

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05028

研究課題名（和文）生体分子中のプロトン移動反応解析へ向けた量子多成分系理論の開発と応用計算

研究課題名（英文）Development of multicomponent quantum mechanics methods and its application

研究代表者

宇田川 太郎（Taro, Udagawa）

岐阜大学・工学部・助教

研究者番号：70509356

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：申請者はこれまで、水素原子核のような軽い原子核の量子揺らぎを直接取り込んだ量子多成分系理論による化学反応解析法（量子多成分系CI-NEB法）を開発し、化学反応における原子核の量子揺らぎの効果を明らかにしてきた。本研究課題では、量子多成分系CI-NEB法を深化させ、生体分子のような大きな分子中における化学反応までをターゲットにできる新しい量子多成分系理論の確率を目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発している手法は、原子核を固定された点電荷として取り扱う従来の量子化学計算手法と異なり、原子核自身の量子性を直接取り込むことができる手法である。この手法により、例えば重水素のような同位体原子の精密な取り扱いが可能になり、より実在系に近い理論計算が可能になる。

申請者は、この手法による化学反応解析手法を拡張・開発し、原子核の量子効果を含めた化学反応解析や、化学反応に対する重水素同位体効果の理論計算による解析を可能にした。

研究成果の概要（英文）：Recently, we have developed multicomponent quantum mechanics (MC\_QM)-climbing image-nudged elastic band (CI-NEB) method to analyze nuclear quantum effect in chemical reactions. In this project, we have improved our MC\_QM-CI-NEB method to analyze chemical reactions in large molecules and systems. We have implemented free-end adaptive (FEA)-CI-NEB scheme and CI-string method, and have developed individual optimization method to efficiently calculate minimum energy path. Using these CI methods, we have analyzed various proton transfer reactions, taking into account the nuclear quantum nature of hydrogen nuclei.

研究分野：量子化学

キーワード：量子多成分系理論 同位体効果 NEB法 スtring法 化学反応解析

### 1. 研究開始当初の背景

申請者はこれまで、実在系に近い理論計算を実現するため、水素原子核のような軽い原子核の量子揺らぎを直接取り込んだ量子化学計算手法、多成分分子軌道 (Multicomponent molecular orbital: MC\_MO) 法および多成分密度汎関数理論 (MC\_DFT 法) (両者を合わせて量子多成分系理論 (MC\_QM 法)) を開発し、様々な水素結合系における水素原子核の量子効果や、H/D 同位体効果を理論計算により明らかにしてきた。原子核の量子揺らぎを取り込んだ MC\_QM 法に類似した手法は、国内外のいくつかのグループにより研究が進められていたが、その多くは小さな分子の安定構造に対する解析であり、大きな系や化学反応に対して適用した例は極わずかであった。

申請者は近年、Climbing image-nudged elastic band (CI-NEB)法を応用し、MC\_QM 法による化学反応解析を実現した。CI-NEB 計算では、反応経路上に複数の構造を発生させ、仮想的なバネで繋いだ状態で最適化することで、エネルギーの二次微分計算をすることなく一次微分計算の繰り返しのみで遷移状態構造および反応経路を求めることができる。遷移状態構造がわかれば、反応の進行に必要なエネルギー (活性化エネルギー) が求まり、効率的な反応設計の指針を得ることもできる。

MC\_QM 法による有効ポテンシャル曲面上での遷移状態を求めることができれば、水素原子核の量子効果による影響や、特に重水素置換による構造変化の影響なども含めた活性化エネルギーを得ることができ、例えば反応速度定数に対する同位体効果 ( $k_H/k_D$  値) などのより精密な算出が可能になる。しかしながら前述のように、CI-NEB 法ではエネルギーの一次微分計算を繰り返す必要があり、収束に至るまでには膨大な計算回数を要する。そのため、様々な系に対して MC\_QM-CI-NEB 法適用するためには、計算の効率化が必須である。

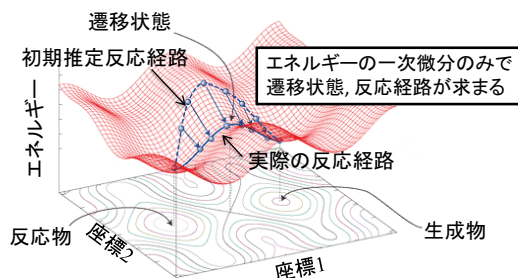


図 1. CI-NEB 法概念図

### 2. 研究の目的

そこで本研究では、MC\_QM 法による化学反応解析手法を深化させることで、生体分子のような大きな系中の化学反応に対しても適用できる、水素原子核の量子効果を考慮した化学反応解析手法を確立する。特に CI-NEB 法およびそれを発展させた手法を開発するだけでなく、電子状態計算 (量子化学計算) 自身を高速化するための工夫も行い、両面から水素原子核の量子効果を考慮した化学反応解析手法の高速化を達成する。

### 3. 研究の方法

(1) 遷移状態を効率的に求めるため、Free-end adaptive (FEA) アルゴリズムを実装し、CI-NEB 計算を効率化した。また、NEB 法よりも計算の収束性が良いストリング法を用いた CI-ストリング法も実装した。また、FEA-CI-NEB 法により得られた中間構造を利用して、従来の CI-NEB 法と比べて半分以下の計算時間で反応経路全体を得る効率的なアルゴリズムを開発・実装した。

(2) MC\_QM 法による化学反応解析の高速化のため、MC\_QM 法自体の高度化を試みた。具体的には、複数の計算手法を組み合わせ、重要部位のみを高精度に計算する ONIOM 法を MC\_QM 法に導入することで、電子状態計算パートの高速化を試みた。

(3) 具体的な計算として、プロトン移動反応や水素結合が重要な役割を果たす反応等、水素原子核の量子効果が重要となる様々な系に対する応用計算を実施した。

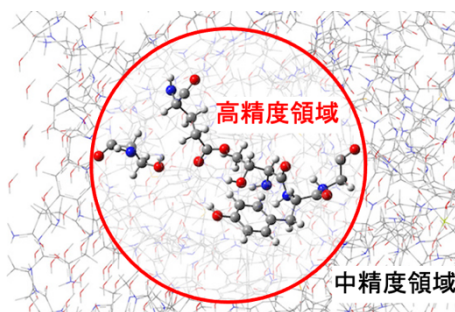


図 2. ONIOM 法概念図

### 4. 研究成果

(1) CI-NEB 法では、反応物と生成物の間を繋ぐ反応経路上に発生させた複数の構造をバネで繋いで最適化することで、遷移状態構造および反応経路を得る。この時、反応経路上に発生させ

る構造の数が多ければ多いほど精度の良い結果が得られるものの、必要な計算時間が爆発的に増加してしまう。そこで本研究では、解析範囲を段々と遷移状態付近にズームアップしていき、発生させる構造数を増やすことなく解像度を高めることで、遷移状態構造を少ない計算時間で求めることが出来る Free-end adaptive CI-NEB (FEA-CI-NEB)法を MC\_QM-CI-NEB 法へと実装した。また、NEB 法よりも収束が早いストリング法を用いた、FEA-CI-ストリング法も実装した。テスト計算として、8 種の水素移動反応について解析を行った。結果を表 1 に示す。

表 1. 各手法を用いて遷移状態および反応経路を求めるまでに要した力の計算回数と、オリジナルの MC\_QM-CI-NEB 法による結果と比較した場合の高速化倍率

|   | MC_QM-CI-NEB 法 | MC_QM-FEA-CI-ストリング法 | 倍率   | MC_QM-FEA-CI-ストリング+IO 法 | 倍率   |
|---|----------------|---------------------|------|-------------------------|------|
|   | 計算回数           | 計算回数                |      | 計算回数                    |      |
| OHCHCHCHO                                     | 1769           | 89                  | 19.9 | 89+157                  | 7.2  |
| NH <sub>2</sub> CHCHCHNH                      | 2606           | 173                 | 15.1 | 173+213                 | 6.8  |
| CH <sub>3</sub> CHCHCHCH <sub>2</sub>         | 6016           | 440                 | 13.7 | 440+476                 | 6.6  |
| OHCHCHCHCH <sub>2</sub>                       | 9504           | 569                 | 15.9 | 569+428                 | 9.1  |
| NH <sub>2</sub> CHCHCHCH <sub>2</sub>         | 7101           | 443                 | 16.0 | 443+438                 | 8.1  |
| 7-azaindole + (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> | 4807           | 215                 | 22.4 | 215+254                 | 10.6 |
| Cl radical + (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub>  | 7559           | 315                 | 13.6 | 315+295                 | 8.0  |

遷移状態構造のみを求めるのであれば MC\_QM-FEA-CI-ストリング計算により、オリジナルの MC\_QM-CI-NEB 法と比べて 13.6~22.4 倍の高速化を達成した。また、反応経路全体までを含めて求めたとしても、MC\_QM-FEA-CI-ストリング+IO 計算により、オリジナルと比較して 6.6~10.6 倍の計算の高速化を達成することに成功した。

(2) MC\_QM 法による化学反応解析を高速化するため、CI-ストリング法の開発・改良のみならず、MC\_QM 法による電子状態計算自体の高速化に取り組んだ。具体的には、複数の計算手法を組み合わせ、重要部位のみを高精度に計算する ONIOM 法を MC\_QM 法に導入し、大きな系の電子状態計算を効率化した。

(3)

① 開発した手法のテスト計算として、緑色蛍光タンパク質 (GFP) の発色団周囲をモデル化した系におけるプロトン移動反応について解析した。発色団およびそこに水素結合ネットワークで結合している一連の水分子、残基の一部を高精度領域として DFT レベルの MC\_QM 法で取り扱い、そこから 4.5 Å 以内に存在する他の分子は PM6 法により取り扱った。

この反応では図 3, 4 に示すように、プロトン移動反応と分子の回転による水素結合の組み替えが連続的に起こる。それぞれの遷移状態構造に着目すると、プロトン移動反応においては MC\_QM 法で水素原子核の量子効果を考慮することで活性化障壁が低下しているのに対し、回転反応においては逆に活性化障壁が高くなっていることがわかる。これは水素原子核の量子効果が水素結合を強めたため、水素移動反応は起きやすくなったのに対し、水素結合相互作用を切って回転しなければならない回転反応は起きづらくなったのだと考えられる。このように、開発した手法により一見相反するような興味深い H/D 同位体効果を明らかにした。

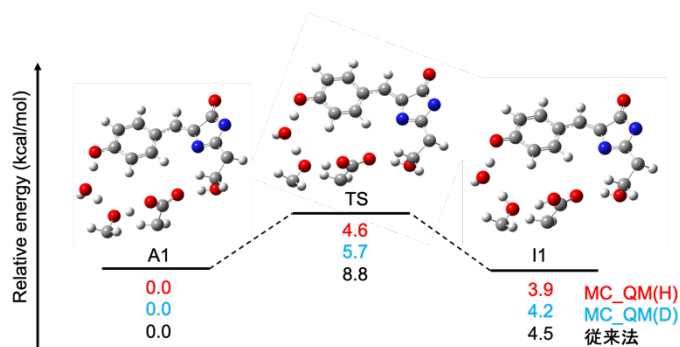


図 3. GFP モデル分子中のプロトン移動反応

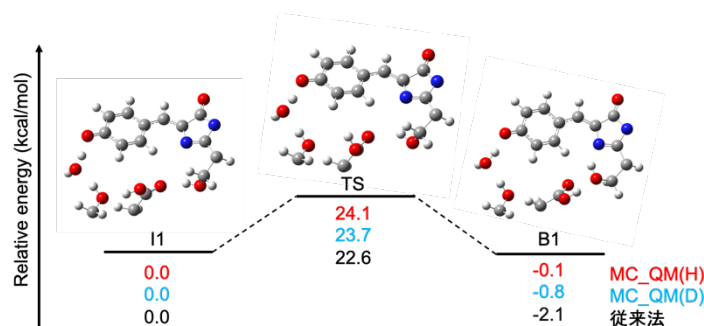


図 4. GFP モデル分子中の回転反応

② ここでは Org. Lett.誌に掲載された、開発した手法を用いて C-H...O 相互作用に対する H/D 同位体効果が反応選択性に与える影響について解析した結果 (Org. Lett., 22, 9439 (2020)) を示す。

C-H $\cdots$ O 相互作用は、電気陰性度の高い原子で形成される一般的な水素結合と比べると弱いものの、分子構造やタンパク質の高次構造の決定にまで寄与していると考えられている。特に近年では、遷移状態構造の安定化を通じて反応の選択性にまで影響を及ぼす可能性も指摘されている。例えば benzo-tethered triene の分子内 Diels-Alder 反応における *cis/trans* 選択性やエノンの  $\beta$ -アルケニルホウ素化反応における高いエナンチオ選択性などにおいて、遷移状態構造における C-H $\cdots$ O 相互作用が重要な影響を及ぼしている可能性が指摘されている。一方、重水素置換により水素結合相互作用の強さが変化し、様々な興味深い H/D 同位体効果が発現することは周知の事実である。これらのことから、遷移状態構造における C-H $\cdots$ O 相互作用に対する H/D 同位体効果が反応選択性にどのような影響を与えるかは非常に興味深い。そこで本研究では、開発した手法を用いて上記分子内 Diels-Alder 反応と、エノンの  $\beta$ -アルケニルホウ素化反応の遷移状態に対する H/D 同位体効果を解析した。

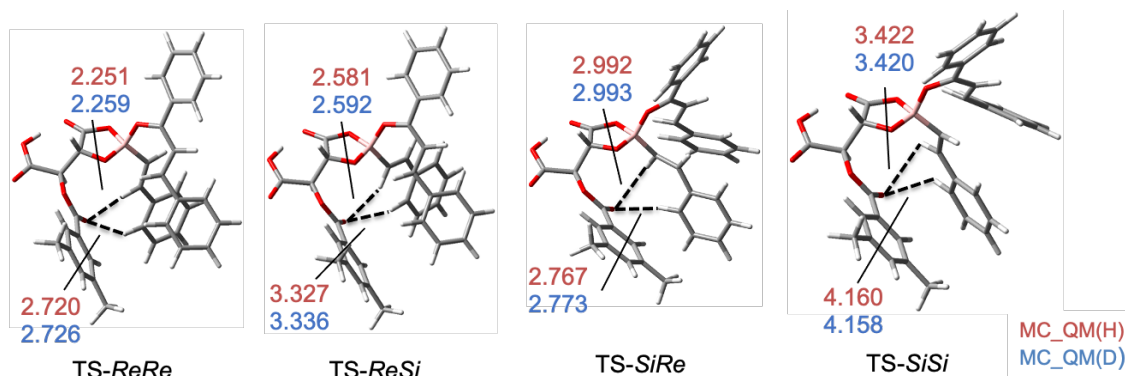


図 5. エノンの  $\beta$ -アルケニルホウ素化反応の遷移状態構造。数字は C-H $\cdots$ O 距離[Å]

図 5 には MC\_MPW1K 法により得られたそれぞれの反応経路の遷移状態構造を、表 2 にはそれぞれの反応経路の活性化障壁を示した。ReRe, ReSi, SiRe, SiSi の中で最も安定なのは ReRe であり、構造に着目すると C-H $\cdots$ O 距離が最も短く、他の構造に比べて C-H $\cdots$ O 相互作用によってより強く安定化さ

表 2. MC\_MPW1K/6-31+G\*\*法により計算した各反応経路の活性化障壁[kcal/mol] (括弧内は最も安定な ReRe からの相対値)

|          | ReRe         | ReSi         | SiRe          | SiSi         |
|----------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| MC_QM(H) | 3.4<br>(0.0) | 7.9<br>(4.5) | 9.7<br>(6.3)  | 8.1<br>(4.8) |
| MC_QM(D) | 4.2<br>(0.0) | 8.7<br>(4.5) | 10.3<br>(6.1) | 8.7<br>(4.5) |

れていると考えられる。一方で重水素置換による影響について着目すると、構造の変化はどの構造においても 0.01 Å 以下と非常に小さいことがわかった。さらにに活性化障壁の大きさに着目すると、どの経路も重水素置換によりわずか (<0.8 kcal/mol) に障壁が大きくなるものの、最も安定な ReRe と、次に安定な ReSi の活性化障壁の差は 4.5 kcal/mol のまま変わらなかった。つまり、C-H $\cdots$ O 相互作用は化学反応において重要な因子になり得るものの、重水素置換による立体選択性への影響はほとんどないことを明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 1件）

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Komura Naoko, Kato Keiichi, Udagawa Taro, Asano Sachi, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Ando Hiromune      | 4. 巻<br>364               |
| 2. 論文標題<br>Constrained sialic acid donors enable selective synthesis of $\alpha$ -glycosides   | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Science  | 6. 最初と最後の頁<br>677 ~ 680   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1126/science.aaw4866  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Matsuyama Tomoe, Nakata Keishi, Hagiwara Hiroaki, Udagawa Taro   | 4. 巻<br>9                 |
| 2. 論文標題<br>Iron(II) Spin Crossover Complex with the 1,2,3-Triazole-Containing Linear Pentadentate Schiff-Base Ligand and the MeCN Monodentate Ligand | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Crystals   | 6. 最初と最後の頁<br>276 ~ 276   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/cryst9060276   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Suematsu Natsumi, Ninomiya Masayuki, Sugiyama Hodaka, Udagawa Taro, Tanaka Kaori, Koketsu Mamoru   | 4. 巻<br>29                |
| 2. 論文標題<br>Synthesis of carbazoloquinone derivatives and their antileukemic activity via modulating cellular reactive oxygen species                 | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>2243 ~ 2247 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bmcl.2019.06.038   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Miwa Yohei, Kurachi Junosuke, Sugino Yusuke, Udagawa Taro, Kutsumizu Shoichi   | 4. 巻<br>16                |
| 2. 論文標題<br>Toward strong self-healing polyisoprene elastomers with dynamic ionic crosslinks  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Soft Matter  | 6. 最初と最後の頁<br>3384 ~ 3394 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/d0sm00058b   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujimoto Junko, Hayashi Sari, Kainuma Hideyuki, Manseki Kazuhiro, Udagawa Taro, Miyaji Hidekazu                       | 4. 巻<br>14                |
| 2. 論文標題<br>Supramolecular Light Harvesting Antennas of Metal Coordinated Bis(8 Hydroxyquinoline) Substituted Porphyrin Networks | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry - An Asian Journal  | 6. 最初と最後の頁<br>2567 ~ 2572 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/asia.201900483  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Iwaki Regina Akemi, Udagawa Taro   | 4. 巻<br>745                   |
| 2. 論文標題<br>Effect of heteroatoms on aromaticity analyzed by geometric, magnetic, and electronic criteria | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Physics Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>137271 ~ 137271 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.cplett.2020.137271   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                     |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Sugimoto Hideya, Tachikawa Masanori, Udagawa Taro  | 4. 巻<br>119                   |
| 2. 論文標題<br>Multicomponent QM study on the reaction of HOSO+NO2 with H2O: Nuclear quantum effect on structure and reaction energy profile | 5. 発行年<br>2018年               |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Quantum Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>e25895 ~ e25895 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/qua.25895  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                     |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Miwa Yohei, Taira Kenjiro, Kurachi Junosuke, Udagawa Taro, Kutsumizu Shoichi    | 4. 巻<br>10         |
| 2. 論文標題<br>A gas-plastic elastomer that quickly self-heals damage with the aid of CO2 gas | 5. 発行年<br>2019年    |
| 3. 雑誌名<br>Nature Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>1828 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41467-019-09826-2                                    | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている(また、その予定である)   | 国際共著<br>-          |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Sonawane Amol D., Garud Dinesh R., Udagawa Taro, Kubota Yasuhiro, Koketsu Mamoru  | 4. 巻<br>42                  |
| 2. 論文標題<br>Synthesis of thieno[2,3-c]acridine and furo[2,3-c]acridine derivatives via an iodocyclization reaction and their fluorescence properties and DFT mechanistic studies | 5. 発行年<br>2018年             |
| 3. 雑誌名<br>New Journal of Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>15315 ~ 15324 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/C8NJ03511C  | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                   |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ishibashi Rina, Tachikawa Masanori, Udagawa Taro   | 4. 巻<br>92              |
| 2. 論文標題<br>Theoretical Study on Hydrogen-Tritium Exchange Reactions between Several Organic and HTO Molecules: A Multicomponent QM Study | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Bulletin of the Chemical Society of Japan  | 6. 最初と最後の頁<br>592 ~ 599 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/bcsj.20180308  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Baba Masaaki, Kanaoka Ayumi, Nishiyama Akiko, Misono Masatoshi, Ishimoto Takayoshi, Udagawa Taro                  | 4. 巻<br>33           |
| 2. 論文標題<br>Large amplitude motion in 9-methylanthracene: High-resolution spectroscopy and Ab Initio theoretical calculation | 5. 発行年<br>2020年      |
| 3. 雑誌名<br>Chinese Journal of Chemical Physics   | 6. 最初と最後の頁<br>8 ~ 12 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1063/1674-0068/cjcp1910188   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ishida Yusuke, Funahashi Haruki, Tachikawa Masanori, Udagawa Taro           | 4. 巻<br>49              |
| 2. 論文標題<br>Geometrical H/D Isotope Effect of Blue-shifting Dihydrogen-bonded Clusters | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>745 ~ 748 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.200198   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-               |

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名<br>Kawafuchi Akane, Kutsumizu Shoichi, Kawase Yuki, Tokiwa Issei, Udagawa Taro, Miwa Yohei                                    | 4. 巻<br>22                  |
| 2. 論文標題<br>Molecular design of anti-spindle-like molecules by use of siloxanyl terminals for a thermotropic bicontinuous cubic phase | 5. 発行年<br>2020年             |
| 3. 雑誌名<br>Physical Chemistry Chemical Physics  | 6. 最初と最後の頁<br>10132 ~ 10141 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/C9CP06831G   | 査読の有無<br>有                  |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                   |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Sonawane Amol D., Shimozuma Atsushi, Udagawa Taro, Ninomiya Masayuki, Koketsu Mamoru                                 | 4. 巻<br>18                |
| 2. 論文標題<br>Synthesis and photophysical properties of selenopheno[2,3-b]quinoxaline and selenopheno[2,3-b]pyrazine heteroacenes | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Organic & Biomolecular Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>4063 ~ 4070 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/d0ob00718h   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Hagiwara Hiroaki, Minoura Ryo, Udagawa Taro, Mibu Ko, Okabayashi Jun   | 4. 巻<br>59                |
| 2. 論文標題<br>Alternative Route Triggering Multistep Spin Crossover with Hysteresis in an Iron(II) Family Mediated by Flexible Anion Ordering | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Inorganic Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>9866 ~ 9880 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.inorgchem.0c01069  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Ono Yukari, Ninomiya Masayuki, Kaneko Daiki, Sonawane Amol D., Udagawa Taro, Tanaka Kaori, Nishina Atsuyoshi, Koketsu Mamoru      | 4. 巻<br>104                   |
| 2. 論文標題<br>Design and synthesis of quinoxaline-1,3,4-oxadiazole hybrid derivatives as potent inhibitors of the anti-apoptotic Bcl-2 protein | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Bioorganic Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>104245 ~ 104245 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bioorg.2020.104245  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                     |



|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Funahashi Haruki、Tachikawa Masanori、Udagawa Taro  | 4. 巻<br>22                |
| 2. 論文標題<br>Determining if Reaction Selectivity Can Be Controlled by the H/D Isotope Effect in CH <sub>3</sub> ···O Interactions | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Organic Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>9439 ~ 9443 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.0c03351   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Yodsin Nuttapon、Sakagami Hiroki、Udagawa Taro、Ishimoto Takayoshi、Jungsuttiwong Siriporn、Tachikawa Masanori                                | 4. 巻<br>504                   |
| 2. 論文標題<br>Metal-doped carbon nanocones as highly efficient catalysts for hydrogen storage: Nuclear quantum effect on hydrogen spillover mechanism | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Molecular Catalysis  | 6. 最初と最後の頁<br>111486 ~ 111486 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.mcat.2021.111486   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する                  |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Udagawa Taro、Murphy Rhys B.、Darwish Tamim A.、Tachikawa Masanori、Mori Seiji  | 4. 巻<br>-       |
| 2. 論文標題<br>H/D Isotope Effect in Keto-enol Tautomerism of $\alpha$ -Dicarbonyl Compounds -Importance of Nuclear Quantum Effects of Hydrogen Nuclei- | 5. 発行年<br>2021年 |
| 3. 雑誌名<br>Bulletin of the Chemical Society of Japan   | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>該当する    |

〔学会発表〕 計28件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>杉浦啓太、鈴木机倫、立川仁典、宇田川太郎                 |
| 2. 発表標題<br>多成分量子力学CI-NEB法およびCI-String法の高速化と応用計算 |
| 3. 学会等名<br>第22回理論化学討論会                          |
| 4. 発表年<br>2019年                                 |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>長谷川功季、三輪洋平、倉地寿乃介、宇田川太郎、沓水祥一、新家雄          |
| 2. 発表標題<br>動的イオン架橋エラストマーの力学特性と自己修復挙動に対する中和金属イオン種の効果 |
| 3. 学会等名<br>第68回高分子学会年次大会                            |
| 4. 発表年<br>2019年                                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>三輪洋平、平健二郎、門勇輔、宇田川太郎、沓水祥一       |
| 2. 発表標題<br>室温で自発的な自己修復性を示すイオン性シリコーンエラストマー |
| 3. 学会等名<br>第68回高分子学会年次大会                  |
| 4. 発表年<br>2019年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Taro Udagawa, Kimichi Suzuki, Masanori Tachikawa   |
| 2. 発表標題<br>Multicomponent QM-climbing image nudged elastic band method to analyze chemical reactions including nuclear quantum nature |
| 3. 学会等名<br>The 23rd International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (招待講演) (国際学会)                             |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>宇田川太郎  |
| 2. 発表標題<br>多成分系QM法によるCH <sub>3</sub> 内部回転のH/D同位体効果に関する理論的研究 |
| 3. 学会等名<br>高分解能分子分光シンポジウム2019京都                             |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>河村奈緒子、加藤慶一、宇田川太郎、浅野早知、田中秀則、今村彰宏、石田秀治、木曾真、安藤弘宗 |
| 2. 発表標題<br>二環性シアル酸を用いた グリコシド化反応の開発                       |
| 3. 学会等名<br>第38回日本糖質学会年会                                  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>船橋晴輝、立川仁典、宇田川太郎                           |
| 2. 発表標題<br>CH...O相互作用に対するH/D同位体効果の理論的解析：化学反応への影響について |
| 3. 学会等名<br>第13回分子科学討論会名古屋2019                        |
| 4. 発表年<br>2019年                                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>宇田川太郎、石元孝佳、長嶋雲兵、平野恒夫、中山尚史、馬場正昭        |
| 2. 発表標題<br>9-メチルアントラセンのCH3内部回転に対するH/D同位体効果の理論的解析 |
| 3. 学会等名<br>第13回分子科学討論会名古屋2019                    |
| 4. 発表年<br>2019年                                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松山冬萌、萩原宏明、中田敬士、宇田川太郎  |
| 2. 発表標題<br>1,2,3-トリアゾール基を含む直鎖型五座配位子とアセトニトリルが配位した単核鉄(II)錯体の合成、構造と非晶質化を伴うスピン転移 |
| 3. 学会等名<br>錯体化学会第69回討論会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>長谷川功季、三輪洋平、宇田川太郎、沓水祥一、新家雄             |
| 2. 発表標題<br>中和金属イオン種の違いによるイオン性ポリイソブレンエラストマーの物性の変化 |
| 3. 学会等名<br>第68回高分子討論会                            |
| 4. 発表年<br>2019年                                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>平健二郎、三輪洋平、宇田川太郎、沓水祥一            |
| 2. 発表標題<br>CO2を利用して素早く自己修復するイオン性シリコンエラストマー |
| 3. 学会等名<br>第68回高分子討論会                      |
| 4. 発表年<br>2019年                            |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>三輪洋平、平健二郎、宇田川太郎、沓水祥一     |
| 2. 発表標題<br>イオン性シリコンエラストマーの自己修復メカニズム |
| 3. 学会等名<br>第68回高分子討論会               |
| 4. 発表年<br>2019年                     |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>國田英怜奈、二ノ宮真之、瀧瀬守、宇田川太郎    |
| 2. 発表標題<br>カルコン誘導体の合成と細胞毒性に関する理論的考察 |
| 3. 学会等名<br>第50回中部化学関連学協会支部連合秋季大会    |
| 4. 発表年<br>2019年                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>杉山穂高、末松奈津美、二ノ宮真之、宇田川太郎、瀧澤守           |
| 2. 発表標題<br>ムラヤキノン型カルバゾロキノン類の合成とヒト癌細胞に対する細胞毒性の検討 |
| 3. 学会等名<br>第50回中部化学関連学協会支部連合秋季大会                |
| 4. 発表年<br>2019年                                 |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>三輪洋平、平健二郎、宇田川太郎、沓水祥一           |
| 2. 発表標題<br>CO2ガスですばやく自己修復するイオン性シリコンエラストマー |
| 3. 学会等名<br>第28回ポリマー材料フォーラム                |
| 4. 発表年<br>2019年                           |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>宇田川太郎   |
| 2. 発表標題<br>MC_QM法を用いた9-メチルアントラセンのCH3回転に対するH/D同位体効果の理論的解析 |
| 3. 学会等名<br>計算分子分光学会セミナー2019横浜                            |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>宇田川太郎   |
| 2. 発表標題<br>量子多成分系分子理論を用いた9-メチルアントラセンのCH3回転に対するH/D同位体効果の理論的解析 |
| 3. 学会等名<br>重水素化薬剤研究会2020横浜                                   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hideya Sugimoto, Masanori Tachikawa, Taro Udagawa  |
| 2. 発表標題<br>A MC_QM-ONIOM-NEB method for analyzing isotope effect in chemical reactions in large systems |
| 3. 学会等名<br>6th Asian Network for Natural and Unnatural Materials (ANNUM VI) (国際学会)                      |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Keita Sugiura, Masanori Tachikawa, Taro Udagawa  |
| 2. 発表標題<br>Nuclear quantum effect and H/D isotope effect on $\text{Cl} + (\text{H}_2\text{O})_n \rightarrow \text{HCl} + \text{OH}(\text{H}_2\text{O})_{n-1}$ ( $n = 1-3$ ) reactions |
| 3. 学会等名<br>6th Asian Network for Natural and Unnatural Materials (ANNUM VI) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>宇田川太郎                  |
| 2. 発表標題<br>量子多成分系理論によるH/D同位体効果の解析 |
| 3. 学会等名<br>高分解能分子分光シンポジウム2018富山   |
| 4. 発表年<br>2018年                   |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>杉浦啓太、鈴木机倫、立川仁典、宇田川太郎   |
| 2. 発表標題<br>多成分量子力学CI-NEB法の拡張と応用計算 |
| 3. 学会等名<br>第12回分子科学討論会2018福岡      |
| 4. 発表年<br>2018年                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>杉浦啓太、鈴木机倫、立川仁典、宇田川太郎                |
| 2. 発表標題<br>多成分量子力学CI-NEBおよびCI-String法の高速化と応用計算 |
| 3. 学会等名<br>第22回理論化学討論会                         |
| 4. 発表年<br>2019年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>船橋晴輝、立川仁典、宇田川太郎                |
| 2. 発表標題<br>理論計算による反応経路探索高速化のためのString法の改良 |
| 3. 学会等名<br>第10回CSJ化学フェスタ2020              |
| 4. 発表年<br>2020年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>浅野剛志、宇田川太郎、河村奈緒子、安藤弘宗、田中秀則           |
| 2. 発表標題<br>2位N-イミドイル保護グルコース供与体を用いた立体選択的グリコシル化反応 |
| 3. 学会等名<br>第39回日本糖質学会年会                         |
| 4. 発表年<br>2020年                                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>宇田川太郎                       |
| 2. 発表標題<br>重水素を取り扱うための量子化学計算手法の開発と応用計算 |
| 3. 学会等名<br>第1回Deut-Switchセミナー          |
| 4. 発表年<br>2020年                        |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>宇田川太郎                               |
| 2. 発表標題<br>芳香族炭化水素分子のCH3内部回転に対するH/D同位体効果の理論的解析 |
| 3. 学会等名<br>計算分子分光学会セミナー2021                    |
| 4. 発表年<br>2021年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Taro Udagawa   |
| 2. 発表標題<br>H/D isotope effects on CH3 rotation in 9-methylantracene by multi-component quantum mechanics method |
| 3. 学会等名<br>The 5th Asian Workshop on Molecular Spectroscopy (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>浅野剛志、宇田川太郎、河村奈緒子、安藤弘宗、田中秀則          |
| 2. 発表標題<br>2位N-イミドイル保護グルコース供与体を用いた高選択的グリコシル化反応 |
| 3. 学会等名<br>日本農芸化学2021年度大会                      |
| 4. 発表年<br>2021年                                |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

岐阜大学工学部化学・生命工学科 顔織・宇田川研究室  
<http://www1.gifu-u.ac.jp/~kulab>



6. 研究組織

|  |                           |                       |    |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |  |  |  |
|---------|---------|--|--|--|
| オーストラリア | ANSTO   |  |  |  |