

# 計算化学の社会実装

研究代表者 中井 浩巳  
(理工学術院総合研究所 教授)

## 1. 研究課題

計算化学は、量子化学計算、分子シミュレーション、さらに、ケモインフォマティクスなどの計算機を用いた化学研究技術の総称である。近年、計算化学の高精度化・高速化・汎用化が進み、大学における研究のみならず、企業における研究開発に活用できる段階に来ている。実際に、すでに計算化学を導入し、成果を収めている企業もあるが、導入の検討段階の企業も数多くあるように見受けられる。本プロジェクト研究では、そのような産業界のニーズに応えるべく、共同研究を通して実際の研究成果を挙げ、計算化学を企業に根付かせることを目的とする。また、我々の研究室で開発した独自の理論的手法や計算プログラムに関しても、広く普及させるための取り組みを進める。さらに、具体的な応用研究を実施することにより、今日の計算化学の問題点を明らかにし、計算化学のさらなる発展を目指す。官が進める本プロジェクト研究に関連した大型プロジェクトにも積極的に参加する。本プロジェクトを通して企業研究者や大学院生、若手研究者を育成し、次世代の「計算化学の社会実装」の担い手として社会に輩出する。

## 2. 主な研究成果

我々は、プロジェクト研究「相対論的電子論が拓く革新的機能材料設計」内で開発を進めている重元素を含む大規模系を高精度かつ高効率に取り扱うための理論を RAQET と呼ばれるプログラムに集約した。また、文部科学省のプロジェクト内で開発中の超並列計算により大規模量子化学計算を実現するプログラム DC-DFTB-K を分子動力学シミュレーション向けにカスタマイズしたプログラム DCDFBMD を整備した。本プロジェクトでは、これらのプログラムを産学官に普及させることを目標とする。そのために、プログラムの機能拡充を継続した。さらに、プログラム公開ならびにユーザーがプログラムを容易に実行できるようにするための作業を実施した。以下では、DCDFBMD の開発と公開に関する本年度の研究成果を中心に報告する。RAQET に関する成果の詳細は、上述のプロジェクト研究報告に示されているため、そちらを参照されたい。

### 2.1 DCDFBMD プログラムの公開

DC-DFTB-K を用いた大規模量子分子動力学シミュレーション(DC-DFTB-MD)は、凝縮系におけるプロトン移動反応の解析などへの応用によってその有効性が実証されてきた。本手法を用いて研究を実行したいという学術機関からの要望に応えるため、DC-DFTB-MD に加えて構造最適化、調和振動数計算、各種プロパティ解析の機能を含むプログラム DCDFBMD を開発・整備した。実装した内容の理論的背景、プログラムの性能、計算の具体例は論文としてまとめた[学術論文(10)]。さらに、プログラムの入手方法・実行準備や入出力に関する日本語での解説を国内の学術雑誌に投稿し[総説・著書(6)]、ユーザーが情報を入手しやすくなるよう努めた。プログラムの公開に向けた作業として、複数の計算機環境での動作検証、高度情報科学技術研究機構の支援を受けてなされた配

布環境のパッケージ化、専用のホームページ（図 1）の作成などを行った。2018 年 11 月よりアカデミックフリーとしての公開を開始後、2019 年 3 月末時点で 40 件以上の利用希望登録があった。審査後、国内外の約 20 の学術機関に実行バイナリのダウンロードサイトの情報を送付している。一方、一般の利用希望者はこれまで分子モデリング・可視化ソフトウェアの Winmostar にインターフェースされたノード内並列版プログラムのみ利用可能となっていたが、アカデミック版の公開に併せて超並列計算に対応するプログラムの導入が可能となった。

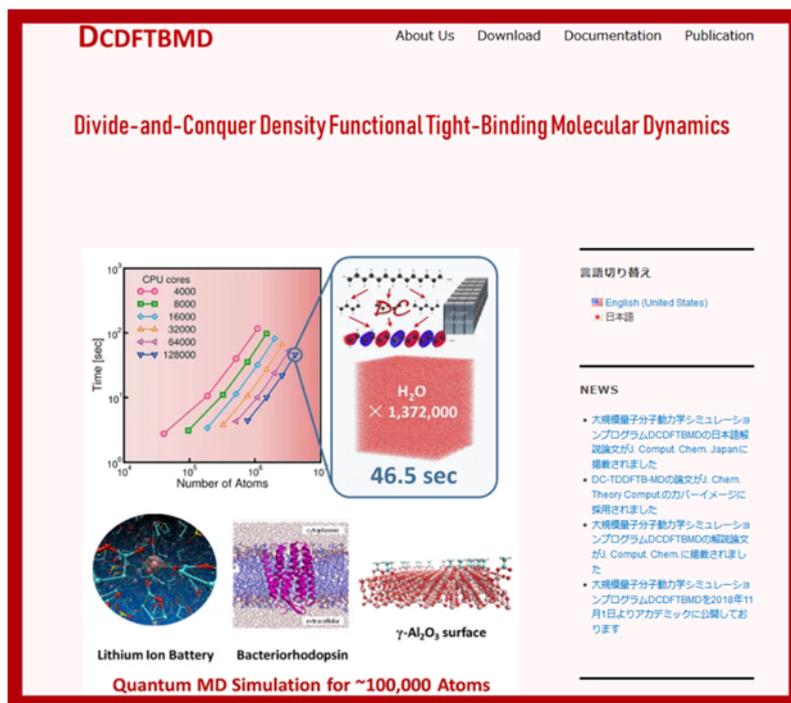


Fig. 1. Top page of DCDFTBMD website (<http://www.chem.waseda.ac.jp/dcdftbmd>).

## 2.2 分割統治時間依存密度汎関数強束縛分子動力学(DC-TDDFTB-MD)法の開発

大規模励起状態ダイナミクスを実行するために、大規模化学反応シミュレーションで既に様々な成果を上げている DC-DFTB-MD 法に時間依存(TD)型の表式を導入した、DC-TDDFTB-MD 法の開発を行った[学術論文(9)]. 対象は、水溶媒を含めた PYP 全体 ( $\text{PYP} + 4684\text{H}_2\text{O}$ ) である。光受容タンパク質は光化学反応による生体分子系全体の構造変化を伴い、下流タンパク質等へと情報やエネルギーを伝達する。シグナル伝達系タンパク質の一つである光活性黄色タンパク質 (PYP) は、これまでに実験・理論の両面から盛んに研究されている。発色団分子である p-クマル酸 (pCA) は水溶液中に単離されている状態よりタンパク質存在下において、吸収波長が 1.57 [eV] と大きくレッドシフトすることが知られている。そのレッドシフトは①発色団分子と Cys69 とのチオールエステル化と②発色団分子の脱プロトン化に伴う活性部位近傍のアミノ酸残基 (Tyr42, Glu46, Thr50) との水素結合形成が主な要因とされている。水素結合系の中でも pCA と Glu46 との間に特異的な水素結合が存在することが示唆されており、光異性化反応においても重要な役割を持つ。そこで、pCA と Glu46 間の水素結合性について検討した。PYP 中の p-クマル酸、Glu46 間のプロトン移動に対するエネルギー障壁を、DC-(TD)DFTB 法を用いて  $S_0$ ,  $S_1$  状態についてそれぞれ計算した。計算系は半径 35.0 Å の液滴モデルを用いた (Fig. 2:  $\text{PYP} + 4684\text{H}_2\text{O}$ , 総原子数 15987)。PYP の結晶構造は Protein

Data Bank から ID: 2ZOI を用いた。OpCA からプロトンまでの距離  $R(\text{OpCA-H})$  に対して、最安定構造からのエネルギー差分  $\Delta E$  を Fig. 3 に示す。 $S_0$ 、 $S_1$  状態のどちらにおいても、プロトンは Glu46 側に存在する方が安定である。 $S_0$  状態と  $S_1$  状態を比較すると、 $S_1$  状態ではプロトン移動に対するエネルギー曲線の曲率が高く、 $p\text{CA}$  側へのプロトン移動が起こりにくい結果となった。したがって、 $p\text{CA}$  光異性化の初期過程において、 $\text{Glu46-pCA}$  間で水素結合を形成していたプロトンが  $\text{Glu46}$  側に引き寄せられることにより異性化が進行することが示唆された。

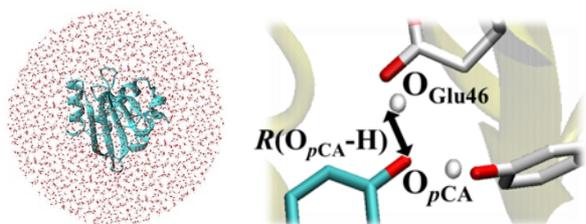


Fig. 2. Structure of photoactive yellow protein and the hydrogen bond between  $\text{O}_{p\text{CA}}$  and  $\text{O}_{\text{Glu46}}$ .

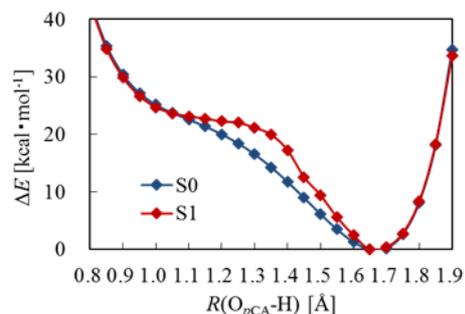


Fig. 3. Potential energy curves for  $R(\text{O}_{p\text{CA}}\text{-H})$  in the ground and excited states.

### 2.3 DCDFTBMD プログラムに関する研究者への研究・技術指導

DCDFTBMD プログラムを材料設計の研究開発に利用しようという企業研究者に対して、プログラムの使用方法、評価方法、内部パラメータの修正方法などの技術指導を、2ヶ月に1度のペースで実施した。また、海外からの留学生2名(それぞれ滞在期間1年と2週間)を受け入れ、DCDFTBMD プログラムに関する研究指導を行った。このような活動を通して、我々の研究室で開発したシーズを社会展開・国際展開につなげている。

### 3. 共同研究者

清野 淳司 (理工学術院・理工学術院総合研究所・理工総研次席研究員)

五十幡 康弘 (理工学術院・理工学術院総合研究所・理工総研次席研究員)

西村 好史 (理工学術院・理工学術院総合研究所・次席研究員)

小野 純一 (理工学術院・理工学術院総合研究所・次席研究員)

周 建斌 (理工学術院・理工学術院総合研究所・次席研究員)

吉川 武司 (理工学術院・化学・生命化学科・講師)

大越 昌樹 (理工学術院・化学・生命化学科・助教)

Toni Maier (日本学術振興会 (JSPS)・外国人特別研究員)

Aditya Wibawa Sakti (京都大学・触媒・電池元素戦略ユニット (ESICB)・特定研究員)

## 4. 研究業績

### 4.1 學術論文

- (1) M. Tarumi, H. Nakai, Quantum chemical approach for condensed-phase thermochemistry (V): Development of rigid-body type harmonic solvation model, *Chem. Phys. Lett.*, **700**, 149-155 (2018). (DOI: 10.1016/j.cplett.2018.04.006)
- (2) M. Kunimoto, D. Bothe, R. Tamura, T. Oyanagi, Y. Fukunaka, H. Nakai, T. Homma, Spectroscopic and computational analyses of liquid-liquid interfacial reaction mechanism of boric acid esterification with 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol in boron extraction processes, *J. Phys. Chem. C*, **122**, 10423-10429 (2018). (DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b01086)
- (3) Y. Iwabata, R. Aiba, T. Iwanade, H. Nishizawa, F. Wang, H. Nakai, Quantum chemical approach for positron annihilation spectra of atoms and molecules beyond plane-wave approximation, *J. Chem. Phys.* **148**, 184110 (2018). (DOI: 10.1063/1.5019805)
- (4) M. Hayami, J. Seino, Y. Nakajima, M. Nakano, Y. Iwabata, T. Yoshikawa, T. Oyama, K. Hiraga, S. Hirata, H. Nakai, RAQET: Large-scale two-component relativistic quantum chemistry program package, *J. Comput. Chem.*, **39**, 2333-2344 (2018). (DOI: 10.1002/jcc.25364)
- (5) S. Manabe, T. Yabe, A. Nakano, S. Nagatake, T. Higo, S. Ogo, H. Nakai, Y. Sekine, Theoretical investigation on structural effects of Pt-Mn catalyst on activity and selectivity for methylcyclohexane dehydrogenation, *Chem. Phys. Lett.*, **711**, 73-76 (2018). (DOI: 10.1016/j.cplett.2018.09.026)
- (6) T. Yoshikawa, H. Nakai, Fractional-occupation-number based divide-and-conquer coupled-cluster theory, *Chem. Phys. Lett.*, **712**, 184-189 (2018). (DOI: 10.1016/j.cplett.2018.09.056)
- (7) H. Nakai, M. Inamori, Y. Iwabata, Q. Wang, Unveiling controlling factors of the  $S_0/S_1$  minimum energy conical intersection: A theoretical study, *J. Phys. Chem. A*, **122**, 8905-8910 (2018). (DOI: 10.1021/acs.jpca.8b07864)
- (8) K. Murakami, Y. Tanaka, R. Sakai, K. Toko, K. Ito, A. Ishikawa, T. Higo, T. Yabe, S. Ogo, M. Ikeda, H. Tsuneki, H. Nakai, Y. Sekine, The important role of  $N_2H$  formation energy for low-temperature ammonia synthesis in an electric field, *Catal. Today*, in press (2018). (DOI: 10.1016/j.cattod.2018.10.055)
- (9) N. Komoto, T. Yoshikawa, J. Ono, Y. Nishimura, H. Nakai, Development of large-scale excited-state calculations based on the divide-and-conquer time-dependent density functional tight-binding method, *J. Chem. Theory Comput.*, **15**, 1719-1727 (2019). (DOI: 10.1021/acs.jctc.8b01214)
- (10) Y. Nishimura, H. Nakai, DCDFTBMD: Divide-and-conquer density functional tight-binding program for huge-system quantum mechanical molecular dynamics simulations, *J. Comput. Chem.* **40**, 1538-1549 (2019). (DOI: 10.1002/jcc.25804)
- (11) Y. Onabuta, M. Kunimoto, H. Nakai, T. Homma, First-principle study of the oxidation mechanism of formaldehyde and hypophosphite for copper and nickel electroless deposition process, *Electrochim. Acta*, **307**, 536-542 (2019). (DOI: 10.1016/j.electacta.2019.03.150)
- (12) Y. Iwabata, T. Oyama, M. Hayami, J. Seino, H. Nakai, Extension and acceleration of relativistic density functional theory based on transformed density operator, *J. Chem. Phys.* **150**, 164104 (2019). (DOI: 10.1063/1.5090523)

## 4.2 総説・著書

- (1) 藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳, “理論化学とインフォマティクスの融合による反応設計”, 化学と工業, **71**, 653-655 (2018).
- (2) 稲森真由, 五十幡康弘, 王祺, 中井浩巳, “ポテンシャルエネルギー曲面の交差構造に関する理論的研究”, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **17**, 124-126 (2018). (DOI: 10.2477/jccj.2018-0021)
- (3) 河本奈々, 吉川武司, 小野純一, 中井浩巳, “光受容タンパク質の機構解明に向けた分割統治型時間依存密度汎関数強束縛法の開発”, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **17**, 127-129 (2018). (DOI: 10.2477/jccj.2018-0032)
- (4) C.-P. Chou, A. W. Sakti, Y. Nishimura, H. Nakai, “Development of divide-and-conquer density-functional tight-binding method for theoretical research on Li-ion battery”, *Chem. Rec.*, **19**, 746-757 (2019). (DOI: 10.1002/tcr.201800141)
- (5) 平井貴裕, 大越昌樹, 石川敦之, 中井浩巳, “Rh 表面における NO-CO-O<sub>2</sub> 反応の温度および圧力に対する依存性の理論的解析”, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **18**, 70-77 (2019). (DOI: 10.2477/jccj.2018-0035)
- (6) 西村好史, 吉川武司, 中井浩巳, “DCDFTBMD プログラムの公開”, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **17**, A21-A27 (2018). (DOI: 10.2477/jccj.2018-0052)
- (7) 土井俊輝, 吉川武司, 中井浩巳, “分割統治法に基づく有限温度型単参照静的相関手法”, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **17**, 212-214 (2018). (DOI: 10.2477/jccj.2018-0057)
- (8) 安藤耕司, 中井浩巳, “化学の基本シリーズ③物理化学”, 化学同人 (2019).
- (9) 藤波美起登, 清野淳司, 中井浩巳, “人工知能を用いた化学反応の予測と反応条件の最適化”, マテリアルズインフォマティクスによる材料開発と活用集, 第 8 章第 1 節, 379-384, 技術情報協会 (2019).

## 4.3 招待講演

### (海外学会)

- (1) “What is the Best Choice of Embedding-Fragmentation Scheme for Practical Quantum Chemical Simulation?”, H. Nakai, 16th International Congress of Quantum Chemistry (16-ICQC), Menton, France, June 18-23, 2018.

### (国内学会)

- (1) “大規模化学反応シミュレーション手法の実現に向けて～分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学(DC-DFTB-MD)法の開発と応用～”, 中井浩巳, 東工大講演会, 東京工業大学すずかけ台キャンパス (東京), 2018 年 6 月 12 日.
- (2) “計算化学とインフォマティクスに関する基礎講座”, 中井浩巳, 顔料物性講座, 東京塗料会館 (東京), 2018 年 11 月 17 日.
- (3) “表面触媒反応に対する大規模シミュレーション”, 中井浩巳, 2018 年日本表面真空学会学術講演会, 神戸国際会議場 (兵庫), 2018 年 11 月 20 日.
- (4) “大規模化学反応シミュレーションプログラム DCDFTBMD の開発と応用”, 中井浩巳, スーパーコンピュータワークショップ 2018 「理論・計算科学の挑戦: 量子化学とシミュレーションからの展望」, 分子科学研究所岡崎コンファレンスセンター (愛知), 2019 年 1 月 17 日.
- (5) “データ科学と理論・計算化学の融合”, 中井浩巳, 日本化学会第 99 春季年会, 甲南大学岡本キャンパス (兵庫), 2019 年 3 月 17 日.

#### 4.4 受賞・表彰

- (1) 第 21 回理論化学討論会 最優秀ポスター賞, 河本奈々(M1), “分割統治型時間依存密度汎関数強束縛法に基づく大規模励起状態ダイナミクス”.
- (2) 日本コンピュータ化学会 2018 春季年会 日本コンピュータ化学会(SCCJ)奨学賞, 河本奈々(M1), “光受容タンパク質の機構解明に向けた分割統治型時間依存密度汎関数強束縛法の開発”.
- (3) 新化学技術推進協会 第 7 回新化学技術研究奨励賞, 吉川武司(講師), “光受容タンパク質の機能解明を目指した大規模励起状態ダイナミクス手法の開発とその応用”.
- (4) 第 41 回ケモインフォマティクス討論会 ポスター賞, 藤波美起登(D2), “反応予測に寄与する量子化学的記述子の解析”.
- (5) 第 32 回分子シミュレーション討論会 学生優秀発表賞, 岡田千果(B4), “バクテリオロドプシンの長距離プロトン移動過程に対する DC-DFTB-MD シミュレーション”.
- (6) 早稲田大学稲化会 2018 年度関根吉郎賞, 影山棕(M2), “機会学習型運動エネルギー汎関数による軌道非依存密度汎関数理論の開発”.

#### 4.5 外部資金

- (1) 日本学術振興会(JSPS) 科学研究費補助金 基盤研究(Step ), 「光受容タンパク質の量子的分子動力学シミュレーションによる遍在プロトンの機能解明」(研究代表, 2018-2022 年度).
- (2) 日本学術振興会(JSPS) 科学研究費補助金 基盤研究(A), 「ユビキタス水素の機能とダイナミクスに関する理論的研究」(研究代表, 2014-2018 年度).
- (3) 日本学術振興会(JSPS) 科学研究費補助金 特別研究員奨励費, 「相対論的 2 成分法に対する新しいハイブリッド密度汎関数の開発」(研究代表, 2017-2019 年度).
- (4) 文部科学省元素戦略プロジェクト研究拠点形成型『京都大学実験と理論計算科学のインタープレイによる触媒・電池の元素戦略研究拠点』「触媒及び電極の電子状態計算のための理論開発」, (分担研究代表, 2018 年度).

### 5. 研究活動の課題と展望

本年度までに, 我々の研究室で開発した計算プログラムを社会に広く根付かせるための公開に関する取り組みがほぼ完了した. 今後, プログラムの運用を支援するためのユーティリティスクリプトやチュートリアル資料の充実によって, ユーザーにストレスなく計算化学を活用してもらうための環境整備に注力する. また, 社会実装の実現に向けて, 共同研究・技術指導の形で企業とのより密な連携を図る.