輝<sup>1</sup>・沖 卓人<sup>1</sup>・箕土路 祐希<sup>1</sup>・山門 英雄<sup>1,2</sup>

Crystal structure prediction of organic molecules using generalized scaled hypersphere search method focusing on packing fraction (<sup>1</sup> Graduate School of Systems Engineering, Wakayama University, <sup>2</sup> Faculty of Systems Engineering, Wakayama University) ○Yoshiki Ueda,<sup>1</sup> Takuto Oki,<sup>1</sup> Yuuki Midoro,<sup>1</sup> Hideo Yamakado<sup>1,2</sup>

In crystal structure prediction, it is important to quickly find an initial structure for structural refinement using quantum chemical calculations. Although the Scaled Hypersphere Search method is a useful method, the quantum chemical calculations required to construct the potential energy surface are computationally expensive and a full search takes time. Therefore, we focused on the fact that in the nature, atoms and molecules are often arranged in such a way that the crystal packing fraction is high. We attempted to search for initial structure candidates at highspeed using the Generalized Scaled Hypersphere Search (GSHS) method by using the packing fraction as the objective function used in the search. This time, we searched for 2 ethanol molecules/unit of the organic molecule.

**Keywords :** crystal structure prediction; packing fraction; Scaled Hypersphere Search method

結晶構造予測において量子化学計算による構造精密化の初期構造を迅速に探し出す事は重要である。超球面探索法<sup>1)</sup>は有用な方法であるが、ポテンシャルエネルギー面の構築のために必要な量子化学計算は計算コストが高く全面探索に時間がかかる。そこで、自然界では結晶の充填率が高くなるように原子や分子が配列される場合が多い事に着目し、充填率を探索に用いる目的関数にする事で初期構造候補を一般化超球面探索法(GSHS 法)<sup>2)</sup>により高速で探索する事を試みている<sup>3)</sup>。

今回は有機分子のエタノール 2 分子/unit cell において探索を行った。詳しくはポスターにて発表する。

- 1) K. Ohno and S. Maeda, Chem. Phys. Lett. 2004, 384, 277-282.
- 2) 大野公一, 長田有人, 前田理, 分子科学討論会, 1E15 (2010); K. Ohno, Chem. Rec. 2016, 16, 2198-2218.
- 3) Y. Midoro, T. Oki, Y. Kodaya and H. Yamakado, Chem. Lett. 2021, Vol.50, No.8, 1559-1561.

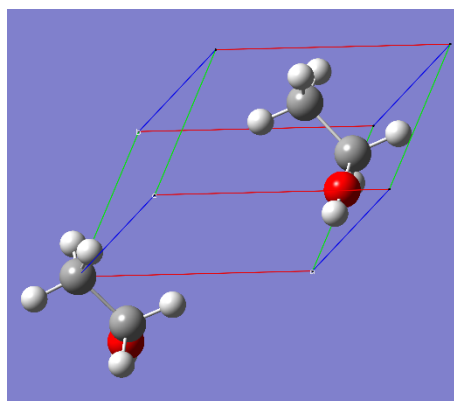


Fig.1 Results of ethanol search by using GSHS method

## Scaled Schrödinger equation と静電力理論、SAC-CI 理論の複合理論: 応用

(量子化学研究協会・研究所<sup>1</sup>) ○黒川 悠索<sup>1</sup>・中嶋 浩之<sup>1</sup>・中辻 博<sup>1</sup>  
 Scaled Schrödinger equation, ESF and SAC-CI combined theory: Application (<sup>1</sup>*Quantum Chemistry Research Institute*) ○Yusaku Kurokawa,<sup>1</sup> Hiroyuki Nakashima,<sup>1</sup> Hiroshi Nakatsuji,<sup>1</sup>

The exact and useful theory that combines the three theories, i.e., the free complement (FC) theory based on the scaled Schrödinger equation [1], the electrostatic force (ESF) theory [2], and the SAC/SAC-CI theory [3], was proposed by Nakatsuji. We here apply this theory to the ground and excited states of H<sub>2</sub>CO molecule. In this method, we started with the minimal STO's with the Slater's rule, augmented with the force and Rydberg bases. Then, the wave functions were improved with the FC theory using the  $g$  functions,  $g_{iA}=1-\exp(-0.3 r)$ . Then we performed the SAC/SAC-CI calculations to obtain the ground and excited states of the molecule (Table 1). In this formalism, we can utilize not only the energetic concept, but also the force concept of the ESF theory that is more intuitive than the energetic one. The force is a vector acting on H, C, and O nuclei, while the energy is a single number.

**Keywords :** Scaled Schrödinger equation; Electrostatic force theory; SAC/SAC-CI

シュレーディンガー方程式の正確な解を導く scaled Schrödinger equation に基づく自由完員関数(FC)理論 [1]、exact concept である静電力(ESF)理論 [2]、SAC/SAC-CI 理論 [3]の 3 理論は中辻の代表的な理論であり、これを融合する有用な複合理論が中辻により提案された。本研究ではこの複合理論を H<sub>2</sub>CO 分子に適用し、Table 1 の結果を得た。まず初期関数として 1 個の STO を使い、これにその微分基底(force 関数)と Rydberg 関数を加えた。さらに  $g$  関数  $g_{iA}=1-\exp(-0.3 r)$  から生成される FC 関数( $n = 0,1,2$ )を加え、SAC/SAC-CI 計算を行った(Table 1)。force と Rydberg 関数には  $g$  関数は

作用させていない。当日はエネルギー的な従来法の解析に加え、直感的な力や電子密度による解析についても報告する。

**Table 1.** The excitation energy (eV) of H<sub>2</sub>CO calculated by the FC/SAC-CI method with the force functions.

State	$n=0$	$n=1$	$n=2$	Exptl.
1 <sup>1</sup> A <sub>2</sub>	3.878	3.885	4.043	3.79, 4.1
1 <sup>1</sup> B <sub>2</sub>	6.411	6.182	6.818	7.091, 7.13
2 <sup>1</sup> A <sub>1</sub>	7.309	7.078	7.768	8.14, 8.15
2 <sup>1</sup> B <sub>2</sub>	7.237	6.981	7.649	8.00, 8.14
2 <sup>1</sup> A <sub>2</sub>	7.530	7.289	7.953	8.37
1 <sup>1</sup> B <sub>1</sub>	8.557	8.299	9.349	9.0
3 <sup>1</sup> B <sub>2</sub>	8.292	8.044	8.681	8.88, 8.92
2 <sup>1</sup> B <sub>1</sub>	9.263	9.264	8.947	
3 <sup>1</sup> A <sub>1</sub>	8.882	8.578	9.055	9.03, 9.07
4 <sup>1</sup> B <sub>2</sub>	8.735	8.468	9.170	
3 <sup>1</sup> A <sub>2</sub>	9.088	8.818	9.349	9.22

[1] H. Nakatsuji, Phys. Rev. Lett. 93, 030403 (2004).

[2] H. Nakatsuji, J. Am. Chem. Soc., 95(2), 345 (1973)

[3] H. Nakatsuji, Chem. Phys. Lett., 59, 362 (1978); *ibid*, 67, 329, 334 (1979)

[4] H. Nakatsuji, K. Ohta, and K. Hirao, J. Chem. Phys., 75, 2952 (1981)

## 有機合成の効率化に向けた自動合成装置と情報科学の活用

(相模中研<sup>1</sup>) ○林 和史<sup>1</sup>・山縣 拓也<sup>1</sup>・井上 宗宣<sup>1</sup>

Utilization of Automated Reactor System and Information Science to Improve the Efficiency of Organic Synthesis (<sup>1</sup>SCRI) ○Kazushi Hayashi,<sup>1</sup> Takuya Yamagata,<sup>1</sup> Munenori Inoue<sup>1</sup>

In organic synthesis, the search and optimization of reaction conditions is essential to create excellent functional materials. Conventionally, this process has been done by trial and error, relying on literature, expertise, and intuition, and requiring a great deal of time and effort. In recent years, with the increasing demand for more efficient research and development, the development of information science and mechanization technology has led to the digitalization and automation of experiments and the introduction of materials informatics, even in organic synthesis.

Against this background, we have recently installed an automated reactor system and are building the foundation to promote laboratory automation (SaLA: Sagami Laboratory Automation system) centered on the automated reactor system. In this presentation, we will report on the construction of a system (shown in the figure) that directly connects the automated reactor system and analyzers to automate the processes from synthesis to acquisition of analytical results. Additionally, we will report on the linkage with machine learning and efforts toward a closed loop, in which the reaction/analysis/machine learning process is repeated autonomously.

*Keywords : Automated Synthesis; Organic Synthesis; Information Science; Machine Learning; Robot*

有機合成において、反応条件探索や最適化は優れた機能性材料を創出するのに不可欠である。これまでは文献情報と専門知識をもとに、直感にも頼りながら試行錯誤を経て多くの時間と労力を費やすことで行われてきた。近年、研究開発の効率化の要求が高まる中、情報科学と機械化技術の発展により、有機合成においても実験のデジタル化や自動化、さらにはマテリアルズインフォマティクス導入の動きが活発化してきている。

このような背景から当研究所では最近、自動合成装置を導入し、これを核とした自動化研究 (SaLA: Sagami Laboratory Automation system) を推進すべく、その基盤構築を行っている。本発表では、自動合成装置と分析装置を直接接続して合成から分析結果取得までを自動化するシステム(右図)の構築について報告する。また、機械学習との連携や、反応/分析/機械学習の工程を自律的に繰り返す探索(closed loop)に向けた取り組みについても紹介する。



## 吸収・発光スペクトルにおける振電構造と振電相互作用密度解析

(京大福井セ<sup>1</sup>・(株)MOLFEX<sup>2</sup>) ○佐藤 徹<sup>1</sup>・上島 基之<sup>2</sup>

Vibronic Structure and Vibronic Coupling Density Analysis in Absorption and Emission Spectra (<sup>1</sup>*Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University*, <sup>2</sup>*MOLFEX, Inc.*)

○Tohru Sato,<sup>1</sup> Motoyuki Uejima<sup>2</sup>

The progressions observed in absorption/emission spectral line shapes are caused by the vibronic coupling, which is the interaction between the electronic and vibrational states<sup>1)</sup>. The magnitude of the vibronic coupling constant can be understood by analyzing the vibronic coupling density, which is defined as the product of the electron density difference between the electronic states and the potential derivative determined from the vibrational mode<sup>2)</sup>. In this study, we calculated the absorption and fluorescence spectra using rubrene as an example<sup>3)</sup>, and performed vibronic interaction density analysis for the vibrational modes that make a large contribution to the spectral lines of each spectrum.

When complicated vibronic progressions are observed, the spectral lines can be used as “fingerprints” for comparison with calculations using this method, making it possible to more reliably assign the spectra and even control the spectral shape.

**Keywords :** Absorption; Emission; Spectral Line Shape; Vibronic Coupling; Progression

吸収/発光スペクトルのスペクトル線形に見られるプロGRESSIONは、電子状態と振動状態との間の相互作用である振電相互作用により生じる<sup>1)</sup>。振電相互作用定数の大きさは、電子状態の差電子密度と振動モードから定まるポテンシャル導関数の積で定義される振電相互作用密度解析により理解することができる<sup>2)</sup>。本研究ではルブレンを例として吸収および蛍光スペクトル<sup>3)</sup>を計算し、それぞれのスペクトル線形に大きな寄与をする振動モードについて振電相互作用密度解析を行った。

複雑な振電プロGRESSIONが観測されているとき、本手法による計算と比較することで、そのスペクトル線形を”指紋”として用いることができ、より確実な帰属が可能であり、さらにはスペクトル形状の制御も可能となる。

1) Y. Shigemitsu, M. Uejima, T. Sato, K. Tanaka, Y. Tominaga, *J. Phys. Chem. A*, **2012**, *116*, 9100.

2) T. Kato, N. Haruta, and T. Sato, *Vibronic Coupling Density: Understanding Molecular Deformation* (Springer, 2021).

3) L. Ma et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, *14*, 8307.

## Density Functional Theory Study of Catechol Polymer Adhesion onto $\gamma$ -Alumina (110) Surfaces

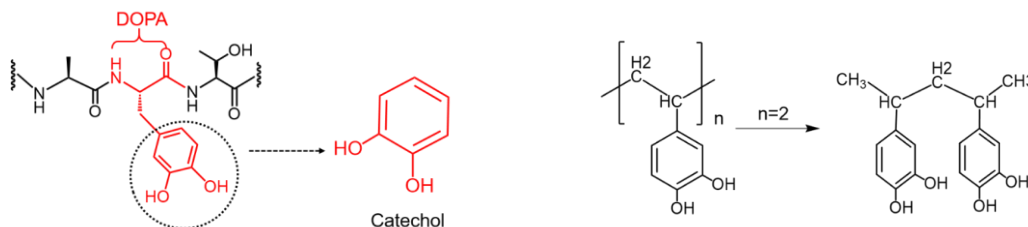
(<sup>1</sup>Center for Polymer Interface and Molecular Adhesion Science, <sup>2</sup>Institute for Materials Chemistry and Engineering, <sup>3</sup>International Institute for Carbon-Neutral Energy Research, <sup>4</sup>Department of Applied Chemistry, Kyushu University, <sup>5</sup>Department of Chemical Science and Engineering, School of Materials and Chemical Technology, Institute of Science Tokyo, <sup>6</sup>Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University)

○Amit Shrestha,<sup>1</sup> Ken Kojio,<sup>1,2,3</sup> Yoshihito Shiota,<sup>2</sup> Satoru Yamamoto,<sup>1</sup> Keiji Tanaka,<sup>1,4</sup> Kotaro Satoh,<sup>5</sup> and Kazunari Yoshizawa<sup>1,6</sup>

**Keywords:** Adhesion; Alumina surface; Catechol; Density Functional Theory; Orbital interaction

Understanding the adhesion mussel's adhesion mechanism is vital for developing advanced moisture-resistant bioadhesives. Mussels adhere strongly to various surfaces in aqueous environments due to adhesive proteins like mfp-3 and mfp-5, enriched with catecholic amino acid 3,4-dihydroxy-L-phenylalanine (DOPA).<sup>1</sup> The catechol group in DOPA, with two benzene rings and ortho hydroxy groups, enhances adhesion to both hydrophobic and hydrophilic surfaces. Hence, the adhesion mechanism of catechol dimer to dehydroxylated and hydroxylated  $\gamma$ -alumina (110) surfaces was investigated using periodic density functional theory calculations. Catechol dimer is modeled after the experimentally synthesized poly(vinyl catechol), as shown in Figure, which mimics the catechol side of DOPA<sup>2</sup>.

The results showed stronger adhesive force on dehydroxylated  $\gamma$ -alumina (110) surface than on hydroxylated surface. Crystal Hamilton orbital population (COHP) analysis confirmed robust hydrogen bonding, with integrated COHP (IpCOHP) values of 1.58 eV for dehydroxylated and 1.92 eV for hydroxylated surfaces. The energy of optimized adhesion interfaces was calculated by removing hydrogen atoms from the catechol dimer's hydroxy groups and observing chemisorption on  $\gamma$ -alumina (110) surfaces. The energy profile showed that the structure retaining hydroxy groups and maintain the hydrogen bonds are more stable than those with hydrogen removal, resulting to the formation of water, surface hydroxo ligand, molecular hydrogen, and coordination chemisorption.



1) J. Yu, *Nat. Chem. Biol.* **2011**, 7, 588. 2) H. Takeshima, *Macromol.* **2017**, 50, 4206.

## グラフニューラルネットワークによる Semi-Structured データを用いた物性予測

(東レ株式会社<sup>1</sup>) ○菊辻 卓真<sup>1</sup>・真利 大地<sup>1</sup>・北畑 雅弘<sup>1</sup>

Material Property Prediction with Graph Neural Networks on Semi-Structured Data

(<sup>1</sup>Toray Industries, Inc.), ○Takuma Kikutsuji,<sup>1</sup> Daichi Miri,<sup>1</sup> Masahiro Kitabata<sup>2</sup>

Semi-structured datasets are common in chemical databases and electronic lab notebooks, but their inconsistent structure poses a challenge to materials informatics. In response, a study has proposed property prediction methods using Graph Neural Networks (GNNs)<sup>1</sup>. We evaluated preprocessing methods and prediction techniques for semi-structured data. Using synthetic compound data and real property data, we compared predictions by GNNs after converting them into graph-structured data with those by Neural Networks (NNs) and Gradient Boosting Decision Trees (XGBoost) on the same data converted into structured formats. We found that GNNs had less overfitting and higher prediction accuracy than NNs and XGBoost.

**Keywords :** Materials Informatics, Graph Neural Network, Semi-Structured Data, Database, Electronic Laboratory Notebook

化学データベースや電子実験ノートには、柔軟な Semi-Structured データ形式がよく用いられるが、データ構造に一貫性がなく表記ゆれや欠損値を生じるなど、蓄積データのインフォマティクスでの活用に課題がある。また、近年多様な化学データをグラフ形状で扱い、グラフニューラルネットワーク (GNN) で物性予測を行う研究が報告されている<sup>1)</sup>。本研究では、Semi-Structured データを用いた物性予測に適したデータ前処理方法および予測手法を検討した。Semi-Structured データの例として、仮想の化合物合成データセットと PubChem より取得した実物性データセットを用い、自然言語処理を活用してグラフ形状に変換して GNN で物性予測する手法と、構造化データに変換しニューラルネットワーク (NN) または勾配ブースティング決定木 (XGBoost) で予測する手法を比較した。仮想的な化合物合成データセットにおいて、GNN は NN および XGBoost と比べ過学習が生じにくく、汎用的に予測精度が高いことが確認された。(図 1) 当日は、実物性データに対する比較結果も併せて報告する。

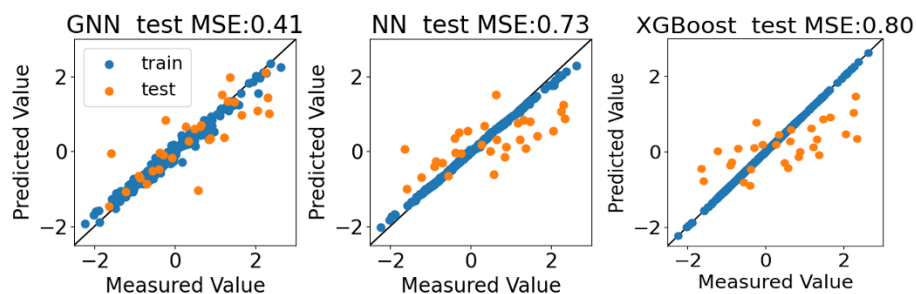


図 1: 仮想の化合物合成データに対する各モデルの予測—実測プロット。青が訓練、オレンジがテストデータを示し、図上にテストデータの平均二乗誤差を示す。

1) Hatakeyama-Sato, K., Oyaizu, K. *Commun Mater.* **1**, 49 (2020).



## 分子動力学計算による膜タンパク質-ナノディスク複合体の構造ダイナミクス解析

(東理大院理<sup>1)</sup> ○井上 紗良<sup>1</sup>, 森 貴治<sup>1</sup>

Analysis of Structure and Dynamics of Protein-Nanodisc Complexes Using Molecular Dynamics Simulations (<sup>1</sup>Tokyo Univ. of Science) ○Sara Inoue,<sup>1</sup> Takaharu Mori<sup>1</sup>

Nanodiscs (NDs), which mimic the lipid bilayer environment, are widely used for analyzing the structure and function of membrane proteins. In recent years, analyses of membrane protein-ND complexes using high-speed atomic force microscopy (HS-AFM) have been conducted as a method for investigating the dynamics of membrane proteins<sup>1)</sup>. However, during HS-AFM experiments, mechanical stimulation caused by the scanning of the sample surface using a cantilever can deform the ND, potentially leading to the leakage of lipid molecules from the ND. This study aimed to elucidate the structural impact on membrane proteins when lipid molecules leak from the ND. To achieve this, molecular dynamics (MD) simulations were performed on both membrane protein-ND complexes and NDs alone, with reduced ND lipid filling rates. The protein-conducting channel SecYEG was selected as the model membrane protein for analysis. The simulation results showed that as the lipid filling rate decreased, ND deformation increased. No significant changes were observed in the root-mean-square deviation (RMSD) of SecYEG. These findings suggest that ND deformation caused by lipid leakage has a limited impact on the structure and function of SecYEG.

**Keywords :** *Molecular Dynamics, Nanodisc, Membrane Protein*

ナノディスク (ND) は脂質二重膜環境を模倣することから、膜タンパク質の構造や機能解析に広く利用される。さらに近年、膜タンパク質のダイナミクスを調べる実験手法として、膜タンパク質-ND 複合体に対する高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) を用いた解析も行われるようになってきた<sup>1)</sup>。しかしながら、HS-AFM ではカンチレバーを用いて試料表面を走査するため、機械刺激が ND を変形させ、脂質分子が ND から漏出する可能性もある。そこで本研究では、脂質分子が ND から漏出した際に膜タンパク質の構造へ与える影響を明らかにすることを目的として、脂質の ND 充填率を減少させた膜タンパク質-ND 複合体および ND 単体の分子動力学 (MD) 計算を実施した。膜タンパク質としてタンパク質チャネル SecYEG を選択し、解析を行った。計算の結果、脂質充填率の低下に伴い ND の変形は増大したものの、SecYEG の RMSD には大きな変化が見られなかった。これにより、脂質漏出による ND の変形が SecYEG の構造や機能に与える影響は限定的であることが示唆された。

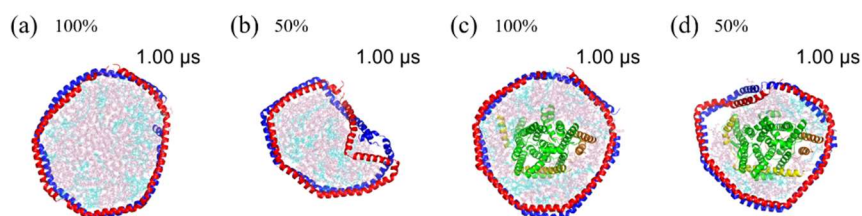


Fig.1 Result of MD for NDs alone and Membrane protein-ND complexes

(a) NDs alone with 100% POPE/POPG (b) NDs alone with 50% POPE/POPG

(c) Membrane protein-ND complexes with 100% POPE/POPG (d) Membrane protein-ND complexes with 50% POPE/POPG

1) T. Haruyama, *et al*, *Structure*, **27**, 152–160 (2019).

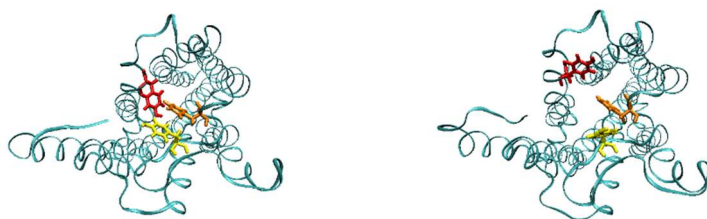
ヒトヒスタミン受容体 H<sub>3</sub>R-アンタゴニスト結合の分子動力学シミュレーション  
(東理大先進工<sup>1</sup>) ○岩田守弘<sup>1</sup>・西脇大登<sup>1</sup>・伊藤翼<sup>1</sup>・安藤格士<sup>1</sup>・白石充典<sup>1</sup>

Molecular dynamics simulations of antagonist binding to the human histamine receptor H<sub>3</sub>R  
(<sup>1</sup>Faculty of Advanced Engineering, Tokyo University of Science) ○Morihiro Iwata<sup>1</sup>, Hiroto Nishiwaki<sup>1</sup>, Tsubasa Ito<sup>1</sup>, Tadashi Ando<sup>1</sup>, Mitsunori Shiroishi<sup>1</sup>

Histamine receptors, which belong to the G protein-coupled receptor (GPCR), play a critical role in regulating neurotransmitters, including histamine, in the central nervous system and serve as drug targets for various diseases. In this study, we analyzed the binding process of human histamine receptor H<sub>3</sub>R with an antagonist PF-03654746 using Gaussian accelerated molecular dynamics (GaMD) simulations. Starting with five antagonists in the aqueous phase, 1  $\mu$ s GaMD simulations were performed for ten times. In five of these ten simulations, the antagonists bound to its binding site. Our simulations revealed that three residues, Y189, F193, and Y394, located at the top of the binding site worked as a gate. The antagonist entered the binding site when the residues adopted an open conformation.

*Keywords: Molecular Dynamics; Histamine Receptor; GPCR*

Gタンパク質共役受容体の一種であるヒスタミン受容体は、中枢神経系においてヒスタミンを含む神経伝達物質の制御に重要な役割を果たしており、様々な疾患の創薬ターゲットとなっている。本研究では、ヒト・ヒスタミン受容体 H<sub>3</sub>R とアンタゴニスト PF-03654746 の結合過程を Gaussian accelerated 分子動力学シミュレーション (GaMD) を用いて解析した。5つのアンタゴニストが水層に存在する状態から 1  $\mu$ s の GaMD 計算を 10 回行ったところ、5回の計算でアンタゴニストが H<sub>3</sub>R の結合サイトに正しく結合することが確認された。結合パスウェイを解析したところ、結合サイトの上部に存在する Y189、F193、Y394 の3つの残基がゲートの役割をしており、open 構造をとった際にアンタゴニストが H<sub>3</sub>R の内部に侵入することが明らかとなった(下図)。



Y189 (yellow), F193 (orange), and Y394 (red) residues located over the binding site work as a gate for the ligand binding. Closed (left) and open (right) states are shown.



## 陰溶媒モデルを用いた分子動力学シミュレーションにおける RNA 力場の評価

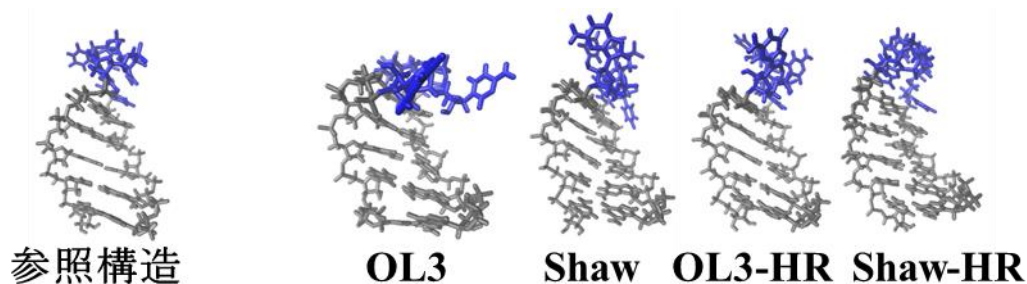
(東理大院先進工<sup>1</sup>) ○池田 舞香<sup>1</sup>・畠野 佑悟<sup>1</sup>・安藤 格士<sup>1</sup>

Assessment of RNA force fields in molecular dynamics simulations with implicit solvent model  
(<sup>1</sup>*Graduate School of Advanced Engineering, Tokyo Univ. of Science*) ○Maika Ikeda<sup>1</sup>, Yugo Hatano<sup>1</sup>, Tadashi Ando<sup>1</sup>

RNA molecules are involved in various biological processes. Their three-dimensional structures and dynamics are as complex as those of proteins, which are essential for understanding their biological functions. Molecular dynamics (MD) simulations are a powerful tool for analyzing conformational stability and dynamics of macromolecules at the atomic level. However, the reliability of the simulation results strongly depends on the force field and solvent model. In the present study, we performed MD simulations in the generalized Born implicit solvent environment with AMBER OL3 and Shaw force fields for RNA, as well as AMBER OL3-HR and Shaw-HR to evaluate accuracy of these force fields, where the latter two force fields were adjusted for the interaction between CH $\cdots$ O atoms (HR correction) as proposed by Reguette et al. A 14-base RNA forming a stem-loop was used as a simulation model. While MD simulations with the Shaw-HR showed folding to the native state from extended states most frequently, the OL3-HR force field gave the lowest RMSD of the loop region in the folded state.

**Keywords :** *Molecular Dynamics, RNA, Force Field, Implicit Solvent Model*

RNA 分子は様々な生物学的プロセスに関与し、特にその立体構造と動的挙動はタンパク質と同様に複雑であり、生物学的機能の解明にとって不可欠である。また分子動力学シミュレーションは、高分子の構造変化や安定性を原子レベルで解析できる強力な手法であり、RNA のステムループ構造の研究において有用であると考えられる。しかし、使用する力場と溶媒モデルの選択がシミュレーション結果の信頼性に大きく影響することが知られている。そこで本研究では、一般化ボルン陰溶媒モデルを利用した分子動力学シミュレーションにおける、AMBER OL3 と Shaw の2つの力場、および、それぞれの力場に対し Reguette らが提案した CH $\cdots$ O 原子間の相互作用の調整 (HR 補正) を施した AMBER OL3-HR と Shaw-HR の4つの RNA 力場の精度を評価した。モデル分子にはステムループを形成する 14 塩基の RNA を用いた。直鎖状からのシミュレーションでは Shaw-HR 力場が最も頻度高く天然状態に折り畳まれたものの、折り畳んだ状態でのループ部分の RMSD は OL3-HR 力場が最も低い値を示した。



各力場での RNA ステムループの代表構造、および参照構造。  
黒がステム領域、青がループ領域を示す。

## 陰溶媒モデルを用いた分子動力学シミュレーションによるタンパク質-ペプチド結合の研究

(東理大院先進工)○松本 和樹・足利 尚哉・姜 潤官・安藤 格士

Protein-peptide bindings studied by molecular dynamics simulations with implicit solvent model (*Graduate School of Advanced Engineering, Tokyo Univ. of Science*) ○Kazuki Matsumoto, Naoya Ashikaga, Yun Guan Kang, Tadashi Ando

Prediction of protein-peptide complexes at the atomic level is important not only for biology but also for designing peptide-based drugs. In this study, we evaluated the prediction accuracy of current molecular dynamics simulations with AMBER force field and the generalized Born implicit solvent model using ten model protein-peptide complexes, including a cyclic peptide. Two simulation conditions were conducted: A) 300 K without restraint and B) 350 K with positional restraint of protein C $\alpha$  atoms. Cluster analysis of the sampled structures revealed that one and four complex models had an average RMSD of less than 4 Å within the top five clusters for the conditions A and B, respectively. In the condition A, some proteins slightly unfolded during the 1  $\mu$ s simulations. We will employ other force fields or modify the force field parameters to improve the prediction accuracy in future studies.

**Keywords:** *Molecular dynamics; Protein; Peptide; Binding simulation*

タンパク質とペプチドの結合を原子レベルの精度で予測する技術は、生物学的に重要なだけでなく、ペプチド医薬品のデザインにも応用が期待される。本研究では、1つの環状ペプチドを含む10個のタンパク質-ペプチド複合体をモデルとし、AMBER力場と一般化ボルン陰溶媒モデルを用いた分子動力学シミュレーションでどれほど結合状態を予測できるのかを検証した。計算条件は、A) 温度 300 K で拘束なし、B) 温度 350 K でタンパク質の C $\alpha$  原子を拘束、の2条件とした。シミュレーションでサンプリングされた構造についてクラスター解析を行うと、上位5つのクラスターのうち平均 RMSD が 4 Å 以下となる構造が、条件 A では1つ、条件 B では4つの複合体モデルで得られた(下表)。条件 A ではタンパク質の構造が崩れた予測結果も確認された。今後は、他の力場の利用、力場の改良を試みる予定である。

表 各複合体モデルにおける上位5構造クラスターの平均 RMSD の最小値

PDB	Peptide length	300 K without restraint			350 K with protein C $\alpha$ restraints		
		Top 1	Top 3	Top 5	Top 1	Top 3	Top 5
2o9v	10	5.1	5.1	5.1	3.7	3.7	3.7
2v8c	13	5.6	5.6	5.6	1.3	1.3	1.3
2vzg	15	5.3	5.3	5.3	12.1	5.3	5.3
3g2s	11	7.9	4.3	4.3	10.3	10.3	5.3
4xc2	11	10.1	8.1	8.1	5.5	5.5	5.5
5d94	12	8.6	8.6	8.6	5.4	5.4	5.4
5j3q	14	4.6	3.0	3.0	2.5	2.5	2.5
5n85	12	8.3	7.6	5.0	9.7	7.0	7.0
6e5x	13	18.7	8.3	8.3	11.0	9.7	8.6
1sfi	14	7.3	7.3	7.3	6.4	6.4	4.0

## 一般化ボルン陰溶媒モデルにおけるアミノ酸ヘリックス傾向性について

(東理大院先進工) ○川合 進之介・中村 瞭太・安藤 格士

On the helical propensities of amino acids in generalized Born implicit solvent model  
(*Graduate School of Advanced Engineering, Tokyo Univ. of Science*) ○Shinnosuke Kawai,  
Ryota Nakamura, Tadashi Ando

Efforts to improve protein force fields, which are essential for molecular simulations, are underway worldwide. Notably, force fields that explicitly incorporate water molecules have shown remarkable progress. In contrast, simulations using the Generalized Born (GB) continuum solvent model are more amenable to long timescale calculations, yet the development of force fields optimized for GB has been struggling. In this study, we evaluated two Amber (Assisted Model Building with Energy Refinement) force fields, FF14SBonlysc and FF19SB, under GB conditions. Previous reports indicate that FF14SBonlysc + GB successfully folds several small proteins, while FF19SB, when used with an explicit solvent model, exhibits strong correlation with experimentally observed helical propensities. Here, we performed molecular dynamics simulations on three peptides known experimentally to adopt  $\alpha$ -helical conformations and compared their helical content with experimental data. As a result, FF14SBonlysc + GB underestimated the helical content compared to experimental data, whereas FF14SB + GB significantly overstabilized the helix structure. Focusing on the latter, we found that increasing the internal dielectric constant for GB from 1 to 1.3 yielded the best agreement with experiment.

分子シミュレーションで必要とされているタンパク質の力場改良が世界中で進められている。特に水分子を明示的に入れたシミュレーションの力場は目覚ましいものが存在する。一方で、非明示的な連続体溶媒モデルである Generalized Born (GB) モデルを利用したタンパク質シミュレーションは、長時間計算が容易なものの、GB モデルに適した力場の改良は滞っている。本研究ではGBモデル使用時における Amber (Assisted Model Building with Energy Refinement) 力場、FF14SBonlysc と FF19SB の評価を行った。他の研究グループにより FF14SBonlysc + GB では複数の小さなタンパク質の折り畳みに成功し、FF19SB は明示的溶媒水モデルを利用することで各アミノ酸のヘリックス傾向性が実験と高い相関を示すことが報告されている。今回、実験的に  $\alpha$ -ヘリックスをとることが知られている 3 つのペプチドの分子動力学シミュレーションを行い、そのヘリックス含量を実験と比較した。その結果、FF14SBonlysc + GB では実験と比べヘリックス含量が低く見積もられ、FF19SB + GB では、ヘリックス構造を過剰に安定化させていることが明らかとなった。そこで、後者の力場のみに着目し、GB の内部誘電率のパラメータを 1 から 1.3 に変更したところ、最も実験と近い結果が得られた。

## ATP 力場の改良

(東理大院先進工<sup>1</sup>) ○馬場 凜人<sup>1</sup>・新井 優介<sup>1</sup>・安藤 格士<sup>1</sup>

Improvement of force field parameters for ATP (<sup>1</sup>*Graduate School of Advanced Engineering, Tokyo Univ. of Science*) ○Rinto Baba,<sup>1</sup> Yusuke Arai,<sup>1</sup> Tadashi Ando<sup>1</sup>

ATP is an essential molecule for living organisms. Many proteins undergo conformational changes coupled with ATP binding and hydrolysis. Recent studies showed that ATP also inhibits aggregation of biological macromolecules. However, ATP molecules are multivalent ionic substances with a charge of  $-3$  or  $-4$  under physiological conditions, which makes difficult to handle in molecular simulations. In molecular dynamics simulations with current AMBER force fields, ATP molecules strongly aggregate with each other, which is different from experimental results. Therefore, improvement of ATP force field is necessary. In this study, we tried to optimize the force field by changing the van der Waals radii of atoms constituting ATP to reproduce its experimentally determined dissociation constant. As a result, aggregation of ATP molecules decreased in molecular dynamics simulations of ATP solutions and the dissociation constant calculated from the MD simulation was comparable to experiments.

**Keywords :** *Molecular dynamics; ATP; Force Field*

生体において ATP の結合や加水分解と共役し構造変化を起こすタンパク質も多く、ATP はタンパク質の研究にも欠くことのできない分子である。また、ATP が生体高分子の凝集を阻害する効果も見いだされている。しかし、ATP 分子は生理条件下において  $-3$ ,  $-4$  の電荷を持つ多価イオン物質であり、シミュレーションにおいてその扱いが難しい。現在の AMBER 力場を用いた ATP 溶液の分子動力学 (MD) シミュレーションでは、実験結果と異なり ATP 同士が強く凝集することが知られており、その力場の改良が求められている。本研究では ATP の凝集性を低下させ、実験で得られている ATP の解離定数を再現するように、ATP を構成する原子のファンデルワールス半径を修正した。その結果、実験の解離定数を再現しうる力場パラメータを得ることができた。

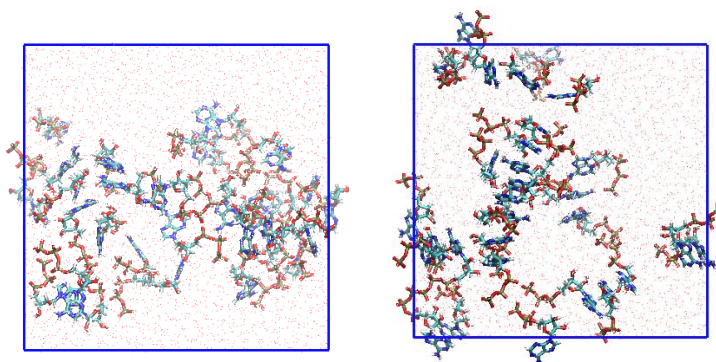


図 力場パラメータの改良前 (左) と改良後 (右) の ATP 溶液 MD シミュレーションのスナップショット

## ゼルンボンの位置選択的臭素化に関する量子化学的研究

(埼玉医大<sup>1</sup>・近畿大院農<sup>2</sup>) ○土田 敦子<sup>1</sup>・高橋 亮大<sup>2</sup>・北山 隆<sup>2</sup>

Theoretical study on regioselective bromination of zerumbone (<sup>1</sup>*Saitama Med. Univ.*,  
<sup>2</sup>*Graduate School of Agriculture, Kindai Univ.*) ○Noriko Tsuchida,<sup>1</sup> Ryoto Takahashi,<sup>2</sup>  
Takashi Kitayama<sup>2</sup>

The naturally occurring compound zerumbone contains two conjugated double bonds (C2=C3 and C10=C11) and one isolated double bond (C6=C7). It has been found to selectively add to conjugated double bond (C2=C3), rather than to the more reactive isolated double bond, on bromination in CCl<sub>4</sub> solvent.<sup>1)</sup> To elucidate the reason for the selective addition to the conjugated double bond, a study was carried out using DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) calculations. The structure and molecular orbitals of zerumbone are shown in Figure 1. It is found that there is no significant difference in the occupied orbitals for the three double bonds, but there is a difference in the energy of the unoccupied orbitals. The unoccupied orbitals for double bond dissociation at C2=C3 and C10=C11 are lower in energy than those at positions C6=C7. This result indicates that they receive electrons more easily than isolated double bonds. This difference in orbital energy may play an important role in the regioselective addition of Br<sub>2</sub>.

**Keywords :** regioselective bromination, conjugated double bonds, isolated double bond, zerumbone, DFT calculation

天然に存在する化合物ゼルンボンは、2つの共役二重結合（C2=C3 と C10=C11）と1つの孤立二重結合（C6=C7）を持つ。CCl<sub>4</sub> 溶媒中で臭素化すると、反応性の高い孤立二重結合ではなく、共役二重結合(C2=C3)に選択的に付加することがわかった。共役二重結合への選択的付加の理由を明らかにするために、DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) 計算を用いた研究が行われた。ゼルンボンの構造と分子軌道エネルギーを図 1 に示す。3つの二重結合の占有軌道に大きな違いはないが、非占有軌道のエネルギーに違いがあることがわかった。C2=C3 と C10=C11 の二重結合解離の非占有軌道は、C6=C7 の位置のものよりもエネルギーが低い。この結果は、孤立二重結合よりも電子を受け取りやすいことを示している。この軌道エネルギーの違いは、Br<sub>2</sub> の位置選択的付加において重要な役割を果たしていると考えられる。発表では反応機構についても報告する。

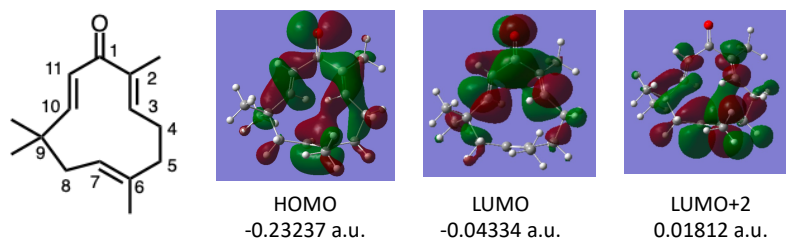


Figure 1. Structure and MOs for zerumbone

1) T. Kitayama et al., *J. Org. Chem.*, 64, 2667-2672, 1999

## トルエン溶液中での $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物への 1,3,5-トリメトキシベンゼンの 1,4-付加の反応機構に関する理論的研究

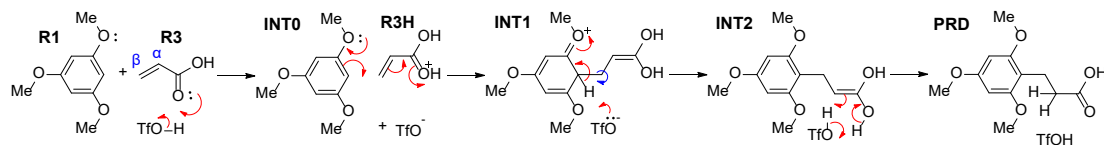
(中京大教養教育研究院<sup>1</sup>・名大院情報<sup>2</sup>) ○六車 千鶴<sup>1</sup>・古賀伸明<sup>2</sup>

Theoretical studies on the reaction mechanism of 1,4-addition of 1,3,5-trimethoxybenzene to  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds in toluene (<sup>1</sup> Faculty of Liberal Arts and Sciences, Chukyo University, <sup>2</sup> Graduate School of Informatics, Nagoya University) ○ Chizuru Muguruma,<sup>1</sup> Nobuaki Koga<sup>2</sup>

Brønsted acid-catalyzed 1,4-addition of 1,3,5-trimethoxybenzene (**R1**) has been reported by Hor et al. We have reported the calculated results, using the density functional theory (DFT) method incorporating the solvent effects via the polarizable continuum model (PCM), on the reaction mechanism for the 1,4-addition of **R1** to *N*-methylmaleimide (**R2**). In the present study, the reaction pathways for the 1,4-addition of **R1** to acrylic acid (**R3**) in toluene, catalyzed by TfOH as a Brønsted acid, were investigated by using the DFT calculations. The 1,4-addition reactions of **R1** to **R3**, similar to that to **R2**, proceed through the following steps: protonation of carbonyl carbon, nucleophilic addition to the  $\beta$  carbon, deprotonation of the nucleophilic adduct by TfO<sup>-</sup>, and keto-enol tautomerism. The endergonic 1,2-additions have larger activation free energies than the 1,4-additions. We will report the results of comparing the reaction pathways of two  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds in detail.

**Keywords** : 1,3,5-trimethoxybenzene;  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds; 1,4-addition; density functional theory method; toluene solution

Horらによりブレンステッド酸を触媒とした1,3,5-トリメトキシベンゼン (**R1**) の1,4-付加が報告されている<sup>1)</sup>。これまで、溶媒効果をPCM法により考慮し、**R1**の*N*-メチルマレイミド (**R2**) への1,4-付加の反応経路について密度汎関数法 (DFT) 計算により調べた結果を報告してきた<sup>2,3)</sup>。今回はブレンステッド酸としてTfOHを用いて、トルエン溶液中での**R1**のアクリル酸 (**R3**) への1,4-付加の反応経路を、DFT計算により調べた。**R2**も、**R3**も1,4-付加は、酸触媒によるカルボニル炭素のプロトン化、**R1**の $\beta$ 炭素への求核攻撃、求核付加体からのTfO<sup>-</sup>によるプロトン脱離、keto-enol互変異性化の順に進んだ。1,2-付加は1,4-付加よりも活性化自由エネルギーが大きく、吸エルゴンのだった。2つの $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物での反応を詳細に比較した結果については当日報告する。



**Fig. 1** 1,4-addition of 1,3,5-trimethoxybenzene to acrylic acid

- 1) S. Hor, K. -I. Oyama, N. Koga, M. Tsukamoto, *Tetrahedron Letters* **2021**, 74, 153100.
- 2) 六車千鶴、古賀伸明、日本化学会第103春季年会、2023、P1-2am-23.
- 3) 六車千鶴、古賀伸明、日本化学会第104春季年会、2024、P1-1am-16.



## ハンマーヘッドリボザイムの酵素反応に関する理論的研究

(京大院理<sup>1</sup>・東北大多元研<sup>2</sup>) ○松山 綾夏<sup>1</sup>・田口 真彦<sup>2</sup>・林 重彦<sup>1</sup>

Theoretical study on an enzymatic reaction of the hammerhead ribozyme

(<sup>1</sup>Graduate School of Science, Kyoto University, <sup>2</sup>IMRAM, Tohoku University)

○Ayaka Matsuyama,<sup>1</sup> Masahiko Taguchi,<sup>2</sup> Shigehiko Hayashi<sup>1</sup>

The hammerhead ribozyme (Fig. 1) is an RNA that causes an enzymatic reaction cleaving a specific phosphodiester bond in a substrate RNA and expected to be applied to gene therapy. Until now, the cleavage reaction was suggested to proceed through the following three steps: (1) a deprotonation of a nearby guanine, (2) a proton transfer, and (3) a nucleophilic attack (Fig. 2). In this study, we analyzed the details of the reaction mechanism by performing molecular simulations with the QM/MM RWFE-SCF method<sup>1)</sup>.

From the calculation results so far, it was revealed that the energy barrier for nucleophilic attack in the cleavage reaction from the deprotonated state of guanine is high, making it difficult to proceed with the reaction to the end. However, in the reaction pathway up to the nucleophilic attack, it was observed that the proton transfer and the nucleophilic attack proceeded as a concerted reaction, which differed from hypothesis. Currently, we presume the new reaction mechanism (Fig. 3) and are analyzing each structure with molecular simulations.

**Keywords :** hammerhead ribozyme; cleavage reaction; hybrid QM/MM method

ハンマーヘッドリボザイム (図1) は、酵素活性によって基質 RNA 中の特定のホスホジエステル結合を切断する RNA で、遺伝子治療への応用が期待されている。現在、その切断反応は、①グアニンの脱プロトン化、②プロトン移動、③求核攻撃の3段階の反応で進むと考えている (図2)。本研究ではその反応機構の詳細について、QM/MM RWFE-SCF 法<sup>1)</sup>による分子シミュレーションを行うことで解析している。

これまでの計算結果から、グアニンを脱プロトン化させた状態からは求核攻撃の際にエネルギー障壁が高くなるため、ホスホジエステル結合が切断されるまで反応を進めることは難しいということが分かった。しかし、それまでの反応経路において、反応二段階目のプロトン移動と三段階目の求核攻撃が、協奏反応で進むという仮説とは異なる動きが見られた。そこで、現在は新しい反応機構 (図3) を考え、それぞれの構造に対して QM/MM RWFE-SCF 計算による解析を行っている。



Fig. 1. A tertiary structure of the hammerhead ribozyme

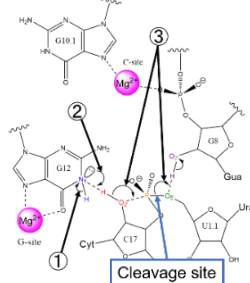


Fig. 2. Presumed cleavage reaction mechanism at the active site

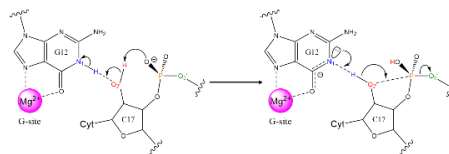


Fig. 3. The cleavage reaction mechanism we are currently analyzing.

1) Hayashi S et al. *Annu Rev Phys Chem.* 2017, 68, 135-154.

## 密度汎関数理論を用いた金(I)触媒による[2+2]/[3+2]付加環化反応の反応機構解析

(筑波大院数理<sup>1)</sup> ○渡邊 夏実<sup>1</sup>・宮崎 大輔<sup>1</sup>・瀧辺 耕平<sup>1</sup>・松井 亨<sup>1</sup>

Analysis of the reaction mechanism of gold(I)-catalyzed [2+2]/[3+2] cycloaddition reactions using density functional theory (<sup>1</sup>*Degree Programs in Pure and Applied Sciences, Graduate School of Science and Technology, University of Tsukuba*) ○Natsumi Watanabe,<sup>1</sup> Daisuke Miyazaki,<sup>1</sup> Kohei Fuchibe,<sup>1</sup> Toru Matsui<sup>1</sup>

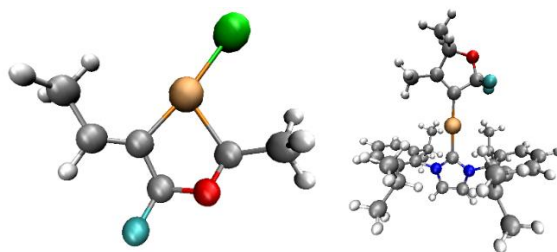
1,1-difluoroallenes and aldehydes undergo a [2+2] cycloaddition in the presence of AuCl, whereas a [3+2] cycloaddition occurs in the presence of Au(IPr)<sup>+</sup>. In this research, we investigated the reaction mechanism using density functional theory to clarify the origins of the different reactions observed with the two types of Au(I) catalysts.

The structures of the reaction intermediates are shown in the figure below. Our calculations suggest that an Au(III) metallacycle forms as an intermediate in the presence of AuCl, and an Au(I) carbenoid forms as an intermediate in the presence of Au(IPr)<sup>+</sup>. The cationic gold catalyst Au(IPr)<sup>+</sup> should destabilize the Au(III) intermediate due to its positive charge, thereby preventing the [2+2] cycloaddition reaction. Details such as the effect of substituents on reactants will be presented on the day.

**Keywords :** Gold(I) catalyst; Switchable Syntheses; Cycloaddition reaction; Reaction mechanism; DFT calculation

1,1-difluoroallenes とアルデヒドは AuCl 存在下では[2+2]付加環化反応が進行するが, Au(IPr)<sup>+</sup> (IPr = 1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-ylidene) 存在下では[3+2]付加環化反応が進行する<sup>1)</sup>. 本研究では2種類の金(I)触媒で異なる反応が進行する理由を明らかにすべく, 密度汎関数理論による反応機構解析を行った.

付加環化反応における中間体の構造を下図に示した. 反応中間体として AuCl 存在下では Au(III)メタラサイクル(左下), Au(IPr)<sup>+</sup>存在下では Au(I)カルベノイド(右下)の生成が示唆された. カチオン性金触媒である Au(IPr)<sup>+</sup>の正電荷によって Au(III)中間体が不安定化し, [2+2]付加環化反応が進行しなかったと考えられる. 反応物の置換基による効果など詳細については当日報告する.



1) 宮崎 大輔, 渡邊 夏実, 松井 亨, 市川 淳士, 瀧辺 耕平, 第 47 回フッ素化学討論会, 2024/11/14, 東京科学大学.



## 触媒的プロパルギル位置換反応におけるキラルイオン対の効果に関する理論的研究

(東邦大薬<sup>1</sup>) ○横山 裕也<sup>1</sup>・吉川 武司<sup>1</sup>・坂田 健<sup>1</sup>

Theoretical study on enantioselectivity of catalytic propargyl substitution reaction using chiral ion pair (<sup>1</sup>*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University*)

○Hiroya Yokoyama<sup>1</sup>, Takeshi Yoshikawa<sup>1</sup>, Ken Sakata<sup>1</sup>

A catalytic asymmetric propargylic substitution reaction of propargylic alcohols or their derivatives is an efficient tool for constructing a stereocenter at the propargylic position. Since Nishibayashi et al. reported the asymmetric propargylic alkylation reaction of propargylic alcohols with acetone in the presence of an optically active thiolate-bridged diruthenium complex, transition metal-catalyzed enantioselective propargylic substitution reactions have been gradually developed. In our previous study, we used DFT calculations to clarify the origin of the enantioselectivity in the reaction based on the optically active ligands. On the other hand, efficient asymmetric syntheses has been developed using ion pairs, that is relatively easy to synthesize, with noncovalent interactions instead of the optically active ligands. Recently, Jacobsen et al. have succeeded in the synthesis of asymmetric propargylic substitution reaction using chiral ion pairs. In this presentation, we used quantum chemical calculations to elucidate the asymmetric mechanism at the rate-determining step.

**Keywords :** *Chiral ion pair*; Asymmetric propargyl substitution reaction; Sulfur-bridged diruthenium catalyst; Density functional theory

遷移金属錯体を用いた触媒的プロパルギル位置換反応は、反応中間体の制御が困難なことからその開発が遅れており、比較的最近まで一般性の高い触媒系は報告されていなかった。西林らは、硫黄架橋二核ルテニウム錯体を触媒として用いることで、様々な求核剤による触媒的プロパルギル位置換反応を達成した[1]。さらに、二核ルテニウム錯体の硫黄架橋部位に光学活性置換基を導入することで、不斉反応への展開にも成功している[2]。本研究室ではこれまで、量子化学計算を用いて、硫黄架橋二核ルテニウム錯体を用いた触媒的プロパルギル位置換反応の反応機構のみならず、その不斉化発現機構の解明を行ってきた[3,4]。一方、最近では不斉化反応へのアプローチとして、光学活性なイオン対を触媒として用いる取り組みが報告されており[5]、Jacobsenらは、光学活性置換基を有した錯体を用いる代わりに、光学活性なイオン対を硫黄架橋二核ルテニウム錯体と共に用いることで、不斉プロパルギル位置換反応に成功した[6]。しかしながら、その詳細な不斉発現機構は解明されていない。本研究では、密度汎関数理論計算を用いて、複雑なキラルイオン対(アニオン種および水素結合供給体)の効果を検証することにより、律速段階における不斉化発現機構の解明を行った。

[1] Y. Nishibayashi, I. Wakiji, M. Hidai, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 11019-11020 (2000). [2] Y. Inada, Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 7715-7717 (2005). [3] K. Sakata, Y. Goto, T. Yoshikawa, Y. Nishibayashi, *Chem. An Asian. J.*, **16**, 3760-3766 (2021). [4] K. Sakata, Y. Uehara, S. Kohara, T. Yoshikawa, Y. Nishibayashi, *ACS Omega*, **41**, 36634-36642 (2022). [5] S. Satake, T. Kurihara, K. Nishikawa, T. Mochizuki, M. Hatano, K. Ishihara, T. Yoshino, S. Matsunaga, *Nature Cat.*, **1**, 585-591 (2018). [6] J. M. Ovián, P. Vojáčková, E. N. Jacobsen, *Nature*, **616**, 84-89 (2023).

密度汎関数強束縛分子動力学法を用いた低環境負荷高イオン伝導度の Na 超イオン伝導体型固体電解質の探索

(早大先進理工<sup>1</sup>・早大理工総研<sup>2</sup>・早大国際理工学センター<sup>3</sup>) ○藤川いづみ<sup>1</sup>・中井浩巳<sup>1,2</sup>、Aditya Wibawa Sakti<sup>1,3</sup>

Exploration of Na super ionic conductor-type solid electrolytes with low environmental impact and high ionic conductivity with density functional tight-binding molecular dynamics.

(<sup>1</sup> School of Advanced Science and Engineering, Waseda University, <sup>2</sup> Waseda Research Institute for Science and Engineering, Waseda University, <sup>3</sup>Global Center for Science and Engineering, Waseda University) ○Izumi Fujikawa,<sup>1</sup> Hiromi Nakai,<sup>1,2</sup> Aditya Wibawa Sakti<sup>1,3</sup>

Na super ionic conductor (NASICON) has gained significant attention as a solid electrolyte for Na-ion batteries. Known for its thermal and chemical stability, NASICON electrolytes are non-flammable and feature three-dimensional pathways that enable smooth Na-ion transport. However, their ionic conductivity at room temperature remains lower than that of liquid electrolytes, making their enhancement a critical challenge. While doping with metals can improve ionic conductivity, many commonly used metals pose environmental risks. Therefore, developing NASICON-type electrolytes with low environmental risk is essential. In this study, density functional tight-binding molecular dynamics simulations were performed on environmentally friendly NASICON-type electrolytes to improve ionic conductivity. Additionally, the relationship between ionic conductivity and the coordination number around Na-ion was analyzed to explore Na-ion diffusion mechanism. Table 1 showed the ionic conductivity and coordination number of Na<sub>12</sub>Zr<sub>8</sub>Si<sub>8</sub>P<sub>4</sub>O<sub>48</sub> and Na<sub>12</sub>Zr<sub>8</sub>Si<sub>8</sub>P<sub>4</sub>O<sub>47</sub>. For Na<sub>12</sub>Zr<sub>8</sub>Si<sub>8</sub>P<sub>4</sub>O<sub>47</sub>, oxygen coordination number of SiO<sub>4</sub> increased and that of PO<sub>4</sub> decreased.  
*Keywords : Molecular dynamics method, sodium battery, solid electrolyte, ionic conductivity, sodium superionic conductor*

Na 超イオン伝導体 (NASICON) は、Na イオン電池の固体電解質として注目を集めている。NASICON 電解質は熱的・化学的に安定で、不燃性であり、Na イオンの移動に適した三次元経路を備えている。しかし、室温でのイオン伝導度は液体電解質と比べて大幅に低く、その向上が重要な課題である。金属ドーピングと Na 欠損によってイオン伝導度が向上することが知られているが、一般に使用されるドーパントは環境負荷の高いものが多く、低環境負荷の NASICON 型固体電解質を用いることが重要である。本研究では、低環境負荷のモデルを用いてイオン伝導度を向上することを目的として、密度汎関数強束縛分子動力学シミュレーションからイオン伝導度と Na イオンに対する酸素原子の配位数の関係を解析した。表 1 は Na<sub>12</sub>Zr<sub>8</sub>Si<sub>8</sub>P<sub>4</sub>O<sub>48</sub> と 1 つの Na の欠損があるモデルのイオン伝導度と配位数の結果である。欠損のあるモデルだと Na の周りの SiO<sub>4</sub> の酸素の配位数が増加し PO<sub>4</sub> の酸素の配位数が減少した。

Table 1. Ionic conductivity and coordination number.

Model	Ionic conductivity	Coordination number	
	[mS/cm]	SiO <sub>4</sub> -Na	PO <sub>4</sub> -Na
Na <sub>12</sub> Zr <sub>8</sub> Si <sub>8</sub> P <sub>4</sub> O <sub>48</sub>	0.820	5.06	2.84
Na <sub>12</sub> Zr <sub>8</sub> Si <sub>8</sub> P <sub>4</sub> O <sub>47</sub>	1.19	5.21	2.82

## Density Functional Theory (DFT) Study On Ligand Candidates For Cobalt Catalysts To Optimize Branching Selectivity And Esterification In The Carbonylative Polymerization Of Undecenol

(<sup>1</sup>Waseda University, <sup>2</sup>Bandung Institute of Technology) ○Cedric Purwanto,<sup>1</sup> Aditya Wibawa Sakti,<sup>1</sup> Hiromi Nakai,<sup>1</sup> Abel Faeyza Natawardaja,<sup>1</sup> Nova Pratiwi Indriyani<sup>2</sup>

**Keywords:** Carbonylation, Biodegradable Thermoplastic, Aliphatic Polyester, Density Functional Theory (DFT), Cobalt, 10-undecen-1-ol

Cobalt tetracarbonyl hydride  $\text{HCo}(\text{CO})_4$  is a catalyst widely used in hydroformylation reactions to synthesize biodegradable polymers<sup>(1)</sup>. Previous studies have also shown that it can catalyze the carbonylative polymerization of polyesters<sup>(2)</sup>. This study proposes a method using undec-10-en-1-ol, a monomer derived from castor oil. We discuss the elucidation of the reaction mechanism for the carbonylative polymerization of undecenol into aliphatic polydodecyloate at the DFT level using wB97X-D/6-311+G(d) after preoptimization using XTB. Computational details were selected after benchmarking carbonyl dissociation energies across different basissets. Experimental results from our collaborators showed catalytic activity of  $486 \text{ g mol}^{-1} \text{ cat}^{-1} \text{ h}^{-1}$  at a syngas pressure of 22 bar. The purpose of this study is to modify the cobalt catalyst to optimize both selectivity and yield.

The reaction starts with the insertion of the  $\text{HCo}(\text{CO})_4$  catalyst into undecenol. Depending on whether the hydrogen atom of the catalyst points towards the  $\text{C}_1$  or  $\text{C}_2$  position of the undecenol, a branched or a linear polymer will be synthesized, respectively. The DFT calculation results show that the linear polymer is kinetically and thermodynamically preferable than the branched one. To further promote the synthesis of the linear polymer, the catalyst ligands are modified with  $\text{P}(\text{OPh})_3$ ,  $\text{PPh}_3$ , and  $\text{PMe}_3$ , to increase steric hindrance of the non-hydrogen ligands of the catalysts.

These ligand variations also impact the esterification step, which has shown to have high activation energies from the DFT results. After analysis of the Fukui indexes of the different ligands, variations in electrophilicity of the different ligands explain the lower esterification energies when using the catalyst variations.

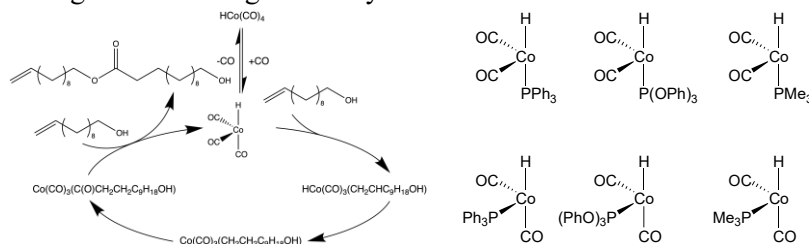


Figure 1: polymerization reaction mechanism (left) and catalyst variations (right)

1) Hebrard, F.; Kalck, P. Cobalt-Catalyzed Hydroformylation of Alkenes: Generation and Recycling of the Carbonyl Species, and Catalytic Cycle. *Chem. Rev.* **2009**, 109 (9), 4272–4282. 2) Quinzler, D.; Mecking, S. Renewable Resource-Based Poly(Dodecyloate) by Carbonylation Polymerization. *Chem. Commun.* **2009**, No. 36, 5400.1

## Na<sub>(3+y)</sub>V<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3-y</sub>(SiO<sub>4</sub>)<sub>y</sub> 型正極材料における Na イオン拡散解析のための機械学習力場の開発

(早大先進理工<sup>1</sup>・早大理工総研<sup>2</sup>・早大国際理工学センター<sup>3</sup>) ○北村尚<sup>1</sup>・中井 浩巳<sup>1,2</sup>、Aditya Wibawa Sakti<sup>1,3</sup>

Development of Machine Learning Force Field for Investigating Na-ion Diffusion in Na<sub>(3+y)</sub>V<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3-y</sub>(SiO<sub>4</sub>)<sub>y</sub> Cathode Material (<sup>1</sup>*School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*, <sup>2</sup>*Waseda Research Institute for Science and Engineering, Waseda University*, <sup>3</sup>*Global Center for Science and Engineering, Waseda University*) ○Naoshi Kitamura,<sup>1</sup> Hiromi Nakai,<sup>1,2</sup> Aditya Wibawa Sakti<sup>1,3</sup>

The performance of the cathode in Na-ion batteries is influenced by the diffusion pathways of ions and the associated energy barriers, which are discussed through experimental and computational studies. In computational analyses, reducing the high cost of density functional theory molecular dynamics (DFT-MD) is highly desirable for exploring electrode materials. In this study, we focused on machine-learning force fields, implementing them using the FLARE<sup>1)</sup> software. This approach enabled the analysis of dynamics with reduced computational costs. MD simulations were conducted for Na<sub>(3+y)</sub>V<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3-y</sub>(SiO<sub>4</sub>)<sub>y</sub>, and the results were compared and discussed against experimental data and data obtained via DFT-MD.

For example, energy minimization of Na<sub>18</sub>V<sub>12</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>18</sub> was performed using both the PBE functional with a plane-wave basis set in density functional theory and the FLARE-FF. The percentage error between two total energies was equal to 0.0044 %.

**Keywords :** Na-ion batteries; DFT-MD; Machine-learning force field; FLARE; Molecular Dynamics

Na イオン電池の正極の性能は、イオンの拡散経路や拡散に伴うエネルギー障壁に影響を受け、これらは実験や計算機実験により検討される。電極材料探索のため、計算機による分析においては DFT-MD の計算コスト削減が期待される。本研究では機械学習力場の活用に焦点を当て FLARE ソフトウェアを利用し、計算コストを抑えながら物性値を解析できる機械学習力場を導入した。機械学習力場による Na<sub>(3+y)</sub>V<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3-y</sub>(SiO<sub>4</sub>)<sub>y</sub> を対象とした分子動力学シミュレーションを行い、算出した結果を実験値や DFT-MD による結果と比較し議論した。

例えば、Na<sub>18</sub>V<sub>12</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>18</sub> に対するエネルギー最小化を PBE 汎関数、平面波基底を用いた DFT と、FLARE-FF によってそれぞれ行い全エネルギーを計算した。両者の誤差は 0.0044 % となった。

1) J. Vandermause, S.B. Torrisi, S. Batzner, Y. Xie, L. Sun, A.M. Kolpak, and B. Kozinsky, *Npj Comput Mater* **6**(1), 1–11 (2020).

## Proposal for a Quantum Bit Using a Carbon Dioxide Molecule Enclosed in a Hydrocarbon Cubic Cage

(<sup>1</sup>*School of Science, Tokai University*) ○Shigeru Ishikawa<sup>1</sup>

**Keywords:** [1.1.1] Quantum Bit; Carbon Dioxide; Hydrocarbon Cubic Cage

It has been suggested that laser-induced molecular vibrations could be used as quantum bits.<sup>1</sup> To achieve this, it is necessary to immobilize the molecule and suppress the Coriolis coupling between rotational and vibrational motion. If the molecule is fixed by adsorption on an adsorbent, the interaction between them must be weak enough to complete quantum information processing before vibrational relaxation. Based on the wB97XD/cc-pVDZ molecular orbital calculations, this study proposes the use of vibrational modes of a CO<sub>2</sub> molecule confined in a C<sub>60</sub>H<sub>48</sub> hydrocarbon cage as quantum bits. The cage consists of eight benzene rings arranged at the truncated vertices of a cube and 12 methylene groups at the edges connecting the rings, exhibiting *O<sub>h</sub>* symmetry. The cage enclosed a CO<sub>2</sub> molecule along one of the *C<sub>4</sub>* axes of the cage to form a complex with *D<sub>4h</sub>* symmetry. The adsorption energy was 40 kJ/mol. Figure 1 shows the structure of the complex with the rotational planes of the CO<sub>2</sub> molecule. It took 2 kJ/mol to rotate the CO<sub>2</sub> molecule toward the methylene group to give a *D<sub>2h</sub>* form, and 3 kJ/mol to rotate it toward the benzene ring to give a *D<sub>3d</sub>* form. Therefore, the rotational motion of the CO<sub>2</sub> molecule should be suppressed at temperatures below 240 K. The vibrational modes of the CO<sub>2</sub> molecule were hardly coupled to the cage. After confinement, the bending and antisymmetric vibrational frequencies of the CO<sub>2</sub> molecule changed from 671 cm<sup>-1</sup> to 665 cm<sup>-1</sup> and from 2468 cm<sup>-1</sup> to 2450 cm<sup>-1</sup>, respectively. The vibrational modes of the cage were absent or showed weak infrared intensities around these frequencies. Therefore, the vibrational relaxation of the CO<sub>2</sub> molecule in the cage is expected to be slow.

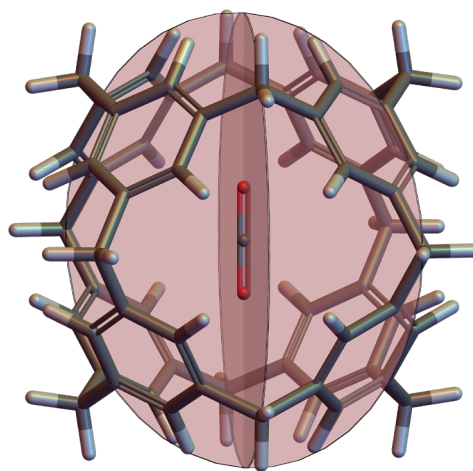


Figure 1. Structure of a proposed qubit device. The C<sub>60</sub>H<sub>48</sub> cage encloses a CO<sub>2</sub> molecule to form a complex with *D<sub>4h</sub>* symmetry. Each disk represents a rotational plane of the CO<sub>2</sub> molecule.

1) C. M. Tesch, R. de Vivie-Riedle, *Phys. Rev. Lett.* **2002**, 89, 157901

## 金属原子包接グラファイト状窒化炭素のラマン散乱増強効果における金属原子置換効果

(近大総合理工<sup>1)</sup>) ○木内 太智・藤島 武蔵

Metal Atom Substitution Effect on Raman Scattering Enhancement of Metal Atom-Encapsulated Graphitic Carbon Nitride (*Graduate School of Science and Engineering, Kindai University*) ○Taichi Kiuchi, Musashi Fujishima

Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) is a phenomenon where the Raman scattering intensity of molecules adsorbed on Au or Ag nanoparticles with strong localized surface plasma resonance is enhanced. Various SERS-active materials have been reported for ultra-sensitive analysis.<sup>1)</sup> Recently, Raman signal enhancement on Au-gC<sub>3</sub>N<sub>4</sub> has been experimentally demonstrated,<sup>2)</sup> but the detailed mechanism is unknown. In this study, we have developed various molecular models of graphitic carbon nitride with group 11 and 12 metal atoms and investigated the element substitution effect on the Raman scattering enhancement effect by quantum chemical model calculations. In the optimized structure of Py-Au-gC<sub>3</sub>N<sub>4</sub> in the ground state (Figure), the Au atom is located at the center of the vacancy (left panel), and Py is nearly parallel to a tris-s-triazine unit of gC<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (right panel). The signal intensity of the ring-breathing mode of Py was found to be increased by a factor of about 130.

**Keywords :** Surface-enhanced Raman scattering (SERS); Single atom; Graphitic carbon nitride

表面増強ラマン散乱 (SERS: Surface-Enhanced Raman Scattering) は、局在表面プラズマ共鳴を強く示す金、銀などのナノ粒子に吸着した分子のラマン散乱強度が増大する現象であり、これまでに様々な SERS 活性材料による超高感度分析への応用が報告されている。<sup>1)</sup> 最近、Au 原子包接グラファイト状窒化炭素 (Au-gC<sub>3</sub>N<sub>4</sub>) のラマンシグナル増強に関して実証されたが、<sup>2)</sup> 詳細なメカニズムは不明である。本研究では、第11族および第12族金属原子を包接したグラファイト状窒化炭素の分子モデルを作成し、量子化学モデル計算によりラマン散乱増強の元素置換効果について検討した。基底状態における Py-Au-gC<sub>3</sub>N<sub>4</sub> の最適化構造 (Figure) において、Au 原子は gC<sub>3</sub>N<sub>4</sub> の空孔のほぼ中心に位置し (左図)、Py は gC<sub>3</sub>N<sub>4</sub> と平行に近い配置となった (右図)。また、Py のリングブリージングモードのシグナル強度が約 130 倍増大することが分かった。

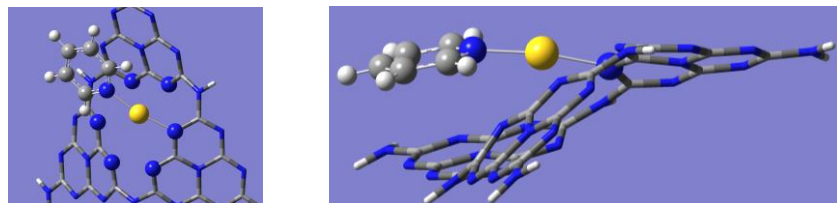


Figure. Optimized structure of Py-Au-gC<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (left panel: Top view, right panel: side view).

1) P. Suja, et al., *J. Mater. Chem. A*, **2023**, 11, 8599.

2) J. Yu et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 21908.

## P450 活性中心での周辺タンパク質の影響に関する高精度計算による解析

(阪大院理<sup>1</sup>・理研<sup>2</sup>) ○大塚 瑞生<sup>1</sup>・川上 貴資<sup>2,1</sup>・山中 秀介<sup>1</sup>・奥村 光隆<sup>1</sup>  
Theoretical studies on supporting protein effects in iron-oxo porphyrin complex in P450 enzyme (<sup>1</sup>*Graduate School of Science, Osaka University*, <sup>2</sup>*Center for Computational Science, RIKEN*) ○Mizuki Otsuka,<sup>1</sup> Takashi Kawakami,<sup>2,1</sup> Shusuke Yamanaka,<sup>1</sup> Mitsutaka Okumura<sup>1</sup>

Compound I (CpdI), the active intermediate of cytochrome P450, is known as an iron-oxo porphyrin complex that catalyzes various oxidation reactions including alkane hydroxylation. Theoretical analysis was first performed on a model complex with  $\text{Cl}^-$  as an axial ligand. The relative stabilities of various electronic states were investigated using DFT and Hybrid-DFT calculations with Broken-Symmetry (BS) approach:  $^2\text{A}_1$  and  $^2\text{A}_2$  states related to the occupied orbital symmetry of porphyrin ( $\text{a}_{1\text{u}}$ ,  $\text{a}_{2\text{u}}$ ), higher multiplicity states  $^4\text{A}_1$  and  $^4\text{A}_2$ , and the  $^2\text{E}$  state arising from intramolecular electron transfer. The calculations were then extended using structural data from PDB to study protein environment effects, incorporating surrounding protein atoms within certain distances from the central iron atom. The changes in relative stability of electronic states were examined by varying the range of included protein environment. The effects of protein environment size on the electronic states will be discussed. *Keywords* : P450 enzyme; iron-oxo porphyrin complex; PDB

シトクロム P450 の活性中間体である Compound I (CpdI)は、鉄ポルフィリン-酸素錯体 $[(\text{Fe}(\text{IV})=\text{O})(\text{Por}^+)]$ として知られており、アルカン分子の水酸化をはじめとする様々な酸化反応を触媒する。その電子状態は複雑で多様であるから、本研究ではまず軸配位子に  $\text{Cl}^-$  を配位したモデル錯体における電子状態の理論的解析を行なった。

Broken-Symmetry(BS)アプローチを用いた DFT 計算、Hybrid-DFT 計算などにより鉄イオンの  $d$  電子とポルフィリンのラジカル電子の局所スピンを考慮し解析した。ポルフィリンの占有軌道の対称性( $\text{a}_{1\text{u}}$ ,  $\text{a}_{2\text{u}}$ )に関連付けて、 $^2\text{A}_1$ ,  $^2\text{A}_2$ 、より高い多重度となる  $^4\text{A}_1$ ,  $^4\text{A}_2$ 、さらに分子内電子移動による  $^2\text{E}$  状態について相対安定性を評価した。

モデル系では計算手法依存性が顕著に現れるため、PDB から得られた構造データを用いて、活性中心の鉄原子から一定の範囲内に存在するポルフィリン環と軸配位子の酸素を除く原子を周辺タンパク質として含めた計算を行った。モデル計算では軸配位子に  $\text{Cl}^-$  が配位した系であったが、今回の系はシステインの硫黄原子である。タンパク質を含める範囲を変えることで、活性中心からの距離に応じた電子状態の相対安定性の変化について検討を行った。発表では、これらのタンパク質環境の大きさの違いが電子状態に及ぼす影響について報告する。

1) DFT and ab initio study of iron-oxo porphyrins: May they have a low-lying iron(V)-oxo electrophile? M. Radon, E. Broclawik, K. Pierloot, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, 7, 898.

## 病原性細菌感染におけるリガンド多価相互作用の理論研究

(北里大一般教育) ○能登 香

A theoretical study on the multivalent interaction between verotoxin and its ligands (*College of Liberal Arts and Sciences, Kitasato University*) ○Kaori Ueno-Noto

Multivalent interactions between proteins and ligands play a central role in many important biological events, including the early stages of infection by verotoxins produced by *Escherichia coli*. Verotoxins specifically and multivalently bind to glycosphingolipids on target cell surfaces via their B-subunit pentamer. To elucidate the mechanisms of multivalent interaction between ligands and proteins, several glycan ligands covering two binding sites were modeled based on the reported crystal structures. The interactions between those ligands and the pentameric B subunit of the verotoxin were evaluated by MD simulations and quantum chemical calculations.

**Keywords :** *Multivalent ligand binding, Bacterial infection, verotoxin, Molecular Dynamics, Quantum chemical calculation*

生体分子の認識ではリガンドが多価で結合することが知られている。このようなタンパク質とリガンド間の多価相互作用におけるメカニズムの解明を目的として計算化学の手法に基づき研究を行った。腸管出血性大腸菌によって産生されるペロ毒素による感染の初段階では、毒素の B サブユニット五量体と、標的細胞表面のスフィンゴ糖脂質が、特異的かつ多価で結合することで、その親和性を高めていることが示唆されている。この B サブユニットの各単量体には 3 箇所の結合部位があり、これらすべての結合部位にグロボトリオシルセラミド Gb3 の糖鎖部分が結合する結晶構造のほか、Gb3 の糖鎖部分にカルバミン酸エステル誘導体を結合させ、複数のリガンド結合部位を覆う化合物が、ペロ毒素の阻害剤として結晶構造とともに報告されている [1,2]。これらの結晶構造を対象に、計算化学の手法に基づきペロ毒素と糖鎖間の相互作用について解析した。

毒素の B サブユニット五量体に糖鎖リガンドが結合する結晶構造(pdb ID: 1bos, 1qnu, 2c5c)を使い、モデリングによって 2 つの糖鎖結合部位を覆う大きなリガンドを作成した。これらのリガンドと結合する毒素の複合体を出発構造として、分子動力学シミュレーションを行い、複合体構造のダイナミクスを解析した。また、スナップショット構造における毒素とリガンド間の相互作用エネルギーを、溶媒効果を考慮した量子化学計算 FMO-PCM/MP2-6-31G(d)法により算出し、その違いを解析した。その結果、複数の糖鎖結合部位を覆う大きなリガンドとペロ毒素間の相互作用は強くなる一方、このリガンドとは別の単量体に結合していたリガンドとの相互作用が弱くなることが明らかになった。このようなタンパク質の単量体間にまたがって協同的に働く相互作用の詳細を当日報告する。

1) H. Ling, *et al. Biochemistry* **1998**, 37, 1777. 2) P. I. Kitov *et al. Nature* **2000**, 403, 669.



## 職場における化学物質に関する化学構造データセットの構築

(労働安全衛生総合研究所) ○緒方 裕子・山本 健也

Construction of a dataset of chemical structures for chemicals used in the workplace (*National Institute of Occupational Safety and Health, Japan*) ○Yuko Ogata, Kenya Yamamoto

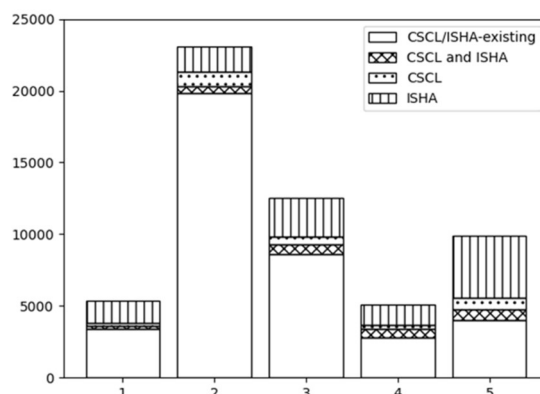
*Organizing and structuring chemical information is important for understanding the relationships among chemicals and estimating their properties. In order to find substances to be evaluated preferentially among a huge number of chemical substances, a chemoinformatic approach has been attempted<sup>1)</sup>. In this study, we constructed a dataset of chemical structures for chemicals used in the workplace. We collected structural descriptors for substances recorded by the NITE Chemical Risk Information Platform (NITE-CHRIP) and subjected to the Chemical Substances Control Law (CSCL) or the Industrial Safety and Health Act (ISHA), which are broadly applicable to industrial chemicals, from various publicly available chemical substance databases based on their CAS RN. The constructed dataset included 55,820 substances (number of CHRIP-IDs). The results of a similarity search for some of the chemical substances investigated by the Investigative Committee on Risk Assessment for Preventing Impairment of Workers' Health Caused by Chemical Substances by the Health, Labour and Welfare<sup>2)</sup>, as reported earlier, will also be presented.*

**Keywords :** Chemicals in the workplace; Chemical structure; Dataset; NITE-CHRIP

化学物質情報の整理-構造化は化学物質間の関係を把握し特性を推定する上で重要である。膨大な数の化学物質の中から優先的に評価する物質を探すため、それらの構造情報等を基にした情報化学的アプローチによる探索が試みられている<sup>1)</sup>。本研究では、化学物質総合情報提供システム(NITE-CHRIP)に収録されている、工業化学物質を広く包含する化審法および安衛法該当物質について CAS 番号をもとに公共利用可能な各種化学物質データベースより構造記述子の収集を行い 55,820 物質(CHRIP-ID 数)より成る化学構造データセットを構築した。当日は、先に報告した厚生労働省開催のリスク評価関係検討会で検討対象となった化学物質<sup>2)</sup>の一部物質に対し本データセットを適用し構造類似物質の探索を試行した結果についても併せて報告する予定である。

1) Evaluating chemical similarity as a measure to identify potential substances of very high concern. Wassenaar PNH, Rorije E, Vijver MG, Peijnenburg WJGM, *Regul Toxicol Pharmacol.* **2021**, 119, 104834.

2) 緒方裕子、山本健也 (2023) 労働安全衛生法第 58 条に基づく国による有害性調査の実施状況と今後の課題、第 33 回日本産業衛生学会全国協議会、抄録、p.244.



Distribution of the number of substances of the constructed dataset. Number of substances represents the CHRIP-ID-based count. 1: inorganic compound; 2: organic acyclic compound; 3: organic monocyclic compound; 4: organic condensed ring compound; 5: organic heterocyclic compound.

## 深層学習による塩素酸ナトリウムの単結晶のキラリティ判別

(阪大基礎工<sup>1</sup>・阪大院基礎工<sup>2</sup>) ○吉岡 奨悟<sup>1</sup>・桶谷 龍成<sup>2</sup>・久木 一朗<sup>2</sup>

Chiral analysis of single crystals of sodium chlorate using deep learning (<sup>1</sup>*School of Engineering Science, Osaka University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Engineering Science, Osaka University*) ○Shogo Yoshioka,<sup>1</sup> Ryusei Oketani,<sup>2</sup> Ichiro Hisaki<sup>2</sup>

Chiral analysis of solid materials has traditionally relied on spectroscopic methods like circular dichroism, limiting its application to rapid in-line process analysis. This study introduces a novel chiral analysis method using image recognition technology to swiftly determine chirality based on crystal appearance. Sodium chlorate, achiral in aqueous solution, forms chiral crystals with the cubic space group  $P2_13$ . Under polarized microscopy, its chirality can be distinguished by optical rotation. Using polarized microscopy, images of crystallized sodium chlorate were captured to create a dataset. The YOLO algorithm, commonly used for real-time object detection, was employed to train a model for detecting and classifying crystals. Brown crystals were labeled as  $\text{NaClO}_3\_1$ , and light blue crystals as  $\text{NaClO}_3\_2$ . Testing on 31 images containing approximately 2,000 crystals, the model achieved a recall of around 80% and a precision exceeding 97%. Detection time was drastically reduced from over one hour manually to about one minute, demonstrating significant efficiency and potential for real-time chiral analysis.

**Keywords :** Chirality; Chiral analysis; Deep learning; Image recognition; Classification

固体のキラル分析は円偏光二色性測定などの分光学的手法に限られており、迅速さが求められる in-line プロセス分析への応用が課題である。本研究は、画像認識技術を用いて結晶の外観から高速にキラリティ判別を行い、新しいキラル分析法を創出することを目指した。塩素酸ナトリウムは水溶液中ではアキラルだが、結晶中では立方晶の空間群  $P2_13$  のキラルな結晶構造を与える。光学的等方な結晶であるため偏光顕微鏡で観察すると、旋光性によって結晶のキラリティを判別できる。水溶液から結晶化した塩素酸ナトリウムを偏光顕微鏡で撮影しデータセットを作成した。リアルタイム物体検出に用いられるアルゴリズムである YOLO を使い、結晶の物体検出・分類タスクの学習を行った。茶色の結晶を  $\text{NaClO}_3\_1$ 、水色の結晶を  $\text{NaClO}_3\_2$  とラベル付けし、新たに撮影した約 2000 個の結晶を含む顕微鏡写真 31 枚に対して、検出と分類をテストした。検出率を示す指標 Recall は 80%程度にとどまったが検出した結晶の判別精度 Precision は 97%を超えた。また人間が行うと 1 時間以上かかる作業を 1 分程度で行うことに成功した。



**Figure 1.** The detection image of sodium chlorate.