

## 理論計算による重水素分子の羅針盤



立川 仁典 (横浜市立大学)

E-mail: [tachi@yokohama-cu.ac.jp](mailto:tachi@yokohama-cu.ac.jp)

1

## 1. 立川 仁典 経歴・自己紹介

量子物理化学研究室

HOME WELCOME RESEARCH \* LECTURE MEMBER CONTACT & ACCESS

研究室  
21周年記念会

ようこそ！量子物理化学研究室へ！

ようこそ！量子物理化学研究室へ！こちらは、横浜市立大学量子物理化学研究室（立川・島崎・北グループ）のHPです。ページ上部のメニューバーからトピックをお選びください。

more news

Google 横浜市大 立川仁典 量子物理化学

# 計算化学とデータ科学 による物質設計

生命ナノシステム科学研究科  
物質システム科学専攻

立川 仁典・島崎 智実・北 幸海

## 研究概要



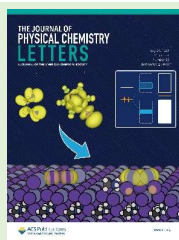
## 学術推進

科研費  
KAKENHI

NEDO

さかひ  
SAKAI

CREST



新しい太陽電池の設計指針

## 産学連携

tok  
東京応化工業株式会社  
TKYOTO DENKA KOGYO CO., LTD.

TOYOTA

日産化学株式会社

ENEOS

uni  
MITSUBISHI PENCIL

IHI

公立大学法人 横浜市立大学  
YOKOHAMA CITY UNIVERSITY

## Outline

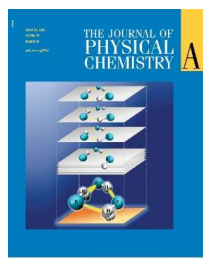
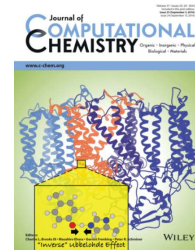
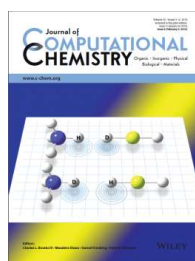
### 1. Introduction

- 低障壁水素結合
- 重水素化学
- 量子多成分系分子理論

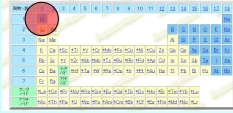
### 2. 量子多成分分子軌道法

- 水素分子同位体への応用
- 水素結合型強誘電体への応用
- 金属表面への分子吸着
- 光活性黄色蛋白質への応用

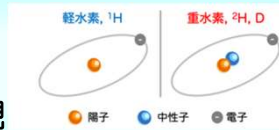
### 3. まとめ



# 1. はじめに：水素科学

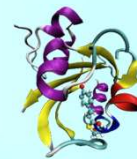
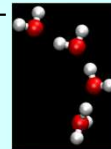


1. 最も単純、最も軽い原子
2. 大きな同位体効果 [H/D]
3. 水素結合 → 多様な物性の実現



## ユピキタスな元素（広範な分野で中心的役割）

- |            |                   |
|------------|-------------------|
| ・ 物理化学基礎   | 溶媒効果・酸塩基反応        |
| ・ 生命科学     | 生体分子（遺伝子・タンパク質）機構 |
| ・ ナノ材料設計   | 水素吸着・吸蔵・水素結合型誘電体  |
| ・ エネルギー・環境 | ガスハイドレード・低炭素社会へ   |
| ・ 宇宙科学     | 星間分子反応・固体水素       |



→ 水素研究を通して分野を跨ぐ横断的理解

実験的困難さ：理論・シミュレーション研究による知見が不可欠

# 1. はじめに：水素結合

Jeffereyによる水素結合の区分<sup>[1]</sup>

	弱い	中間	強い	
結合強度 (kcal/mol)	< 4	4 - 15	15 - 40 (イオン性水素結合)	
結合の種類 (X-H...A)	C-H.....O	O-H....O	O-H...O <sup>-</sup>	F-H-F <sup>-</sup>
重水素化による 重原子間距離の変化 (R <sub>XA</sub> )	伸長	伸長	低障壁水素結合 (LBHB) ??	短縮

[1] G. A. Jefferey, An Introduction to Hydrogen Bonding, (Oxford University Press 1997).

# 1. はじめに：低障壁水素結合

## • Nuclear quantum effect in LBHB system

Especially, in the case of Low Barrier Hydrogen Bonding (LBHB) systems, the **nuclear quantum effect** of proton (or deuteron) is very important.

### • Zundel structure of $\text{H}_3\text{O}_2^-$ Hydroxyl ion transfer in aqueous solution

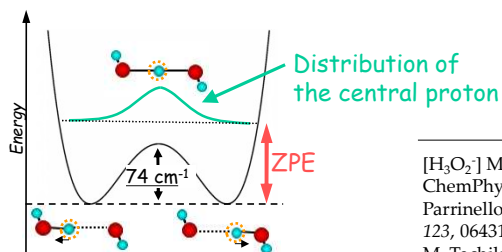
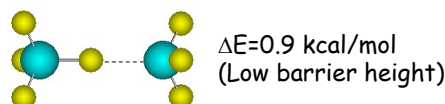


Figure 1. Potential curve with respect to proton transfer with CCSD(T)/aug-cc-pVTZ.

### • Zundel structure of $\text{N}_2\text{H}_7^+$ Proton transfer in ammonium wire

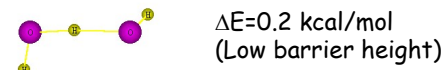


[ $\text{H}_3\text{O}_2^-$ ] M. E. Tuckerman, *et al.*, *Science*, 275, 817 (1997). D. Marx, *ChemPhysChem*, 7, 1848 (2006). M. E. Tuckerman, D. Marx, and M. Parrinello, *Nature*, 417, 925 (2002). A. B. McCoy, *et al.*, *J. Chem. Phys.*, 123, 064317 (2005). E. G. Diken, *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, 109, 487 (2005). M. Tachikawa, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 11908 (2005). Y. Yang, *et al.*, *Z. Phys. Chem.* (2008) Xiv:0806.4913.

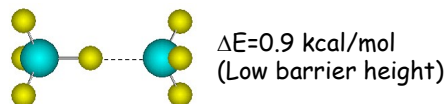
[ $\text{N}_2\text{H}_7^+$ ] T. Asada, *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, 105, 7423-7428 (2001). M. T. Major, *et al.*, *J. Chem. Theory & Comput.* 2, 236-245 (2006). K. R. Asmis, *et al.*, J. R. Roscioli, *et al.*, *Angew. Chem. Intl. Ed.* 46, 8691-8694 (2007). H. Ishibashi, *et al.*, *ChemPhysChem*, 9, 383-387 (2008).

# 1. はじめに：低障壁水素結合

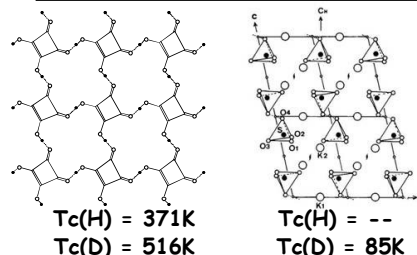
### • Zundel structure of $\text{H}_3\text{O}_2^-$ Hydroxyl ion transfer in aqueous solution



### • Zundel structure of $\text{N}_2\text{H}_7^+$ Proton transfer in ammonium wire



### • 水素結合型強誘電体



相転移温度が重水素化で100K上昇

### • 水素結合を利用した純有機単成分導体

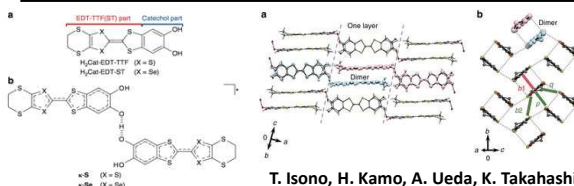


Figure 1 | Chemical structures of the molecules in text. (a)  $\text{H}_2\text{Cat-EDT-TTF}$  and  $\text{H}_2\text{Cat-EDT-ST}$  molecules. (b) A hydrogen-bonded molecular unit,  $\text{H}_2\text{Cat-EDT-TTF}$  and  $\text{H}_2\text{Cat-EDT-ST}$ .

電子供与性分子間の強い水素結合を利用した新たな純有機単成分導体を開発

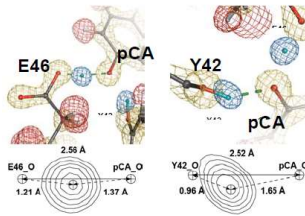
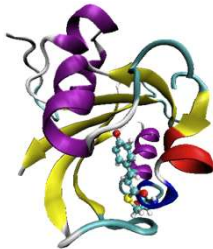
Tc(H) = -- Tc(D) = 185K

T. Isono, H. Kamo, A. Ueda, K. Takahashi, A. Nakao, R. Kumai, H. Nakao, K. Kobayashi, Y. Murakami & H. Mori, *Nature Communication*, (2013)



# 1. はじめに：低障壁水素結合

## ・光活性黄色タンパク質(PYP)の低障壁水素結合



- ・ 常温・常圧にて、グルタミン酸46と発色団間での低障壁水素結合
- ・ 酵素反応を活発にする新たな仕組みの医薬品開発への期待

S. Yamaguchi, H. Kamikubo, K. Kurihara, R. Kuroki, N. Niimura, N. Shimizu, Y. Yamazaki, and M. Kataoka, PNAS106, 440 (2009).

掲載 発表 発表 掲載 平成20年(2008年)12月31日 水曜日 1/4版

### 特殊な水素結合を発見

タンパク質のなかでは高いエネルギーを保持する特殊な水素結合が、光活性黄色タンパク質(PYP)の発色団とグルタミン酸46との間で発見された。この水素結合は、常温・常圧で形成され、酵素反応を促進する役割を果たしていることが、京都府立大学と横浜市立大学の共同研究で明らかになった。論文は30日、米科学アカデミー紀要に発表された。

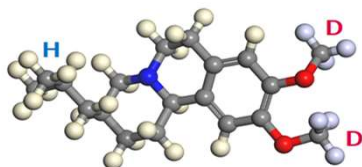
この発見は、タンパク質の構造と機能の関係を理解する上で重要な手がかりを提供している。タンパク質の構造は、水素結合によって維持されている。通常の水素結合は、水素原子と電陰性原子との間に形成されるが、今回の発見は、水素原子と電陰性原子との間に形成されるのではなく、水素原子と電陰性原子との間に形成される特殊な水素結合を発見した。この発見は、タンパク質の構造と機能の関係を理解する上で重要な手がかりを提供している。

奈良先端大など共同研究

タンパク質内、創業に期待

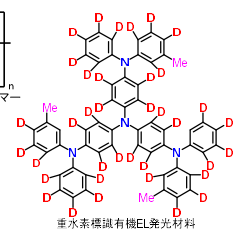
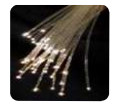
# 1. はじめに：重水素化合物

## ・医薬：重水素化医薬品



デューテトラベナジン (Austedo™)

## ・材料：重水素化材料



- ・ 薬効持続性、2017年FDAで承認
- ・ 発光効率上昇・高耐久性、2022年LG

機能向上・国際競争 → 革新的化学を展開する可能性

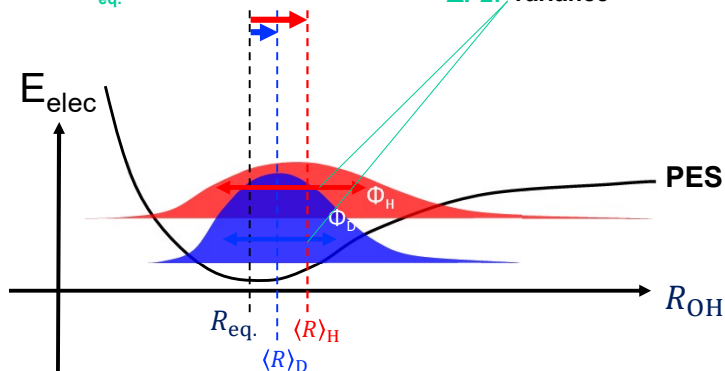
**Spice** of "Deuteron" will bring innovation at **new era** !

しかしながら、既存の化学的知見では重水素化学の理解が困難

# 1. はじめに：同位体効果

2<sup>nd</sup> order perturbation for molecular spectroscopic property  $P^*$

$$\langle P(R) \rangle = \underbrace{P(R_{\text{eq}})}_{P_{\text{eq.}}} + \underbrace{[P(\langle R \rangle) - P(R_{\text{eq}})]}_{\Delta P1: \text{deviation}} + \sum_i \underbrace{\left\langle \frac{\partial^2 P}{\partial q_i^2} \right\rangle}_{\Delta P2: \text{variance}}$$



✓ Evaluation of the **anharmonicity** is indispensable to calculate these terms

\*K. Ruud, et al, J. Am. Chem. Soc. 123, 4826 (2001), for the properties depending on nuclear coordinates. 11

# 1. はじめに：量子多成分系分子理論

## • Quantum Multi-Component systems

	$p^+$ (Proton)	$\mu^+$ (Muon)	$e^+$ (Positron)	$e^-$ (Electron)
Charge	+1	+1	+1	-1
Mass	1836	207	1	1

### H-Bonded Compounds

- ZPE, tunneling
- H/D isotope effect



### Muoniated Compounds

- Muonium ( $\text{Mu} : \mu e^-$ )
- Isotope of H,  ${}^0\text{H}$



### Positronic Compounds

- Annihilation
- Positron Affinity (PA)

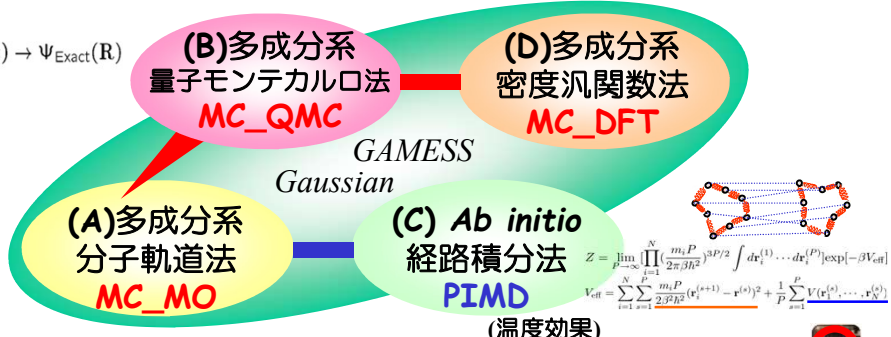
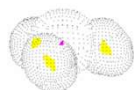


• However ... in the conventional first-principles calculation, nuclear quantum effect can not be taken into account directly.

How should we combine **quantum effect of both electrons and nuclei?**

# 1. はじめに：量子多成分系分子理論

$$\lim_{\tau \rightarrow \infty} \Phi(\mathbf{R}, \tau = it) \rightarrow \Psi_{\text{Exact}}(\mathbf{R})$$



## Collaborators!

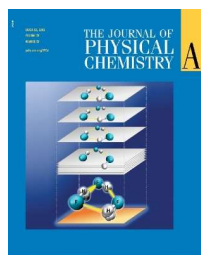
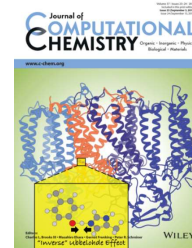
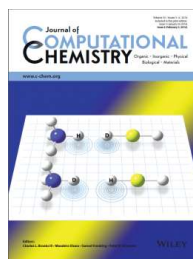
- Kita (YCU)
- Shimazaki (YCU)
- Ishimoto (Hiroshima)
- Udagawa (Gifu)
- Suzuki (Hokkaido)
- Kanematsu (Hiroshima)
- Kawashima (IBM)
- Yamada (Takeda)

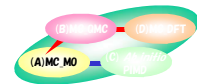


# Outline

## 2. 量子多成分分子軌道法

- 水素分子同位体への応用
- 水素結合型強誘電体への応用
- 金属表面への分子吸着
- 光活性黄色蛋白質への応用





## 2. 多成分系分子軌道(MC\_MO)法

### ① 拡張されたHamiltonian

$$\hat{H}_{MC} = \hat{H}_e + \hat{T}_p + \hat{V}_{e-p}$$

電子の Hamiltonian:  $\hat{H}_e$   
 水素核の運動エネルギー:  $\hat{T}_p$   
 水素核-電子相互作用:  $\hat{V}_{e-p}$

### ③ 拡張されたLCAO-SCF方程式

電子のFock演算子:

$$f_0^e = h^e + \sum_j 2J_j^e + V^{XC(e-e)} - \sum_k J_k^p$$

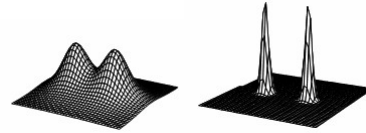
水素核のFock演算子:

$$f_0^p = h^p + \sum_{l \neq k} J_l^p - \sum_j J_j^e$$

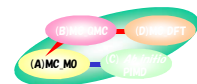
### ② 拡張された波動関数

$$\Psi = |\Psi\rangle^e \otimes \prod_i \phi_i^p$$

電子の波動関数 (Slater行列式):  $|\Psi\rangle^e$   
 水素核の波動関数:  $\phi_i^p$



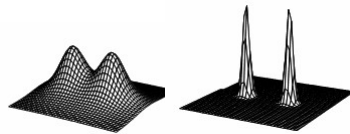
✓ 電子と水素原子核の量子状態を同時に決定



## 2. 多成分系分子軌道(MC\_MO)法

### ④ 電子と核に対する基底関数の導入:

- 電子:  $\phi_i = \sum C_{ri}^e \mathcal{L}_{r,i}^e$ ,  $\mathbf{F}^e \mathbf{C}^e = \mathbf{S}^e \mathbf{C}^e \epsilon^e$   
 - 量子核:  $\phi_p = \sum C_{rp}^p \mathcal{L}_{r,p}^p$ ,  $\mathbf{F}^p \mathbf{C}^p = \mathbf{S}^p \mathbf{C}^p \epsilon^p$



[\*] STF: I. L. Thomas, PR (1969). 二電子基底: L. Adamowicz, PRL (2002). GTF: H. Nagao, IJQC (1996), Y. Shigeta, JCP (1999), H. Nakai, JCP (2003), S. Hammes-Schiffer, JCP (2005), C.D. Sherrill, MP (2004). DFT: E. K. U. Gross, PRL (2001).

### A) 多体効果:

例: 配置間相互作用(MC\_CI)

$$H_{tot} = \sum_{i=1}^N h^e(i) + \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}}}_{E_{ee}} + h^p(p) - \underbrace{\sum_{i=1}^N \frac{1}{r_{pi}}}_{E_{ep}}$$

$|L\rangle$ : i電子励起配置 [i0]  
 j核励起配置 [0j]  
 i電子j核励起配置 [ij]

### B) 微分:

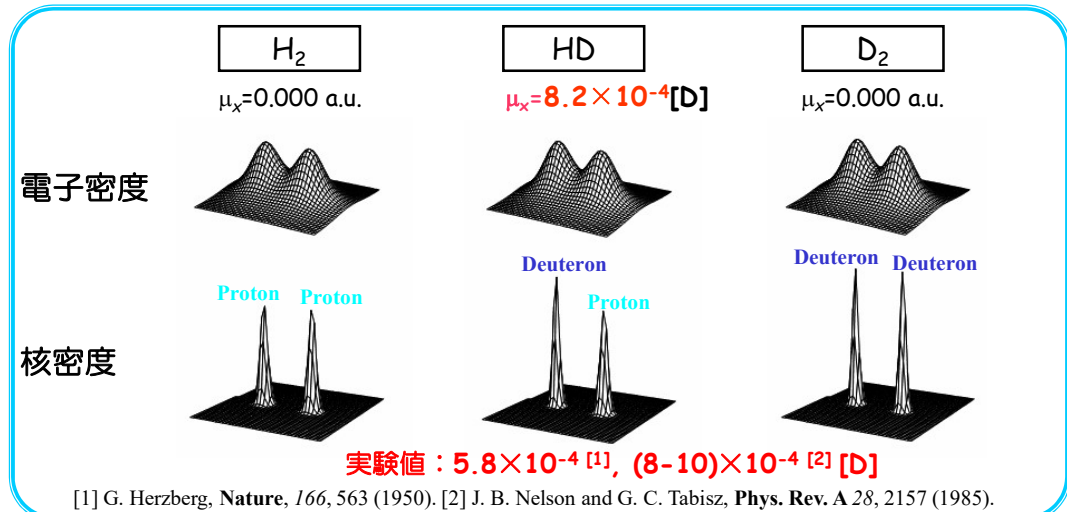
$$\frac{\partial E}{\partial \alpha}, \frac{\partial E}{\partial R}$$

•構造最適化  
 •基底関数決定

[\*] MP2: M. Tachikawa, H. Sainowo, K. Iguchi, and K. Suzuki, J. Chem. Phys. 101, 5925 (1995). Gradient: M. Tachikawa, K. Mori, H. Nakai, and K. Iguchi, Chem. Phys. Lett. 290, 437 (1998). CI: M. Tachikawa, Chem. Phys. Lett. 350, 269 (2001), Chem. Phys. Lett. 360, 494 (2002). R. J. Buenker, M. Tachikawa, M. Kimura, et al., Phys. Rev. A73, 022705 (2006)



## 2. 計算例 ①水素分子(MC\_MO)



**従来手法だけでは算出不可能なH/D同位体効果の再現に成功**

[\*] T. Ishimoto, M. Tachikawa, and U. Nagashima, *J. Chem. Phys.* 128, 164118 (9pages) (2008). (Full CI/[6s3p1d:1s1p1d])

## 2. 計算例 ②水素結合強誘電体(MC\_MO)

水素結合型強誘電体のH/D同位体効果（背景）

・重水素化で相転移温度が100K上昇

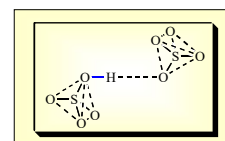
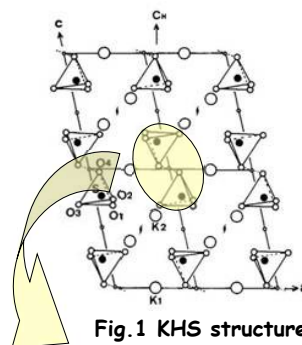
Table 1. Transition temperature of ferroelectrics

H-compound	Tc(K)	D-compound	Tc(K)
$\text{KH}_2\text{PO}_4$ [KDP]	123	$\text{KD}_2\text{PO}_4$ [DKDP]	213
$(\text{NH}_4)_2\text{H}_2\text{PO}_4$	147	$(\text{NH}_4)_2\text{D}_2\text{PO}_4$	242
$(\text{NH}_4)_2\text{H}_2\text{AsO}_4$	216	$(\text{NH}_4)_2\text{D}_2\text{AsO}_4$	304
$\text{K}_3\text{H}(\text{SO}_4)_2$ [KHS]	—	$\text{K}_3\text{D}(\text{SO}_4)_2$ [DKHS]	85

・重水素化で水素結合長が伸長 (Ichikawa, 1987)

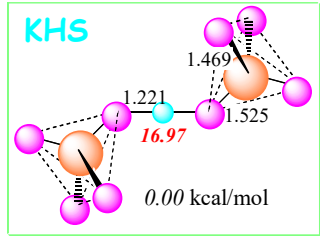
・重水素化で水素の電荷密度が増加 (Noda, 1991)

→ 統一的に説明できる得るモデルなし!!



## 2. 計算例 ②水素結合強誘電体(MC\_MO)

水素結合型強誘電体のH/D同位体効果 (HF/[3-21G\*:1s])



H\*が中央

$$\langle R_{OO} \rangle = 2.442 \text{ \AA}, n_e = 0.582$$

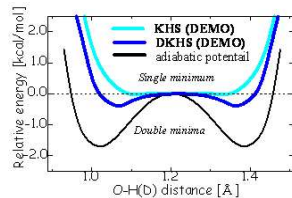
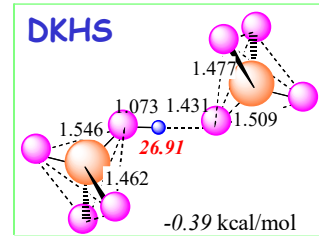


Fig. 2 Energy curves of KHS and DKHS



D\*が偏る

$$\langle R_{OO} \rangle = 2.502 \text{ \AA}, n_e = 0.636$$

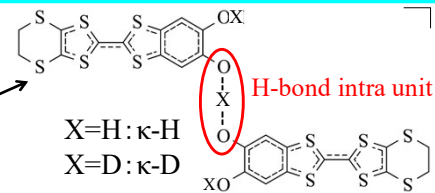
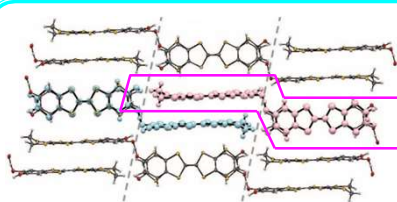
核自身の量子的広がりが第一原因

- ・有効ポテンシャル形状の違い → 相転移温度の違い
  - ・重水素化による、水素結合距離の伸長、電荷密度の増加
- 一つの理論で実験結果を統一的に説明

[76] M. Tachikawa, *Integrated Ferroelectrics*, 100, 72-78 (2008).

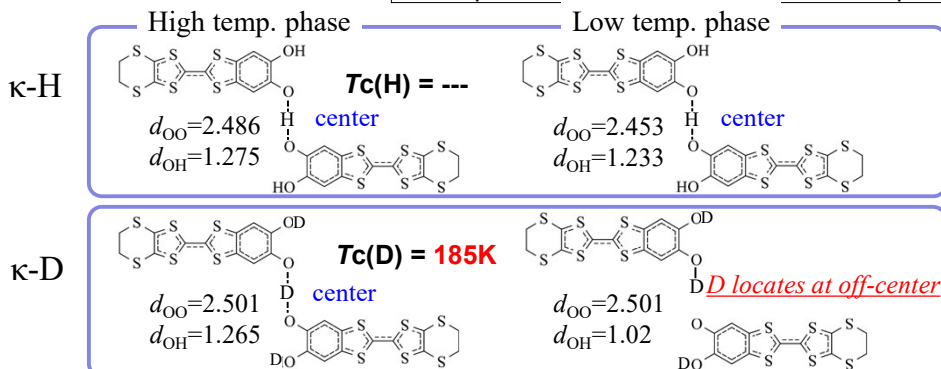
19

## 2. 計算例 ③水素結合有機導体(MC\_MO)



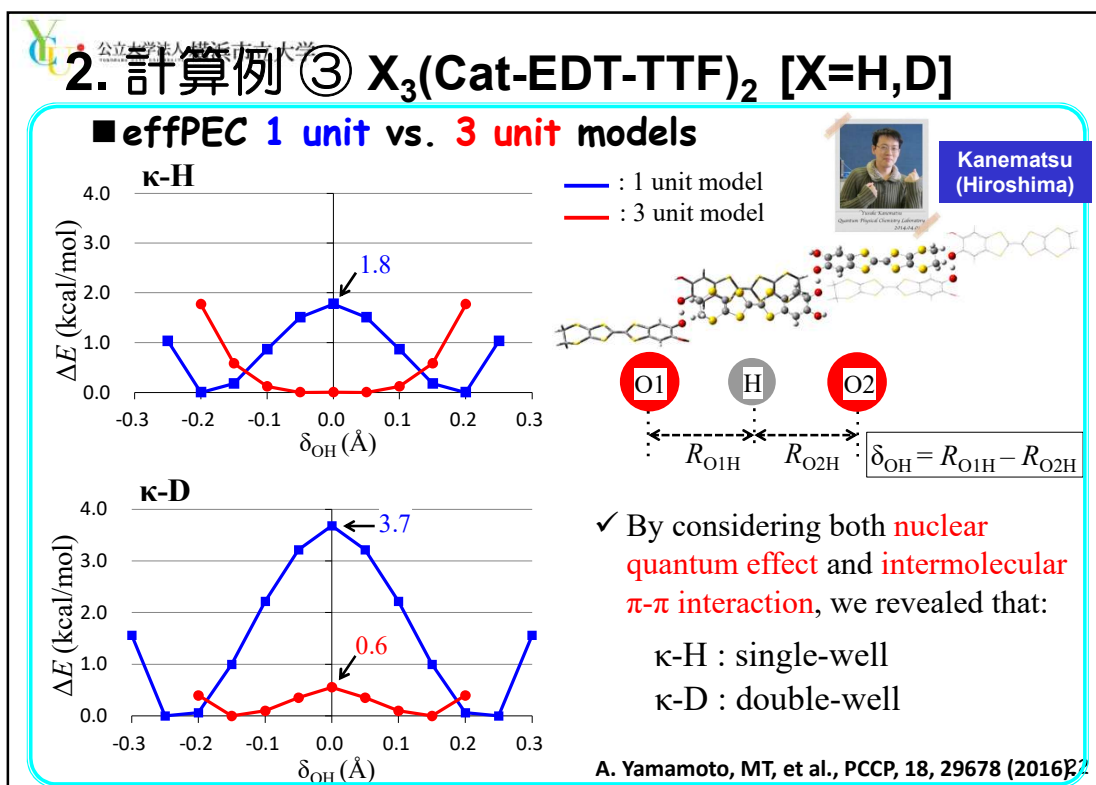
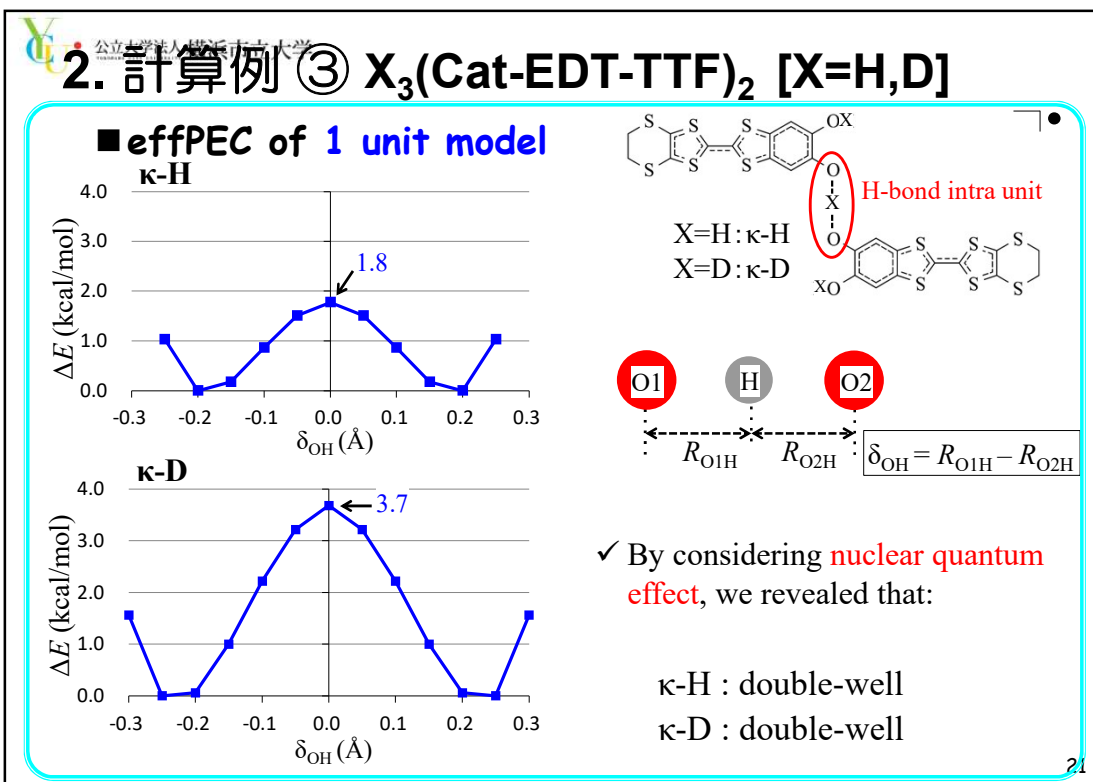
Prof. Mori @ISSP

Purely organic single-component conductor composed of only  $\kappa$ -H or  $\kappa$ -D has developed [1]



[1] A. Ueda, H. Mori, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136, 12184–12192

20



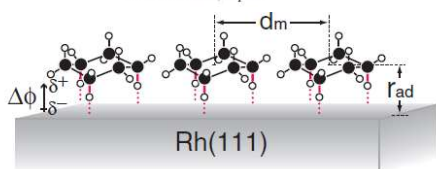
## 2. 計算例 ④ 分子吸着 by MC\_MO

[1]

THE JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS 136, 214705 (2012)

### Kinetic and geometric isotope effects originating from different adsorption potential energy surfaces: Cyclohexane on Rh(111)

Takanori Koitaya, Sumera Shimizu, Kozo Mukai, Shinya Yoshimoto, and Jun Yoshinobu<sup>\*)</sup>  
 The Institute for Solid State Physics, The University of Tokyo, 5-1-5, Kashiwanoha, Kashiwa,  
 Chiba 277-8581, Japan



	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	>	C <sub>6</sub> D <sub>12</sub>
E <sub>ad</sub>	70.2 kJ/mol		62.1 kJ/mol
Δφ	0.375 eV		0.338 eV
r <sub>ad</sub>	r <sub>ad</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> )	<	r <sub>ad</sub> (C <sub>6</sub> D <sub>12</sub> ) (Δr <sub>ad</sub> = 0.02-0.03 Å)
d <sub>m</sub>	6.83 Å	>	6.73 Å



Prof.  
Yoshinobu  
@ISSP



D3: Hiroki  
Sakagami

### H/D isotope effect of cyclohexane on Rh(111)?

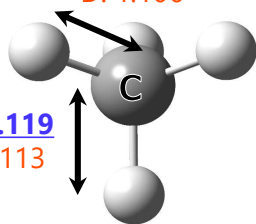
[1] T. Koitaya, J. Yoshinobu, et al. J. Chem. Phys., 136, 214705 (2012).

23

## 2. 計算例 ④ 分子吸着 by MC\_MO

H: 1.113

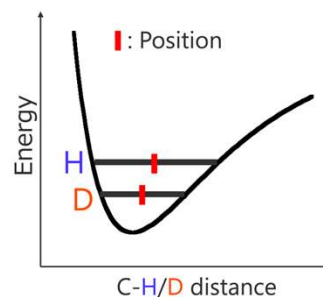
D: 1.106



### • Intramolecular bond

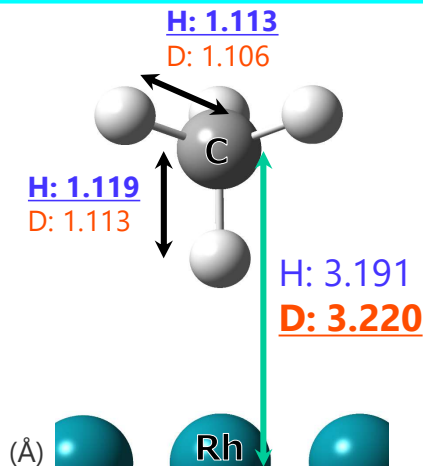
$$\underline{r(\text{CH}_4) > r(\text{CD}_4)}$$

Same trend of covalent bond



24

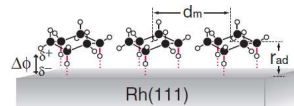
## 2. 計算例 ④ 分子吸着 by MC\_MO



• Rh surface – CH<sub>4</sub>/CD<sub>4</sub>

$$r(\text{CH}_4) < r(\text{CD}_4)$$

Same trend of  
C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>/C<sub>6</sub>D<sub>12</sub> adsorption



	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	C <sub>6</sub> D <sub>12</sub>
E <sub>ad</sub>	70.2 kJ/mol	> 62.1 kJ/mol
Δφ	0.375 eV	> 0.338 eV
r <sub>ad</sub>	r <sub>ad</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> )	< r <sub>ad</sub> (C <sub>6</sub> D <sub>12</sub> ) (Δr <sub>ad</sub> = 0.02-0.03 Å)
d <sub>m</sub>	6.83 Å	> 6.73 Å

The trend of H/D isotope effect in Rh surface – CH<sub>4</sub>/CD<sub>4</sub> distance is similar to the experimental results.

25

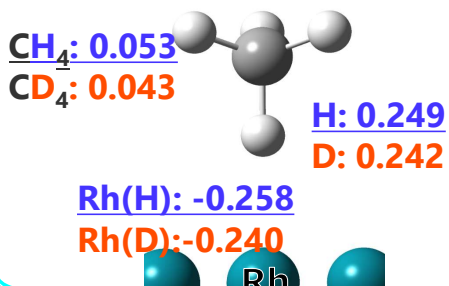
## 2. 計算例 ④ 分子吸着 by MC\_MO

Adsorption energy (eV)

$$\text{CH}_4 \quad 0.399 > \quad \text{CD}_4 \quad 0.330$$

Same trend to experimental  
C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>/C<sub>6</sub>D<sub>12</sub> adsorption

NBO charge



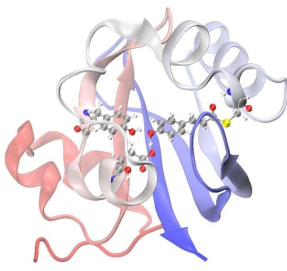
- CH<sub>4</sub> charge is larger than CD<sub>4</sub>, which means that the charge transfer of CH<sub>4</sub> is larger than CD<sub>4</sub>.
- Thus, the interaction between Rh surface and CH<sub>4</sub> is stronger than CD<sub>4</sub>.

26



## 2. 計算例 ⑤ 光活性黄色タンパク質(PYP)

Active site 結晶構造解析



Tyr42 —  $R_{OH}^{Tyr42}$  — O — H

Glu46 —  $R_{OH}^{Glu46}$  — O — H

pCA

**LBHB**

OH距離が極めて長い  
HがOO間の中心付近

OO距離：2.56Å

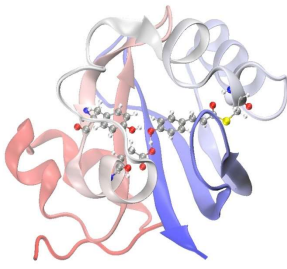
1.21Å

発色団のp-coumalic acid (pCA)とGlu46の間に、OH結合距離が長いLBHBの存在が観測された\*。このLBHBがPYPのシグナル伝達機能に重大な影響を与えていることが提唱された。

\*S. Yamaguchi, H. Kamikubo, M. Kataoka, et al., PNAS106, 440 (2009).

## 2. 計算例 ⑤ 光活性黄色タンパク質(PYP)

Active site



Tyr42 — O — H

Glu46 — O — H

pCA

**not LBHB**

OH距離が短い  
一般的な水素結合

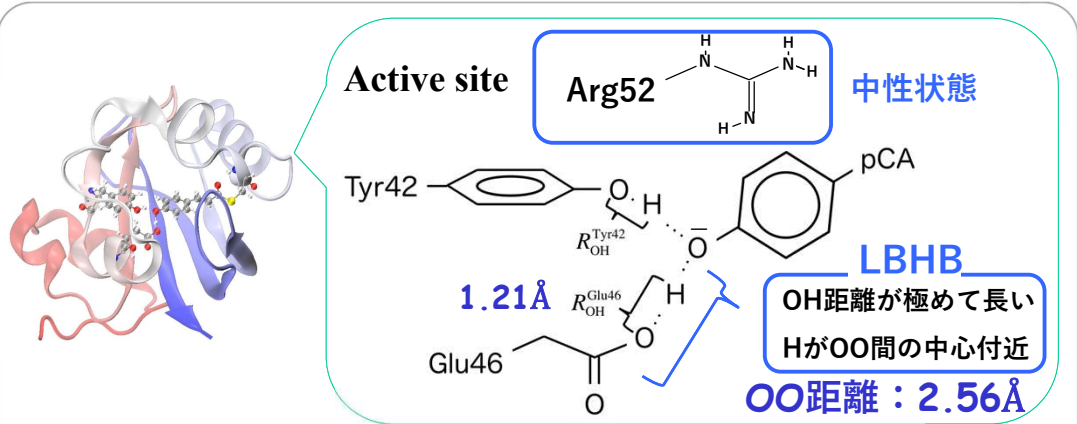
OO距離：2.57Å

1.00Å

石北らの理論解析では、  
当該の水素結合はLBHBではなく**一般的水素結合**と結論\*\*

\*\* K. Saito, H. Ishikita, Biochemistry, 51, 1171 (2012)

## 2. 計算例 ⑤光活性黄色タンパク質(PYP)

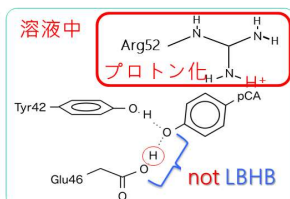
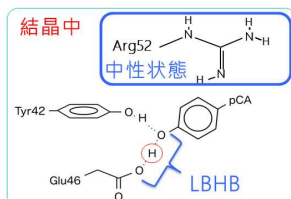


発色団のp-coumalic acid (pCA)とGlu46の間に、OH結合距離が長いLBHBの存在が観測された\*。このLBHBがPYPのシグナル伝達機能に重大な影響を与えていることが提唱された。

\*S. Yamaguchi, H. Kamikubo, M. Kataoka, et al., PNAS106, 440 (2009).

## 2. 計算例 ⑤光活性黄色タンパク質(PYP)

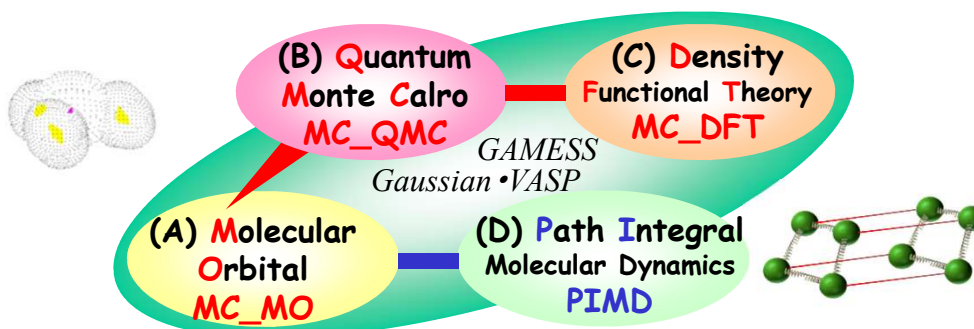
	核の 量子効果	周囲環境 の効果	温度効果	Arg52の プロトン着脱	$R_{OO}^{(Glu)}$	$R_{OH}^{(Glu)}$
2012 H. Isikita et al.	×	○	×	プロトン化	2.57	1.00
2013 Y. Kita et al.	○	×	×	中性	2.57	1.06
2013 H. Sato et al.	×	○	×	プロトン化	PES解析により中性状態ならLBHBを形成しようと提唱	
2014 Y. Kanematsu et al. <sup>d</sup>	○	○	×	中性	2.45	1.15
	○	○	×	プロトン化	2.52	1.04
2014 J. M. Lluch et al. <sup>e</sup>	○	○	△	中性	2.56	1.14
	×	○	○	プロトン化	~2.9	
				exptl.	2.56	1.21



→ LBHBの可否は  
Arg52状態に依存

a) Biochemistry, **51**, 1171 (2012). b) Chem. Phys. **419**, 50 (2013). c) Chem. Phys. **419**, 163 (2013).  
d) J. Chem. Phys. **141**, 185101 (2014). e) J. Am. Chem. Soc. **136**, 3542 (2014).

### 3. Summary



*Quantum* and *hydrogen* will bring us innovative science at new era!

*Deuteron* should be *spices* also in our Quantum Chemistry and Natural Science!

### Acknowledgement



**Thank you for your kind attention!**  
**(Post Doc. positions are opened!)**